Фрагмент конспекта

Ю.В. Лалов

Введение. Применение аддитивных технологий в медицине

# слайд № 1

Введение. Применение аддитивных технологий в медицине.

Что можно напечатать на 3D-принтере, чтобы повысить эффективность лечения.

# СЛАЙД № 2

В этой лекции мы узнаем, что можно напечатать на 3D-принтере в медицине для улучшения качества медицинской помощи. Применение 3D-печати обширно и включает генную терапию, модуляцию и экспрессию при раке, тканевую инженерию, остеогенез, регенерацию кожи и сосудов. Включение нанотехнологии в параметры геномной биопечати, такие как конъюгированные или инкапсулированные генами наноструктуры, напечатанные на 3D-принтере, может открыть в будущем новые возможности для эффективного и контролируемого лечения и помочь преодолеть ограничения, с которыми сталкиваются традиционные методы. Более того, расширение преимуществ от таких методов является преимуществом при доставке в реальном времени или производстве нуклеиновых кислот.

# СЛАЙД № 3

Медицинские технологии призваны помочь, поддержать или восстановить подвижность человека. Во многих случаях врачи нуждаются в имплантатах индивидуальной конструкции, используемых для пациентов, которых меньше и которые отличаются от пациента к пациенту. Аддитивное производство удовлетворяет потребности, продукты быстро доступны и производятся по экономичной цене. Различные применения аддитивного производства обсуждаются ниже

* медицинские модели;
* имплантаты;
* инструменты, инструменты и детали для медицинских устройств;
* медицинские приспособления, поддерживающие направляющие, шины и протезы;
* биопроизводство.

# СЛАЙД № 4

Слева - Изображения типичных моделей на основе медицинских изображений, используемых при планировании операций на голове и шее. Источник: любезно предоставлено Medical Modeling Inc.

Справа - Индивидуальный одноразовый инструмент, разработанный на основе компьютерной

томографии для проведения тотального эндопротезирования коленного сустава. Источник: любезно предоставлено DePuy Orthopaedics.

# СЛАЙД № 5

Хирургические операции являются сложной задачей как для вновь набранных ординаторов, так и для опытных хирургов, поскольку они связаны с неожиданными открытиями в хирургической области, своевременными решениями и непредсказуемыми результатами. Кроме того, они создают проблемы для опытных хирургов, которые имеют дело с врожденными аномалиями или сложными случаями рака, когда межанатомические отношения могут не соответствовать традиционным знаниям. Хотя существует ряд методов визуализации для точного прогнозирования анатомии в 3D, хирурги затрудняются уловить и спланировать детали из-за ограничений 3D-визуализации анатомии и взаимосвязей между тканями на 2D-экране. В этих обстоятельствах на помощь приходит технология 3D-печати.

# СЛАЙД № 6

Хирургические операции являются сложной задачей как для вновь набранных ординаторов, так и для опытных хирургов, поскольку они связаны с неожиданными открытиями в хирургической области, своевременными решениями и непредсказуемыми результатами. Кроме того, они создают проблемы для опытных хирургов, которые имеют дело с врожденными аномалиями или сложными случаями рака, когда межанатомические отношения могут не соответствовать традиционным знаниям. Хотя существует ряд методов визуализации для точного прогнозирования анатомии в 3D, хирурги затрудняются уловить и спланировать детали из-за ограничений 3D-визуализации анатомии и взаимосвязей между тканями на 2D-экране. В этих обстоятельствах на помощь приходит технология 3D-печати.

# СЛАЙД № 7

Например, в данном случае, есть пациент с разрушенной костной тканью нижней челюсти. В дальнейшем технология 3D печати используется для формирования костного трансплантата нужной формы.

(A) КТ черепа с остеорадионекрозом

(B) 3D-печатные хирургические шаблоны, используемые для проведения остеотомии для получения малоберцовой кости из ноги пациента.

(C) Хирургический шаблон с извлеченной костью.

(D) Хирургическая реконструкция челюстей с использованием сканирования и 3D-моделирования.

# слайд № 8

На слайде можно увидеть МСКТ – модель черепа с дефектом, созданную на основании DICOM файлов и специально изготовленную персонализированную пластину из никелида-титана для выполнения краниопластики. Таким образом достигается: максимально точное восстановление геометрии черепа, немаловажный косметический фактор, сокращение времени операции и уменьшение вероятности послеоперационных осложнений.

