



Московский государственный университет

имени М.В.Ломоносова

Химический факультет /Кафедра неорганической химии

Факультет наук о материалах/Кафедра междисциплинарного материаловедения

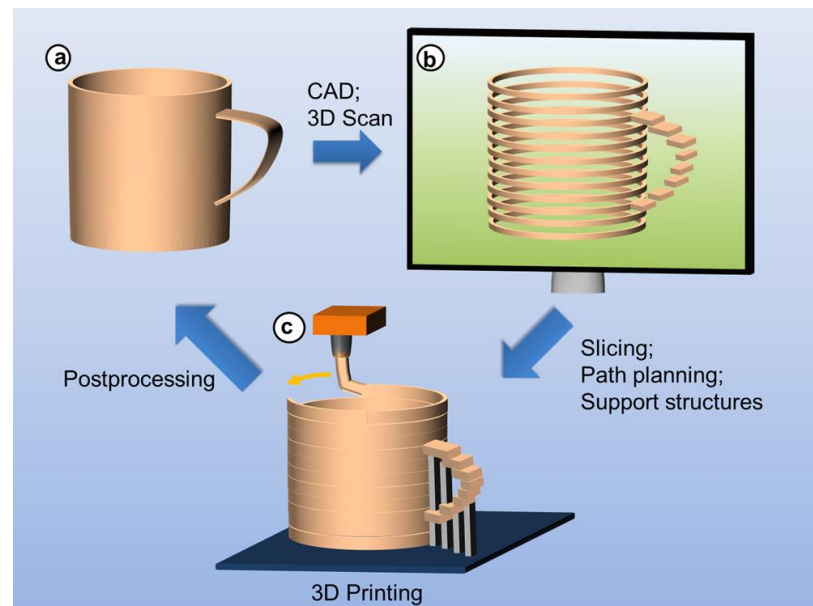
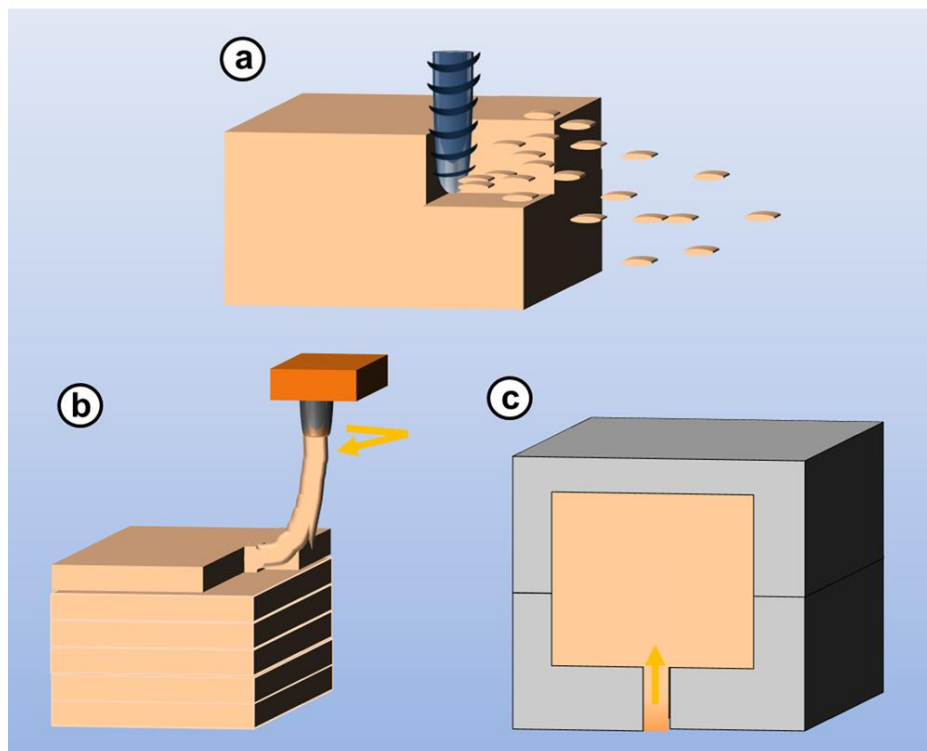
Факультет фундаментальной медицины/кафедра общей и спец.хирургии

3D-печать: на пути от неоправданных ожиданий к устойчивому росту

В.И. Путляев

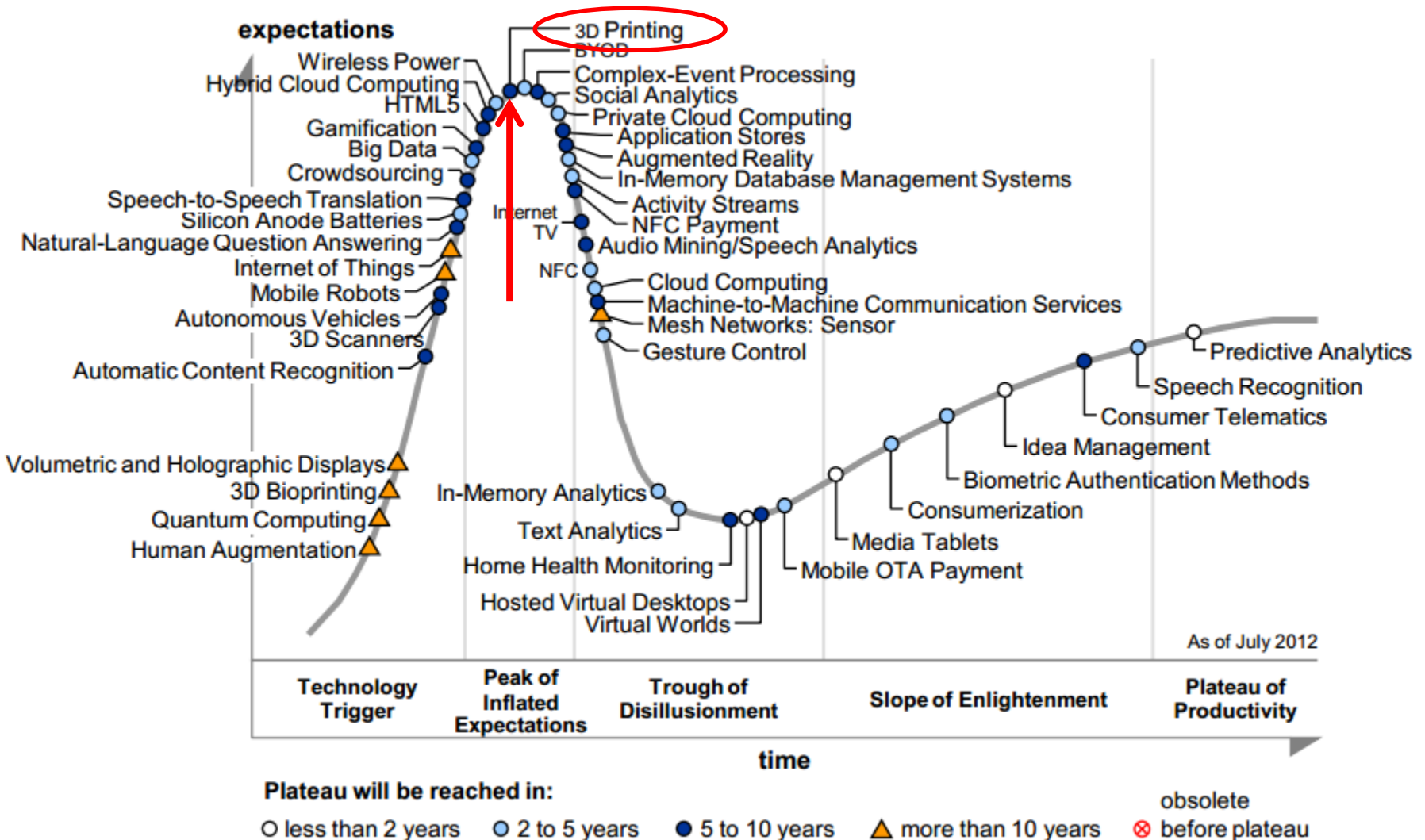
**П.В.Евдокимов, А.В. Гаршев, Т.В. Сафронова,
Е.С. Климашина, Я.Ю. Филиппов, В.Э Дубров, И.М. Щербаков**

Аддитивное производство (аддитивные технологии - АТ) **(b)** представляет собой класс перспективных технологий персонализированного производства деталей сложной формы по трехмерной компьютерной модели путем последовательного нанесения материала (как правило, послойного) — в противоположность так называемому вычитающему (субтрактивному) производству (например, традиционной механической обработке-**(a)**). Наиболее известный пример АТ – **3D-печать**



Производства: а) субтрактивное, b) аддитивное, с) формативное

Цикл развития новых технологий



[Gartner Inc. (August 2012) Hype Cycle for Emerging Technologies]

Содержание

- 1.Аддитивные технологии/3D-печать: материалы и методы**
- 2. Термозкструзионная (FDM) и стереолитографическая (SLA, DLP) 3D-печать**
- 3.Общие сведения о биокерамике: определение, требования, архитектура**
- 4.Выбор архитектуры: компромисс между проницаемостью и прочностью**
- 5.Изготовление биокерамики стереолитографической печатью: «узкие» места технологии**

Материалы для 3D-печати/Методы печати

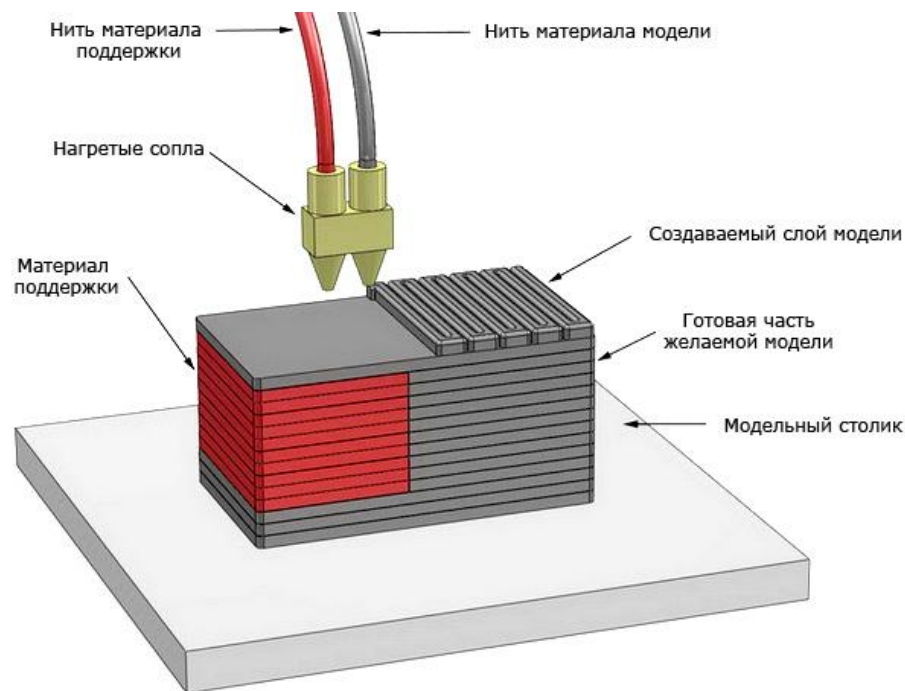
1. **Полимеры (пластмассы)/термоэкструзионная печать (FDM)**
2. **Металлы/селективное лазерное спекание (плавление) (SLS – selective laser sintering, SLM - ... melting)**
3. **Керамика/непрямые методы: порошковая 3D-печать (3DP), экструзия (робокастинг), стереолитография**

A. Zocca, P. Colombo, C. M. Gomes, J. Günster. Additive Manufacturing of Ceramics: Issues, Potentialities, and Opportunities. *J. Am. Ceram. Soc.*, 98 [7] 1983–2001 (2015)

Термоэкструзионная печать - Fused Deposition Modeling (FDM™)



S. Scott Crump



Free form fabrication (FFF)

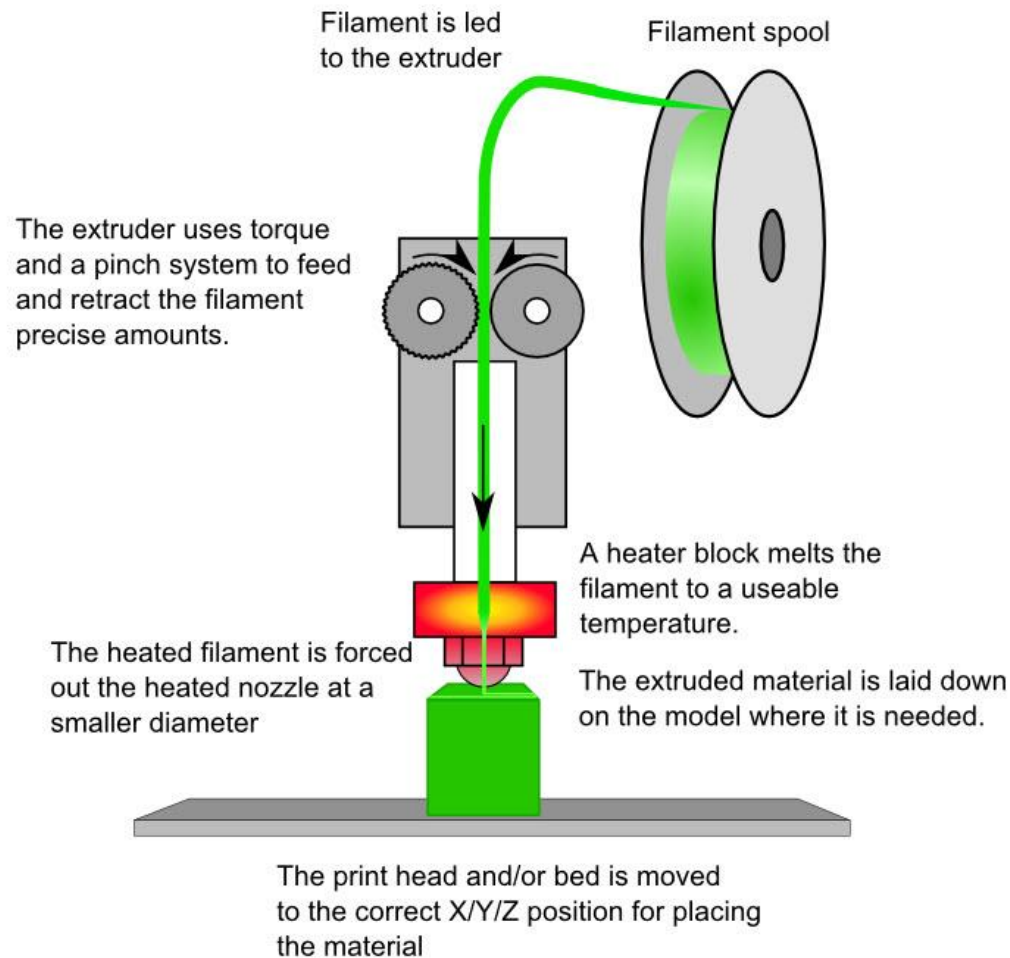
1988 – S. Scott Crump предложил моделирование путём термоэкструзии полимерного материала (FDM).

1989 – S. Scott Crump и его жена Lisa Crump основывают компанию Stratasys, Eden Prairie, Minnesota, USA

1992 – запуск первого продукта 3D Modeler

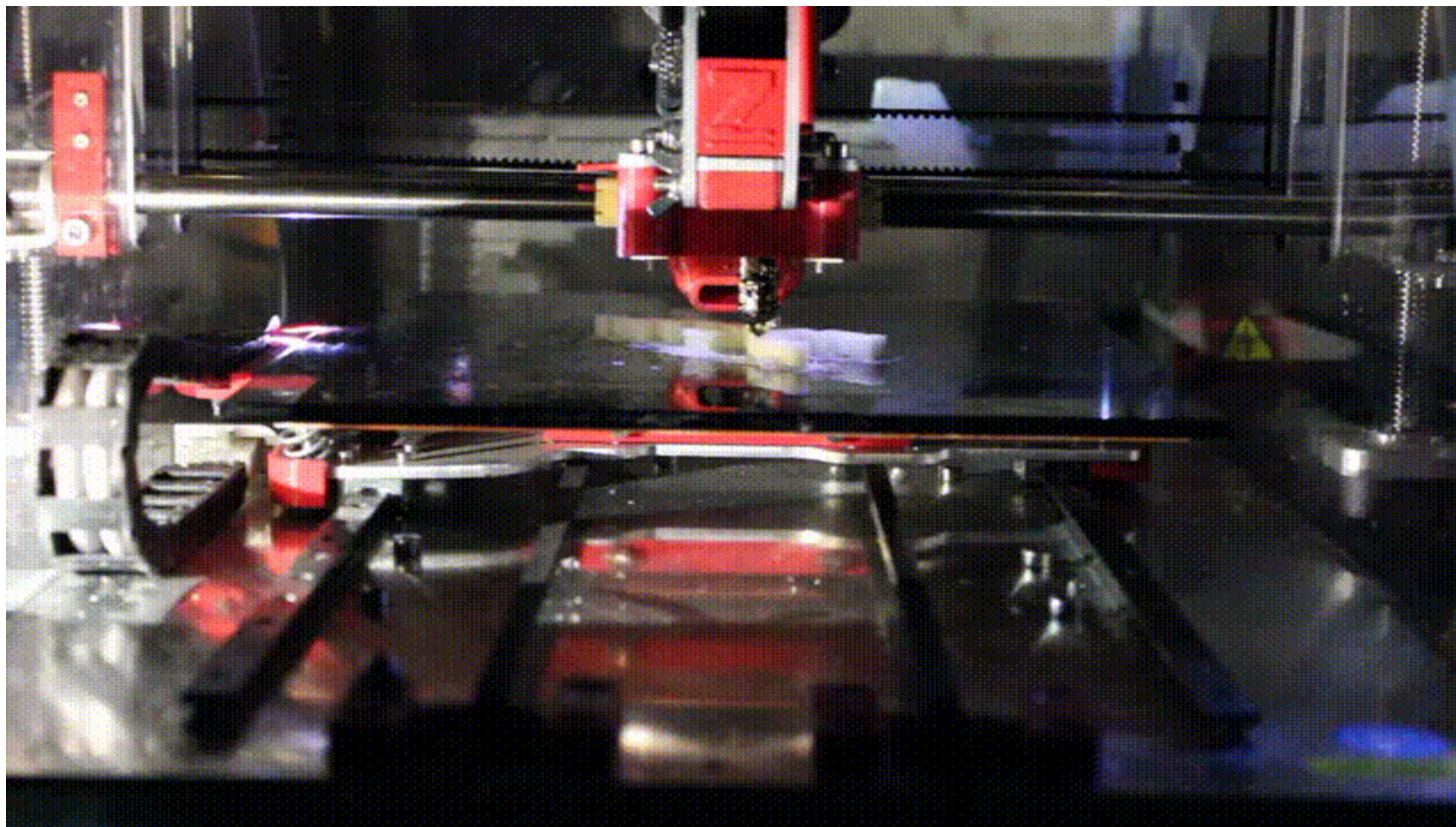
Термоэкструзионная 3D-печать

Fused Deposition Modeling (FDM™, FFF, ...)

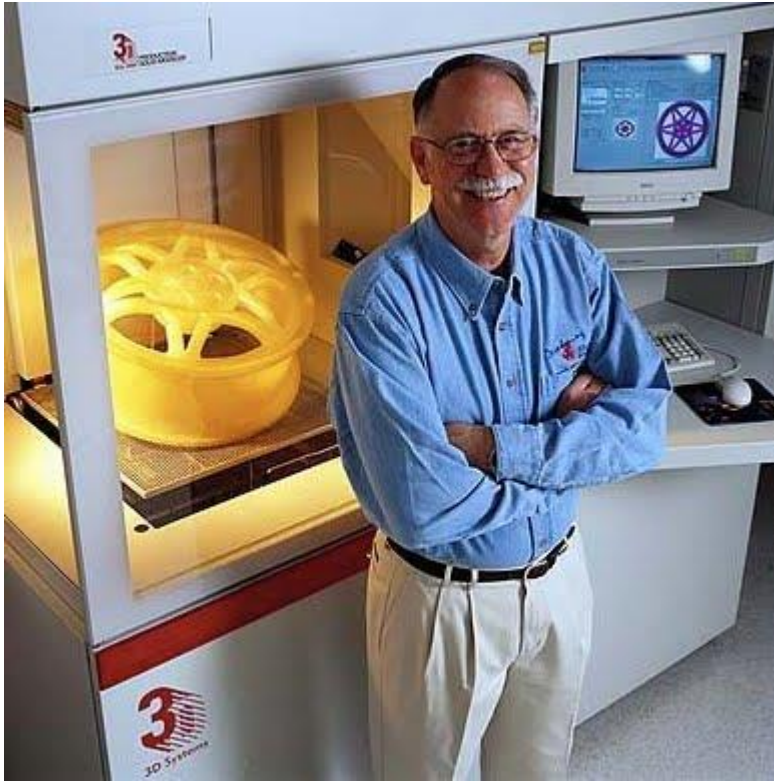


Scott Crump, Apparatus and method for creating three-dimensional objects // *US 5121329 A*, 1989

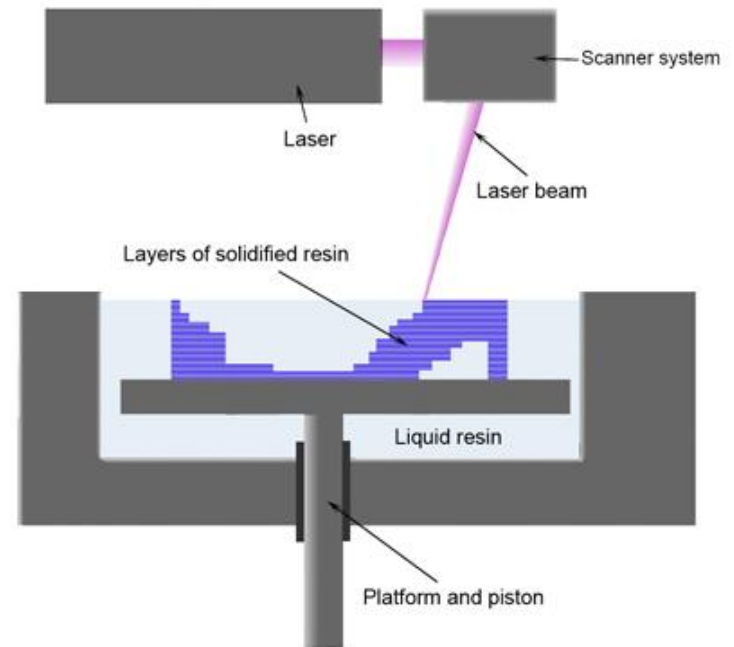
Термоэкструзионная 3D-печать принтер ZMorph



Стереолитография - Stereolithography (SLA)



Charles (Chuck) W. Hull



Stereolithography (SLA)

1984 – Charles (Chuck) W. Hull разработал технологию «стереолитография» (SLA) для печати физических 3D-объектов по данным цифровых моделей из фотополимеризующейся композиции.

