

УДК 67.02:004.9

3D-ПЕЧАТЬ В ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ

Храмкова А.С., Монич С.Г.

*Белорусский национальный технический университет
Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. В этой статье рассматривается применение технологий 3D-печати и 3D-биопечати для изготовления функциональных медицинских фантомов и биоструктур, современное состояние, а также новые разработки и тенденции в области 3D-печатных функциональных медицинских фантомов (т. е. медицинских фантомов, имитирующих ткани, радиологически релевантных медицинских фантомов и физиологических медицинских фантомов) и 3D-биопечатных структур (т. е. гибридных каркасные материалы, трансформируемые каркасы и интегрированные датчики) для регенерированных тканей и органов.

Ключевые слова: 3D-печать, 3D-биопечать, фантом, искусственный орган.

3D-PRINTING IN THE TECHNOLOGY OF CREATING ARTIFICIAL ORGANS

Khramkova A., Monich S.

*Belarusian National Technical University
Minsk, Republic of Belarus*

Abstract. This article reviews the application of 3D printing and 3D bioprinting technologies for the fabrication of functional medical phantoms and biostructures, the state of the art, and new developments and trends in the field of 3D printed functional medical phantoms (i. e., medical phantoms, tissue mimics, radiologically relevant medical phantoms, and physiologic medical phantoms) and 3D bioprinted structures (i. e., hybrid scaffolds, transformable scaffolds, and integrated sensors) for regenerated tissues and organs.

Key words: 3D printing, 3D bioprinting, phantom, artificial organ.

*Адрес для переписки: Храмкова А.С., ул. Балтийская, 4, г. Минск, 220028, Республика Беларусь
e-mail: alinahramkova.com@gmail.com*

Медицинские модели, или «фантомы», широко используются для медицинского обучения и взаимодействия врача и пациента. Они все чаще используются для хирургического планирования, медицинских вычислительных моделей, проверки и проверки алгоритмов, а также разработки медицинского оборудования.

Вследствие быстрого развития технологий трехмерной (3D) печати и 3D-биопечати многие исследователи изучили возможность использования этих методов аддитивного производства для изготовления функциональных медицинских фантомов для различных применений (рисунок 1).

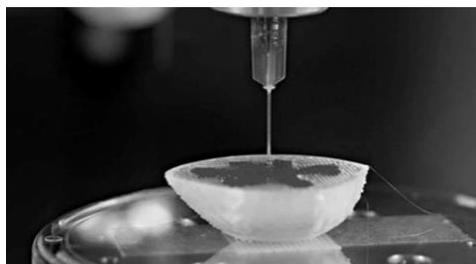


Рисунок 1 – Процесс 3D-печати

Физические медицинские фантомы в основном производятся с помощью традиционных производственных процессов, таких как литье и формование. Такие процессы изготовления включают в себя трудоемкие и зачастую дорогостоящие этапы подготовки оснастки. Кроме того, изготовление индивидуальных медицинских фантомов для конкретного пациента нерентабельно из-за

высокой стоимости инструментов. Таким образом, большинство этих фантомов представляют собой массово производимые, усредненные по численности населения, идеализированные модели для общего планирования и образовательных целей.

Последние достижения в области компьютерного проектирования (CAD), медицинской визуализации и технологий 3D-печати обеспечили быстрый и экономичный метод создания индивидуальных медицинских фантомов, имитирующих ткани пациента, на основе компьютерных моделей, реконструированных по результатам КТ или МРТ. Эти фантомы, ориентированные на конкретного пациента, обладают беспрецедентными преимуществами во многих биомедицинских приложениях, таких как проверка вычислительных моделей, тестирование медицинского оборудования, планирование хирургических операций, медицинское образование и взаимодействие врача и пациента [1].

В связи с растущим спросом на трансплантацию тканей и органов, а также дефицитом доноров тканей и органов, были предприняты многочисленные усилия по разработке биологических заменителей нативных тканей и органов человека. Можно использовать биоразлагаемые каркасы с высокой пористостью и взаимосвязью, чтобы обеспечить форму, механическую поддержку и микроархитектуру для клеточного роста и реорганизации, чтобы улучшить и ускорить процесс заживления и восстановления. В этом отношении

конструкция каркасов играет доминирующую роль в успешности лечения. Были предложены и исследованы различные стратегии создания 3D-каркасов, такие как сушка вымораживанием, газовое вспенивание, фазовое разделение, порообразное выщелачивание и электроформование. Однако точный контроль пористости и внутренней микроструктуры каркаса, изготовленного этими способами, с целью манипулирования кислородом, питательными веществами и растворимыми биомолекулами для стимулирования роста и дифференцировки клеток по-прежнему остается сложной задачей. Кроме того, основным препятствием инженерного проектирования является управление различными типами роста клеток каркаса с целью формирования функциональных тканей.