# Слайд № 9

Реконструкция дефектов черепа - сложная задача для черепно-челюстно-лицевых хирургов. Аддитивное производство (AM) или трехмерная (3D) печать титановых имплантатов, ориентированных на пациента (PSI), нашла свое применение в краниопластике, улучшая клинические результаты сложных хирургических процедур. В медицинском сообществе проявляется значительный интерес к изменению конструкции имплантатов на основе естественных аналогий. В этой статье предлагается рабочий процесс для создания биомиметического индивидуального черепного протеза с взаимосвязанной макроструктурой стойки, имитирующей костные трабекулы. Метод реализует интерактивный генеративный подход к проектированию, основанный на диаграмме Вороного или тесселяции. Кроме того, с помощью технологии селективного лазерного плавления (SLM) оценивается возможность квазисамонесущего изготовления биомиметического, легкого титанового черепного протеза.

# слайд № 10

Разницу в процессах изготовления традиционных и цифровых протезов, можно увидеть на слайде. Традиционный подход к изготовлению протезов методом альгинатного оттиска и наложения фляги - A, Formative производство.

Цифровой подход с оттиском на основе внутриротового сканирования; изготовление зубных протезов с помощью CAD / CAM (B, субтрактивное производство)

3D-принтера (C, аддитивное производство).

# слайд № 11

Широкое применение в стоматологии. На представленном материале можно проследить все этапы медицинской помощи.

(А) Состояние до операции - Внутриротовой

(B) Панорамная рентгенограмма

(C, D) Каркас с винтовой фиксацией, верхняя и нижняя челюсти соответственно

(E) Интраоральный вид окончательного протеза на месте

(F) Панорамная рентгенограмма после лечения

# слайд № 12

Австрийская служба 3D-печати Addion GmbH, специализирующаяся на производстве медицинских устройств, напечатанных на 3D-принтере, использует технологию Stratasys PolyJet для создания сверхреалистичных хирургических моделей глаза, чтобы лучше подготовиться к сложным операциям. Процесс аддитивного производства из нескольких материалов и цветов позволяет достичь беспрецедентного уровня реализма, что является

значительным преимуществом использования 3D-печати. Так, применяя материалы TissueMatrix™ и GelMatrix™, компания может имитировать мягкий водянистый вид глаза. Австрийская служба 3D-печати Addion GmbH, специализирующаяся на производстве медицинских устройств, напечатанных на 3D-принтере, использует технологию Stratasys PolyJet для создания сверхреалистичных хирургических моделей глаза, чтобы лучше подготовиться к сложным операциям. Процесс аддитивного производства из нескольких материалов и цветов позволяет достичь беспрецедентного уровня реализма, что является

значительным преимуществом использования 3D-печати. Так, применяя материалы TissueMatrix™ и GelMatrix™, компания может имитировать мягкий водянистый вид глаза.

# слайд № 13

Слуховой аппарат Phonax создан с максимальным учетом индивидуальных особенностей человека.

# слайд № 14

Команда научных работников из Гарвардского университета (США) рассказала о своей новой разработке, прорыве в технологии восстановления слуха — ушной барабанной перепонке PhonoGraft, распечатанной на 3D принтере. Как сообщается в отчете исследовательского института Wyss, устройство создано из полимера, который имеет свойство биоразложения. Разработка напоминает колесо велосипеда или паутинку, так как имеет специальный узор, позволяющий ей вибрировать, отвечая на звуковые волны. Устройство было протестировано на шиншиллах, обладающих аналогичным с человеческим строением уха. Через 3 месяца после установки искусственной перегородки животное снова смогло слышать, при этом собственные клетки начали регенерироваться.

# слайд № 15

Столкнувшись с риском высокораспространенной вирусной инфекции, больницы обязаны принимать тщательные меры предосторожности, чтобы ограничить распространение вируса COVID-19 при прямом контакте. Дверные ручки в больницах являются одним из наиболее распространенных носителей инфекции, поскольку они «могут выступать в качестве переносчиков вирусов и организаций с множественной лекарственной устойчивостью, ответственных за внутрибольничные инфекции». В целях контроля над отделениями и обеспечения конфиденциальности пациентов в больницах обычно имеется большое количество дверей. Регулярная очистка поверхностей не полностью устраняет риск передачи инфекции от дверных ручек, которые обычно подвергаются частому физическому контакту. Можно рассмотреть возможность использования автоматических дверей, чтобы избежать риска распространения инфекции через дверные ручки, но большинству больниц может не хватать финансовых ресурсов для реализации этого варианта. Этой же цели по предотвращению прямого контакта кожи с поверхностью можно достичь гораздо более экономичным способом, используя технологию 3D-печати для разработки и производства дверных открывателей без помощи рук. Этот новый аксессуар является расширением существующих дверных ручек, позволяя открывать двери с помощью предплечий, а не рук. Открывающиеся двери с помощью предплечий существенно снижают риск передачи вируса COVID-19, поскольку эта часть тела редко используется для прикосновения ко рту, носу и глазам.