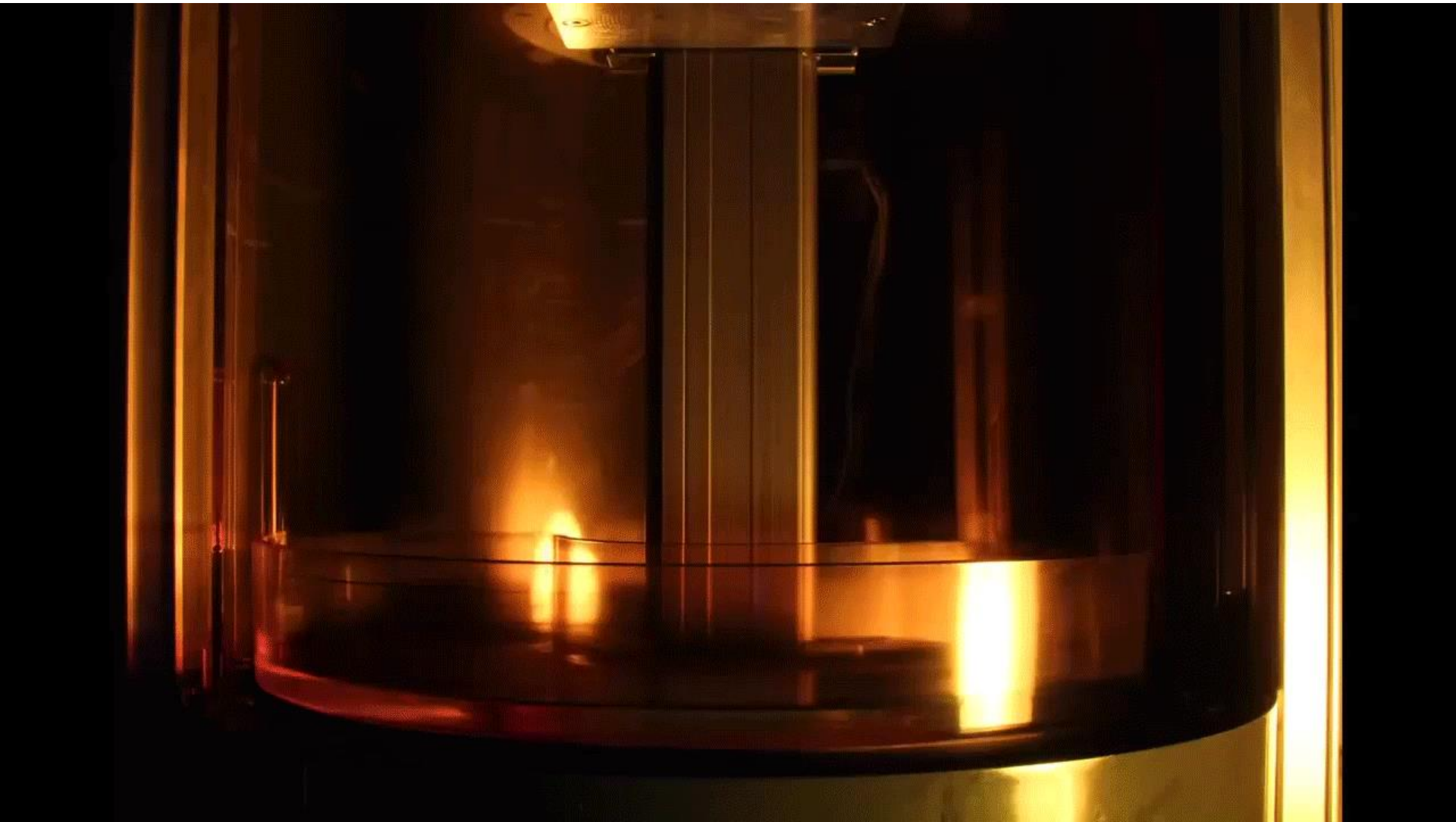
1986 – U.S.Patent 4,575,330 (“Apparatus for Production of Three-Dimensional Objects by Stereolithography”)

1986 – основание компании 3D Systems (Valencia, California, USA)

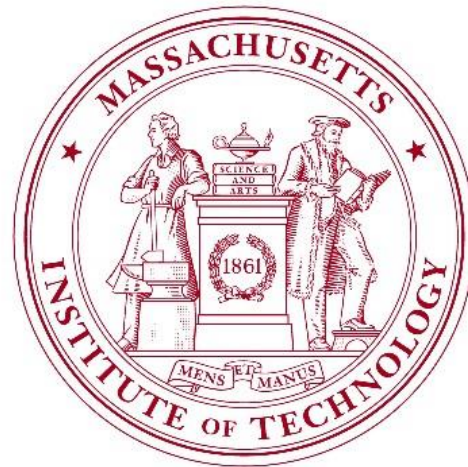
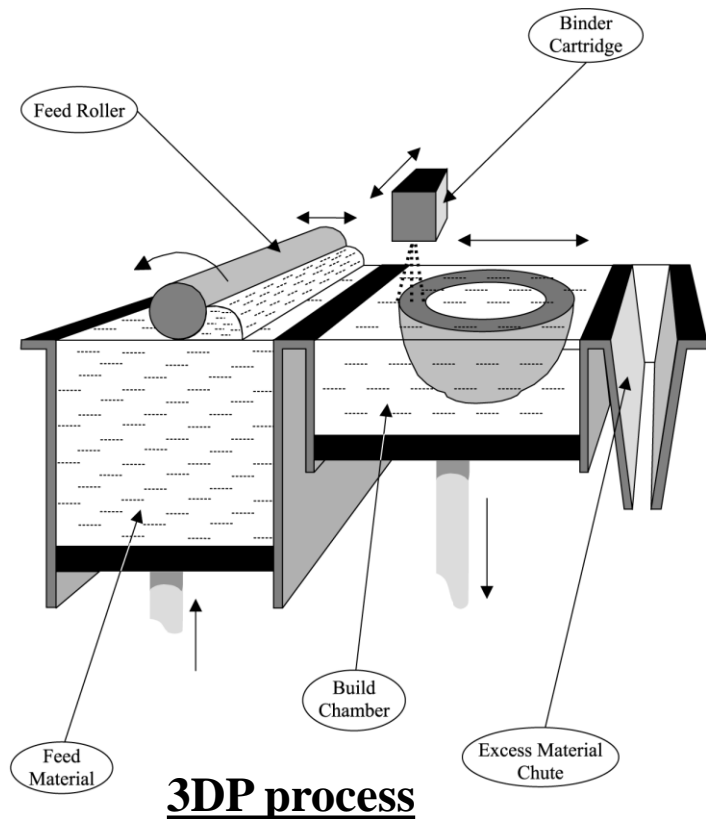
1988 – серийное производство SLA-250 для широкого круга потребителей

Стереолитография

принтер EMBER (Autodesk)



3-х мерная (порошковая) печать - Three dimensional printing (3DP™)



**Massachusetts
Institute of
Technology**

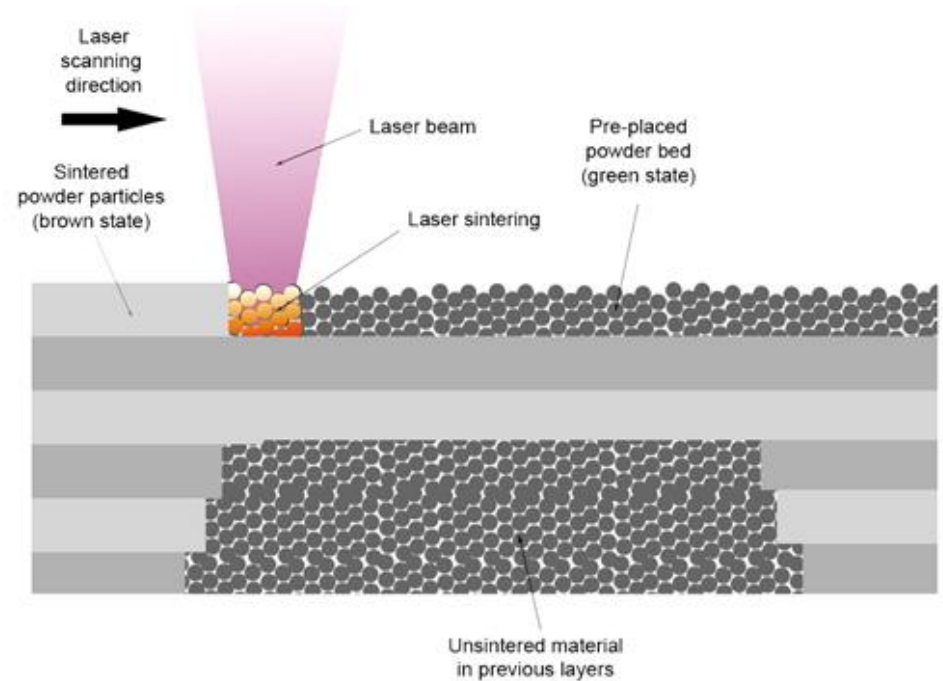
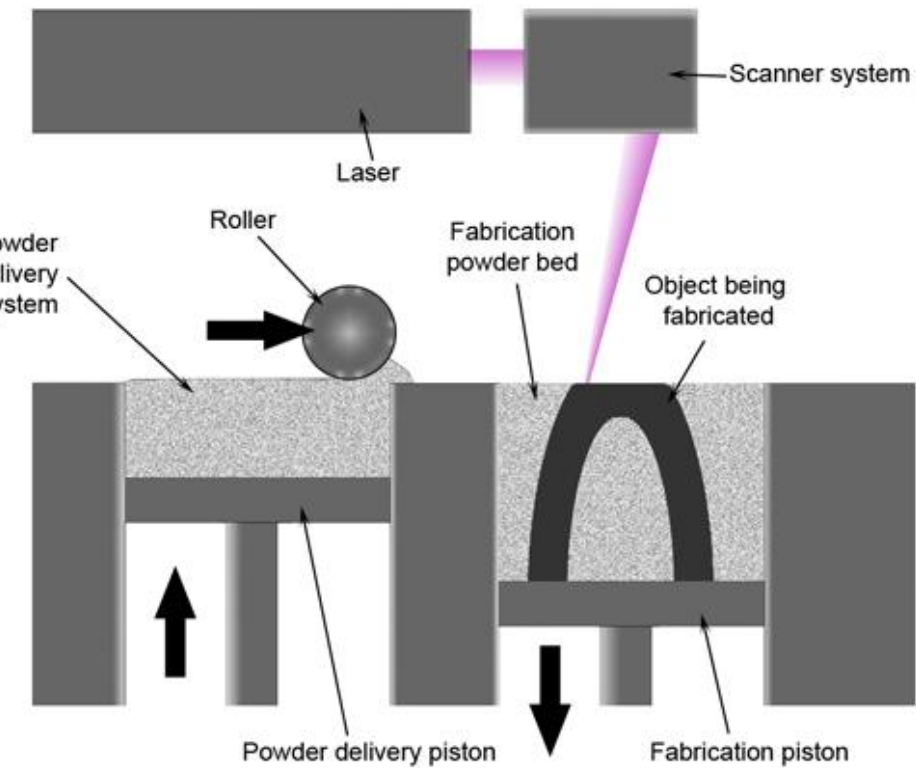
1993 – MIT патентует "3 Dimensional Printing techniques" (Zprinting), аналог струйной печати

1995 – создание MIT товарного знака 3DP

1995 – основание Z Corporation и получение эксклюзивной лицензии от MIT по использованию 3DP технологии

1996 – ZCorp выпускает "Z402"

2005 – выпуск Spectrum Z510, первый цветной принтер высокого разрешения



Fused Deposition Modeling (FDM™)

Преимущества

1. Низкая стоимость материалов
2. Минимальное количество отходов
3. Возможность получение композитных структур

Недостатки

1. Низкое разрешение печати (100 мкм)
2. Анизотропия механических свойств
3. Высокие температуры при печати
4. Необходимо использование структуры поддержки

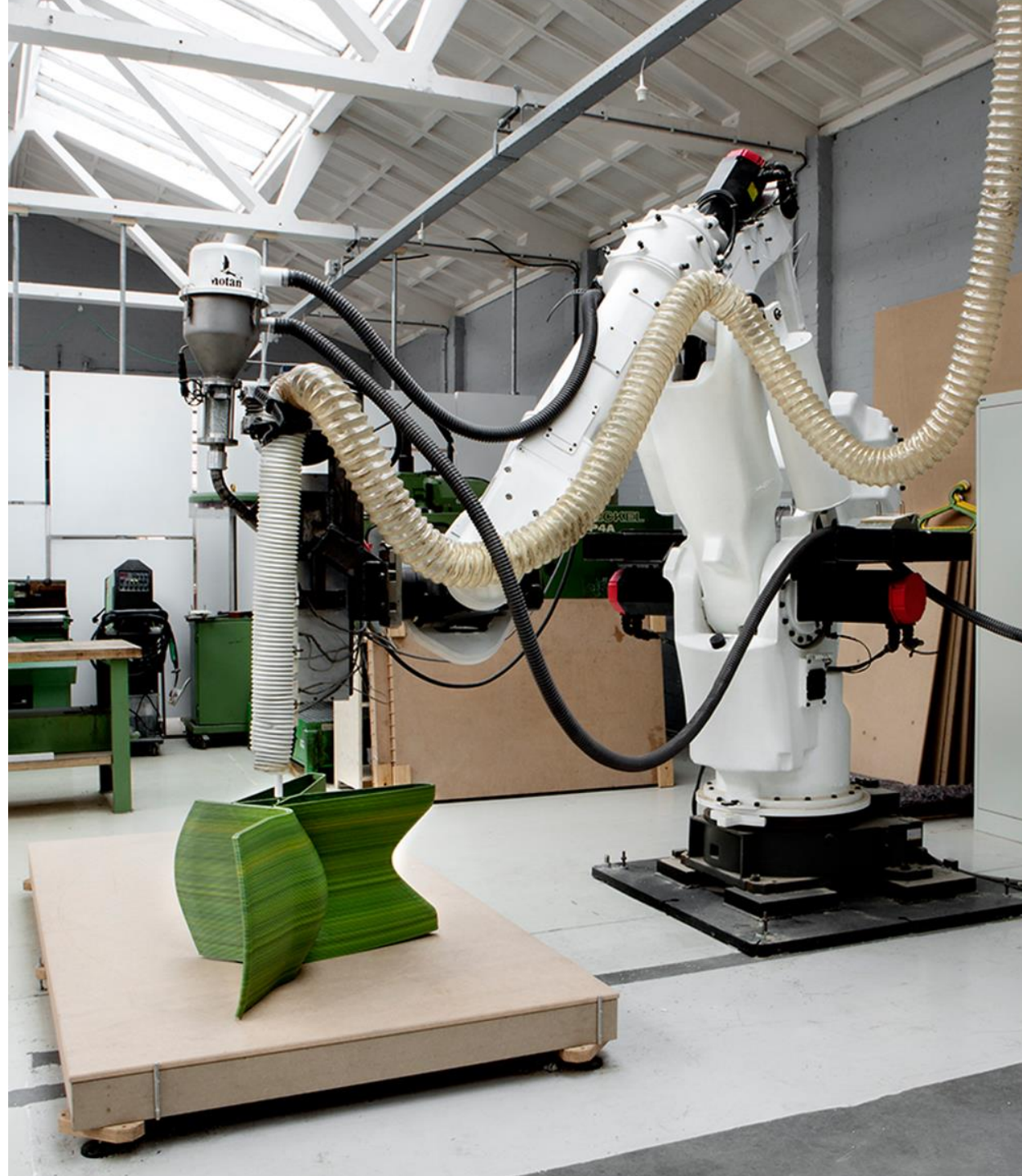


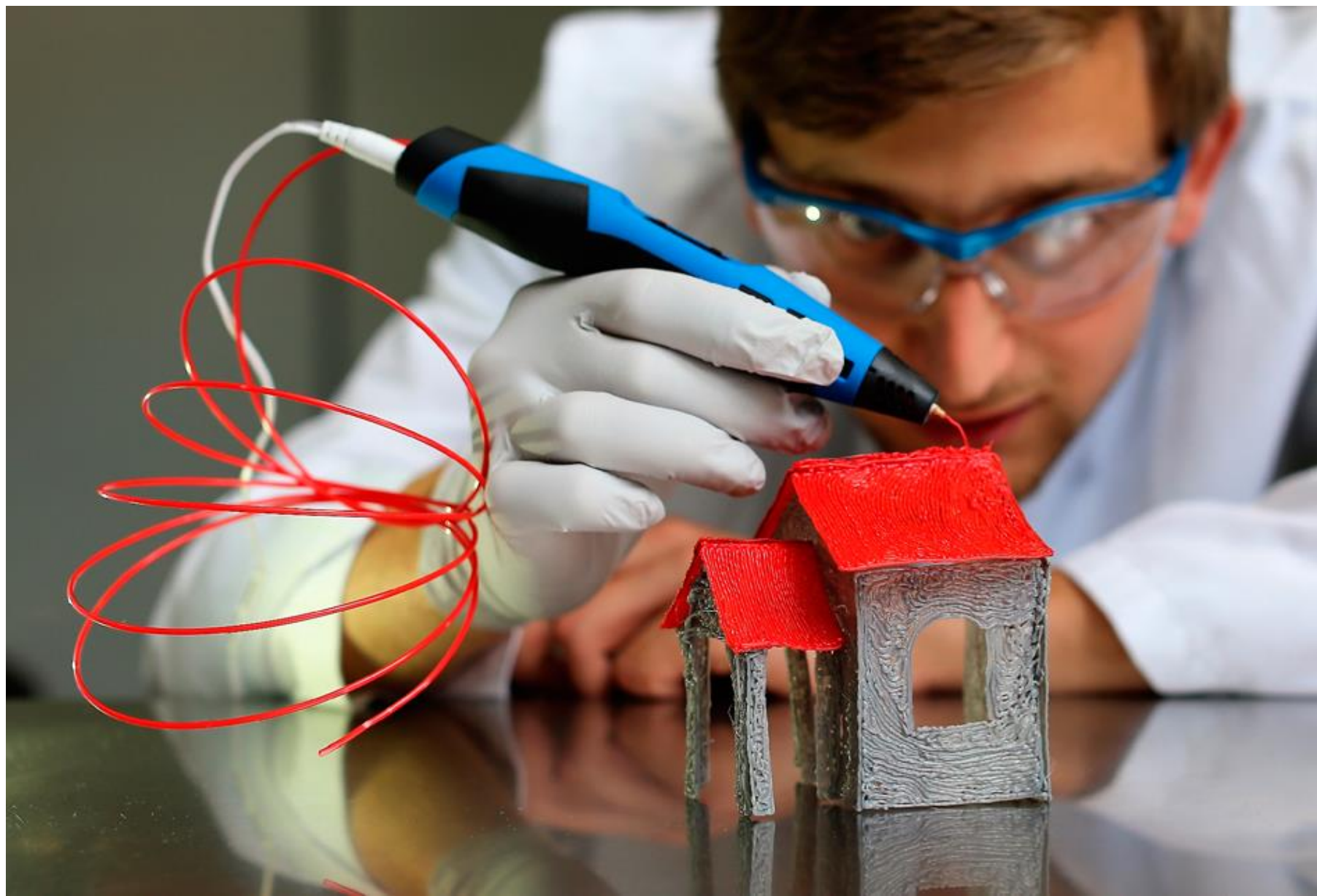
Модели ...



...МОДЕЛИ ...

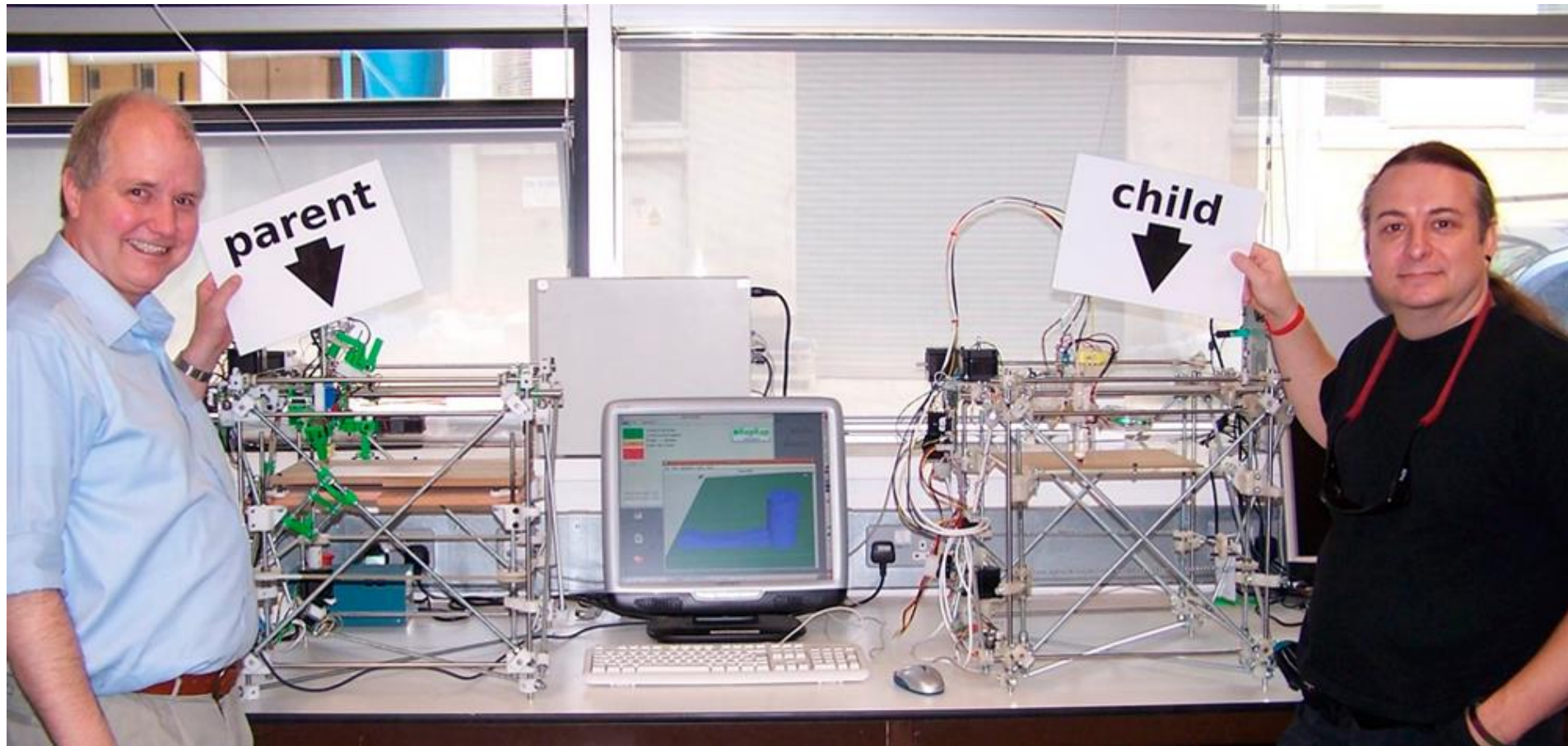




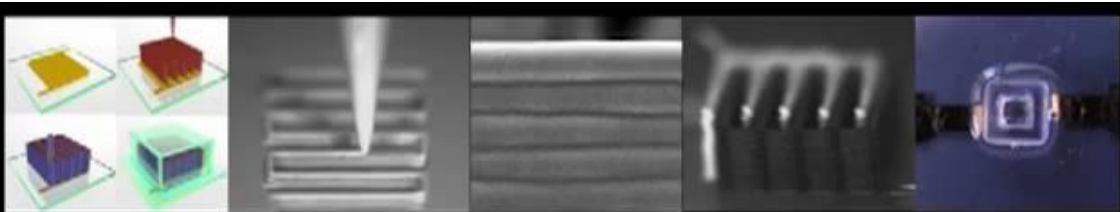


Первое самовоспроизведение FDM принтера

Проект RepRap AM, Adrian Bowyer (слева)