Хотя известно о нескольких впечатляющих клинических результатах по нагруженным аутологичными клетками каркасам с несложной структурной конструкцией, способным направлять регенерацию многофункциональных тканей и органов, передовые стратегии производства бесклеточных или клеточных нагруженные биокаркасы более высокого уровня сложности все еще разрабатываются. Достижения в методах АМ стали недавним прорывом в регенеративной медицине. Растущий интерес сосредоточен на производстве сложных и функциональных трехмерных биокаркасов из конкретных биоматериалов и клеток, чтобы обеспечить сходство микросреды и биологических компонентов с нативной тканью для применения ТЕ.

На сегодняшний день в литературе описано несколько типов систем биопечати, способных строить как бесклеточные, так и клеточные гидрогелевые каркасы. Три наиболее важных и хорошо зарекомендовавших себя метода биопечати – это прямой лазерный перенос (LIFT), струйная биопечать и роботизированное дозирование.

Большое количество исследований было сосредоточено на разработке роботизированной системы дозирования для биопечати (т. е. биопечати на основе экструзии, или *EVB*) благодаря ее простоте в использовании и хорошей совместимости с различными биочернилами. *EVB* позволяет изготавливать трехмерные конструкции в миллиметровом масштабе путем пневматического или механического дозирования биополимеров или синтетических биополимеров послойно. Миниткани (т. е. сфериды и органоиды), состоящие из нескольких типов клеток, могут служить строительными блоками для крупных тканей и органов, которые печатаются с использованием *EVB*. Однако необходимо устранить несколько технических пробелов, чтобы улучшить структурную и компонентную свободу этих 3D-конструкций.

Основное ограничение заключается в том, что для каждого процесса печати можно использовать только одну биочернилку; это повышает сложность построения 3D-архитектур высокого уровня сложности. Увеличение количества резервуаров в принтере может быть сделано для печати с использованием нескольких биочернил.

LIFT – это метод, позволяющий переносить клетки на принимающую подложку. Обычно импульсный лазерный луч наносится на донорское предметное стекло или ленту, содержащую исходные чернила (т. е. гидрогели и клетки), с последующим испарением чернил; это приводит к выбросу пузырьков под высоким давлением в сторону принимающей подложки, которая помещается под предметное стекло донора. Управляя движением донорского предметного стекла или подложки, можно построить нанесенный 2D-паттерн для формирования 3D-конструкции при послойном слиянии.

Гетерогенные конструкции с несколькими типами клеток также можно создавать с помощью струйной печати. В отличие от распространенного метода струйной биопечати, при котором чернила обычно наносятся на твердые подложки для получения трехмерной конструкции, клетки объединялись с хлоридом кальция (CaCl_2) для образования биочернил и чернил, которые в альгинатно-коллагеновый раствор. Часть поверхности раствора полимера, на которую попадали капли чернил, мгновенно затвердела за счет образования яйцеобразной структуры комплексов Ca_2^+ -альгинат. В отличие от метода *LIFT*, основным недостатком струйной биопечати является то, что жизнеспособность напечатанных клеток может быть значительно снижена из-за критического напряжения сдвига, которое возникает, когда биочернила проходят через сопло и осаждаются на подложке. Кроме того, в результате агрегации клеток во время печати происходит седиментация клеток, что приводит к засорению сопел и неоднородному распределению клеток в конструкциях [2].

Хотя оба метода обладают способностью точно создавать 3D-конструкции, состоящие из нескольких типов клеток, по требованию, эти стратегии печати обычно создают мелкомасштабные конструкции, что является препятствием для практического использования в клинических целях.

Литература

1. Shadab Hassan, The Feasibility of 3D Bioprinting [Electronic resource]. – Mode of access: <https://medium.com/@shadabhassan/the-feasibility-of-3d-bioprinting-2bc1d434222f>. – Date of access: 26.09.2023.
2. 3D Printed Organs – USC Viterbi School of Engineering [Electronic resource]. – Mode of access: <https://illuminate.usc.edu/3d-printed-organs>. – Date of access: 29.09.2023.