

Министерство образования и науки Республики Казахстан

Медицинский университет Караганды

«Допущена к защите»

_____ зав. кафедрой/ декан школы

_____ *И.В.Лосева*

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

На тему: «Применение инструментов 3D-моделирования для проектирования биомедицинских имплантов плоских костей»

по специальности 5В07201– «Технология фармацевтического производства»

Выполнила

Е.А.Смирнова

**Руководитель,
д.х.н., доцент.**

Д.П.Хрусталев

Караганда 2021

Оглавление

Обозначение и сокращения.....	4
Введение.....	5
1. Литературный обзор.....	7
1.1. Актуальность применения биоразлагаемых полимеров.....	7
1.2. Полимолочная кислота.....	8
1.2.1. Понятие о полимолочной кислоты. Методы ее получения.....	8
1.2.3. Применение полимолочной кислоты в области медицины.....	12
1.3. Трехмерная печать.....	13
1.3.1. Понятие о трехмерной печати.....	13
1.3.2. Используемые материалы при трехмерной печати.....	14
1.3.4. Программные обеспечения для моделирования.....	17
1.3.5. Классификация методов трехмерной печати.....	19
1.4. Краниопластика.....	22
1.4.1. Понятие о краниопластике и область ее применения.....	22
1.4.2. Методы фиксации, применяющиеся в краниопластике.....	26
1.4.3. Материалы, используемые при краниопластике.....	28
1.4.4. Использование аддитивных технологий в краниопластике.....	33
1.5 Вывод по литературному обзору.....	33
2. Практическая часть.....	35
2.1 Создание трехмерных моделей пластин и винтов для краниопластики.....	35
2.2 Сканирование модели импланта на 3D сканере Shining 3D EinScan-SE.....	37
2.3 Компьютерное моделирование модели импланта с помощью программы Autodesk Inventor Professional и печать готового изделия на 3D принтере.....	40
3. Экономическая часть.....	53
3.1 Обоснование необходимости проектирования линии на территории Казахстана.....	53
3.2 Себестоимость и планируемая цена.....	59
3.2.1 Расчет себестоимости готовых изделий.....	61
3.2.2 Расчет отпускной цены готовых изделий.....	62
3.3 Расчет рентабельности проектируемого производства.....	62
Заключение.....	67
Список использованной литературы.....	68

Нормативные ссылки

В настоящей дипломной работе использованы ссылки на следующие нормативные документы:

1. ГОСО РК 5.03.016 – 2009. Правила выполнения дипломной работы (проекта) в высших учебных заведениях от 01.09.2009.
2. ГОСТ 12.0.004-90. Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда. Общие положения.
3. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 декабря 2015 года № 1019 «Об утверждении Правил и сроков проведения обучения, инструктирования и проверок знаний по вопросам безопасности и охраны труда работников»
4. Трудовой кодекс Республики Казахстан от 23 ноября 2015 года № 414-V (с изменениями и дополнениями по состоянию на 24.05.2018 г.) 5. СТ РК 1617-2006 «Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика».
6. Технический регламент РК «Требования к безопасности пожарной техники для защиты объектов» // Приказ Министра внутренних дел Республики Казахстан от 23 июня 2017 года № 438
7. Правила пожарной безопасности // Постановление Правительства Республики Казахстан от 9 октября 2014 года № 1077
8. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к зданиям и сооружениям производственного назначения» // Утверждены приказом Министра национальной экономики Республики Казахстан от 28 февраля 2015 года № 174
9. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования по установлению санитарно-защитной зоны производственных объектов» // Утверждены приказом Министра национальной экономики Республики Казахстан от 20 марта 2015 года № 237
10. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».
11. Санитарные правила организации технологических процессов и гигиенические требования к производственному оборудованию № 1.01.002-94

Обозначение и сокращения

РК – Республика Казахстан

АО - Акционерное общество

ТБ – техника безопасности

ТК – Трудовой Кодекс

т. кип. – Температура кипения

т.пл. – Температура плавления

3D печать – Трёхмерная печать

PLA – ПЛА – Полимолочная кислота

НА – ГА – Гидроксиапатит

САПР – Система автоматизированного проектирования

MPT – Магнитно-резонансная томография

ABS – АБС – Акрилонитрил-бутадиен-стирол

DICOM – Digital Imaging and Communication in Medicine – Цифровая визуализация и коммуникация в медицине

STL – Standard Template Library – Стандартная библиотека шаблонов

ROI – Regions of Interest – область интереса

FDM – Fused Deposition Modeling – моделирование методом послойного наплавления

SLA – Stereolithography – лазерная стереолиграфия

SLS – Selective Laser Sintering – селективное лазерное спекание

DMLS – Direct Metal Laser Melting – прямое металлическое лазерное спекание

SLM – Selective Laser Melting – селективное лазерное плавление

EBM – Electron Beam Melting – электронно-лучевое плавление

PMMA – ПММА – полиметилметакрилат

PEEK – ПЭЭК – полиэфирэфиркетон

PEKK – ПЭКК – полиэфиркетонкетон

СТЧ – синдром трепанированного черепа

ТМО – твердая мозговая оболочка КТ – компьютерная томография

ПК – персональный компьютер

ОПВ – обязательный пенсионный взнос

ИПН – индивидуальный подоходный налог

МЗП – минимальная заработная плата

ГОБМП – гарантированный объем бесплатной медицинской помощи

Введение

Уже сегодня 3D-печать применяется в стоматологии. Удешевление технологии, правовое регулирование и новые открытия позволят использовать 3D-печать и в других сферах медицины, включая эндопротезирование и трансплантологию. 3D-печать была разработана в 1980-х годах, она используется во многих областях производства. Одной из самых перспективных сфер ее применения считается медицина. Генеральный директор «Тоталзед» (отечественный производитель 3D-принтеров) Алексей Дубинин, говорит : «Технология позволяет максимально ускорить процесс подготовки и планирования операции, дает возможность при внеплановых ситуациях изготавливать детали прямо в процессе операции, что невозможно при использовании традиционных методов производства».

Исследование материалов, которые используются для изготовления фиксаторов, представляет собой важнейшее направление в развитии медицины. Для фиксации костных остатков (отломков) первоначально применяли различного рода металлы, такие как железо, серебро, золото и платина. Спустя некоторое время на смену данным материалам пришел титан, который с самой середины 20-го века стал основным материалом при изготовлении различных имплантов, как для остеосинтеза, так и для краниопластики.

Исследуя данную проблему, ученые пришли к решению, а именно, использовать биodeградируемые полимеры в качестве композитных материалов для создания имплантов, которые постепенно деградируют и утрачивают свою прочность пропорционально скорости срастания кости, тем самым улучшая результат и облегчая жизнь пациенту

Актуальность дипломной работы. В настоящее время 3D - технологии активно развиваются в медицине и используются для создания имплантов, моделирования внутренних органов человека, печати костей, создание медицинских инструментов для врачей и т.д. В ходе дипломной работы нами был разработан имплант плоской кости.

Цель дипломной работы – разработать биомедицинский имплант плоской кости.

В ходе дипломной работы перед нами были поставлены следующие задачи:

1. Разработка 3D – модели импланта плоской кости.
2. Изготовление физической модели импланта для протезирования плоских костей.

Новизна: Впервые разработан имплант представляющий композиционный материал полимерно тканевый, способный к полной биодеградации в условиях

человеческого организма. Новизна данной разработки подтверждена патентом РК .

Практическая значимость дипломной работы заключается в изготовлении модели и шаблонов из биodeградируемых полимеров при помощи технологии 3D моделирования, которое поможет нам создать линию производства костных биомедицинских имплантов, что будет полностью отвечать потребностям населения не только Республики Казахстан, но и ближним странам, а также обеспечит начало в инновационное безопасное будущее.

1 Литературный обзор

1.1. Актуальность применения биоразлагаемых полимеров

Создание экологически чистых материалов с полезными свойствами остается одной из ключевых проблем современности. Особую проблему представляет поиск новых материалов медицинского назначения, предназначенных для контакта со средой живого организма и необходимых для изготовления хирургических элементов, восстановления поврежденных тканей и конструирования искусственных органов и тканей. Еще более актуален поиск специализированных биосовместимых материалов для сформировавшегося в последние годы нового направления медицинского материаловедения – клеточной и тканевой инженерии, связанного с разработкой биоискусственных органов.

В последнее время многие исследователи интересовались производством и применением биоразлагаемых полимеров. Особенно проявили растущий академический и промышленный интерес к одному из алифатических полиэфиров, полученных из молочной кислоты. Поли (молочная кислота) (PLA) - один из наиболее многообещающих экологически безопасных материалов. термопластичный, высокопрочный и высокомодульный полимер, который в основном используется в биомедицинских областях в качестве типы волокон, пленок, микрочастиц или микросфер и т. д. В связи с их биоразлагаемостью, биосовместимостью а также биоабсорбируемые свойства и возобновляемое сырье. В настоящее время для обработки PLA в массовом масштабе в упаковке, текстильных и общих пластмассовых материалах, полимеры должны обладать достаточно хорошими механические свойства и стабильность для предотвращения разложения и поддержания высокого молекулярного веса.

1.2 Полимолочная кислота.

1.2.1. Понятие о полимолочной кислоте. Методы ее получения.

За последние несколько десятилетий большинство используемых полимеров являются продуктами нефтехимического происхождения, которые не поддаются биологическому разложению. Рост глобальных экологических проблем, таких как выбросы парниковых газов и уменьшение ископаемых ресурсов привлекло больше внимания на разработку экологически чистых полимеров. Одним из таких типов композитов являются полимерные композиты на биологической основе, которые экологически безопасны, компостируемые, биоразлагаемые и получены из возобновляемых и устойчивых ресурсов. Они уменьшают нашу зависимость от истощающихся ископаемых видов топлива и образования опасных веществ. Один из самых благоприятных материалов для производства высокопроизводительных, экологически чистых материалов, биоразлагаемый полимер - это алифатический полиэфир. Полимолочная кислота (PLA) - линейный алифатический полиэфир, считается наиболее перспективным заменителем полимеров на нефтяной основе благодаря своим механическим характеристикам, таким как предел прочности на разрыв и модуль Юнга, аналогичные параметрам полиэтилентерефталата (ПЭТ) или нейлон. Кроме того, PLA имеет хороший потенциал благодаря своим высоким механическим свойствам, таким как: прочность, прозрачность, компостируемость, умеренная барьерная способность и безопасность. PLA имеет в основном использовались в качестве биомедицинских материалов и биоразлагаемых пластиков из-за его отличная биосовместимость, биоразлагаемость и подходящие физико-химические свойства.