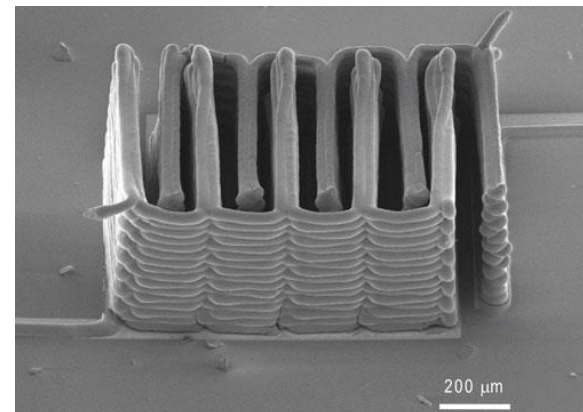
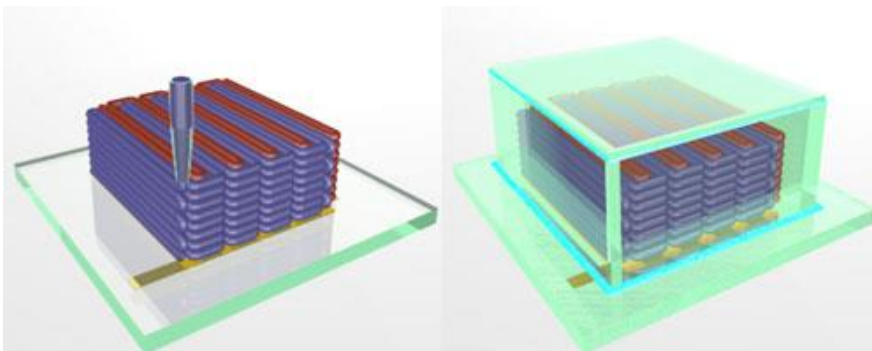
Батарейка



**Ke Sun, Teng-Sing Wei, Bok Yeop Ahn, Jung Yoon Seo,
Shen J. Dillon and Jennifer A. Lewis**

Lewis Research Group, Harvard University

Note: 3D interdigitated microbattery architecture (3D-IMA) is fabricated by printing concentrated lithium-ion inks



Stereolithography (SLA)

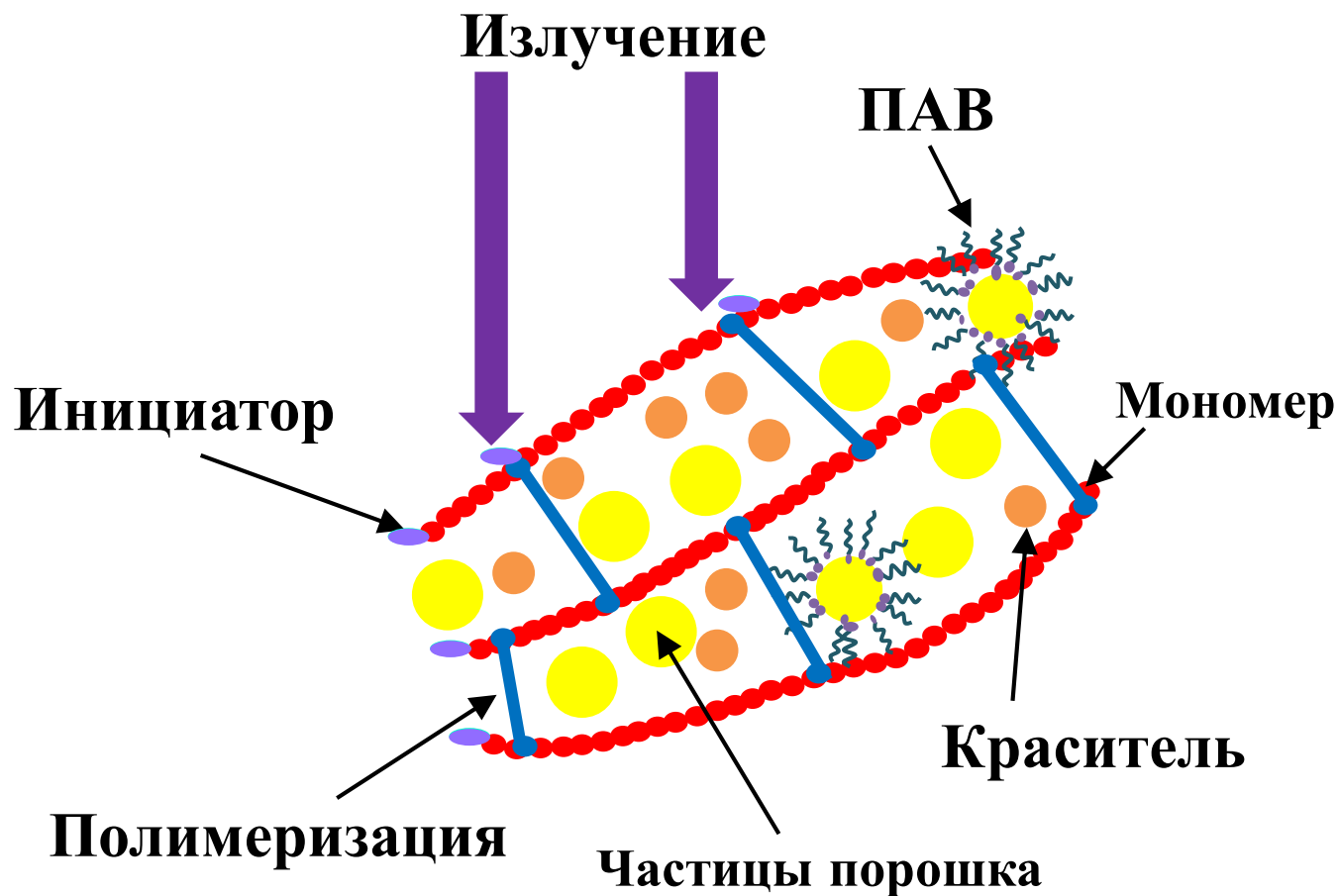
Преимущества

1. Высокое разрешение (<50 мкм)
2. Возможность использования большого количества материалов в качестве наполнителя фотополимера

Недостатки

1. Использование фотополимера
2. Необходимо использование структуры поддержки
3. Рассеяние света на керамических частицах
4. Высокая вязкость суспензий

Стереолитография



Термоэкструзионная печать (FDM) vs стереолитографии (DLP)

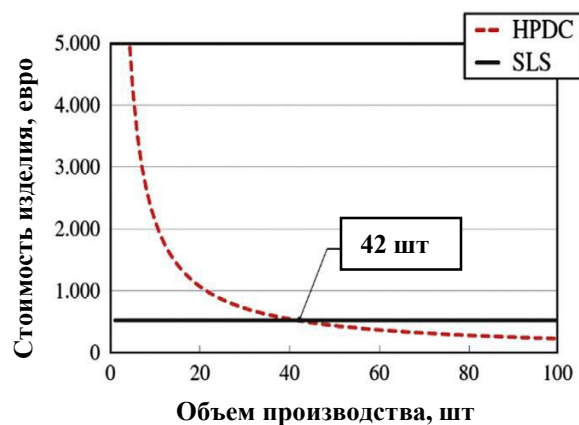


FDM

DLP

Аддитивные технологии (АТ) против традиционного производства

Благоприятствуют АТ	Благоприятствуют традиционному производству
Малые объемы производства	Большие объемы производства
Высокая стоимость материалов	Низкая стоимость материалов
Высокая стоимость станочной обработки	Легкость обработки деталей
Сложная форма изделия	Централизованное производство



Анализ рентабельности производства узла самолетного шасси при использовании литья под давлением (HPDC) и 3D-селективного лазерного спекания (SLS) [E. Atzeni and A. Salmi, *Int. J. Adv. Manuf. Tech.*, 62 [9], 1147-1155 (2012)]

Биоматериалы для костной пластики

Биоматериал – неживой материал, используемый в медицинских устройствах для взаимодействия с биологическими системами

European Society for Biomaterials Consensus Conference (1986)

Костная пластика (греч. plastike ваяние, формирование; синоним **остеопластика**) трансплантация **костной** ткани с целью замещения дефектов кости, фиксации фрагментов костей и биологической стимуляции регенерации **костной** ткани.

Биокерамика – керамика, используемая в качестве **остеопластического (био)материала**

Подходы к замене тканей и органов

- Материал замещает ткань(орган)
- Материал восстанавливает ткань(орган) –
регенерационный подход

Отклик окружающей ткани на имплантат

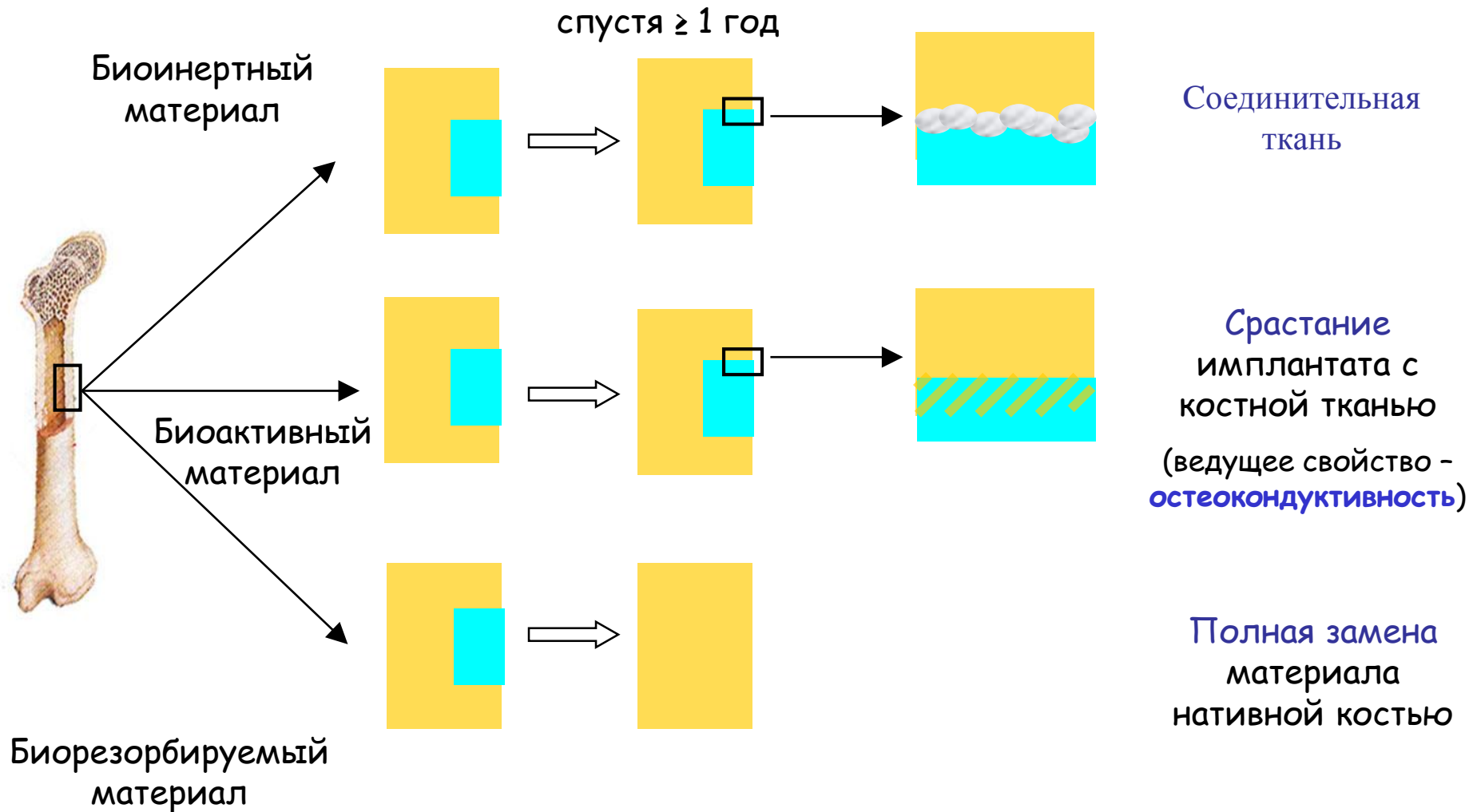
Токсичные материалы – гибель окружающих тканей
(металлы)

Биоинертные материалы – формирование фибриллярной
ткани (Al_2O_3 , ZrO_2)

Биоактивные материалы – срастание с костью
($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - гидроксиапатит)

Биорезорбируемые – растворяются и замещаются растущей
костной тканью ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - трикальцийфосфат, биостекло)

Типы остеоинтеграции имплантата (биосовместимые материалы)



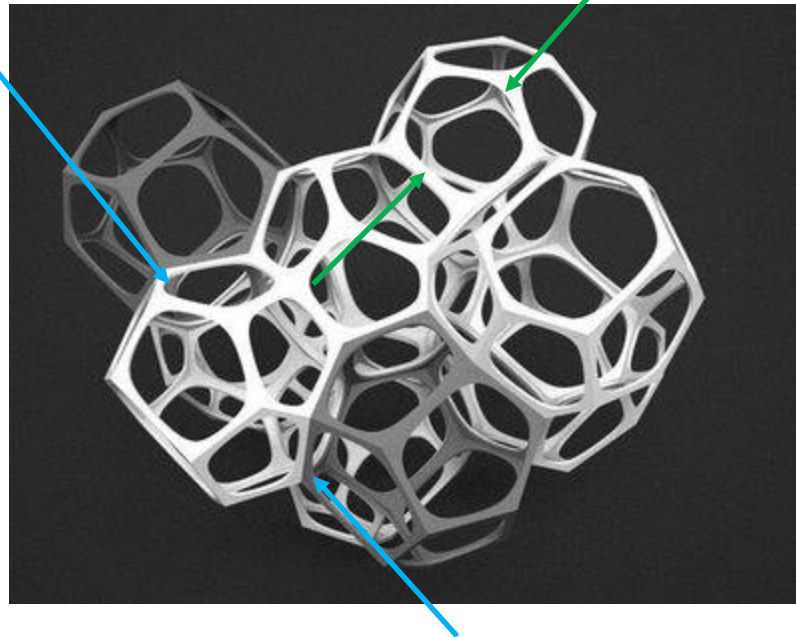
Требования к биокерамике

1. Биоактивность/биорезорбируемость – **состав** (фосфаты кальция)
2. Остеокондуктивность – **пористость** (не менее 60%)
3. Достаточная **прочность** (не менее 1 МПа, для дополнительной обработки и манипуляций при операции)

Остеокондуктивные свойства (связные макропоры)

Размер пор > 100 мкм

Размер «окна» между порами > 50 мкм



Топология структуры (тип многогранников и их соединения) определяет: а) **механические свойства**,
б) **проницаемость**

Проницаемость: закон Дарси

$$Q = -k \frac{\Delta P}{\eta} \frac{A}{L}$$

Разность давлений, Н/мм² → ΔP

Площадь поперечного сечения, мм² → A

Расход жидкости, мм³/с → Q

Проницаемость структуры, мм² → k

вязкость воды, 0.001 Н·с/мм² (комн. темп.) → η

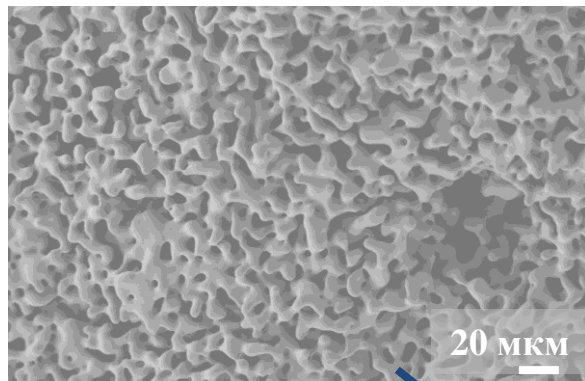
Высота структуры, мм → L

1 дарси = 10^{-6} мм²

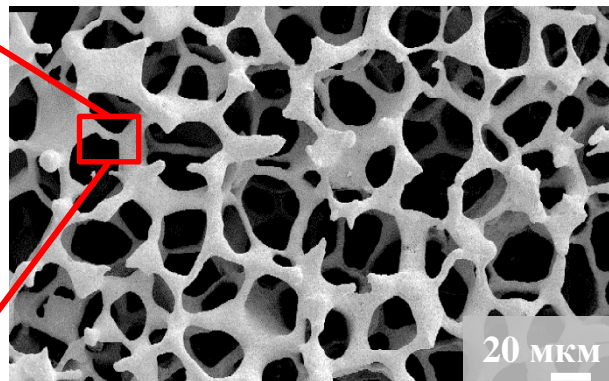
трубчатая кость – 0.01 дарси; губчатая кость – 1000 дарси

Остеокондуктивность

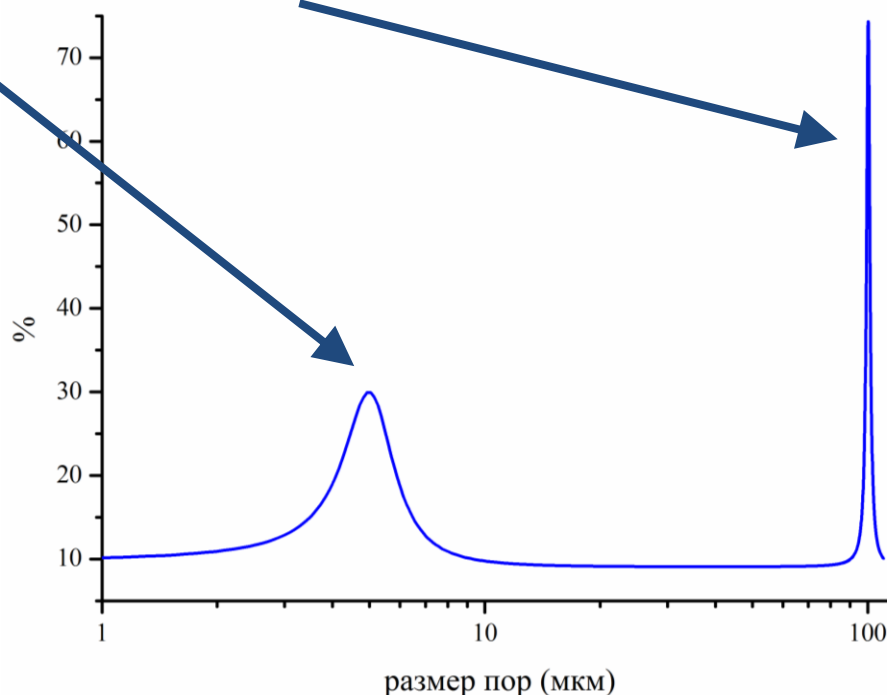
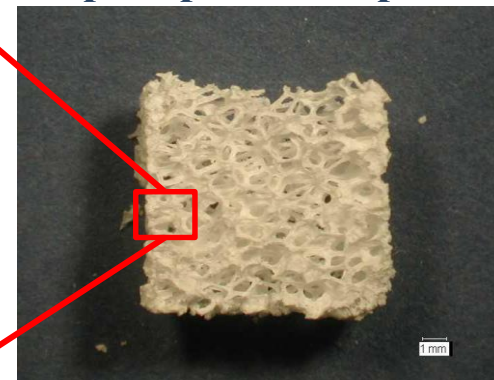
II мода



I мода



Макропористая керамика

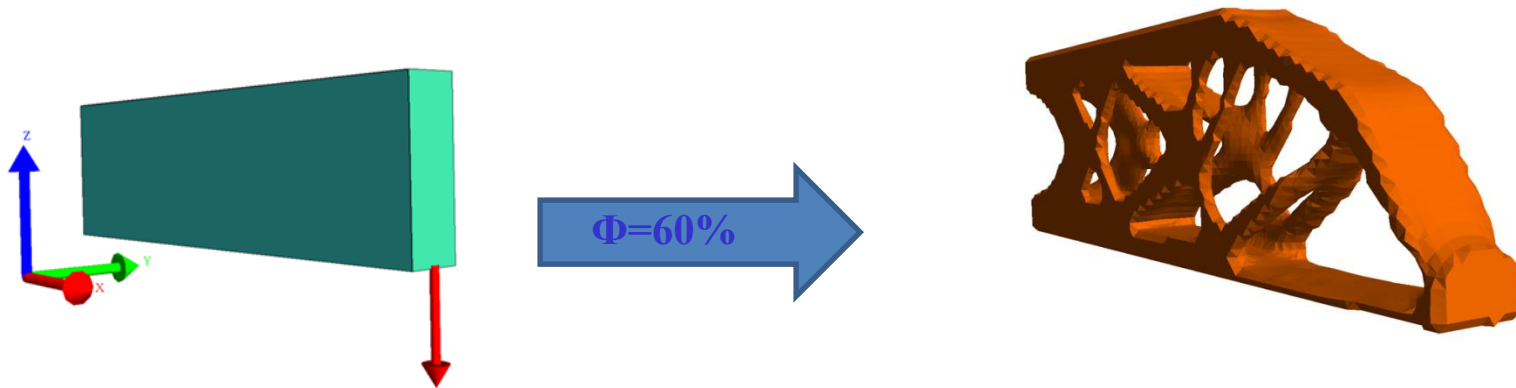


Бимодальная пористость:

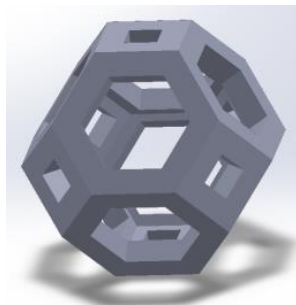
I мода - размер пор $> 100\mu\text{m}$ – для лучшей остеокондуктивности (проницаемости)

II мода – размер пор $\sim 1\div 10\mu\text{m}$ – для повышения шероховатости поверхности

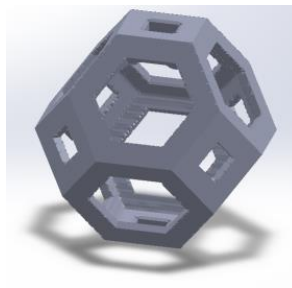
Создание архитектуры порового пространства: топологическая оптимизация