# слайд № 16

Быстрое распространение COVID-19 привело к острой нехватке подходящих мазков из носоглотки или назальных мазков, медицинского устройства длиной примерно 15 см и диаметром от 2 до 3 мм, предназначенного для сбора секрета из задней части носоглотки для диагностической выборки. Серьезный дефицит был вызван как сокращением предложения из-за остановок производства, так и беспрецедентным спросом.

# слайд № 17

Пластырь состоит из микроигл на полимерной подложке. Он прост в изготовлении, а также позволяет формировать более эффективный иммунный ответ — в 10 раз сильнее, чем при внутримышечной инъекции, — и экономить дозу вводимого вещества. Учёные смогут подбирать иглы для разных вакцин и уже планируют разработку пластырей для препаратов Pfizer и Moderna от ковида.

Вакцинация является важной мерой общественного здравоохранения для профилактики инфекционных заболеваний. Воздействие на иммунную систему вакцин с соответствующей кинетикой имеет решающее значение для индукции защитного иммунитета. В этой работе были спроектированы и изготовлены массивы граненых микроигл с использованием технологии трехмерной (3D) печати, называемой непрерывным производством границы раздела жидкостей (CLIP). Конструкция граненой микроиглы привела к увеличению площади поверхности по сравнению с конструкцией с гладкой квадратной пирамидой, что в конечном итоге привело к улучшенному поверхностному покрытию компонентов модели вакцины (овальбумина и CpG). Используя флуоресцентные метки и изображения живых животных, мы оценили сохранение груза in vivo и биодоступность у мышей в зависимости от пути доставки. По сравнению с подкожной болюсной инъекцией растворимых компонентов, трансдермальная доставка с помощью микроигл не только приводила к усилению удержания груза в коже, но также улучшала активацию иммунных клеток в дренирующих лимфатических узлах. Кроме того, вакцина с микроиглами вызвала мощный гуморальный иммунный ответ с более высоким общим IgG (иммуноглобулин G) и более сбалансированным репертуаром IgG1 / IgG2a и позволила сэкономить дозу. Кроме того, он вызывал Т-клеточные ответы, характеризующиеся функциональными цитотоксическими CD8 + Т-клетками и CD4 + Т-клетками, секретирующими Th1 (Т-хелперы типа 1) -цитокины. Вместе взятые, напечатанные на 3D-принтере CLIP микроиглы, покрытые компонентами вакцины, представляют собой полезную платформу для неинвазивной самоприменимой вакцинации.

# слайд № 18

Защитные маски для лица, как показано на рисунке на слайде, играют важную роль в замедлении распространения вируса COVID-19, который может распространяться через респираторные капли. Защитные маски для лица имеют решающее значение не только для медицинского персонала, который лечит инфицированных пациентов, но и для специалистов в целом, которые тестируют, транспортируют или взаимодействуют с жертвами вирусов каким-либо образом.

# слайд № 19

Авторы данной разработки предлагают защитные маски в период эпидемии с учетом индивидуальных особенностей. Это новое альтернативное устройство СИЗ, которое объединяет проверенные технологии с инновационной системой: СИЗ Oxyframe с трехмерной (3D) печатью.

# слайд № 20

Обычные маски N95 требуют специального тестирования, которое часто является устаревшим для многих поставщиков, ограничено доступными размерами или характеристиками владельца и может привести к ненадежной печати. Эти маски не могут быть адаптированы по индивидуальному заказу, в дефиците и в настоящее время повторно используются (когда они даже доступны) во многих учреждениях.