Однако PLA - это довольно хрупкий биоматериал, который можно использовать в качестве стекловидного пластика, и он показал термический деградация из-за его термической температуры, что не подходит для дальнейшего применения в биомедицинские, промышленные и сельскохозяйственные области. Один из самых эффективных методов усиления термические и механические свойства PLA - это сополимеризация LA с другими мономерами или полимеры для уменьшения кристаллизации и повышения гибкости. В последнее время рицинолевая кислота, гликолевая кислота, коричная кислота, полиэтиленгликоль и поли (ϵ -капролактон) были использованы для получения ряда сополимеров PLA. Термический, прочный и разлагаемый свойства этих сополимеров PLA могут быть значительно улучшены. Однако пластичность сополимера все еще нуждается в доработке для увеличения сферы применения.

Для получения высокомолекулярных полимеров PLA использовались два разных метода. Первый – это широко выпускаемый для производства лактида для полимеризации с открытым кольцом (ROP) (лактид является циклическим сложным диэфиром и полученный термическим разложением олигомера молочной кислоты) с получением чистого высокомолекулярного PLA.

Второй способ также является коммерчески доступным, разработанным Mitsui Chemicals Co. (Япония), где молочная кислота и катализатор азеотропно дегидратируют в кипящем с обратным холодильником апротонном растворителе с высокой точкой кипения, таком как дифенил эфир при пониженном давлении с получением PLA со средневесовой молекулярной массой M_w более $3,0 \times 10^5$.

Первоначально прямая конденсация молочной кислоты рассматривалась как процесс только для получения низкомолекулярной кислоты. Полимер, который не был полезен, но теперь прямая поликонденсация молочной кислоты может также получить PLA с значительно большей молекулярной массой. Например, Moon et al. удалось подготовить НОАК с молекулярная масса около $1,0 \times 10^5$ путем проведения поликонденсации расплав / твердое тело. Фукусима и сотрудники, также получили PLA с высокой молекулярной массой ($M_w = 2,66 \times 10^5$) с помощью процесса объединения двухшнековых экструзий и твердофазная поликонденсация с обратным холодильником свободного лактида.

1.2.3. Применение полимолочной кислоты в области медицины

С начала 1960-х годов полимолочная кислота нашла применение в медицинских целях, в виде имплантатов и медицинских приборов (рисунок 1.). Хирургические и ортопедические имплантаты, изготовленные из полимолочной кислоты, наиболее актуальны в современном мире, так как они адсорбируются со временем, соответственно, не требуется удаление импланта.



Рисунок 1. Биоразлагаемые композиционные материалы

В 1966 г. Кулкарни с соавторами опубликовал доклад о биосовместимости полимолочной кислоты (PLA) у животных. Полимер в виде порошка был имплантирован подкожно морским свинкам и крысам. На протяжении двух месяцев изучались деградация полимеров и тканевой ответ. В ходе исследований

обнаружено, что он не вызывает тканевой реакции и медленно резорбируется. Это означает, что он биосовместим и нетоксичен для живого организма.

На данный момент, полимер применяется в качестве медицинских имплантатов для остеосинтеза, костной пластики и других устройств для фиксации. Известно, что процесс деградации полимеров из молочной кислоты занимает длительное время - в течение нескольких лет. А импланты из полимера гликолевой кислоты деградируют достаточно быстро - в течение нескольких месяцев. Cutright D. E. использовал гликолевую и молочную кислоты в разных пропорциях для того, что бы создать сополимера, который мог бы в достаточной степени удерживать отломки на протяжении 4-10 недель, а затем стремительно резорбироваться. Помимо PGA и PLA на тот момент были известны и многие другие полимерные материалы. Например: PDS - полидиоксан, PHBA - поли-бета-гидроксибутират, но из всех представленных полимеров по своим свойствам только полимер молочной и полимер гликолевой кислот отвечали требованиям, необходимым для остеосинтеза.

1.3. Трехмерная печать

1.3.1. Понятие о трехмерной печати

Аддитивное производство (AM), также известное как 3D-печать, предполагает: использование цифрового моделирования САПР для создания 3D-объектов путем соединения материалов послойно . Будущий спрос на эту технологию заключается в ее возможность выполнять различные функции печати и структуры «распечатать все». Эти функции все чаще воспринимаются как движущая сила для исследователей и практиков, хотя в технологии 3D-печати за последние три десятилетия произошли значительные изменения . Кроме того, эта технология широко применяется в сельском хозяйстве, биомедицине, автомобильной и авиакосмической промышленности . 3D печать технология превратилась в последние годы в гибкую и мощную технику в передовом производстве. По данным Garcia et al эта технология широко используется в обрабатывающей промышленности и сфере медицинского образования. Различные методологии, используемые для аддитивного производства в промышленности, включают моделирование методом наплавления (FDM), стереолитографию (SLA), селективное лазерное спекание (SLS) и биопечать . 3D-печать может создавать физические объекты из геометрического представления путем последовательного добавления материалов . Технология 3D-печати за последние годы пережила феноменальное развитие, с тех пор, как она была впервые коммерциализирована в 1980 г.

Обычно производственный процесс 3D-печати начинается с чертежа САПР, за которым следуют объекты разрезаемые на слои, и, наконец, печатается

послойная 3D-сборка. Технология 3D-печати позволяет изготавливать функциональные детали с широким ассортиментом и сочетанием материалов, в том числе алюминиевый сплав, термопластические нити, диоксид циркония, армированные углеродным волокном полимерные композиты, гидрогели, наногели и другие. Идеальный биоматериал, напечатанный на 3D-принтере, должен морфологически имитировать живую ткань, быть биосовместимым и легко распечатываться. Существует несколько видов технологий 3D-печати с разными функциональными возможностями. Согласно стандарту ASTM F2792 эту технологию можно разделить на семь групп: распыление связующего направления энергии, осаждение экструзия материала, струйная обработка материала, плавление в порошковом слое, лист ламинирование и фотополимеризация в чане. В мире идентифицировано более 350 типов промышленных машин для 3D-печати и 450 материалов.]. У этих машин есть свои специфические области применения, а также плюсы и минусы. Согласно Джаммаламадаке и Таппе, хорошо известными принтерами для биомедицинской продукции являются принтеры: струйные и экструзионные. Были использованы различные типы 3D-принтеров, начиная с 1984 с идеями Чарльза Халла о компьютерной системе, основанной на стереолитографии, которая использует формат файла STL для интерпретации данных в CAD файл. Инструкции в файле STL инкапсулированы с информацией, такая как цвет, текстура и толщина объекта в печати.

Существует множество применений технологии 3D-печати для производства биомедицинских продуктов, таких как лекарства: искусственная кожа, кости хрящи, ткани и органы, а также в исследованиях и образовании в области рака.

Костный хрящ - очень разнообразная и динамичная ткань, как функция и структура. Эти свойства обусловлены его способностью выполнять широкий спектр функций, включая реакцию на различные физические, метаболические и эндокринные раздражители. При взаимных травмах кость обладает способностью к самовосстановлению, образуя ткань без рубцов. Однако есть травмы которые могут проявиться в связках, требующих костной регенерация. В этом случае технология 3D-печати позволяет печатать салфетки для заполнения пустот в костных дефектах, вызванных резекцией опухоли, травм или инфекция. Это лечение отличается и обеспечивает альтернатива аутосоюзам и аллотрансплантатам для поддержания здоровья или увеличить способность *in vivo*. Примеры продукции, производимой компанией 3D - технология печати включает в себя черепные части, костные каркасы, вкладыши в черепе и вставки с биобжигом. Недавно Лю предположил, что эти технологии 3D-печати имеют более высокую вероятность восстановления сломанной костной структуры. Между тем, Du et al. сконструировали биоинспирированный многослойный костно-хрящевой каркас, состоящий из гидроксиапатит (НА) / поликапролактон

(PCL) и микросферы PCL используя процесс SLS. Полученные каркасы обладают превосходной биосовместимостью и могут вызывать образование суставного хряща в случаях костно-хрящевые дефекты у кролика.

1.3.2. Используемые материалы при трехмерной печати

Одна из проблем при изготовлении костной ткани с помощью 3D-печати технология подгонки связующего. Не все связующие подходят для использования в процесс спекания. Например, при изготовлении костной ткани с помощью стереолитографии (SLA) подходят только фотополимеры. Среди различные связующие, органические считаются лучшими в производстве высококачественные детали или изделия, напечатанные на 3D-принтере. Однако в течение длительного в процессе эксплуатации, это органическое связующее влияет на пластиковые детали 3D - печатные машины.

ABS стал первым материалом, из которого начали изготавливать пластиковую нить для домашних настольных аддитивных принтеров. К недостаткам ABS относится : стойкий пластмассовый запах, выделяющийся во время печати. С другой стороны, модели, напечатанные из ABS, отличаются прочностью и износостойкостью.



Рисунок 2. Гранулы акрилонитрил-бутадиен-стирол – пластика

PLA пластик считается заменой ABS-сплавам. Полилактид изготавливается из натурального сырья и принадлежит к группе биоразлагаемых полимеров. Положительные качества PLA пластика в том, что во время печати сплав почти не выделяет неприятных токсичных испарений. Также состав легко утилизируется.



Рисунок 3. Полимолочная кислота в качестве композиционного материала для трехмерной печати

1.3.4. Программные обеспечения для моделирования

Программное обеспечение Inventor® CAD предоставляет инструменты профессионального 3D-проектирования, документации и моделирования изделий. Эффективная работа с мощным сочетанием возможностей параметрического, прямого, произвольного проектирования.

Программа обладает такими функциями, как 2D-/3D- моделирование, динамическое моделирование, параметрический расчет напряженно-деформированного состояния деталей и сборок, визуализация изделий.

Так же существует студенческие версии Autodesk Inventor, предназначенные исключительно для использования студентами и преподавателями в образовательных целях, доступны для бесплатной загрузки с сайта. Функционально такая версия Autodesk Inventor ничем не отличается от полной.