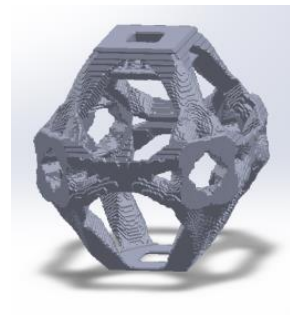
Исходная модель
(70% пористости)



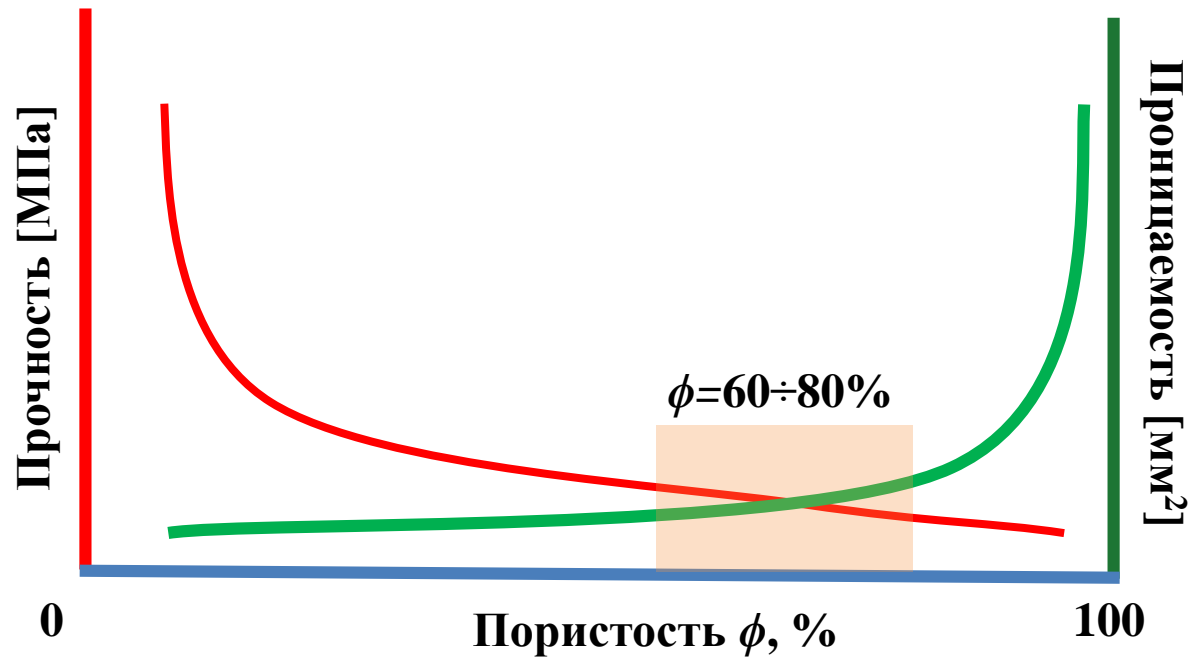
Дополнительные 20%
пористости
(общая пористость 90%)
зафиксированы все
границы



Дополнительные 20%
пористости
(общая пористость 90%)
зафиксированы
квадратные грани



Область компромисса для проведения топологической P^*E -оптимизации



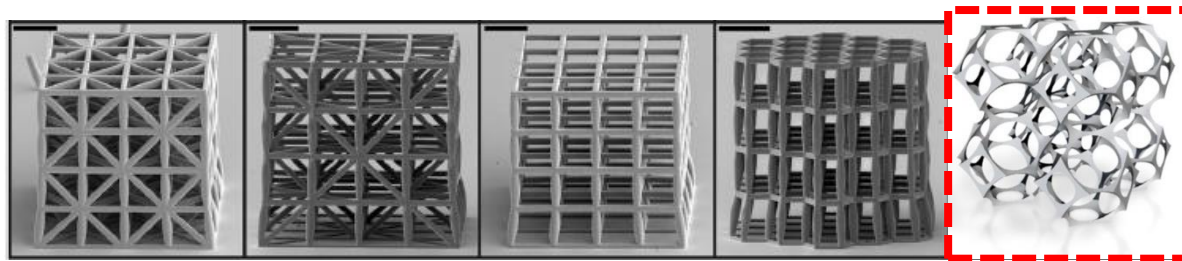
E – упругая задача

P – задача на проницаемость(протекание)

$$E, P: \min_x f(x) | \phi = const$$

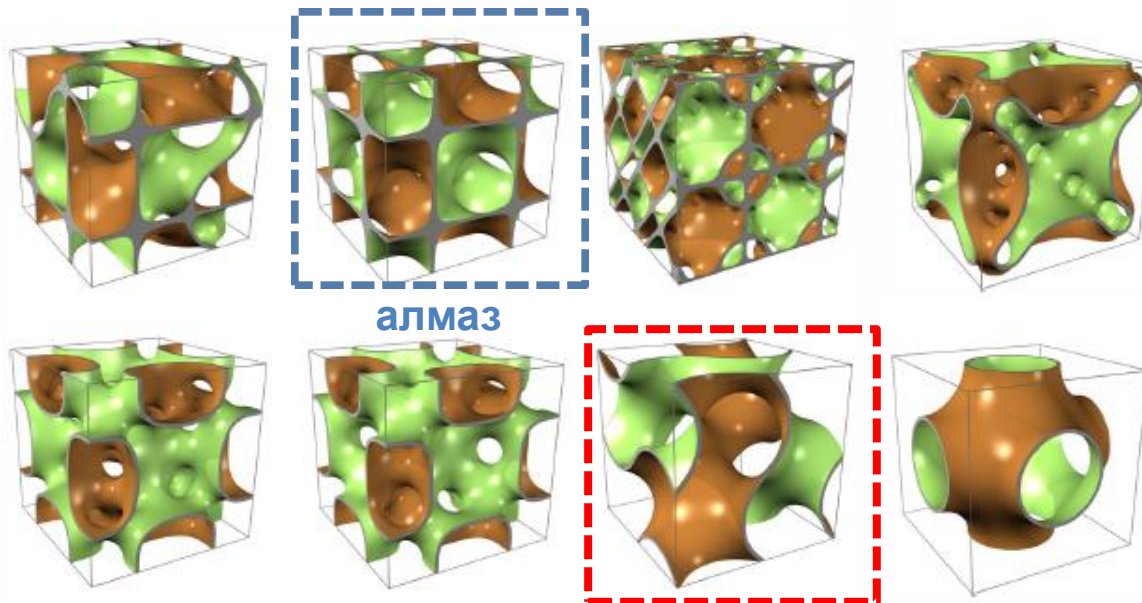
Различная архитектура каркаса

Решетчатые конструкции



структура
Кельвина

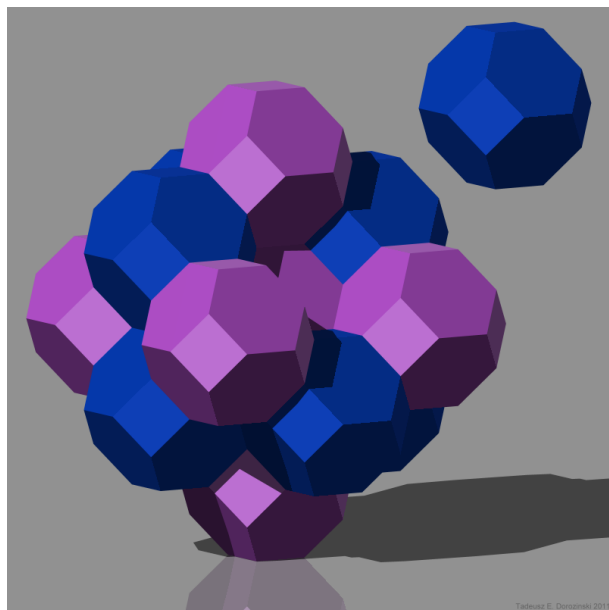
Трехмерные периодические минимальные поверхности



алмаз

гириид

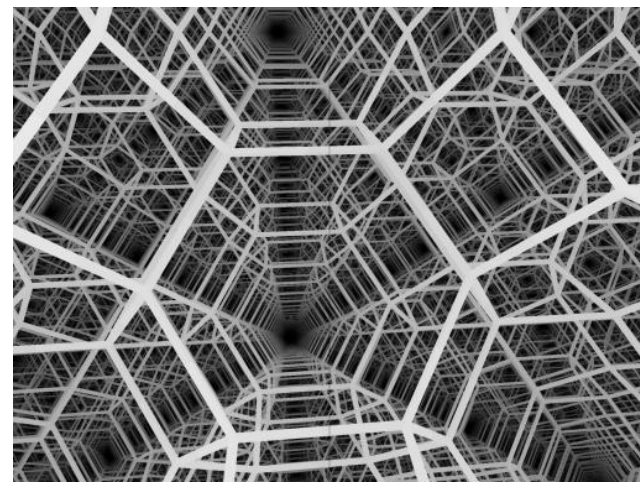
Структура Кельвина



Плотная упаковка
усеченных октаэдров



Ретикулированный вид
структуры



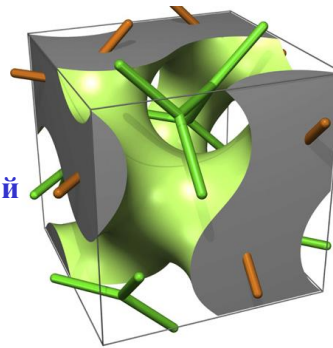
Вид в диагональном
[111] направлении

Особенности структуры Кельвина: сквозные каналы пор

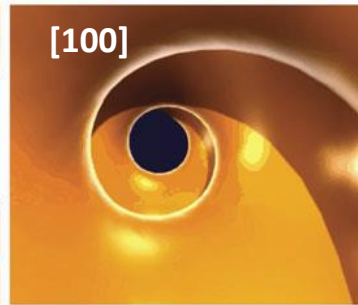
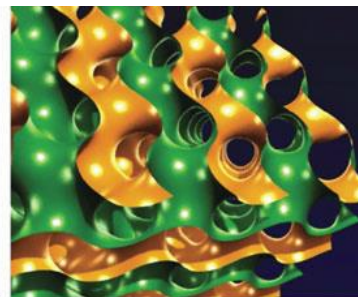
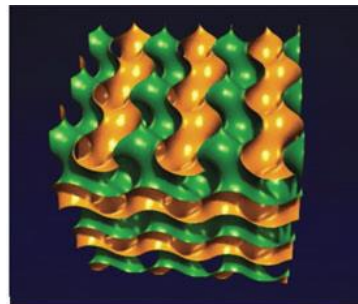
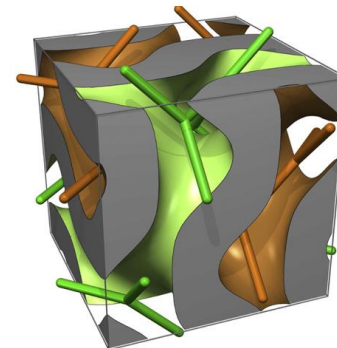
Lord Kelvin (Sir William Thomson) LXIII. On the division of space with minimum partitional area // *Philosophical Magazine Series 5*, 1887, Vol. 24, No. 151, 503-514

Гироид $\sin x \cdot \cos y + \sin y \cdot \cos z + \sin z \cdot \cos x = t$

односторонний

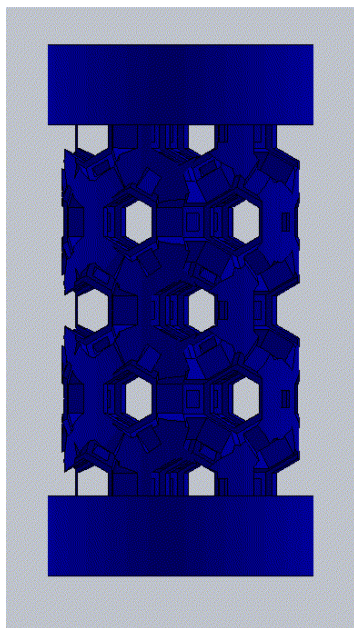


двухсторонний

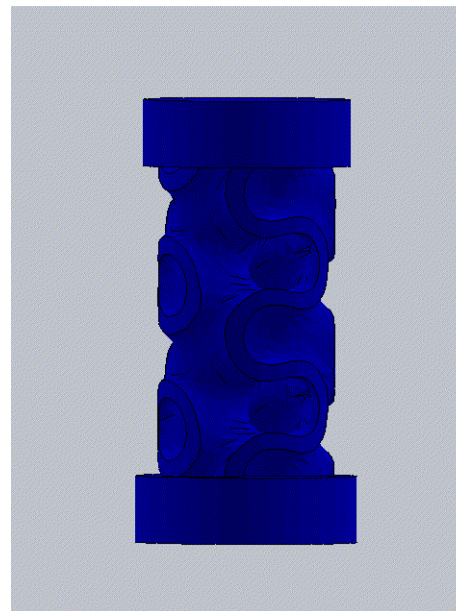


Особенности структуры гироида: спиралевидное поровое пространство

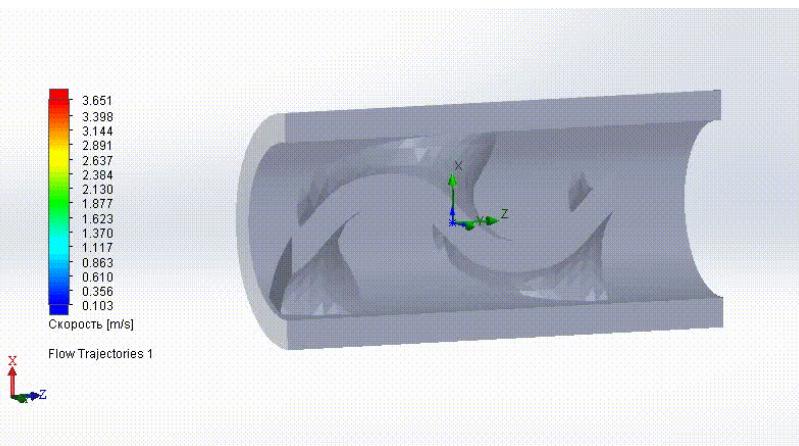
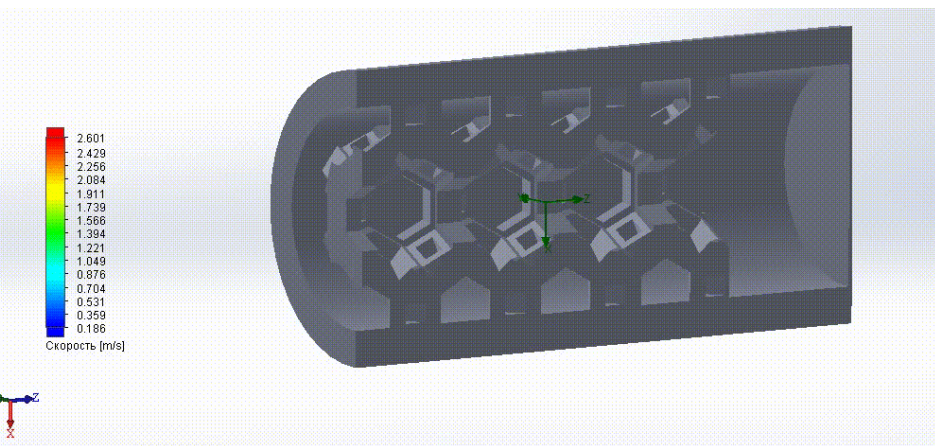
Моделирования нагружения и протекания жидкости через модели имплантатов (Solid Works)



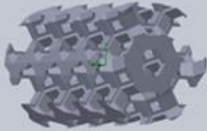
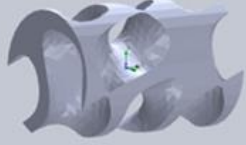
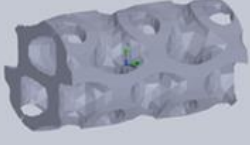
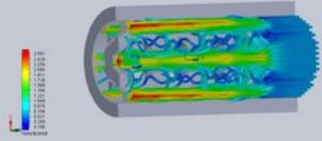
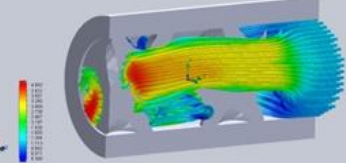
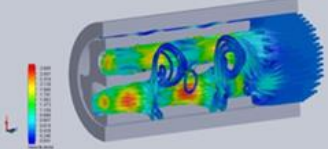
Кельвин



Гироид



Гидродинамическое моделирования проницаемости и МКЭ-моделирование жесткости имплантатов (данные для конструкций с долей пор $\phi=70\%$ и размером пор 750 мкм)

	Кельвин	Гироид	Алмаз
Вид цилиндрической модели имплантата (диаметр 3 мм, высота 5 мм)			
Карта линий потока при моделировании протекания воды сквозь имплантат			
Проницаемость K , дарси	694	877	651
Относительная жесткость E/E_0	0.048	0.089	0.09

$$Q = -\kappa \frac{\Delta P}{\eta} \frac{A}{L}$$

Разность давлений, Н/мм² → ΔP
 Площадь поперечного сечения, мм² → A
 Скорость потока, мм³/с → Q
 Проницаемость структуры, мм² → κ
 вязкость воды, 0.001 Н·с/мм² (комн. темп.) → η
 Высота структуры, мм → L

1 дарси = 10^{-6} мм²

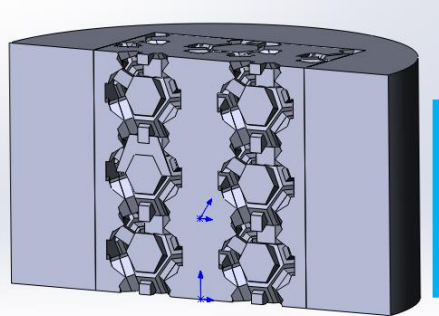
трубчатая кость – 0.01 дарси; губчатая кость – 1000 дарси

Как сформовать макропористую керамику с упорядоченной архитектурой

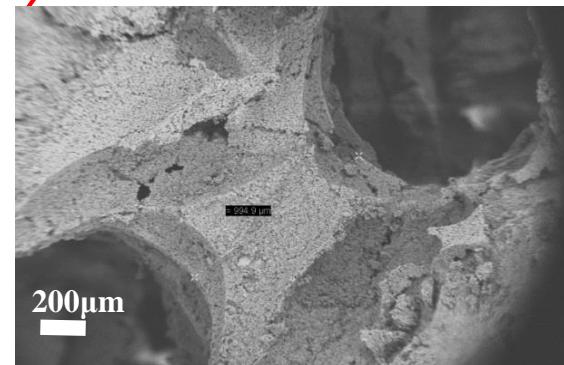
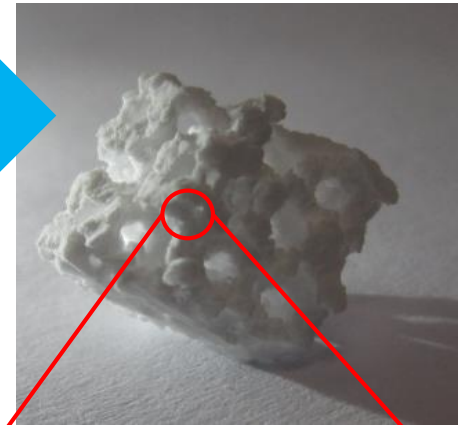
- 1. Литье суспензии фосфатов кальция в пластиковую форму, изготовленную термоэкструзионной или другой 3D-печатью (SLS/SLM, стереолитография)**
- 2. Прямая стереолитография керамической суспензии в светоотверждаемом полимере (SLA, DLP)**

Термоэкструзионная 3D-печать для получения макропористой керамики на основе « $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ »

Разрешающая способность: 400 мкм



- 1) Наполнение суспензией « $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ »
- 2) Термическая обработка



3D-печать
модели

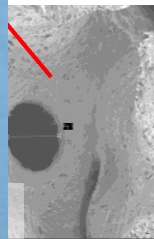
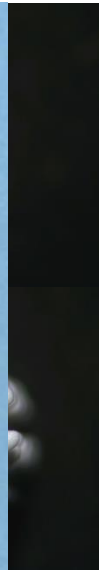
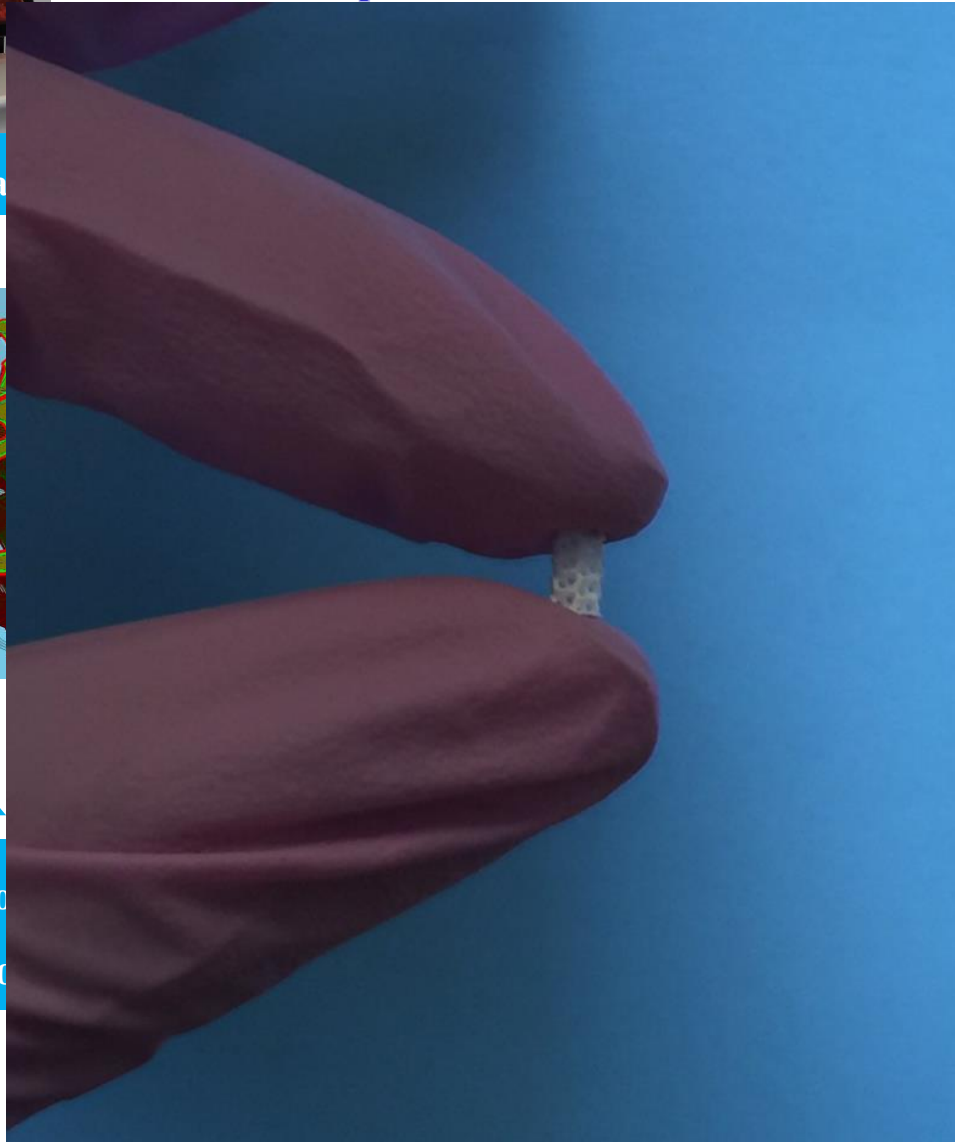