# слайд № 21

Послойное осаждение клеток, тканей и подобных молекул, обеспечиваемое методами аддитивного производства, такими как 3D-биопечать, предлагает безопасные, биосовместимые, эффективные и инертные методы создания биологических структур и биомиметических каркасов. 3D-биопечать с помощью компьютерных программ и программного обеспечения разрабатывает многомодальные системы из нано- или микрочастиц, такие как биосенсоры, лекарственные формы или системы доставки, а также другие биологические основы, такие как фармацевтические имплантаты, протезы и т. Д. В этой обзорной статье основное внимание уделяется реализации 3D-биопечати. методы экспрессии генов, редактирования или терапии генов и доставки генов. Применение 3D-печати обширно и включает генную терапию, модуляцию и экспрессию при раке, тканевую инженерию, остеогенез, регенерацию кожи и сосудов. Включение нанотехнологии в параметры геномной биопечати, такие как конъюгированные или инкапсулированные генами наноструктуры, напечатанные на 3D-принтере, может открыть в будущем новые возможности для эффективного и контролируемого лечения и помочь преодолеть ограничения, с которыми сталкиваются традиционные методы. Более того, расширение преимуществ от таких методов является преимуществом при доставке в реальном времени или производстве нуклеиновых кислот in-situ в клетки-хозяева. Аспекты 3D-биопринтинга в доставке генов.

# слайд № 22

Схематическое изображение прямого письма под лазерным наведением. Клетки направляются из жидкости раствор на подложку с помощью слабого лазерного луча.

Выводы по новым, неизвестным предоставленным данным. В сочетание машинного обучения с технологиями 3D-печати может не только улучшить процесс печати за счет автоматической оптимизации параметров печати, а также допечатные и постпечатные процессы. Например, 3D-модели, предназначенные для принтера, которые генерируются из изображений КТ или МРТ пациента, могут быть адаптированы гораздо больше точно до фактически требуемых пропорций при анализе и проектировании ИИ. Машинное обучение сможет взять на себя всю мощь биопечати, производства тканей, оптимально адаптированных к индивидуальному пациенту, на новый уровень.

# слайд № 23

Каркасы для формирования костной ткани.

3D-пористые каркасы из Ti6Al4V-TCP с максимальным содержанием TCP 10 мас.% Были успешно изготовлены компанией 3DF. Каркасы имели иерархическую пористую структуру и механические свойства между губчатым веществом и кортикальным слоем кости. Пилотное исследование in vivo, в котором материалы имплантировали внутримышечно, показало повышенную биоактивность гибридных каркасов с 10 мас.% Керамики TCP по сравнению с каркасами без или с меньшим количеством TCP. Будут проведены дальнейшие эксперименты для изучения роли влияния материалов на пролиферацию и дифференцировку клеток in vitro и формирование костной ткани in vivo с целью дальнейшего тестирования их применимости в ортопедии и черепно-челюстно-лицевой хирургии.

# слайд № 24

Современное индивидуальное лечение неврологических заболеваний ограничено доступностью соответствующих методов производства, подходящих для долгосрочных датчиков электрической активности нервных клеток в головном мозге. Здесь представлен процесс аддитивного производства биосовместимых нейронных датчиков на полимерной основе для постоянного применения в индивидуальных имплантатах. Для обработки термически сшиваемых полимеров разработанный процесс экструзии позволяет в сочетании с инфракрасным (ИК) лазером ускоренное отверждение непосредственно после прохождения через выходное отверстие сопла. В результате во время наращивания не требуется дополнительных этапов отверждения. Кроме того, минимальный размер структуры может быть достигнут с помощью лазера и, в сочетании с параметрами экструзии, обеспечивает желаемое структурное разрешение. Активные компоненты имплантата, изготовленные с использованием биосовместимых материалов как для проводящих путей, так и для изоляционной оболочки, сохраняют свои биосовместимые свойства даже после процесса аддитивного производства. Разработанный набор инструментов для печати позволяет обрабатывать маловязкие гибкие полимерные термоотверждаемые материалы для изготовления индивидуальных нервных имплантатов. В сочетании с полимерной основой проводящие материалы, сначала датчики были напечатаны на последовательных этапах изготовления и показали многообещающие результаты относительно их биосовместимости и электрических свойств.

# слайд № 25

Стволовые клетки веками были интересной темой в области медицины. Стволовые клетки - это клетки, которые могут развиваться во множество различных типов клеток в организме. Они служат системой ремонта тела. Стволовые клетки удивительны с точки зрения способности медицинских работников создавать клетки для различных целей в организме. Например, можно взять стволовую клетку и преобразовать ее в клетки кожи, а затем вызвать дифференцировку. Это позволяет стволовой клетке развиваться в более крупном масштабе, например, в ткани. Сила дифференциации также является слабым местом для использования в клинических условиях стволовых клеток и, в частности, биопринтинга. Стволовые клетки обычно используются в технологии биопечати, основанной на экструзии шприцевого насоса.