Autodesk Inventor использует различные форматы файлов для деталей (IPT), узлов (IAM) и чертежей (IDW или DWG), однако все данные могут быть экспортированы в формат DWG, что позволяет наладить непосредственную интеграцию с AutoCAD и специализированными отраслевыми приложениями на его основе, в частности, AutoCAD Mechanical. Чертежи Inventor можно просматривать, измерять и выводить на печать в AutoCAD, сохраняя

ассоциативность с исходной моделью, и наоборот. Кроме того, двухмерные проектные данные из чертежей AutoCAD можно использовать для построения 3D-моделей в Inventor.

1.3.5. Классификация методов трехмерной печати

Лазерная стереолитография (stereo laser lithography, SLA): объект состоит из жидкого фотополимера, который затвердевает под воздействием лазерного луча. После того, как на подложке сформирован первый слой изображаемого объекта, объект погружается в фотополимер на толщину одного слоя, чтобы начать формирование следующего.

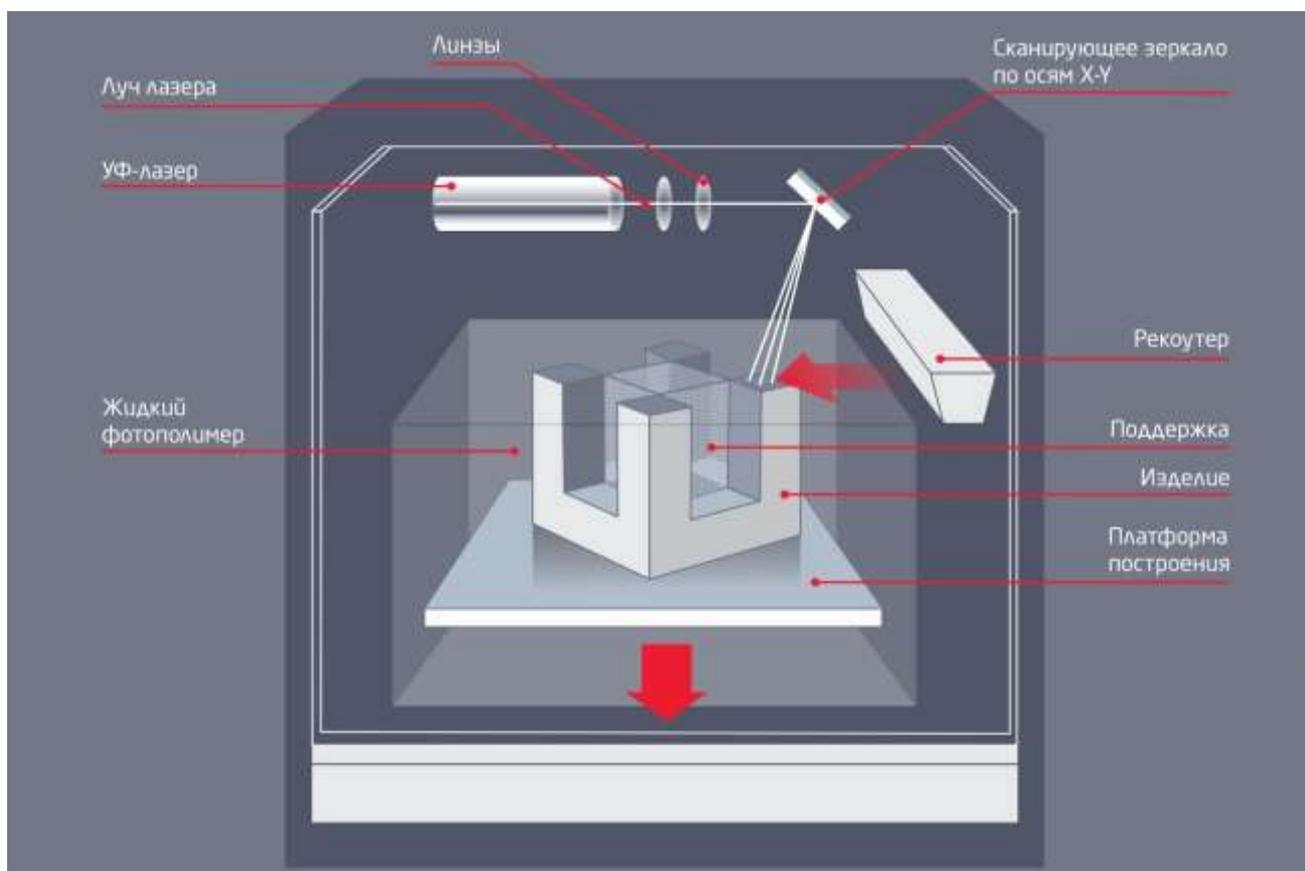


Рисунок 4. Схема стереолитографического 3D-принтера.

Лазерное спекание порошков (selective laser sintering, SLS): объект формируется из порошкового пластика, металла или керамики. Тонкий слой материала спекается лазерным лучом. Аналогично методу лазерной стереолитографии платформа опускается на толщину одного слоя и на нее вновь наносится порошкообразный материал. Такая технология не предполагает поддержку элементов, не имеющих опоры, так как пустоты между опорой и элементом заполнены порошком. Температура рабочей камеры обычно поддерживается на уровне чуть ниже точки плавления рабочего материала. Для предотвращения окисления процесс проводится в бескислородной среде.

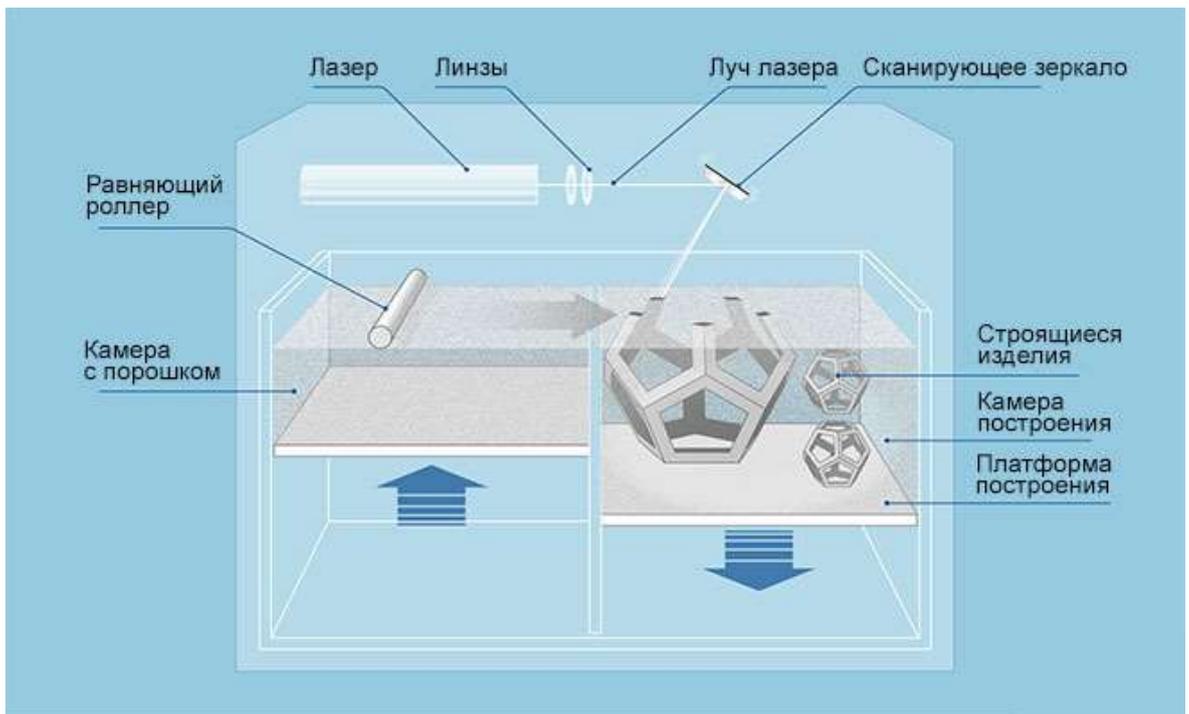


Рисунок 5. Процесс печати по технологии SLS

Электронно-лучевая плавка (electron beam melting, EBM): объект формируется путем плавления металлического порошка электронным лучом. Технология очень близка к лазерному спеканию порошков.



Рисунок 6. Протез полученный электронно-лучевой плавкой.

Экструзионная печать или технология послойного наплавления материала (*fused deposition modeling, FDM*): объект формируется путем послойной укладки расплавленной нити из плавкого рабочего материала (пластик, металл, воск). Термопластичный материал выдавливается через разогретое сопло экструдера на неподвижную платформу, имеющую меньшую, чем сопло, температуру, формируя слой объекта. После этого головка поднимается на толщину одного слоя для нанесения следующего. Последующие слои ложатся на предыдущие, затвердевают и соединяются между собой. В промышленных принтерах участвуют две рабочие головки: одна — для рабочего материала, другая — для материала поддержки.



Рисунок 7. Схема послойного наплавления материала

1.4. Краниопластика

1.4.1. Понятие о краниопластике и область ее применения

Хирургия по закрытию дефектов костей черепа имеет тысячелетнюю историю. Есть некоторые находки краниопластики, проведенной за 7000 г. до н.э. . Этот вид хирургических вмешательств был распространен у представителей разных древних цивилизаций: инков, бриттов, племен Северной Африки, полинезийцев. Археологические артефакты предполагают операцию с использованием золотых пластин толщиной 1 мм, которую проводили жители Перу 2000 г. до н.э. . Есть свидетельства успешных трепанаций у древних племен на территории современной России в V-VIII вв. До н. Э. При археологических раскопках в Республике Алтай были обнаружены три черепа пазырыкской

культуры. Черепа имели не посмертные искусственные костные дефекты в различных частях свода черепа.

Успех таких операций зависит не только от навыков хирурга, но и от используемых материалов для закрытия дефекта. Каждый этап развития цивилизаций и технологий связан с поиском и совершенствованием материалов, используемых в медицине. Все материалы для краниопластики можно разделить на две основные категории: собственные и зарубежные. В медицинском сообществе существует единое мнение, что собственные ткани представляют собой лучший материал для проведения различных реконструктивных вмешательств. Поэтому максимально эффективное спасение костных отломков во время первой операции - важнейший принцип операции. Этот подход является золотым стандартом при черепно-мозговой травме. В таких случаях целесообразно не удалять костные отломки, а проводить первичную краниопластику собственными фрагментами сломанной кости с использованием костного шва, черепных фиксаторов и минипластинок .