3D-печать формы
для получения остеокондуктивной керамики
с любыми топологическими свойствами

Получение керамических имплантатов на основе $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ с помощью стереолитографии

Разрешение: 50 мкм

3D-печать

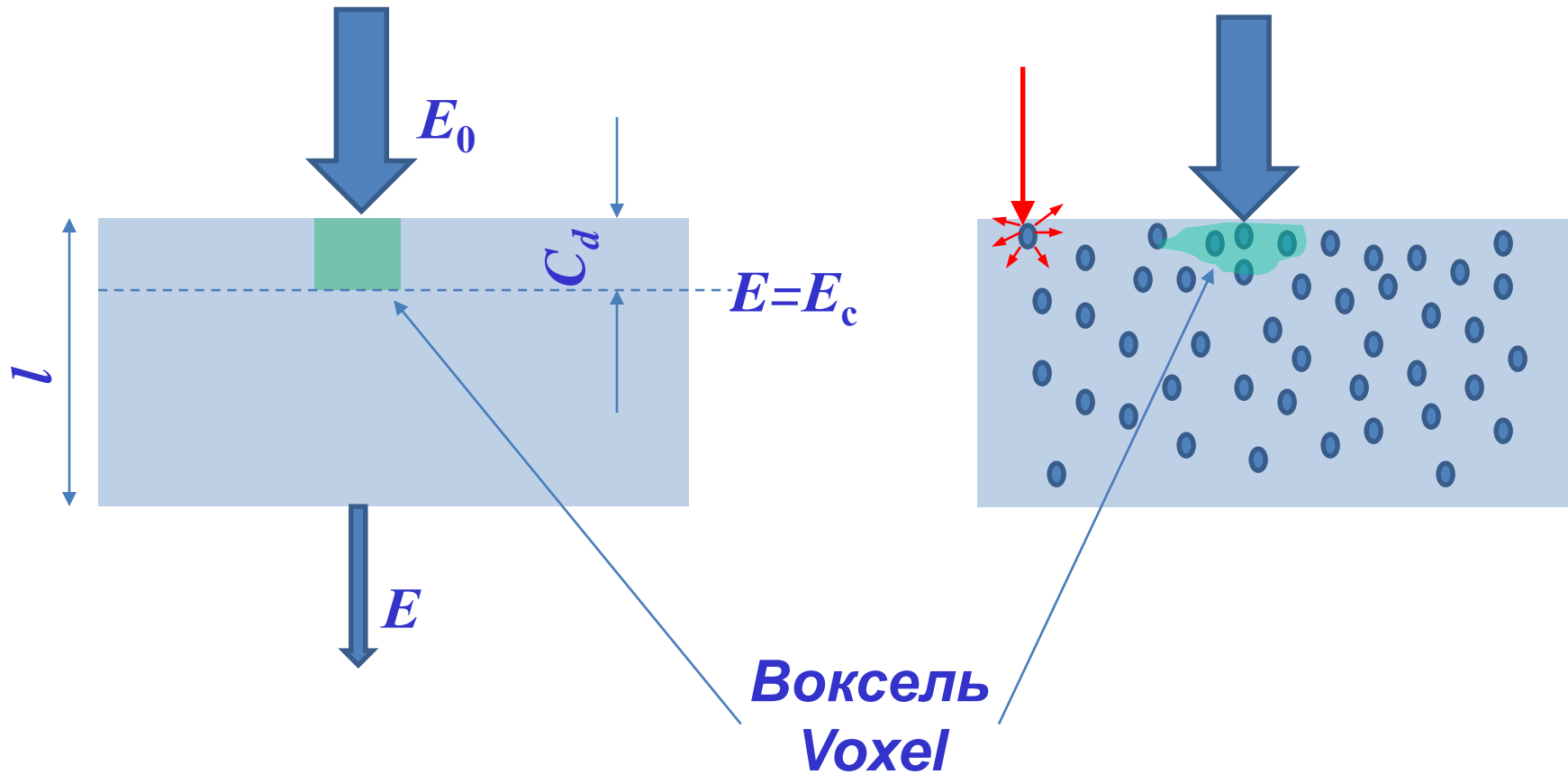


- 1) По
- 2) По

От чего зависит разрешение и качество стереолитографической керамики

- 1) От **состава исходной суспензии** фосфат/полимер – доли фосфатного порошка в суспензии, содержание фотоинициатора, содержание красителя, концентрацию растворителя, тип и концентрацию поверхностно-активного вещества,
- 2) **параметров процесса печати** – дозы облучения и толщину полимеризуемого слоя,
- 3) температурно-временных **параметров режима обжига** напечатанных моделей.

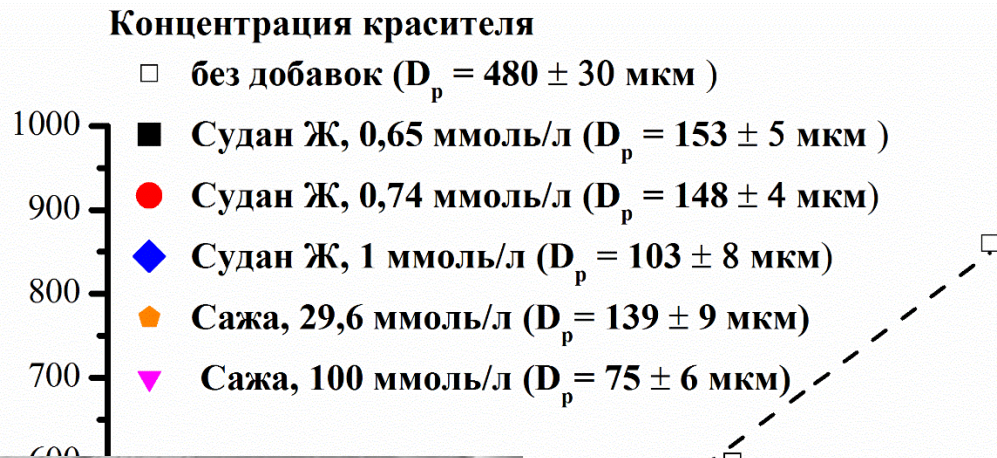
Фотополимеризация



Закон Ламберта-Бэра $E(l) = E_0 e^{-\alpha l}$

глубина полимеризации $\rightarrow C_d = D_p \ln \frac{E}{E_c}$
 фоточувствительность суспензии

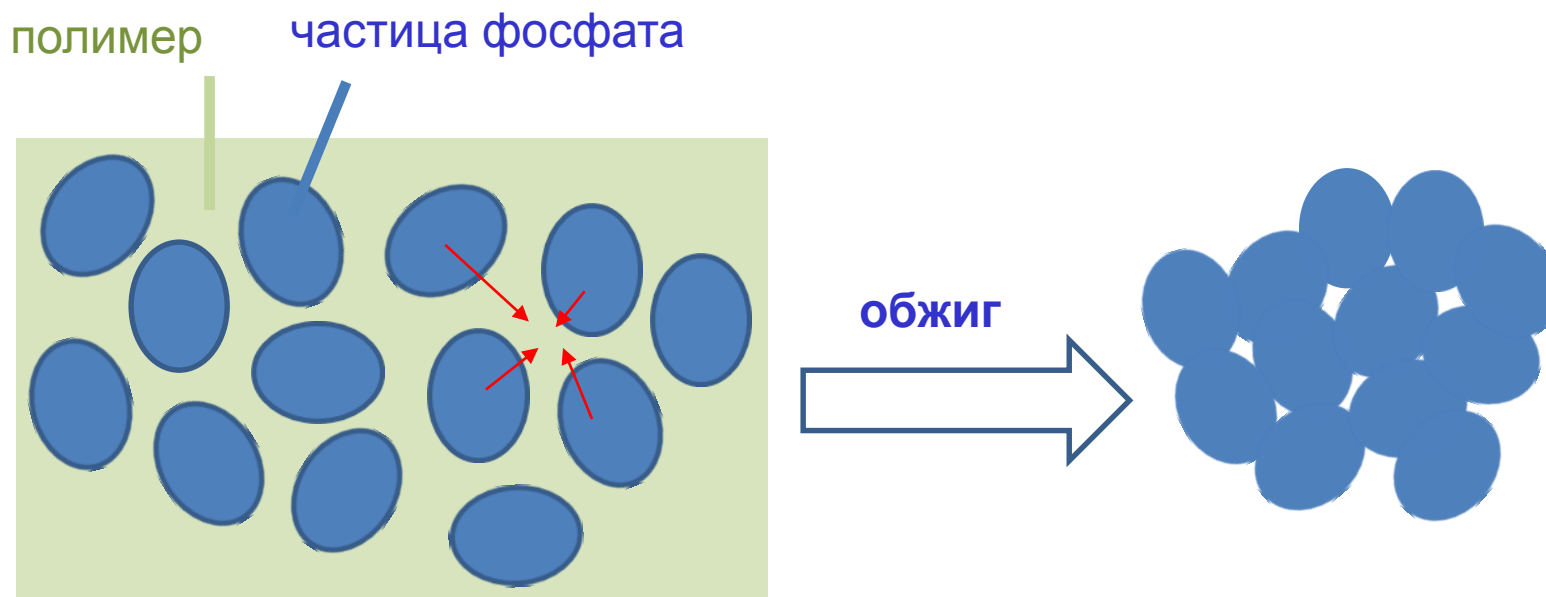
«Настройка» суспензии для стереолитографии



Оптимальная концентрация Судан Ж составляет 0,74 ммоль/л

Сажа может быть использована в качестве добавки для улучшения разрешения стереолитографии, так и в качестве компонента уменьшающего трение

Обжиг напечатанной модели

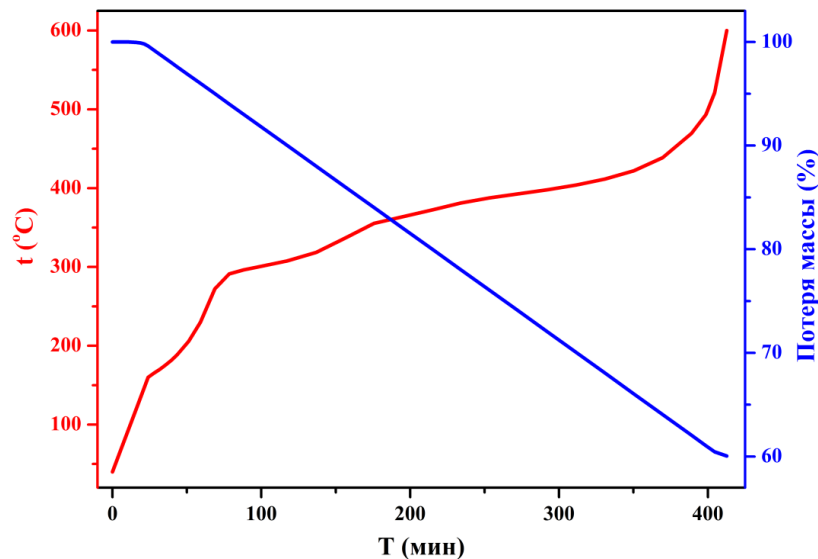


композит полимер/фосфат
после 3D-печати

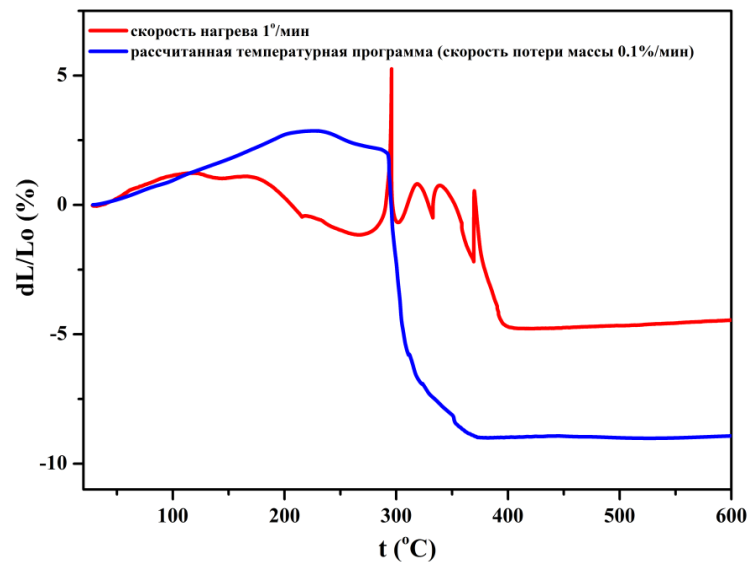
керамика

Степень наполнения < 50 об .%

Режим термообработки отпечатанного композита полимер/ $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$



Температурная программа для удаления органических компонентов из композита «полимер/порошок», полученного с помощью метода стереолитографии, с постоянной скоростью 0,1 мас.%/мин



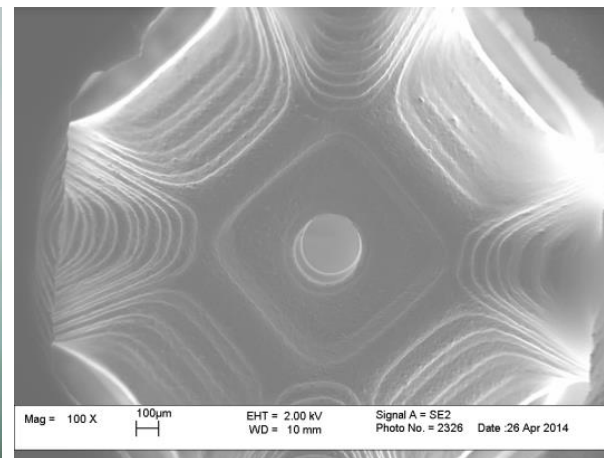
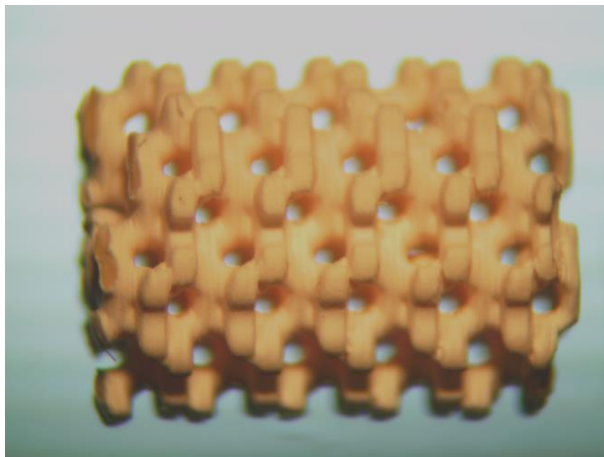
Дилатометрия для композитов «полимер/фосфатный порошок» при разной скорости нагрева: **Линейный нагрев со скоростью 1°/мин.** Разработанная температурная программа

Формально-кинетическое моделирование в виде 6-ти последовательных реакций $\frac{d\alpha}{d\tau} = k(1 - \alpha)^n$, $\ln k = \ln A - E/RT$

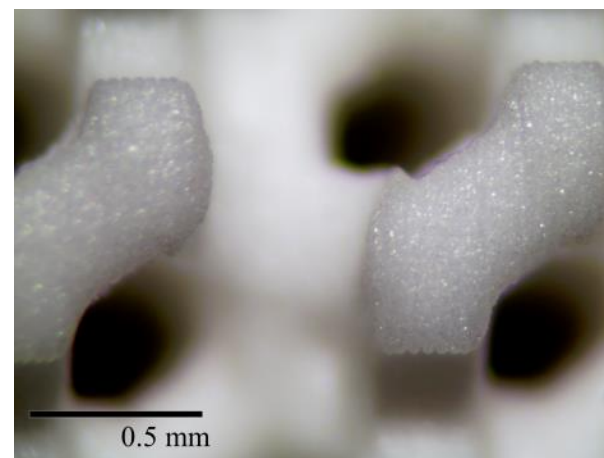
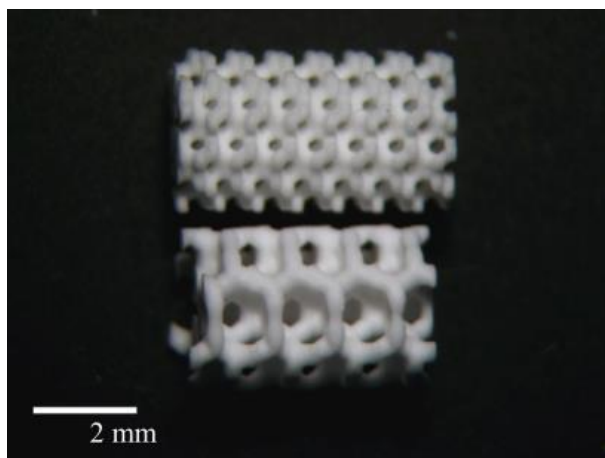
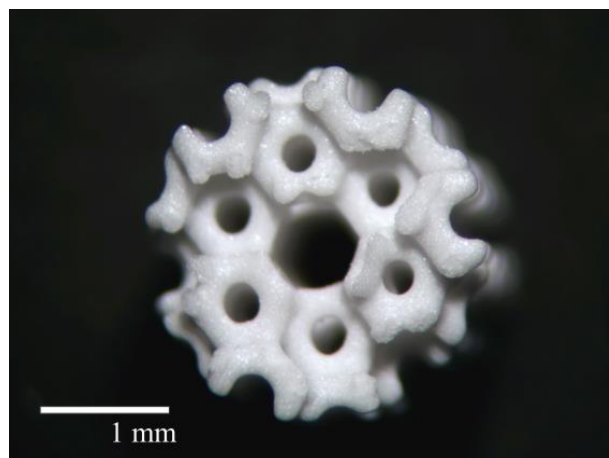
В. И. Путляев, П. В. Евдокимов, Т. В. Сафронова, Е. С. Климашина, Н. К. Орлов / *Неорганические материалы* (2017), 53, №5, с.534-541

Имплантаты с архитектурой Кельвина (Ø=3 мм)

После 3D-печати

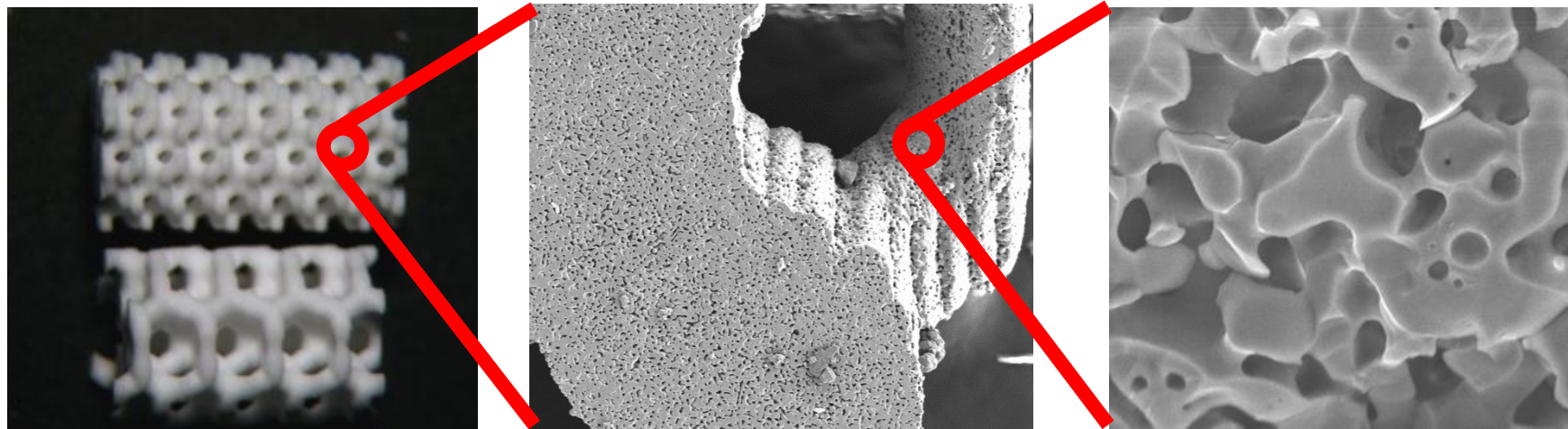


После термообработки



усадка $\approx 10\%$

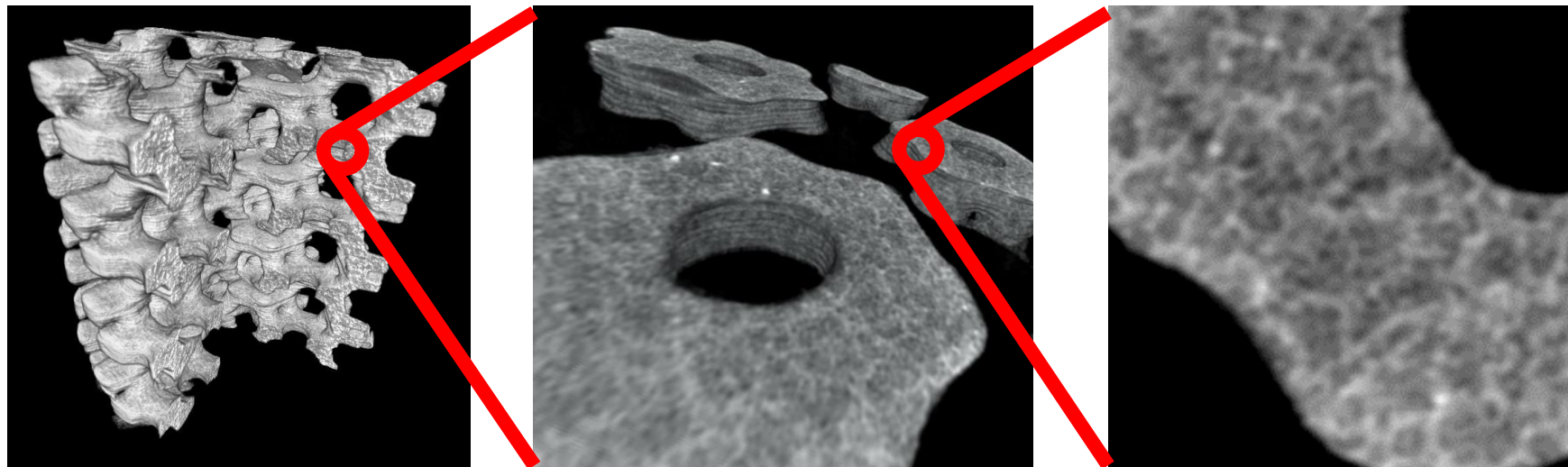
Пористость керамических материалов на основе $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ с архитектурой Кельвина



$$\Sigma \Phi = 82\%$$

$$\Phi_{I \text{ мода}} = 72\%$$

$$\Phi_{II \text{ мода}} = 10\%$$



Гидрогели

- ковалентно сшитая гидрофильная полимерная сетка, способная набухать во многих растворителях и водных средах и обладающая вязко-упругими механическими свойствами