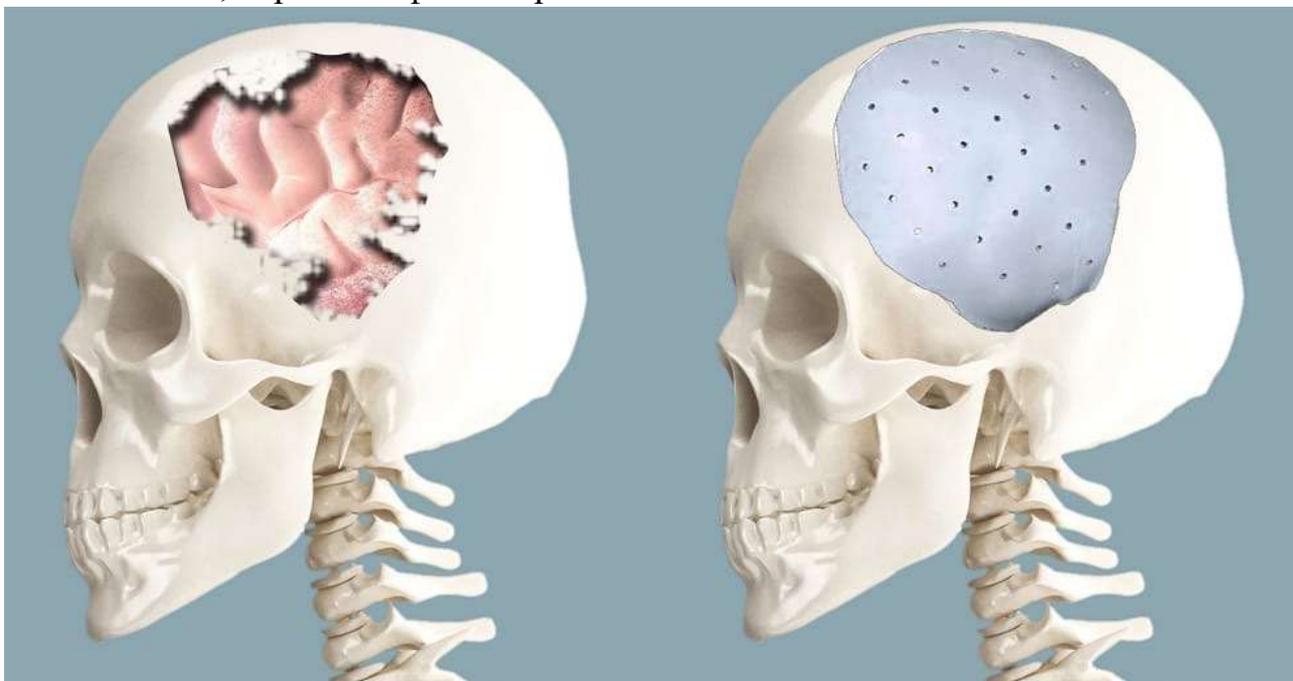


Рисунок 8. Краниопластика дефектов черепа

При краниопластике можно изготовить собственные лоскуты путем расщепления костей свода черепа или имплантацией предварительно подготовленного собственного костного лоскута - при краниотомии (рисунок 9.).

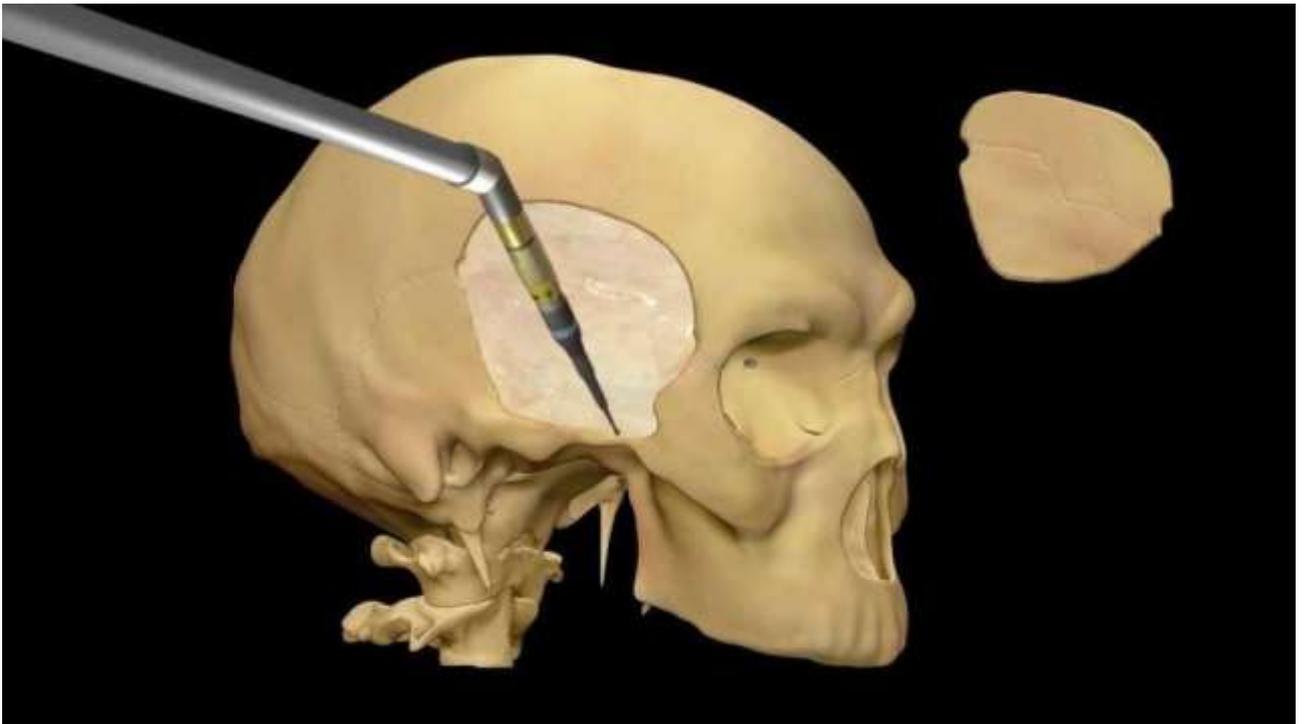


Рисунок 9. Краниотомия

Отрицательными сторонами данной методики являются лизис костных отломков - 20-50% по данным разных авторов инфекционные осложнения, которые в отдельных сериях достигли 25,9% [9]. Кроме того, использование разрезных лоскутов невозможно при сложных, гигантских и косметически значимых дефектах.

Также возможно изготовление материала из фрагментов ребра или подвздошной кости. Эти имплантаты дают еще больший риск рассасывания из-за иного (по сравнению с костями свода черепа) пути развития в течение жизни плода, появления косметического дефекта в местах сбора, трудностей формирования имплантата с формой, соответствующей утраченным структурам. В результате этот подход не используется в современной медицине.

Категория инородных материалов может быть разделена на группы: алло- и ксенотрансплантаты. Первая группа (препарированная трупная кость) не используется по целому ряду причин: большое количество инфекционных осложнений, высокая скорость лизиса лоскута, юридические сложности при взятии материала и риск конкретных инфекций. Вторая группа - посты, популярные в нейрохирургической практике. Он представлен широким спектром разнообразных материалов: металлы, полимерные материалы, гидроксиапатит, керамика, синтетические ткани.

На практике широко используются металлические и полимерные имплантаты .



Рисунок 10. Титановый имплант

После долгой истории использования различных металлических сплавов в реконструктивной нейрохирургии реальным лидером является титан. Это прочный, легкий, неагрессивный и биосовместимый металл с минимальными инфекционными осложнениями по сравнению с прочными металлическими имплантатами .

1.4.2. Методы фиксации, применяющиеся в краниопластике

Среди методов фиксации имплантатов в клинической практике можно выделить: фиксацию шовными материалами или тонкими металлическими нитями, винтами и шурупами, зажимами мини-пластинами .

Фиксация нитью Фиксация с использованием нитей из нержавеющей стали или шовного материала является одной из самых наиболее распространенных техник, в связи со своей простотой и относительно недолгим временем заживления. Для фиксации данным способом, проделывают отверстие в пластине и близлежащей кости, после чего нити или шов пропускают через отверстия. Затем нити скручиваются, лишний провод удаляется, а свободные концы заправляются в отверстия по краю черепа.

Однако, данный метод не обеспечивает прочной фиксации пластины на всем этапе периода восстановления, так как со временем из-за расслабления шва, может произойти смещение костных пластин.

Фиксация шурупами и винтами

Краниопластика часто выполняется с использованием изготовленного на основе гидроксиапатита (ГА) имплантатов, которые прикрепляются к черепу при помощи винтов. С помощью дрели просверливаются небольшие отверстия, в которые закручиваются винты. Винты могут быть изготовлены как из титана, так и из полимерного материала, например полимолочной кислоты. В литературе имеются упоминания об использовании пластин из титана в исследовании двадцати пяти пациентов с серьезными дефектами черепа, инициированными огнестрельными или осколочными ранениями. Пластина из титана (толщиной 0,61 мм) была придана необходимая форма. Затем в пластине были просверлены отверстия, после чего пластины при помощи титановых винтов была прикреплена к черепной коробке. Как было сообщено позднее, данный метод обладает рядом преимуществ, включая простоту фиксации, значительное сокращение времени операции, отсутствие ответной реакции.

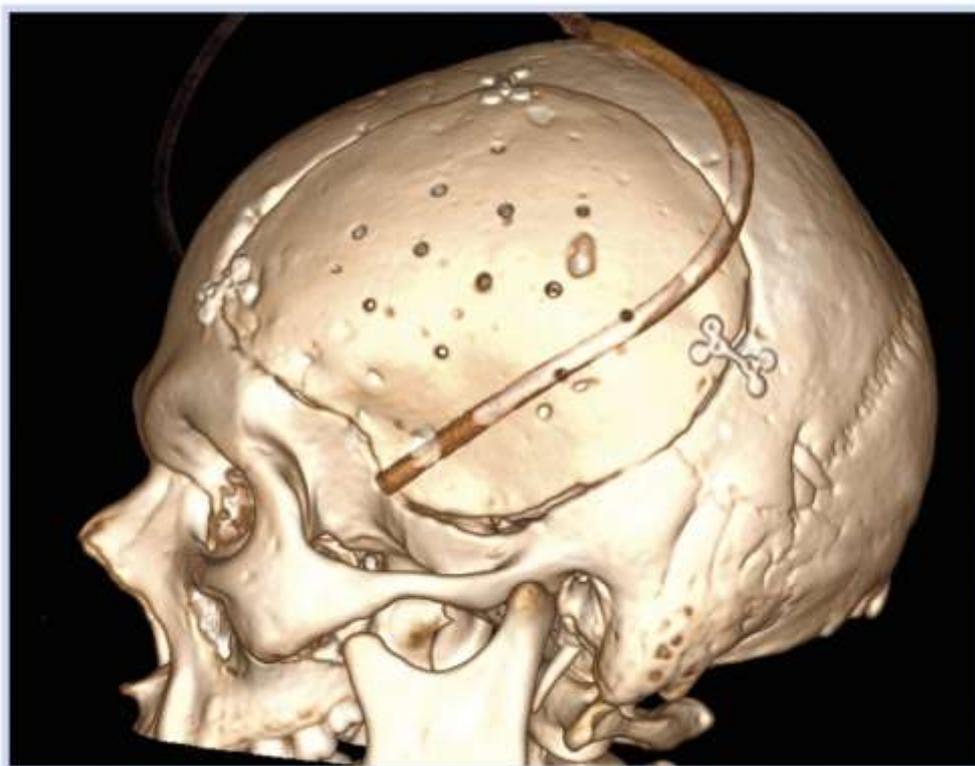


Рисунок 11. Проведение краниопластики с фиксацией винтами

Фиксация с использованием зажимов

Использование зажимов является альтернативным методом фиксации имплантатов, который был изучен в нескольких исследованиях. Исследование, которое проводил китайский ученый показало, что использование титановых зажимов имеет гораздо больше преимуществ нежели фиксация нитями и швами, так как не требует отделения твердой мозговой оболочки от кости. Данная тема также рассматривается в исследовании Эстин и соавт, которые

сделали вывод, что техника фиксации краниального имплантата титановым зажимом является наиболее быстрым и простым, чем фиксация с помощью металлических нитей или пластин с винтами. Этот метод аналогичен фиксации винтами, но обходится гораздо дешевле. Аналогичные выводы были сделаны в работах Ван и соавторов, а также Лерх и соавторов, которые проводили сравнение различных методов фиксации.

Последним, но не менее значимым является метод фиксации при помощи мини-пластин. Использование мини-пластин краниопластики было описано в статье Блэра и соавторов. В проведенном эксперименте использовались титановые пластины, которые крепились к кости при помощи винтов. Эта техника была определена, как метод, не требующий вскрытия твердой мозговой оболочки, а также обладающей лучшей устойчивостью по сравнению с другими методами.

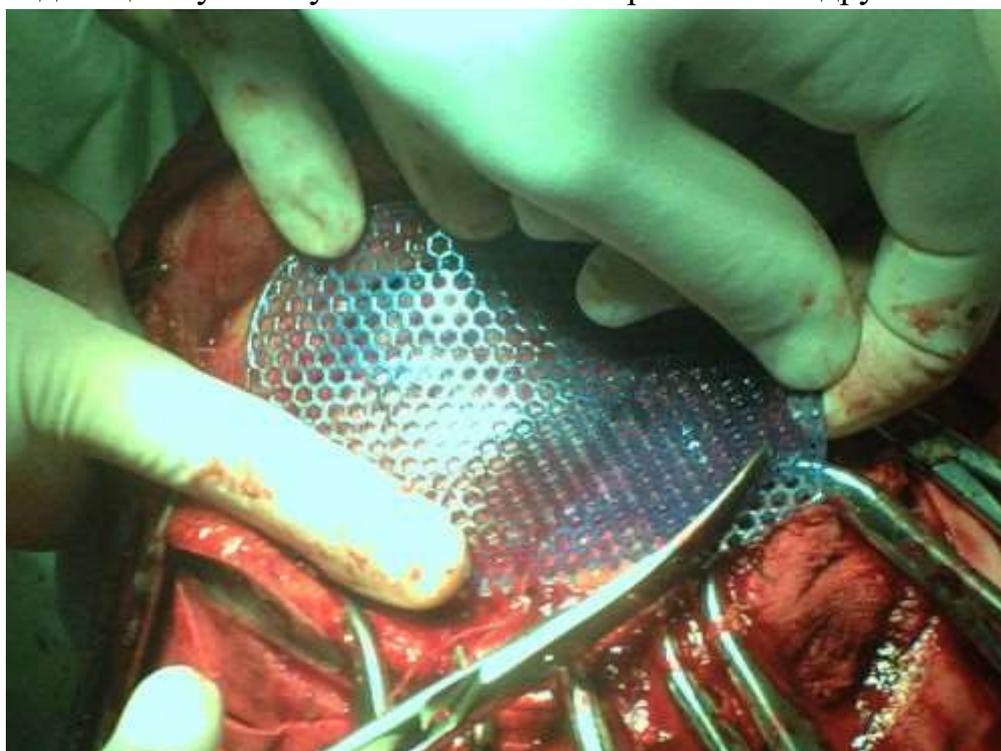


Рисунок 12. Фиксация импланта с использованием зажимов

1.4.4 Использование аддитивных технологий в краниопластике

Традиционно, размер и форма имплантатов изготавливаются вручную или при помощи пресс-форм. Однако изделия, произведенные таким образом, не обладают необходимой точностью. В дополнении к этому, данные процессы трудоемки и требуют большого количества времени. Аддитивные технологии открывают широкий спектр возможностей для персонализации методов лечения, то есть создания имплантатов, в точности подстроенных под дефекты каждого пациента индивидуально, ускорения и упрощения изготовления изделий. В работе Моралес – Гомеса и его коллег, был проведен обзор операций

проведенных пациентам, с применением недорогих имплантатов, изготовленных при помощи 3D-печати. В обзоре исчерпывающе описана методика изготовления пластин для краниотомии из метилметакрилата. Формирование трехмерной модели проводилось на основе снимков компьютерной томографии, после загрузки снимков и моделирования имплантатов в бесплатном программном обеспечении, была проведена печать. В целом процесс компьютерной обработки занял 4-5 часов, а печать длилась около 10 часов. В аналогичном исследовании, проведенном Де Ла Пеней и коллегами, были созданы имплантаты для двух пациентов с дефектами черепа с использованием трехмерной (3D) печати. Цифровая модель черепа была отснята с помощью компьютерной томографии, после чего распечатана из полилактида на 3D-принтере. Затем, на физической модели черепа был подобран размер и форма имплантата, которая уже распечатывалась из полиметилметакрилата. Исследователи пришли к выводу, что имплантаты, изготовленные с применением аддитивной технологии, позволили сократить время изготовления изделия, имплантат точно соответствовал размерам дефекта и имел эстетический вид. В другой статье, 3D-печать первоначально использовалась для распечатки черепа с дефектом, на котором при помощи воска формировался имплантат, который затем отпечатывался на 3D-принтере. Положительной стороной данного процесса, является необязательное присутствие пациента в ходе формирования имплантата. Использование метода трехмерного моделирования сократило время изготовления изделия примерно на 75%, а время моделирования и подгонки имплантата в два раза.

1.5 Остеосинтез

1.5.1 Понятия об остеосинтезе и область его применения

Приближаясь все ближе в выбранной теме, хотелось бы затронуть тему не только краниопластики, но и остеосинтеза, так как в данной дипломной работе они играют очень важную роль.

Остеосинтез – соединение отломков костей. Целью остеосинтеза является фиксация отломков костей до полного их срастания.

Существует множество видов остеосинтеза:

- Комбинированный погружной остеосинтез
- Накостный остеосинтез
- Внутрикостный остеосинтез
- Чрескостный остеосинтез

Опираясь на нашу тему, нас интересует комбинированный погружной и наkostный остеосинтез. Как раз таки в использование данных видов

применяются различные импланты, представляющие собой пластины, штифы, винты и т.д.

Накостный остеосинтез выполняется с помощью пластинок, которые подбираются индивидуально для каждого пациента. Они могут иметь различную ширину, длину и толщину. Затем в пластине проделываются отверстия, через которые соединяют с костью при помощи винтов.



Рисунок 13. Накостный остеосинтез при помощи пластин

1.5 Вывод по литературному обзору

В настоящее время применение 3D моделирования и печати пользуется большим успехом по всему миру. Конечно же имеет популярность в области фармации и медицины. На сегодняшний день особое место занимает создание имплантов из биоразлагаемых веществ. В первые на территории Республики Казахстан разработан имплант представляющий композиционный материал полимерно тканевый, способный к полной биодеградации в условиях человеческого организма.

Опираясь на литературный обзор, нами были сделаны выводы.

При изготовлении нашего биомедицинского импланта, нами будет использована полимолочная кислота. Так как доказано, что полимолочная кислота не вызывает отторжение тканей человеческого организма. PLA можно использовать в качестве имплантов костей. Наш имплант будет высокоэффективным и безопасным, так как он будет обладать термопластичностью и биоразлагаемостью.

Тип изделия

Имплант который будет изготавливаться нами представляет собой имплант для плоских костей, состоящий из трех пластин с шовным материалом для большей прочности.

Програмное обеспечение

В 3D технологиях используются множество программ, но для нашей работы, наиболее удобной в использовании и доступной была программа Autodesk Inventor.

Autodesk Inventor предоставляет студенческую лицензию сроком на 3 года, любой обучающийся в ВУЗе может абсолютно бесплатно воспользоваться.

Так же Autodesk Inventor содержит облачное хранилище, что облегчает работу по сохранению моделей в безопасное место.

2 Практическая часть

2.1 Компьютерное моделирование импланта с помощью программы Autodesk Inventor Professional и печать готового изделия на 3D-принтере.

Нами была выбрана плоскость ху на которой был начертен прямоугольник.