Природные

- Желатин
- Гиалуроновая кислота
- Хитозан
- Фибрин
- Коллаген
- Альгиновая кислота
- Декстран

Синтетические

- ПЛ (полилактид)
- ПК (поликапролактон)
- ППФ (полипропиленфумарат)
- **ПЭГ** (полиэтиленгликоль) и его производные (**диакрилат**, метакрилат) ПЭГ-ДА



Эластичный материал

Слоистые фосфаты кальция

ОКФ

(октакальциевый фосфат)



Ca/P=1,33

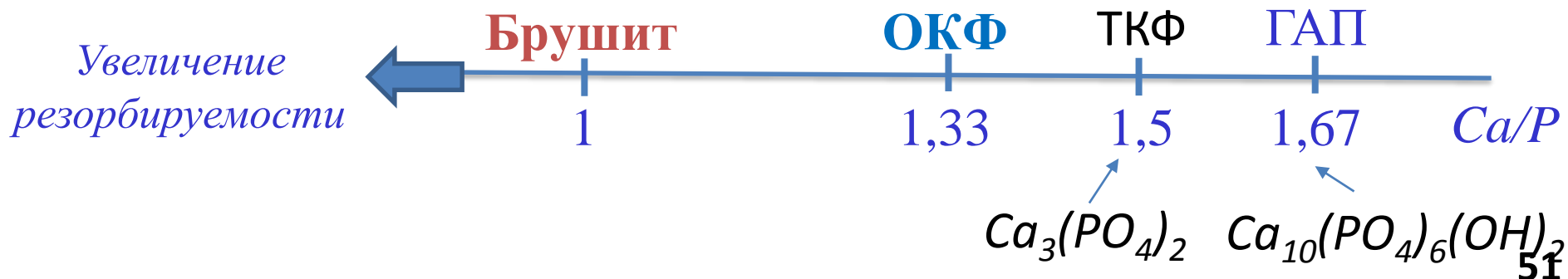
Брушит

(дикальциевый фосфат
дигидрат)

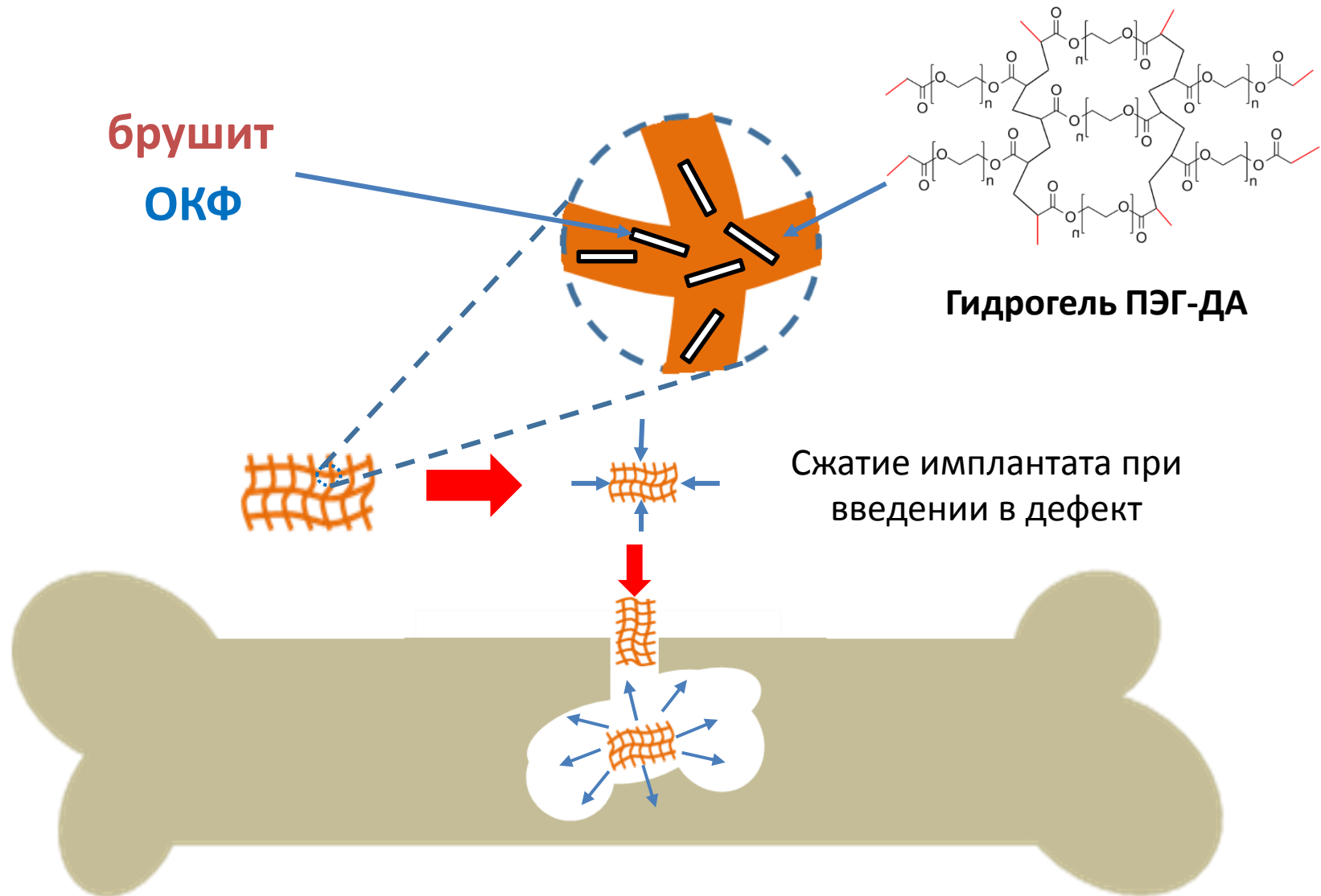


Ca/P=1

- Пластинчатая морфология частиц
- Высокая сорбционная емкость
- Высокая резорбируемость

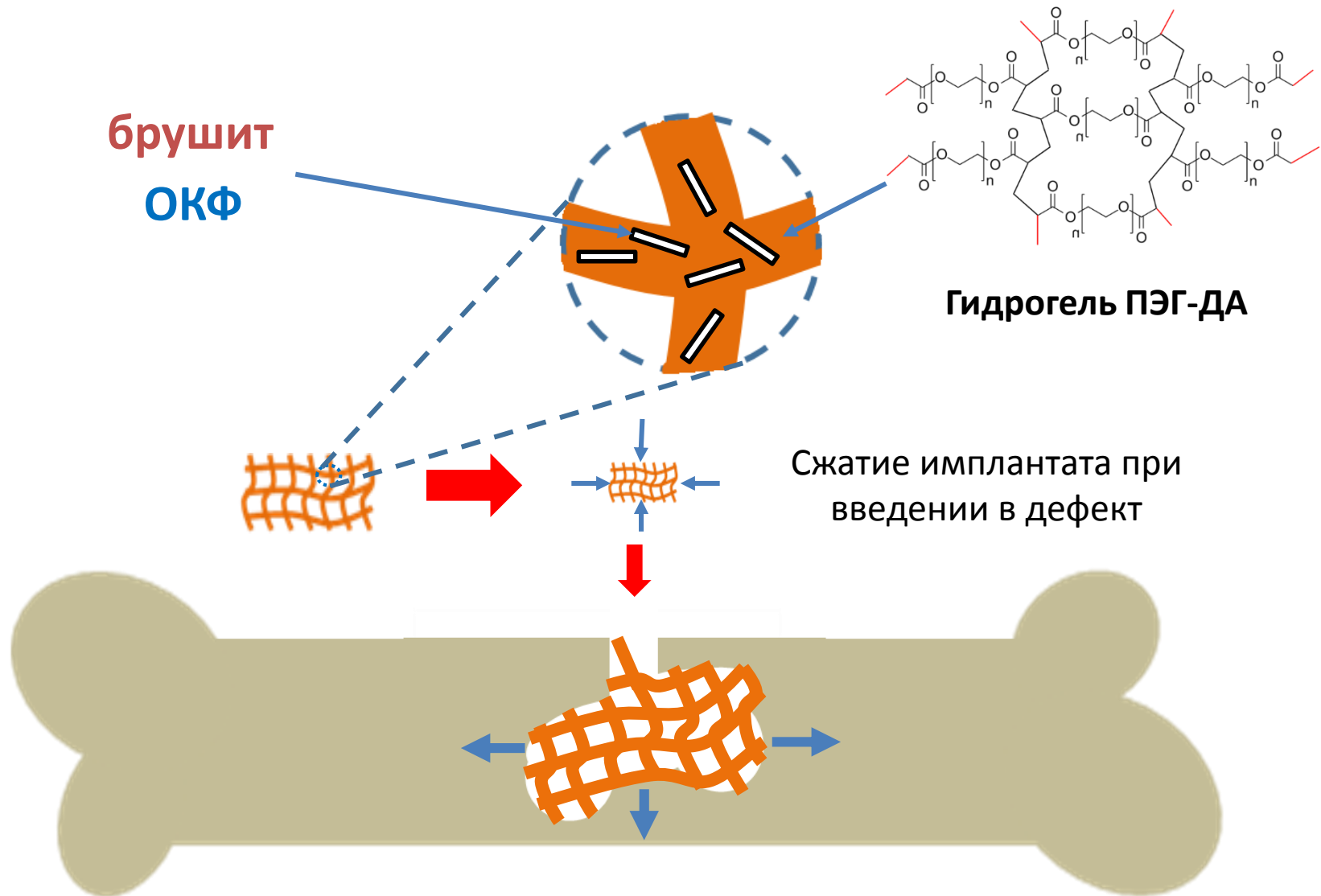


Использование композита

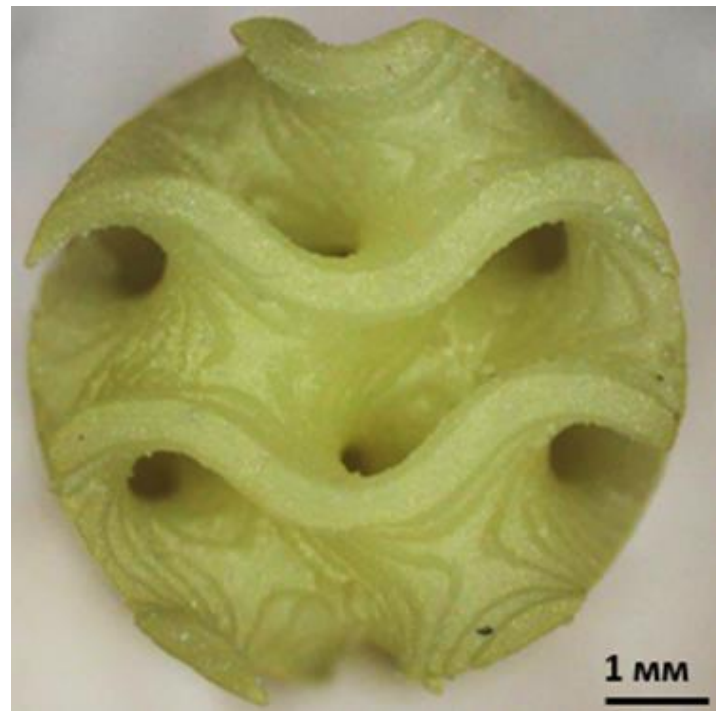


Плотное заполнение дефекта за счёт
упругости композита и его набухания

Использование композита



Композит гидрогель/фосфат кальция



ПЭГ-ДА 700 + 10 масс. % Брушит

Структура типа «гиرويد»

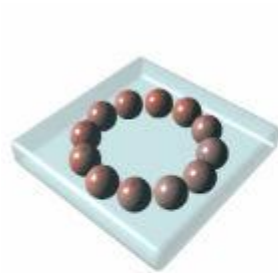
Пористость – 70 %

Размер каналов пор – 750 мкм

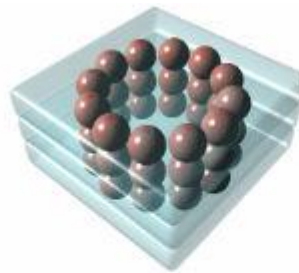
Размер единичного слоя – 200 мкм

Размер имплантата – $d=6$ мм, $h=12$ мм

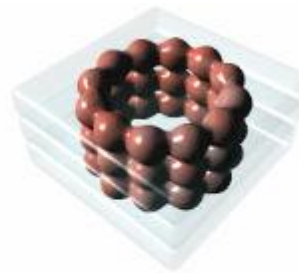
Биопечать



[A]
Bioink spheroids
printed into layer
of biopaper gel



[B]
Additional layers
printed to build
object



[C]
Bioink spheroids
fuse together and
biopaper dissolves



[D]
Final living
tissue



Спасибо за внимание!

Благодарности: Д.С. Ларионову, Н.К. Орлову, А.А. Тихонову, С.А. Курбатовой, П.А. Милькину, М.А. Кузиной и др.



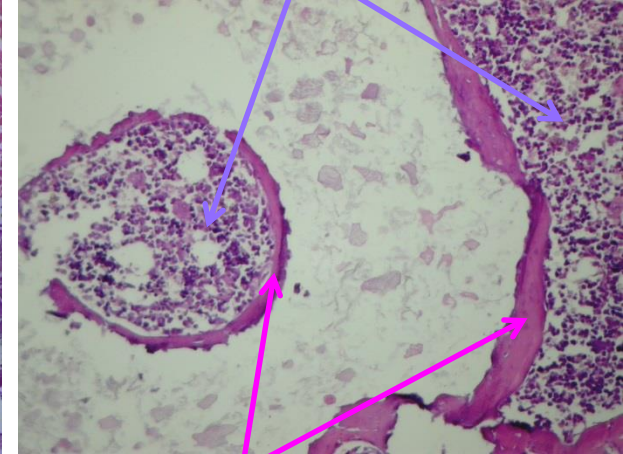
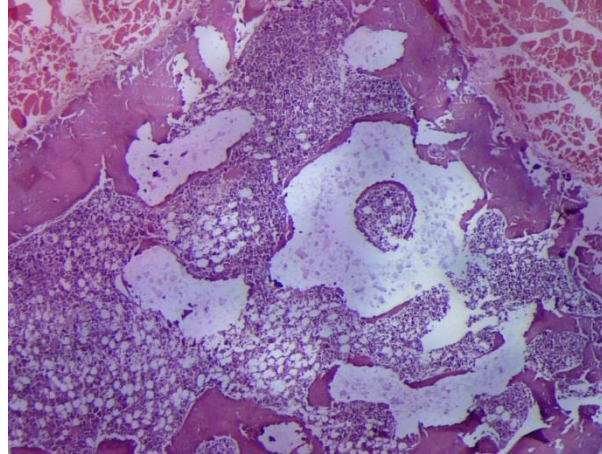
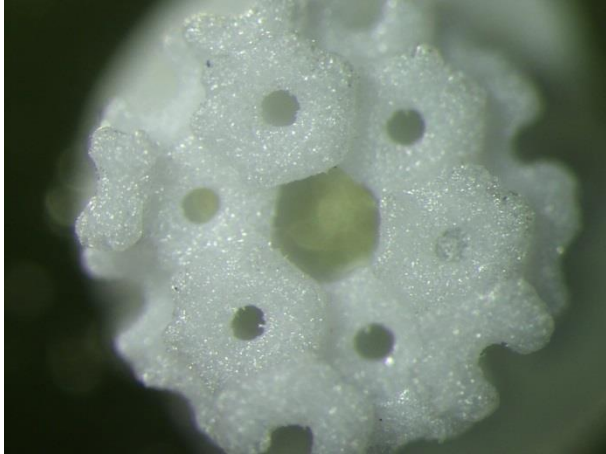
Работы по созданию технологии остеокондуктивной биокерамики поддержаны грантами РФФ (№ 14-19-00752, 17-79-20427) и РФФИ. Результаты, использованные в работе, получены на оборудовании, приобретённого за счет средств Программы развития Московского университета.

Биологические исследования $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ *in vivo*

Имплантация в бедренную кость крысы

9 недель

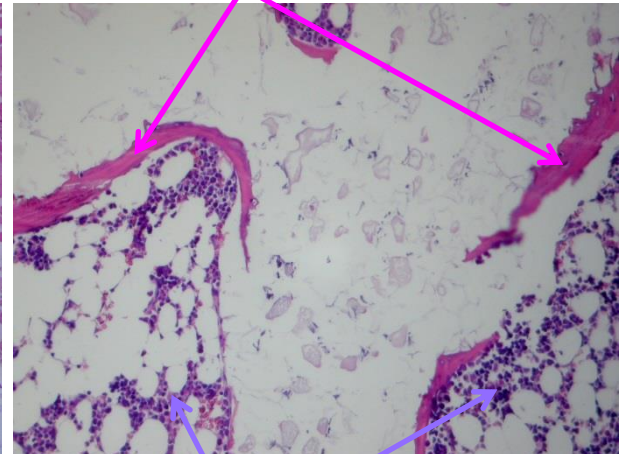
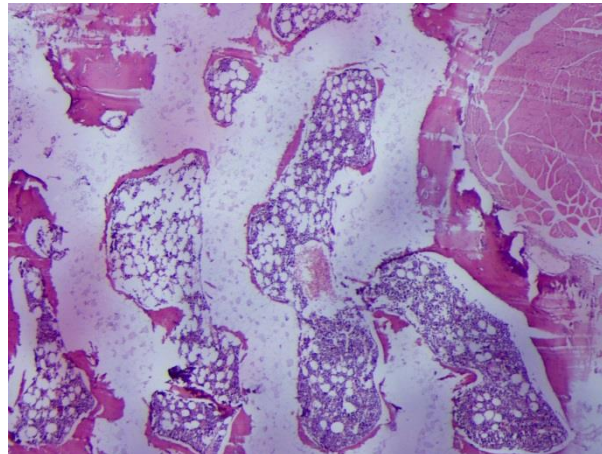
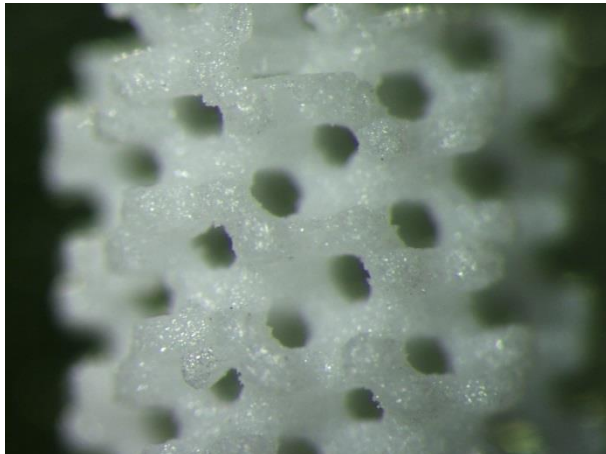
Красный костный мозг



3 мм

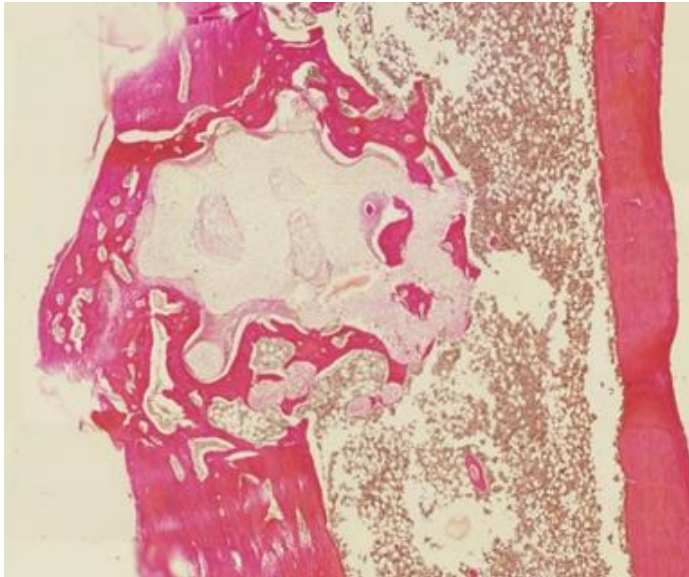
12 недель

Новообразованная костная ткань

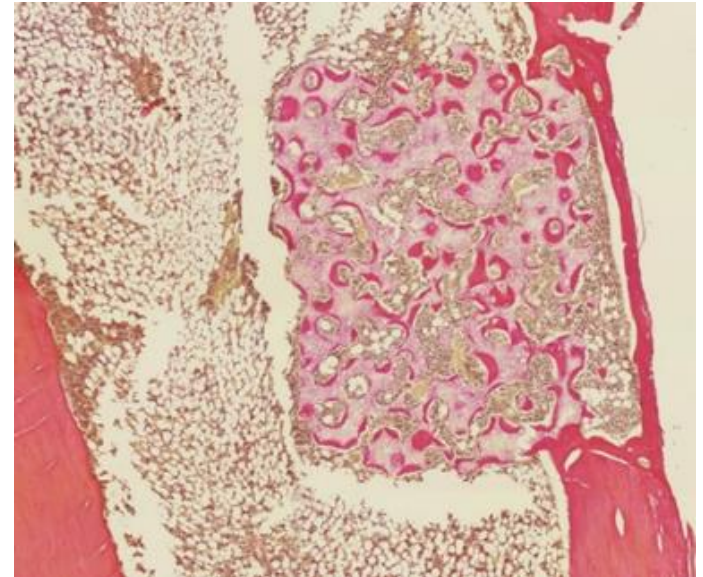


Красный костный мозг

Гистологические срезы вдоль большеберцовой кости (30 дней)



3D Кельвин



ChronOS (Synthes)

Проблемы 3D-печати керамики

1. Разрешение печати

стереолитография (SLA, DLP) 10 – 50 мкм

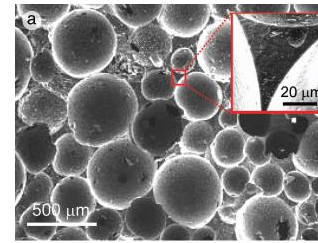
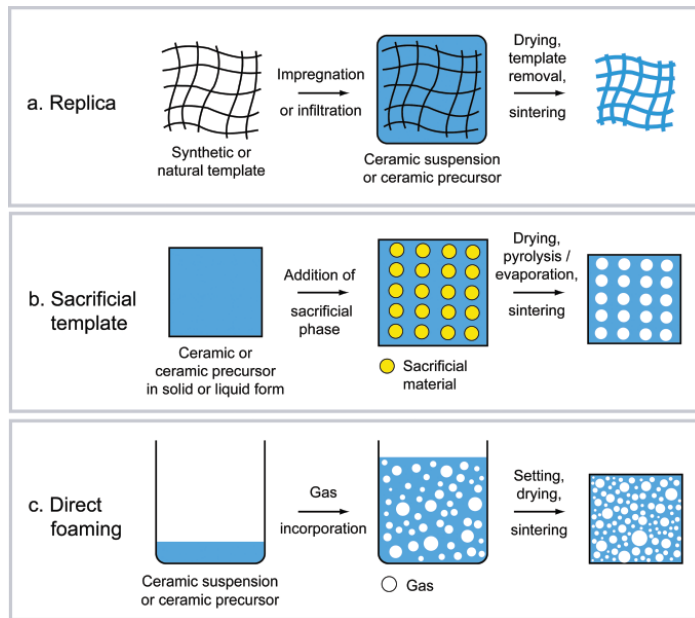
печать струей аэрозоля (AJP) 5 – 10 мкм

двухфотонная стереолитография (2PP) 0.1 – 5 мкм

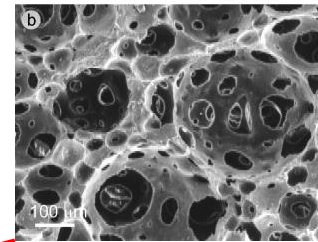
2. Разработка полимеризуемых прекурсоров, термообработка которых приводит к целевой керамике

3. Разработка режимов термообработки заполимеризованных моделей

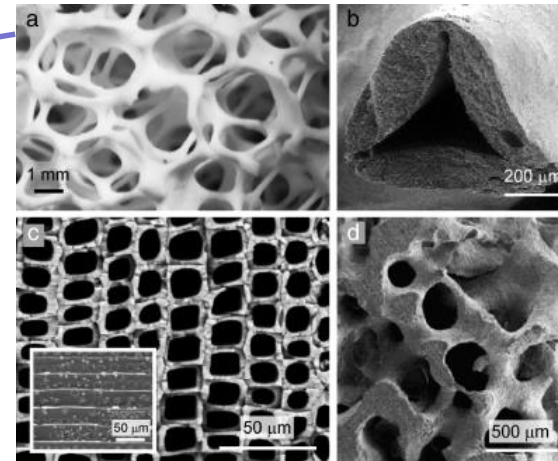
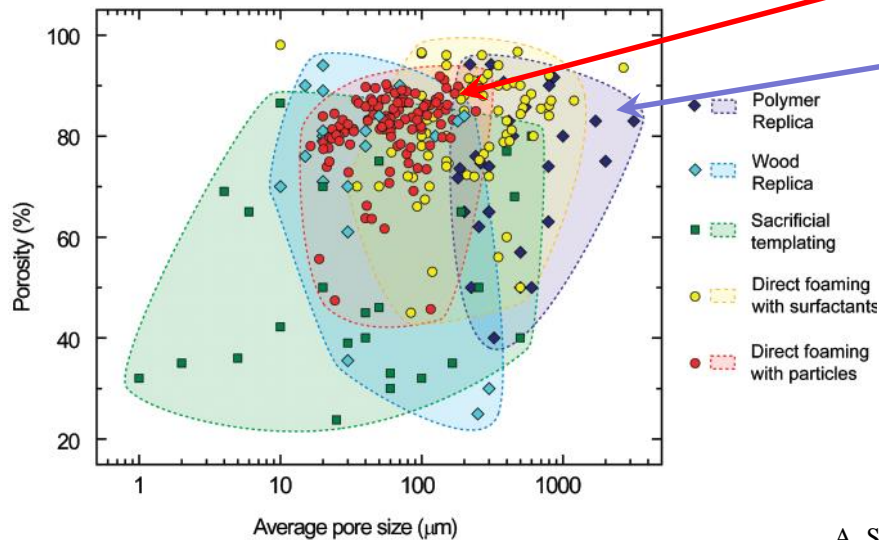
Получение макропористой керамики



Выгорающая добавка

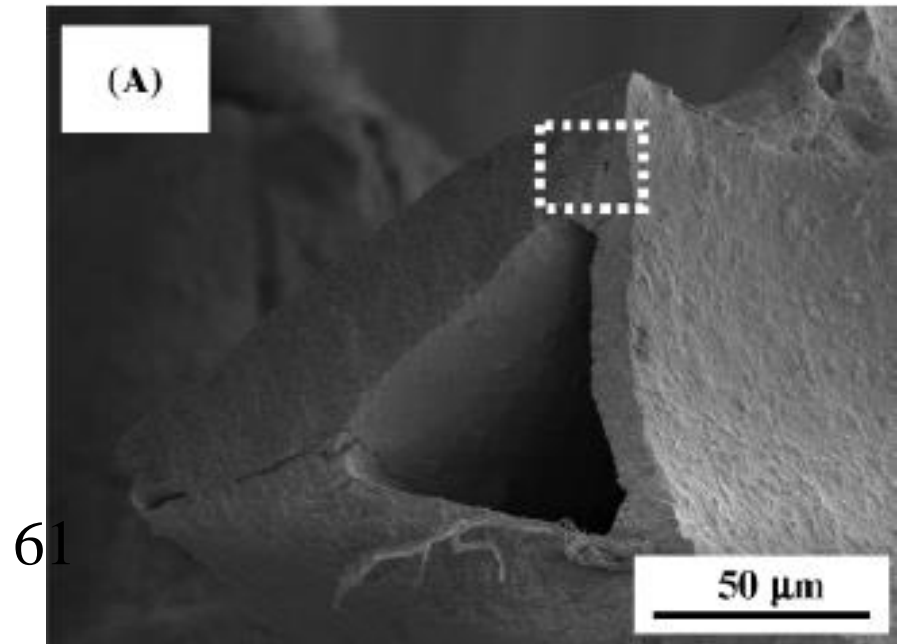


Эмульсионный метод



Позитивная реплика с пенополиуретана

Репликация ячеистого пенополиуретана (ППУ)



In-Kook Jun et al. // *J. Am. Ceram. Soc.*, 89 [7] 2317–2319 (2006)

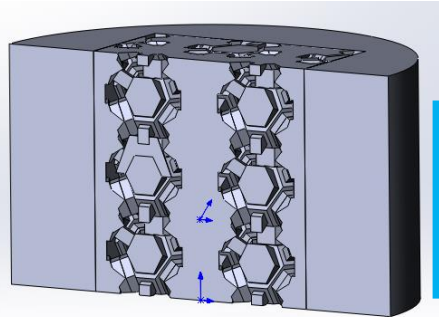
Ограничения метода репликации ППУ:

- Малая прочность и трещиностойкость вследствие полого каркаса
- Малая проницаемость (из-за извилистых каналов между порами)

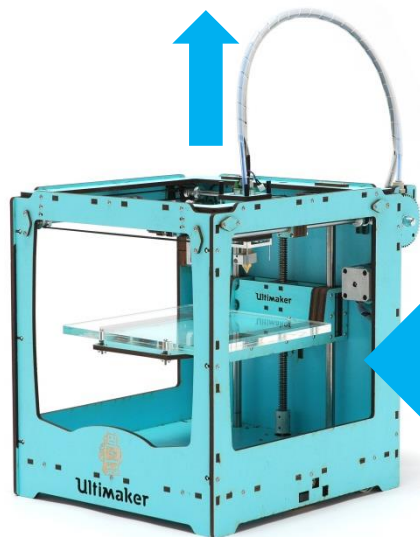
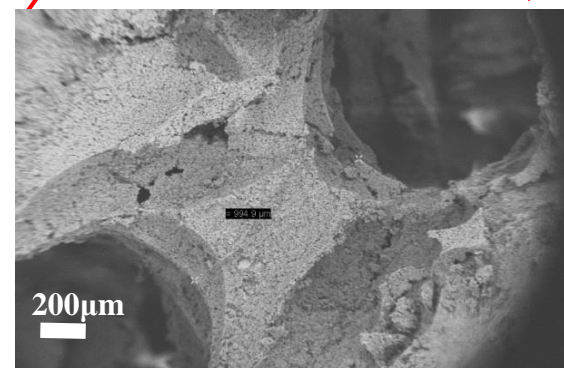
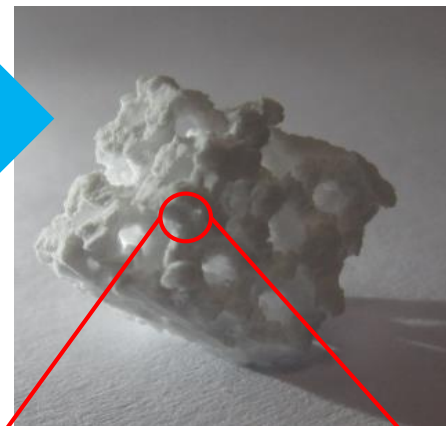
Термоэкструзионная 3D-печать

для получения биокерамики на основе « $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ »

Разрешающая способность: 400 мкм



- 1) Наполнение суспензией « $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ »
- 2) Термическая обработка



3D-печать
модели



3D-печать формы
для получения остеокондуктивной керамики
с любыми топологическими свойствами

Влияние состава суспензии

- Объемная доля порошка, Φ - до 50% по объему
- Размер частиц порошка - $\langle d \rangle$ от 2 до 50 мкм
- Дополнительный поглотитель - краситель Судан Ж и сажа
- Доза облучения (E) и минимальная доза полимеризации (E_c) (в зависимости от типа порошка и Φ)
- Среднее расстояние между частицами в суспензии $S = f(\Phi, d)$
- Разница коэффициентов преломления мономера и порошка, Δn

фоточувствительность суспензии

средний размер частиц

индекс преломления

длина рассеяния

объемная доля порошка

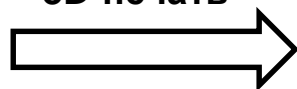
эффективный коэффициент экстинкции

$$D_p \sim l_{sc} = \frac{2\langle d \rangle}{3Q} \frac{n_0^2}{\Delta n^2} \frac{1}{\Phi} \ln \left(\frac{E_0}{E_{crit}} \right)$$

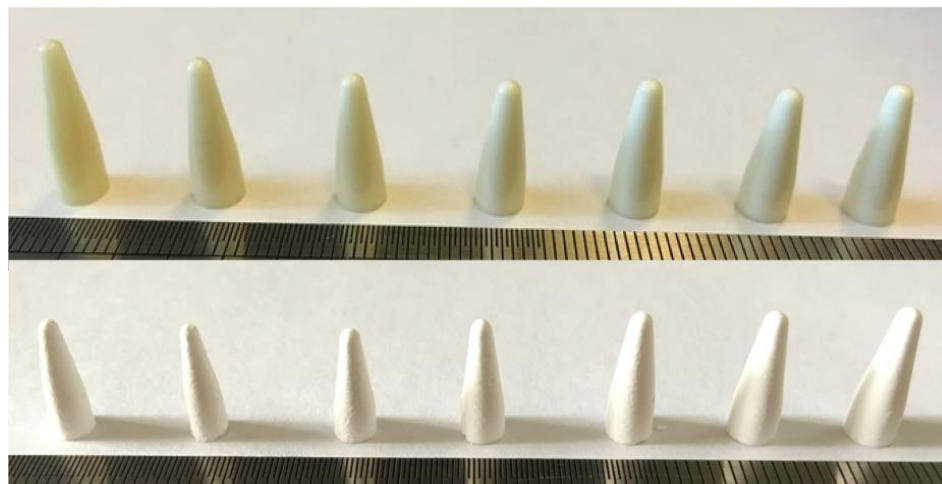
Сохранение формы после обжига

Суспензии на основе
порошков
 $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (ПФК) и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (ТКФ)

3D-печать

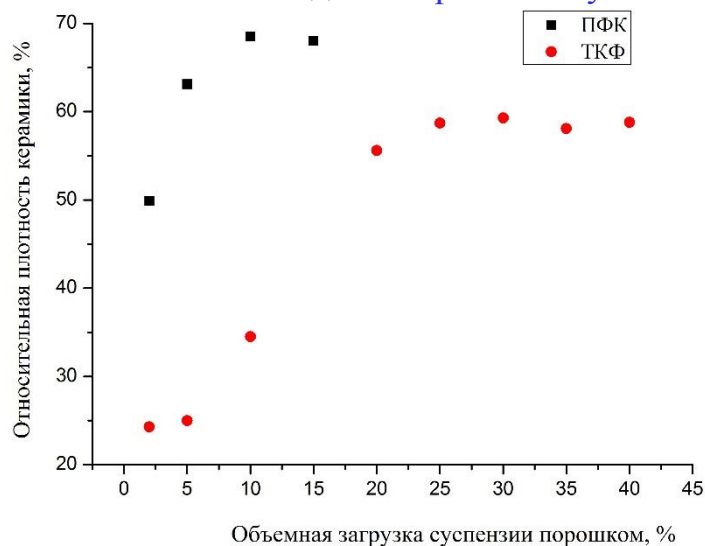


Степень наполнения (загрузка)
10% 15% 20% 25% 30% 35% 40%

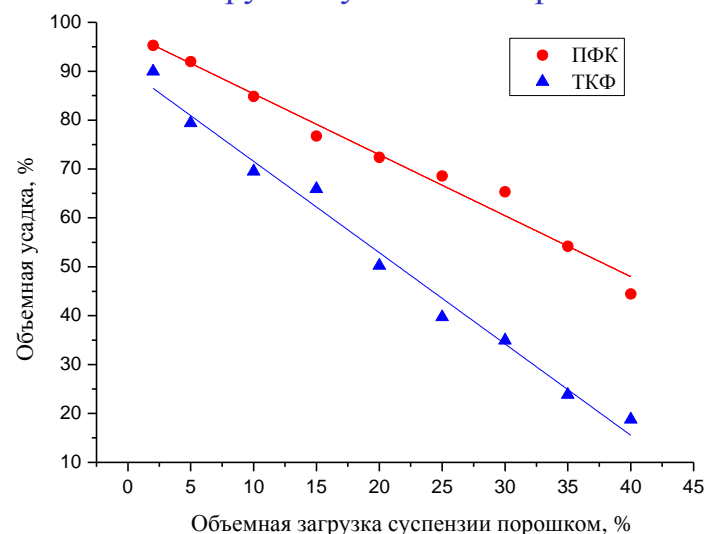


Обжиг

Зависимость относительной плотности керамики
от объемной доли порошка в суспензии

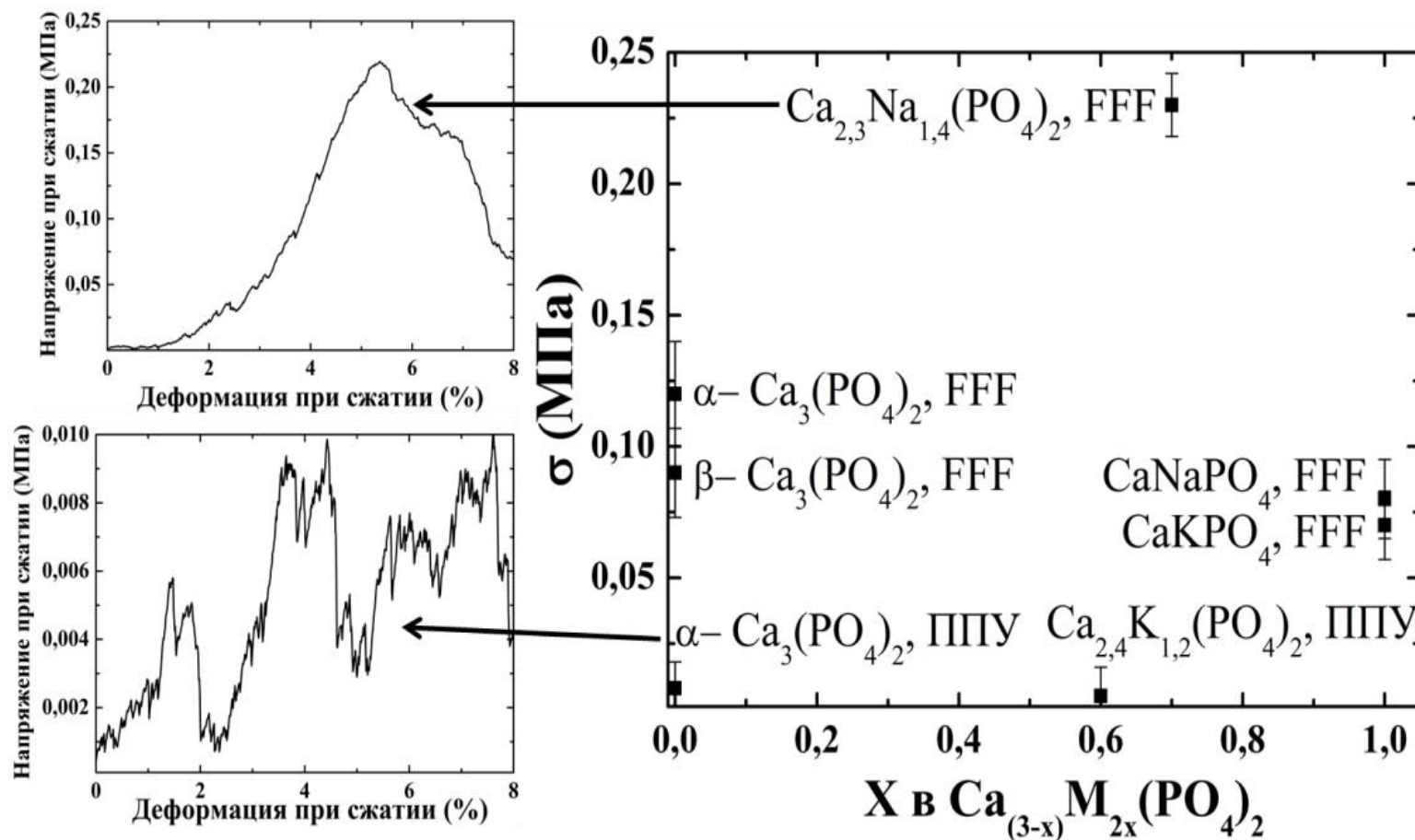


Зависимость объемной усадки
от загрузки суспензии порошком



Сравнение прочностных характеристик макропористых керамических материалов, на основе $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M}=\text{Na}, \text{K}$), полученных путем различных методик формования:

ППУ - негативная реплика пенополиуретана; FFF – получение форм для шликерного литья путем трехмерной термоэкструзионной печати



Механизмы заживления костного дефекта (остеоинтеграции)

Тип интеграции	Биологическая основа	Пример материала
Остеогенез (превращения хряща в кость)	Миграция функционирующих костных клеток – остеобластов, и их предшественников	Губчатая кость, костный мозг, надкостница и <u>васкуляризированные имплантаты</u>
Остеопроводимость (прорастание кости)	Прорастание кости в имплантат от места контакта с постепенной <u>резорбцией</u> имплантата	Трубчатые костные сегменты, <u>резорбируемые пористые</u> синтетические материалы
Остеоиндукция (возникновение новой кости в новом месте)	Фенотипическое превращение <u>мезенхимальных клеток</u> в костные клетки	Деминерализованная кость, содержащая <u>специальные белки</u>

Свойства имплантата в соотношении с фазами его интеграции в костную ткань

Фазы остеоинтеграции	Требования к материалу
Ранняя стадия (быстрое закрытие раны)	<ul style="list-style-type: none">• биосовместимость• остеокондуктивность• гемостатический эффект• способствование ангиогенезу• пористость• механическая стабильность• отсутствие реакций со стороны иммунной системы• отсутствие коррозии
Регенерация кости (восстановление биологической функции кости)	<ul style="list-style-type: none">• согласованная с ростом кости резорбция имплантата• физиологические значения pH в зоне остеогенеза• сопровождение остеогенеза выделением факторов роста• остеоиндуктивность
Ремоделирование кости (адаптация кости к изменяющейся биомеханической нагрузке)	<ul style="list-style-type: none">• полная резорбция материала• отсутствие негативного влияния на процесс ремоделирования

Регенерационный подход (материалы 4-го поколения)

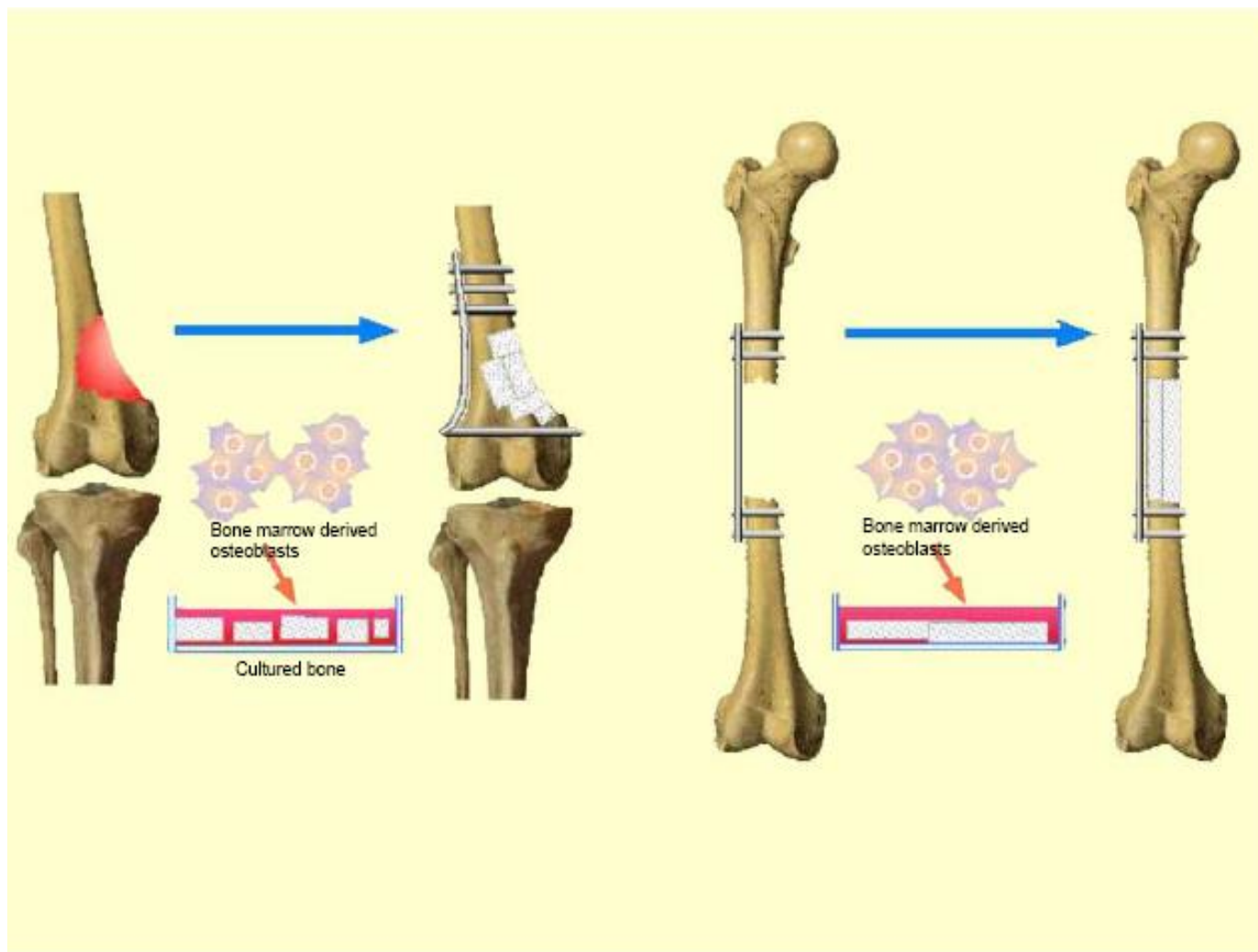
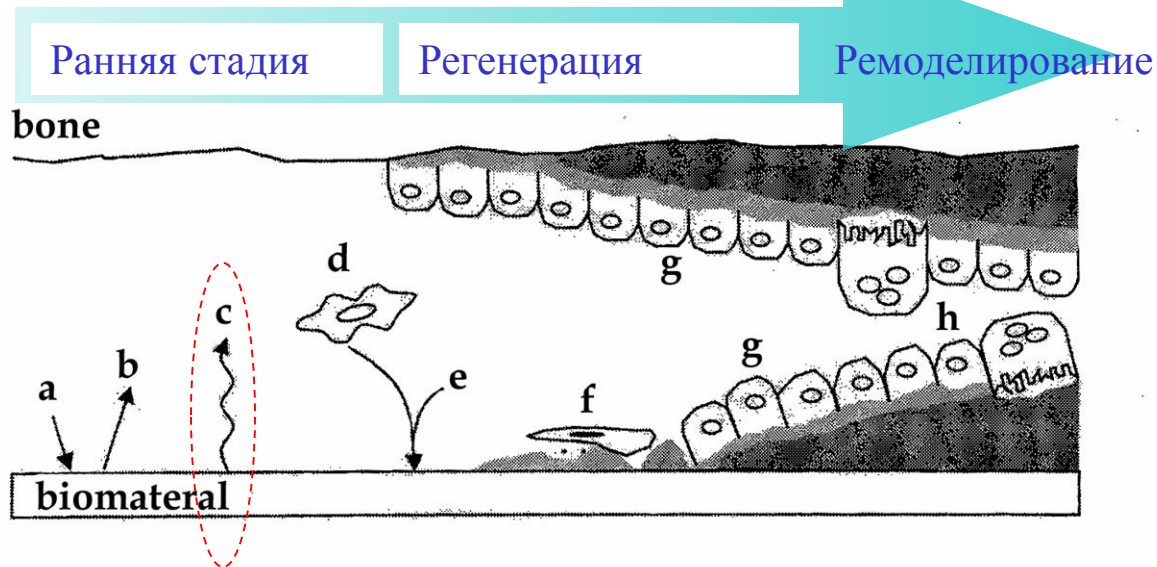


Fig. 1. Concept of the transplantation of cultured bone cells.