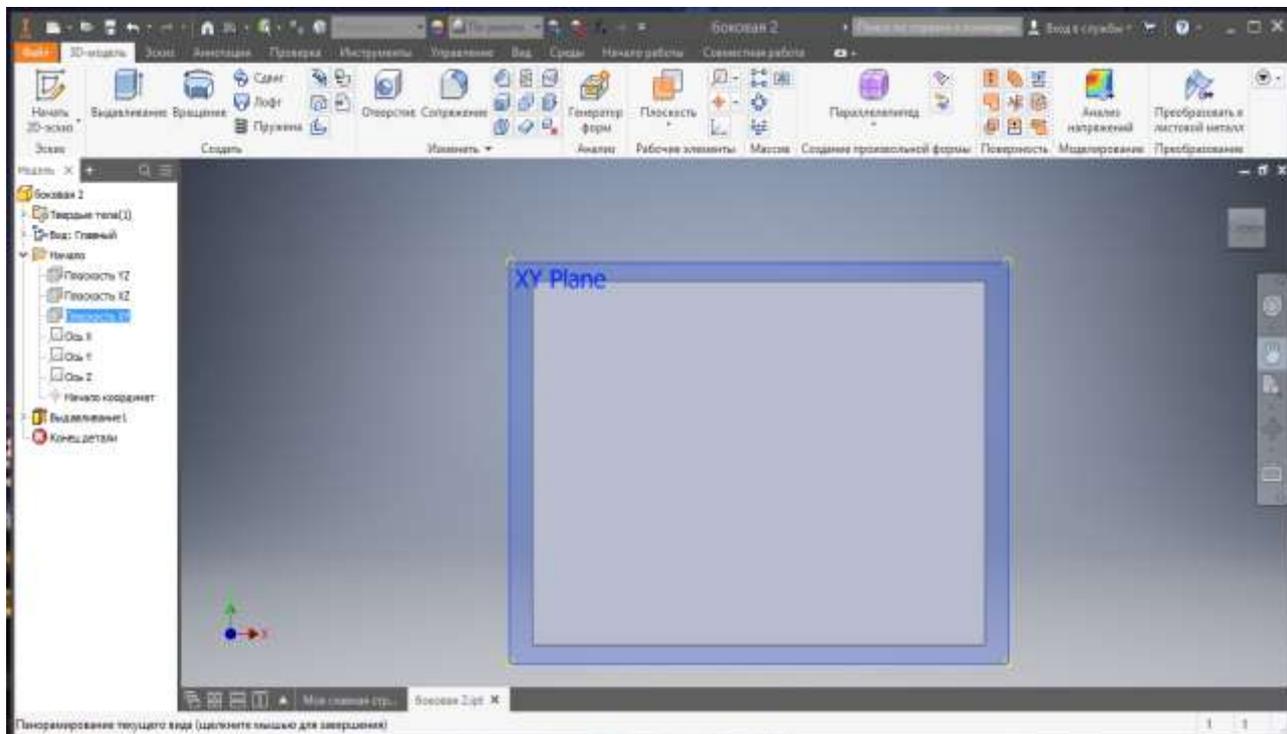


Рисунок 14. Заданный прямоугольник

Затем при помощи функции выдавливания, была сформулирована пластина.

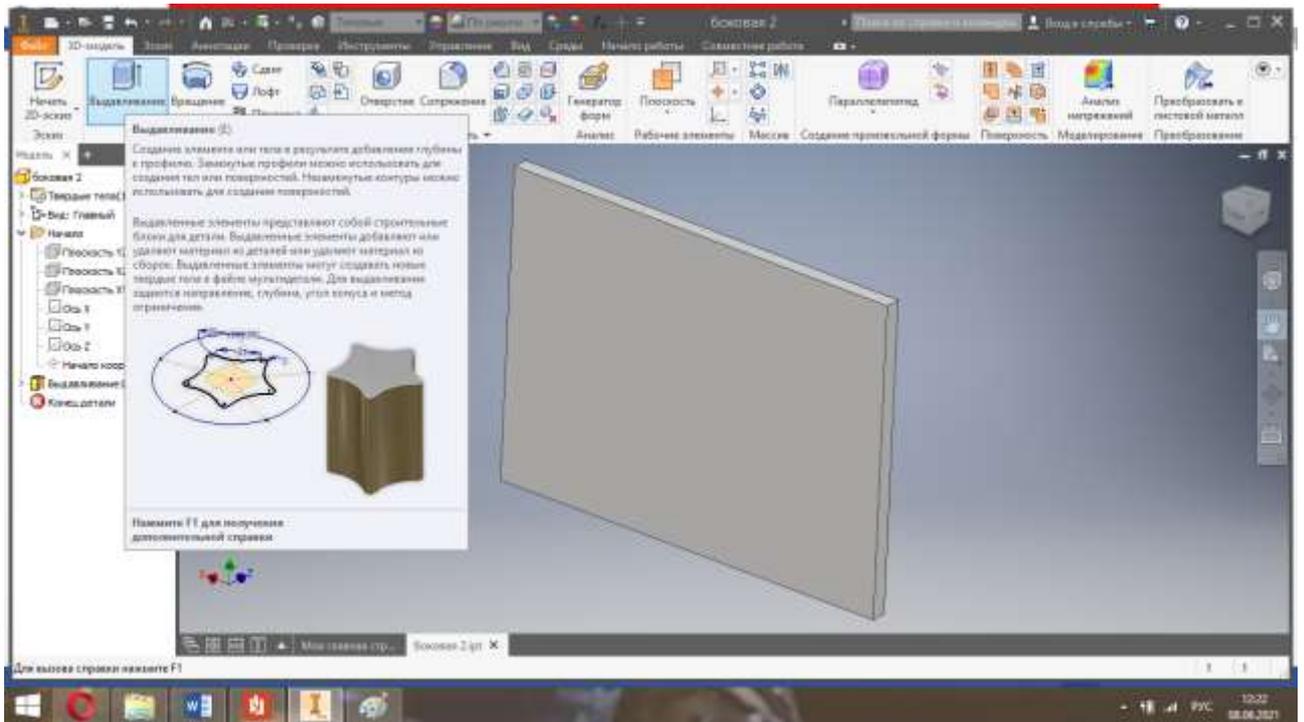


Рисунок 15. Выдавливание пластины

По образцу и подобию была создана вторая идентичная пластина.

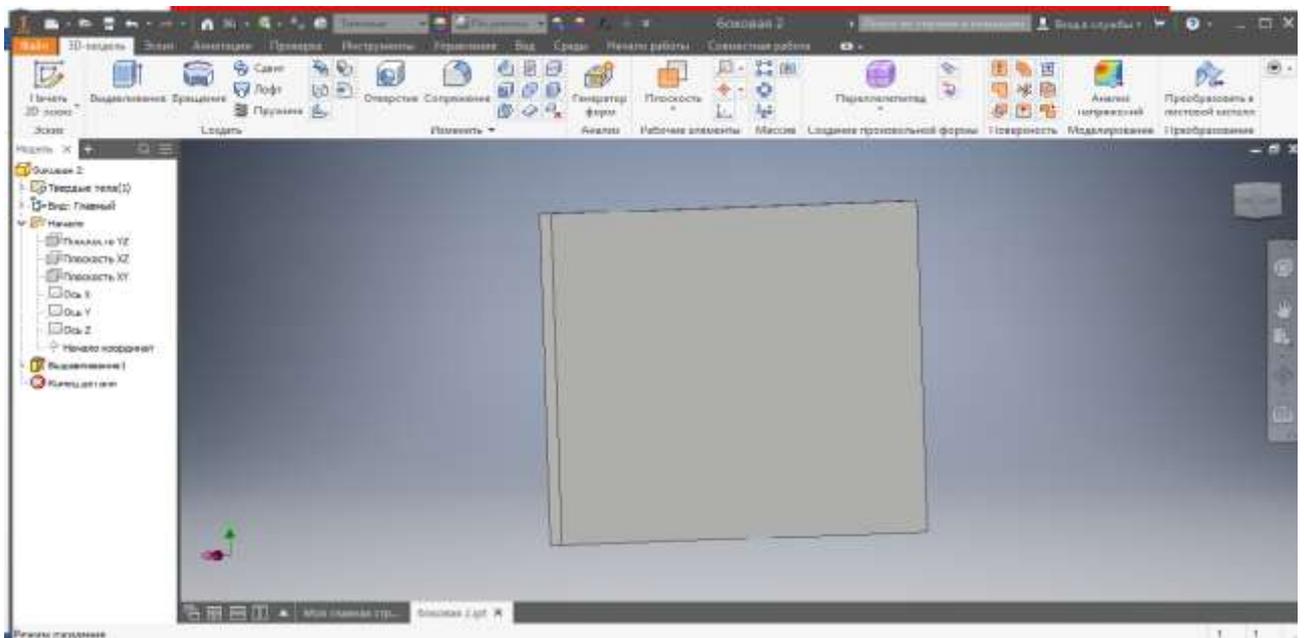


Рисунок 16. Вторая пластина

После создания боковых пластин, приступим к созданию центральной пластины.

Что бы создать центральную пластину, мы так же взяли плоскость ху на которой начертили прямоугольник. Затем функцией выдавливания сделали нашу пластину объемной (рисунок 15.).

Для намотки шовного материала на пластине необходимо сделать выемки.

Выемки так же осуществлялись методом выдавливания и вычитания.

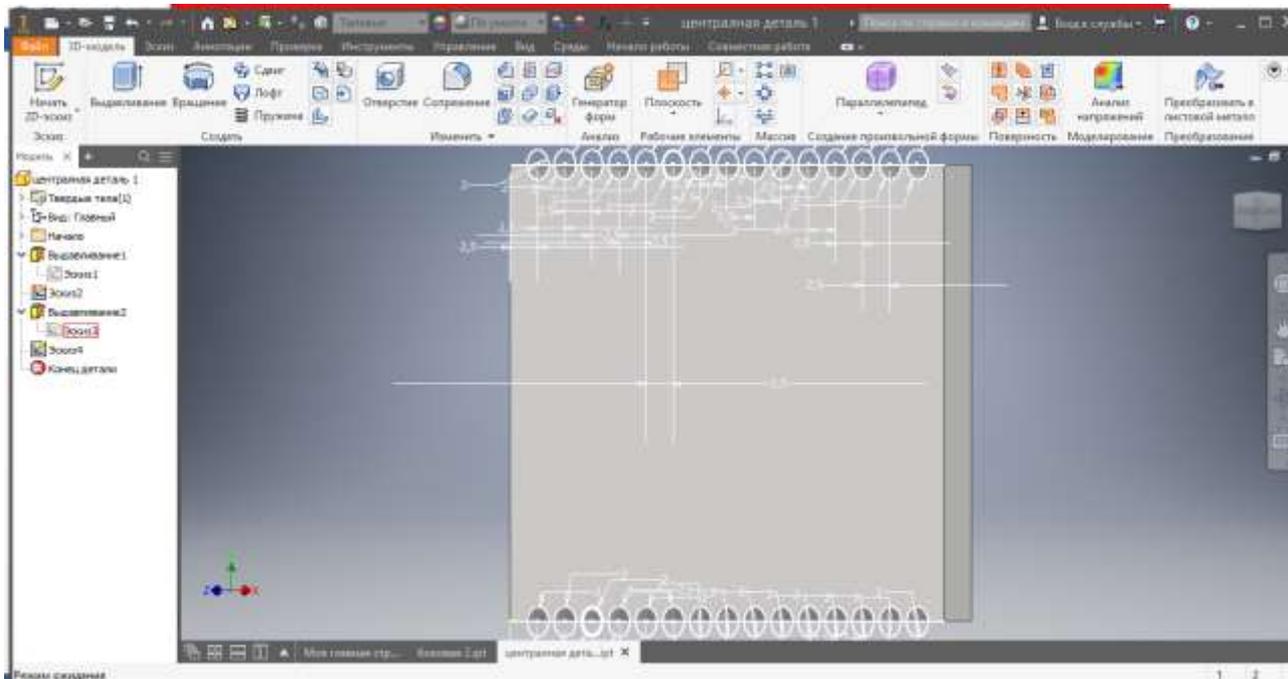


Рисунок 17. Образование выемок методом выдавливания и вычитания

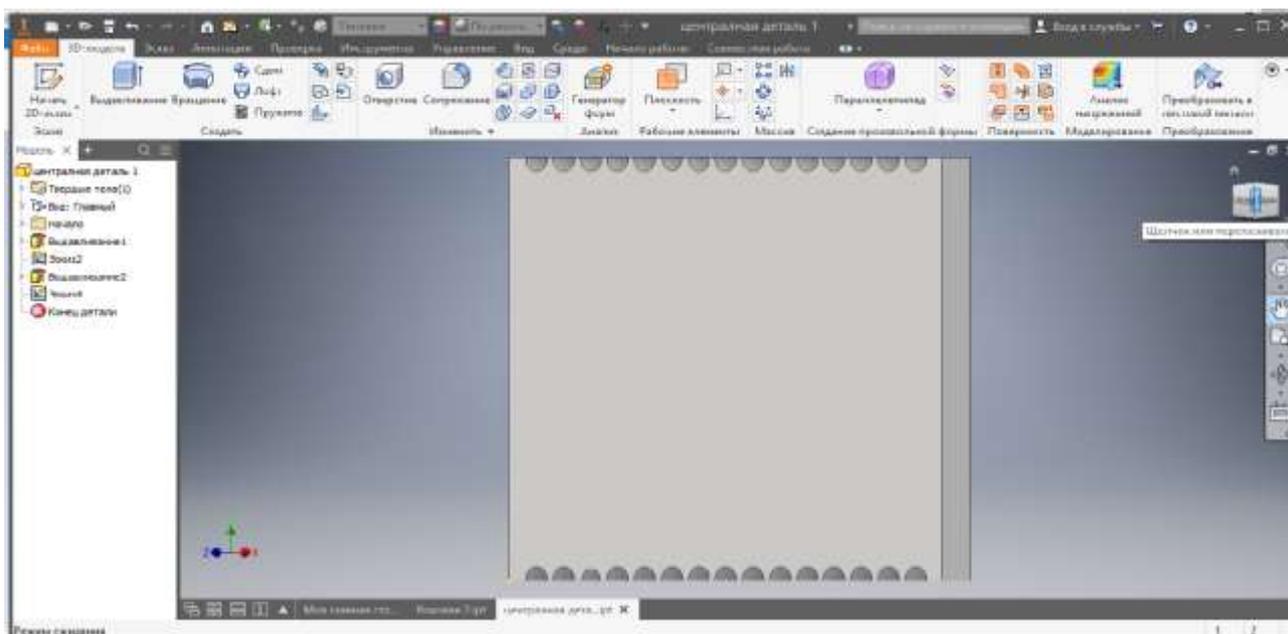


Рисунок 18. Вид центральной пластины (полубоком)

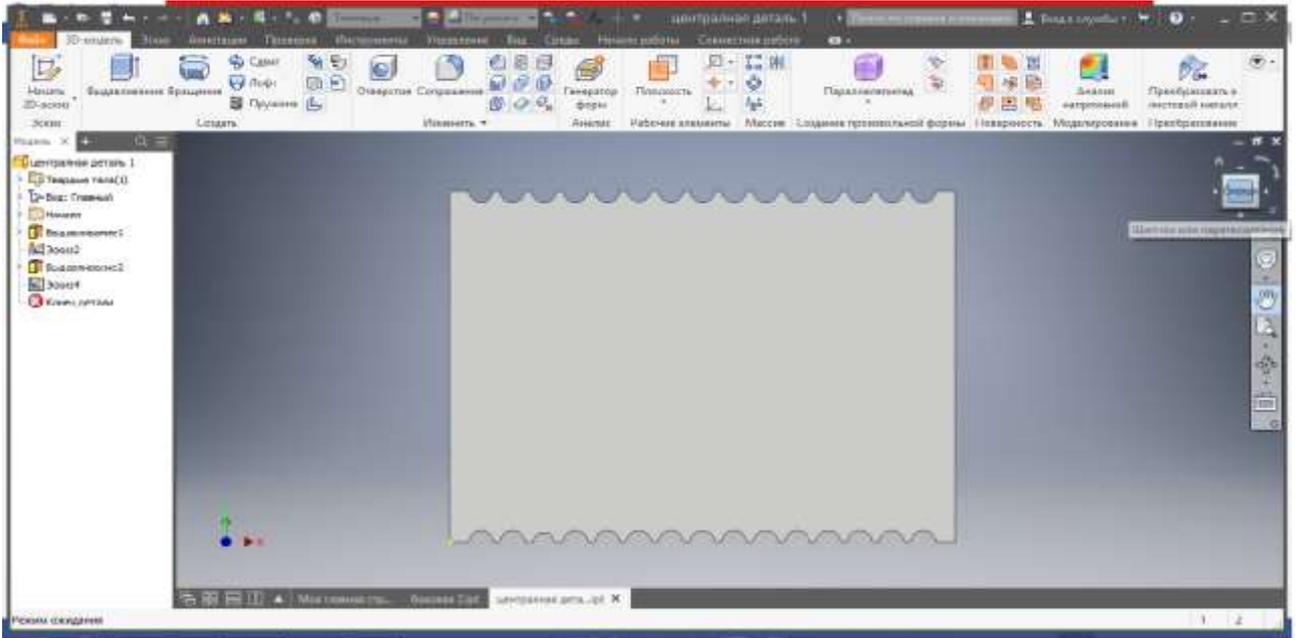


Рисунок 19. Вид центральной пластины(спереди)

Далее осуществлялась сборка пластин.

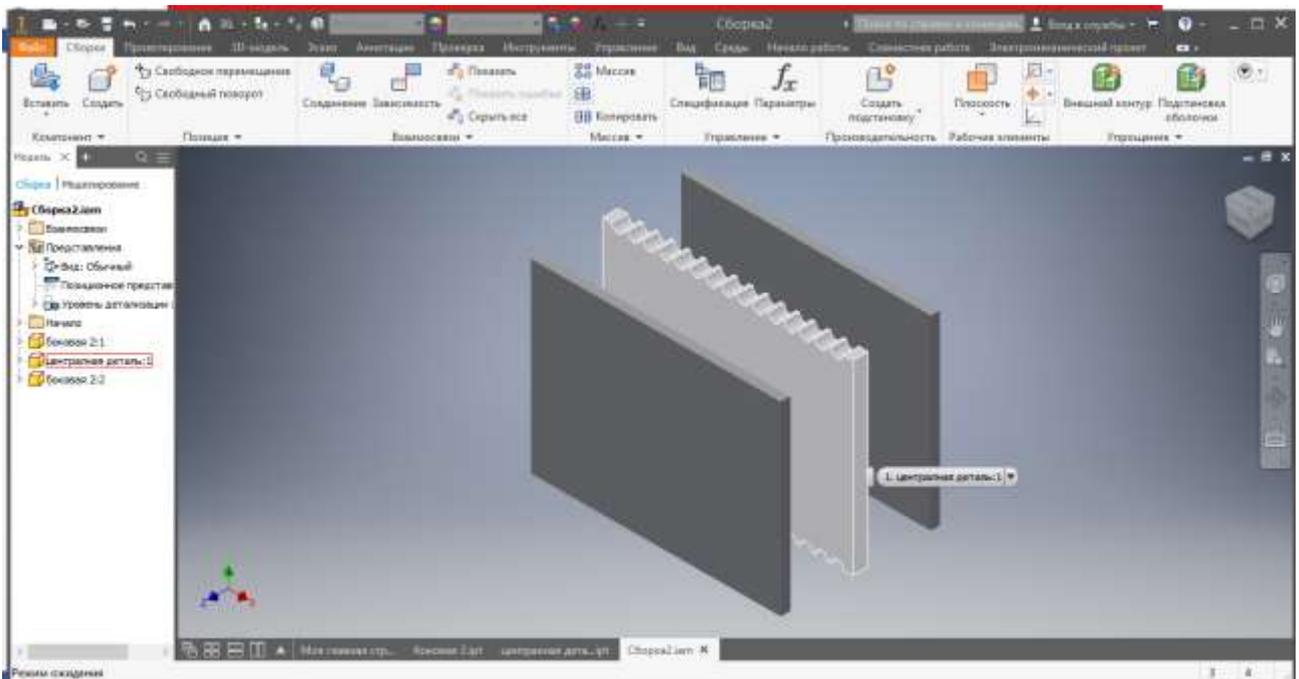


Рисунок 20 Сборка пластин. (вид полубоком)

2.2 Изготовление в ручную прототипа импланта плоской кости

В ходе проделанной работы удалось получить состав, наиболее подходящий для изготовления прототипа импланта плоской кости.

Состав:

Полимолочная кислота-97%

Гидроксиапатит-2%

Гентомицин-1%



Рисунок 21 Полимолочная кислота с гидроксиапатитом и гентомицином

Другие составы, которые мы пытались получить, менее устойчивы, что приводит к их распаду.



Рисунок 22 Полимолочная кислота с неудачно подобранным составом

Изготовление прототипа импланта плоской кости было выполнено следующим образом.

При изготовлении модели нами были использованы: пластины полимолочной кислоты, шовный материал(кетгут), раствор из полимолочной кислоты и этилацетат с добавлением гидроксиапатита.

Пластины создавались путем нагревания полимолочной кислоты, затем расплавленную PLA прессовали в прессовочной машине. В конечном результате мы получили пластины.



Рисунок 23 Пластины состоящие из композиционного материала

Чтобы получить нужные нам прямоугольники, пластины обрезаются до нужного размера.

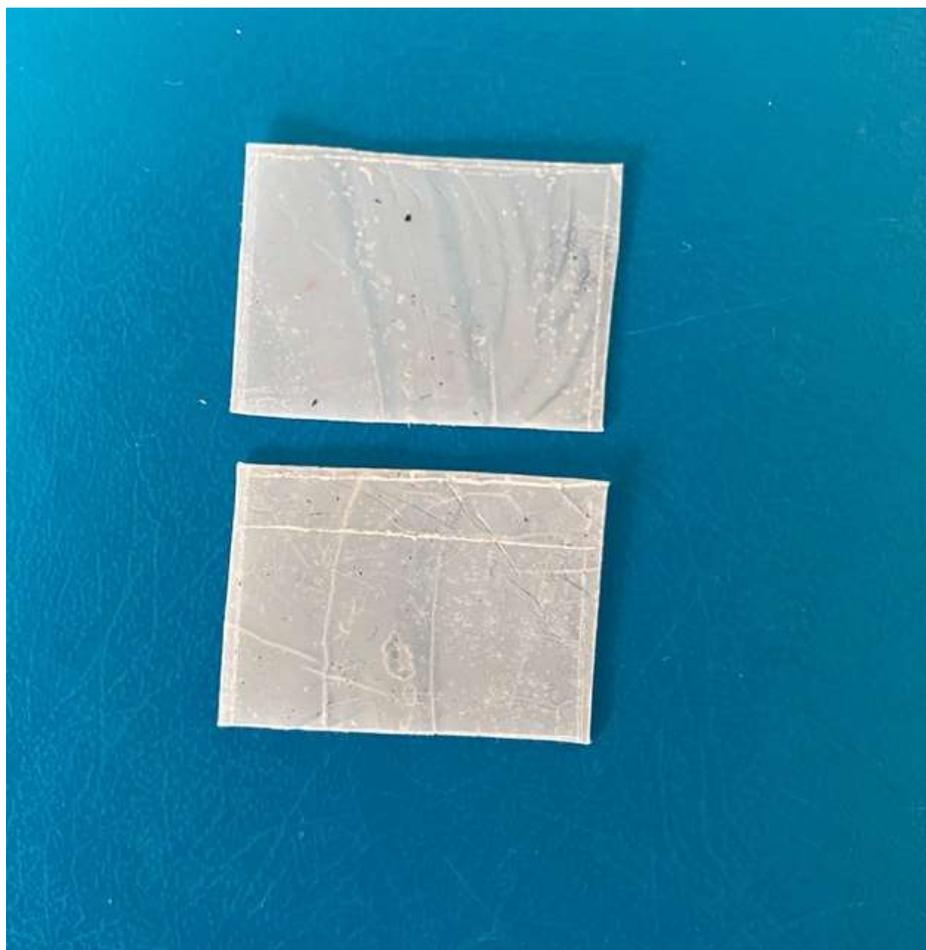


Рисунок 24. Обрезанные пластины

Центральная пластина состоит только из PLA, для дальнейшей намотки шовного материала нам необходимо сделать выемки. Шовный материал придаст прочность нашему импланту.



Рисунок 25. Пластина с проделанными выемками.

Для соединения наших пластин мы использовали раствор состоящий из полимолочной кислоты, этилацетата и гидроксиапатита.



Рисунок 26. Раствор

Далее после приготовления раствора, мы совершаем намотку нашего шовного материала.

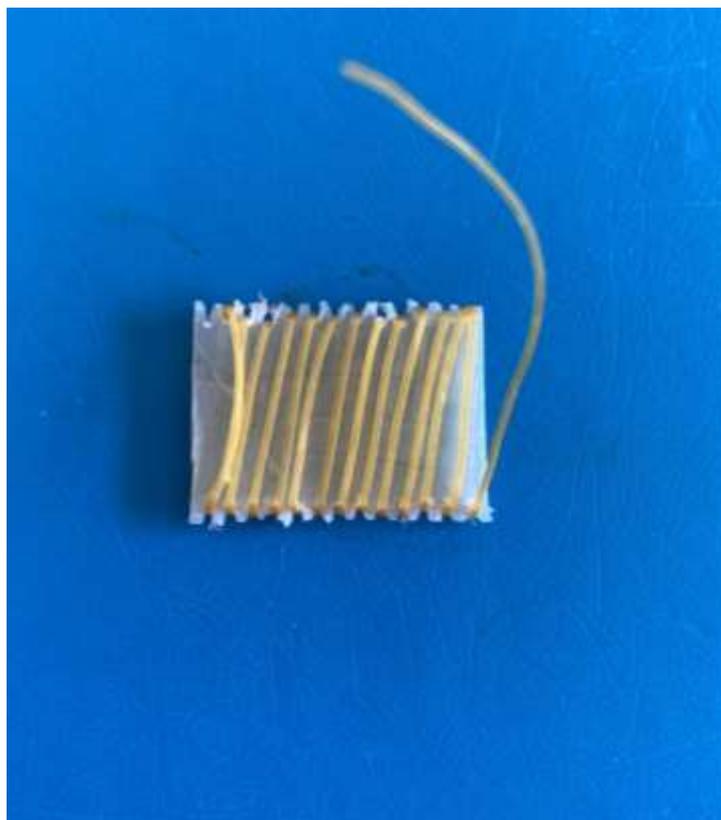


Рисунок 27. Намотанный шовный материал



Рисунок 28. Этап нанесения раствора на пластину для дальнейшего склеивания.

После склеивания наших пластин, ждем пока они просохнут. После полного высыхания у нас получился прототип импланта плоской кости.

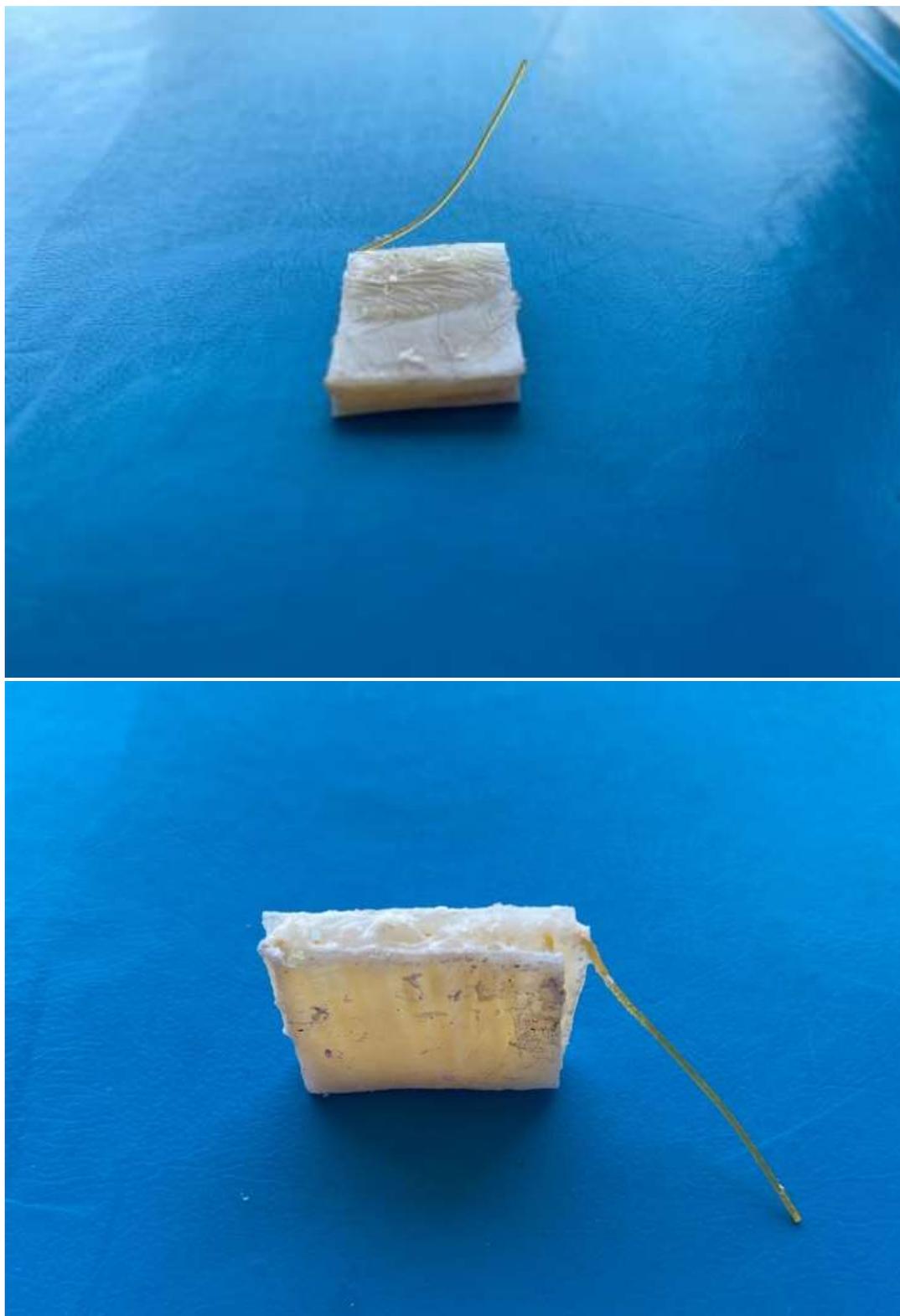


Рисунок 29. Готовы прототип импланта плоской кости