«События» на границе кость/имплантат



- (a) - адсорбция протеинов
- (b) - десорбция протеинов
- (c) - изменение поверхности и растворение (коррозия)
- (d) - присоединение клеток: иммунных и соединительной ткани
- (e) - направленный выброс матричных протеинов и селективная адсорбция BSP and OPN
- (f) - формирование *lamina limitans* и адгезия остеогенных клеток
- (g) - формирование костной ткани на поверхностях
- (h) - перестройка костной ткани

Отклик окружающей ткани на имплантат

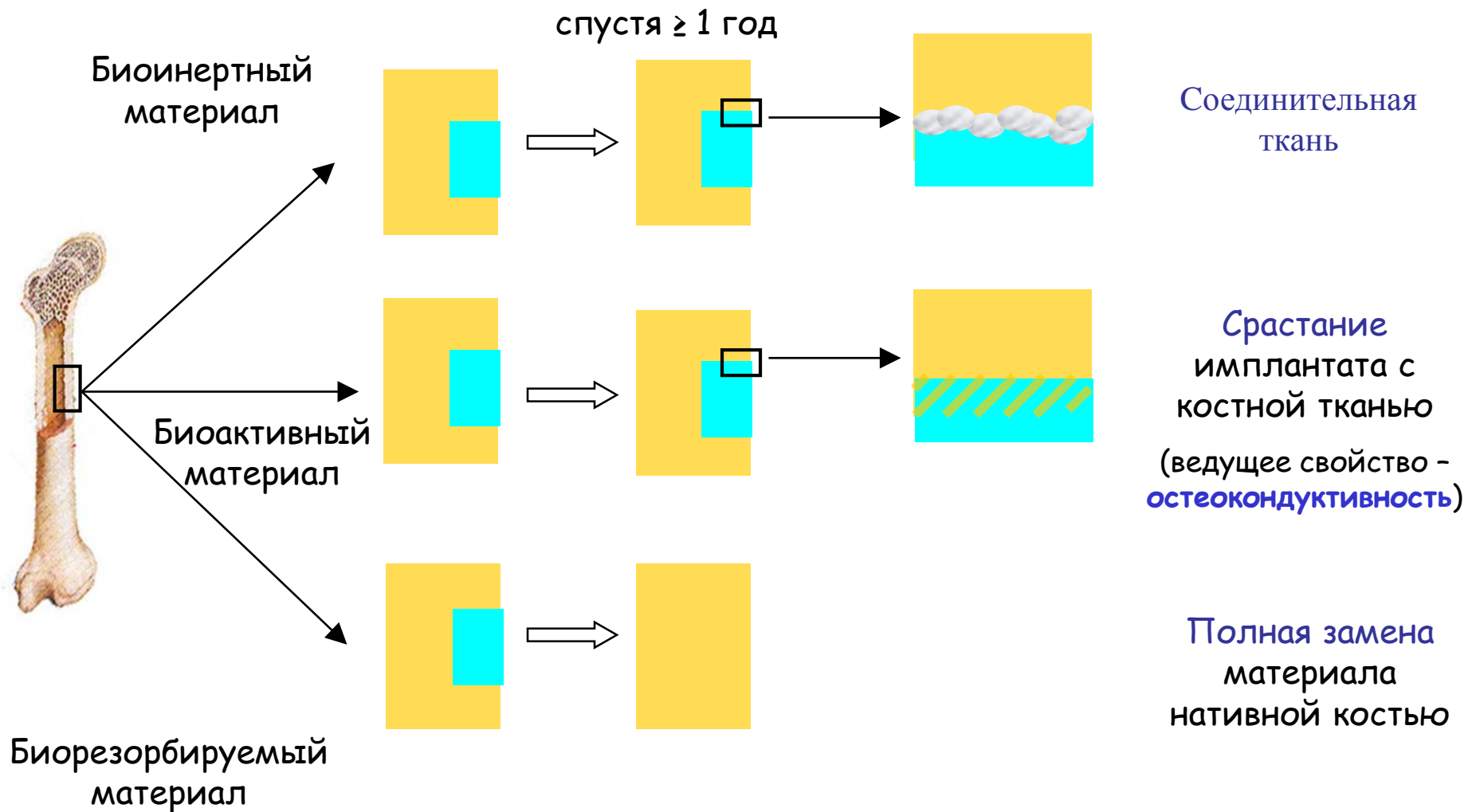
Токсичные материалы – гибель окружающих тканей
(металлы)

Биоинертные материалы – формирование фибриллярной
ткани (Al_2O_3 , ZrO_2)

Биоактивные материалы – срастание с костью
($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - ГАП)

Биорезорбируемые – растворяются и замещаются растущей
костной тканью ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - ТКФ, Bioglass)

Типы остеоинтеграции имплантата (биосовместимые материалы)



Регенерационный подход

Имплантат должен не столько **замещать** кость, сколько **восстанавливать** ее

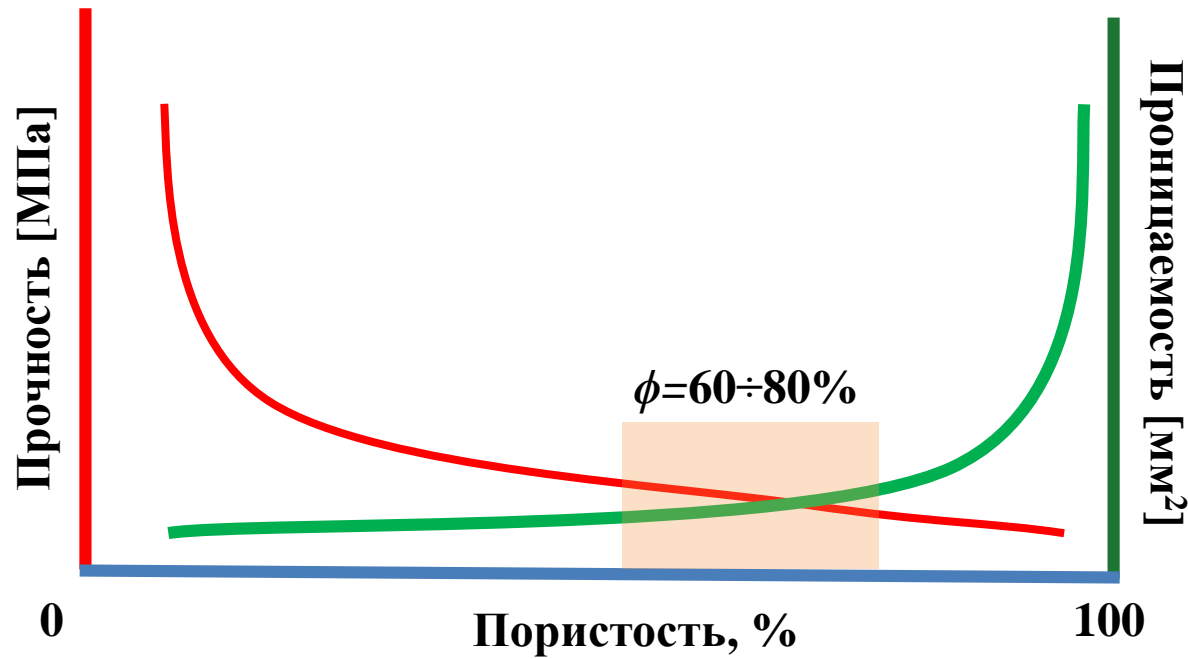
Необходимые **свойства** имплантата:

- **Резорбируемость** – деградация в среде организма
- **Остеоиндукция** – стимуляция роста новой костной ткани
- **Остеопроводимость** – обеспечение прорастания кости в имплантат

Основные **функции** имплантата:

- стимулирующая
- **направляющая**
- опорная (несущая)

Проницаемость ↔ Прочность



$$K = c l_c^2 \left(\frac{\phi - \phi_c}{1 - \phi_c} \right)^\mu$$

Критический размер поры → l_c
 Проницаемость структуры → K
 Пористость → ϕ
 Порог перколяции → ϕ_c
 критический индекс → μ
 Константа (зависит от геометрии пор и их взаимного расположения) → c

Прочностные характеристики макропористых имплантатов с архитектурой Кельвина (ТКФ = $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)

	β -ТКФ	α -ТКФ	$\text{Ca}_{3-x}\text{Na}_{2x}(\text{PO}_4)_2$		$\text{Ca}_{3-x}\text{K}_{2x}(\text{PO}_4)_2$	
			x=0,5	x=0,6	x=0,6	x=0,7
Прочность на сжатие, МПа	$0,8 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$	$2,7 \pm 1$	$2,1 \pm 0,6$	$5,2 \pm 1,3$	$4,9 \pm 2,2$
Трещиностойкость, МПа·м ^{1/2}	$0,5 \pm 0,05$	$0,4 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,07$	$0,5 \pm 0,07$

Области применения керамики сложной формы

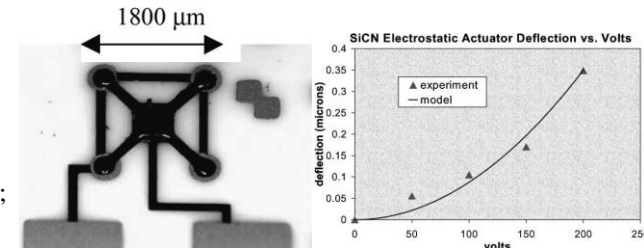
- Фильтры (для металлургии), теплообменники/эффективные камеры сгорания



Рекуперативная горелка на основе реакционно-связанного SiC (Schunk Ingenieurkeramik GmbH), 3D-печать

- Микроэлектромеханические системы (MEMS)

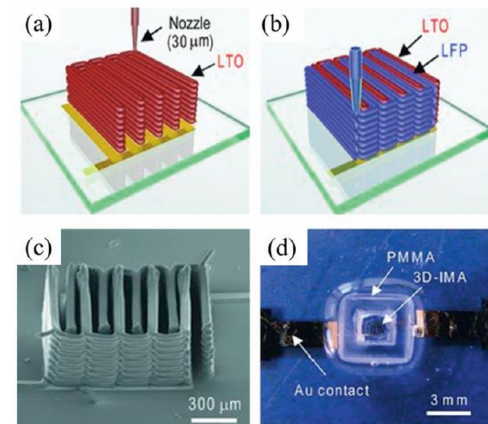
Первый вертикальный электростатический актуатор на основе SiCN,
L.Liew et al/ *Sensors and Actuators A*95 (2002);
микростереолитография



- Биокерамика
- Излучатели

- Электрохимические устройства

3D-печать микробатареи с гребенчатой (3D-IMA) архитектурой,
C. Zhu et al/ *Nano Today* 15 (2017)

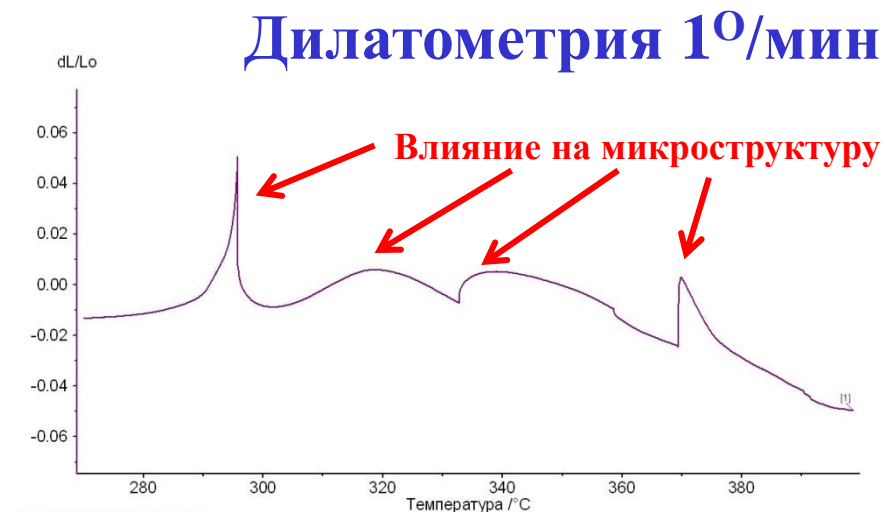
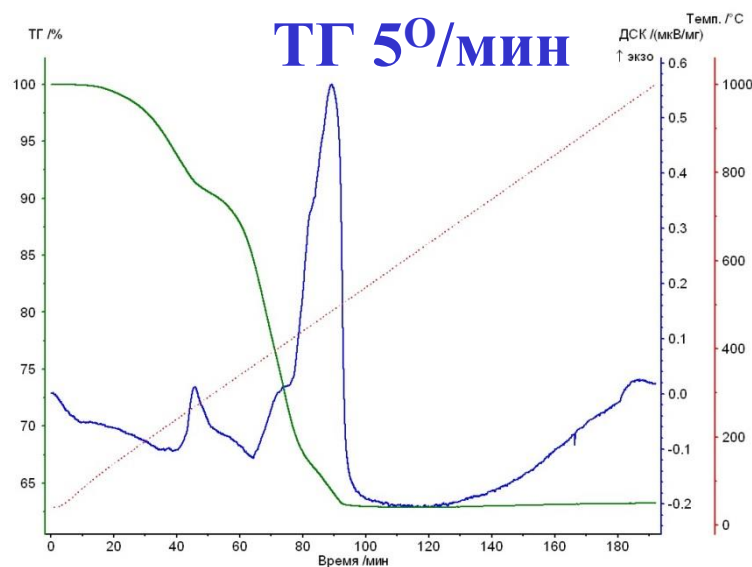


- ????

Аддитивные технологии получения изделий с регулярной пористостью (заданной морфологической архитектурой)

1. Изготовление сложной *полимерной формы*, являющейся прототипом порового пространства заданной геометрии (**термоэкструзионная 3D-печать**)
2. Изготовление полуфабриката, консолидация которого обеспечивается воздействием на компоненты временного технологического связующего, удаляемого в дальнейшем при *термообработке* (**стереолитографическая 3D-печать**)
3. Изготовление неорганического материала из порошка в результате консолидации вследствие протекания реакции *химического связывания* (**порошковая 3D-печать**)

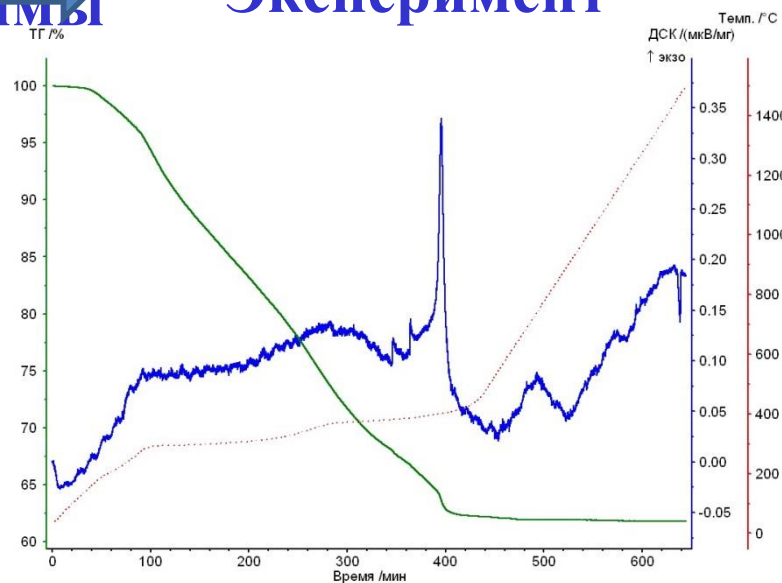
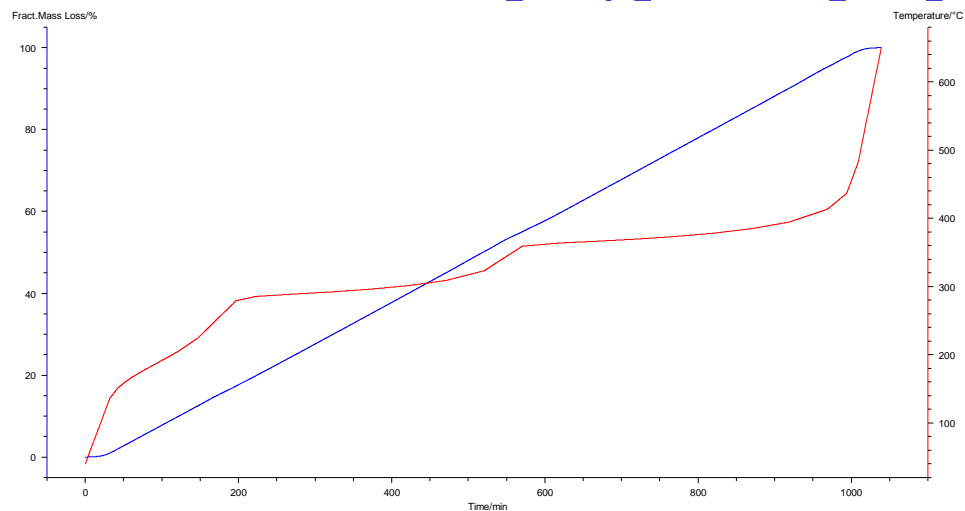
Получение макропористых керамических материалов на основе « $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ » с помощью стереолитографии



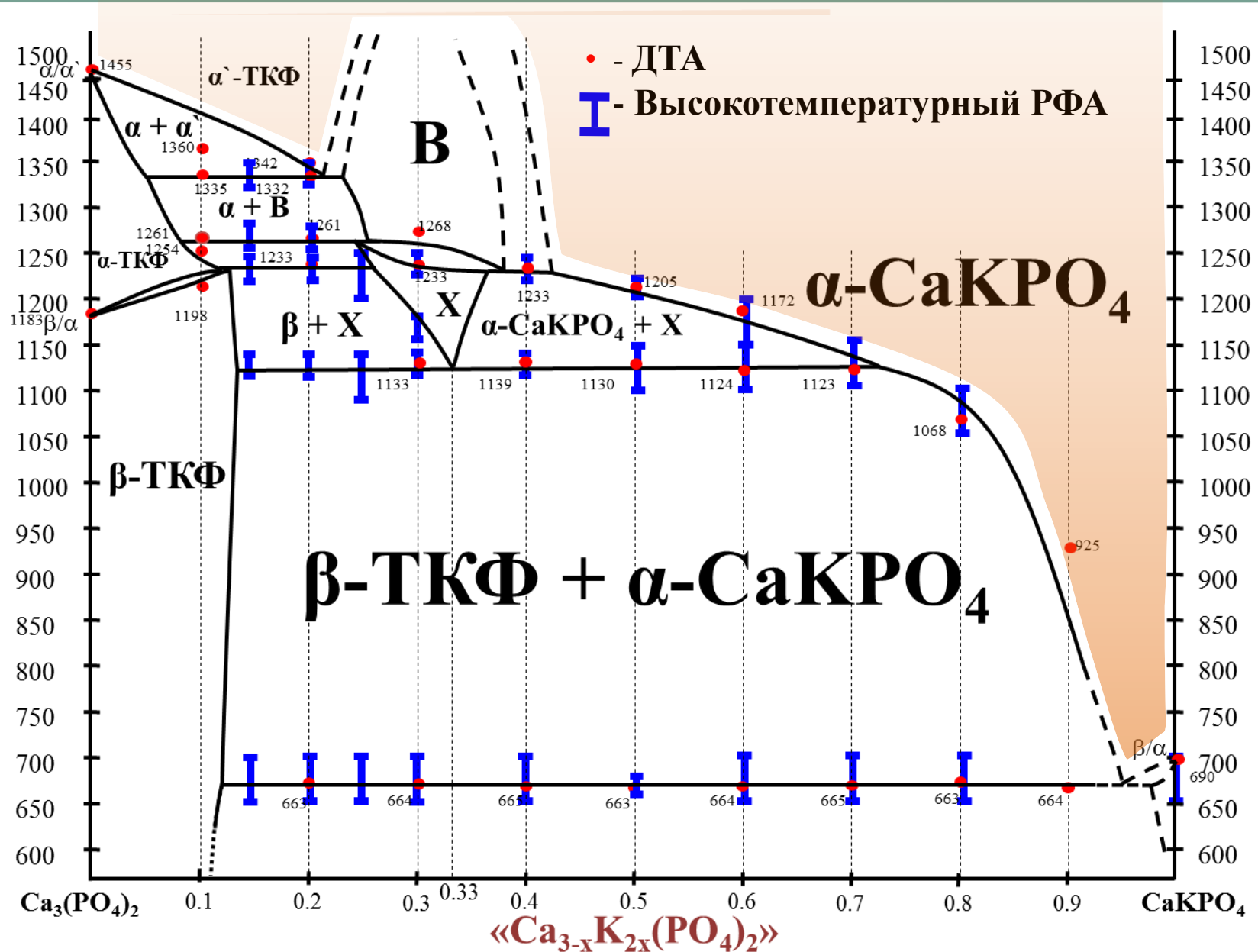
Расчет температурной программы



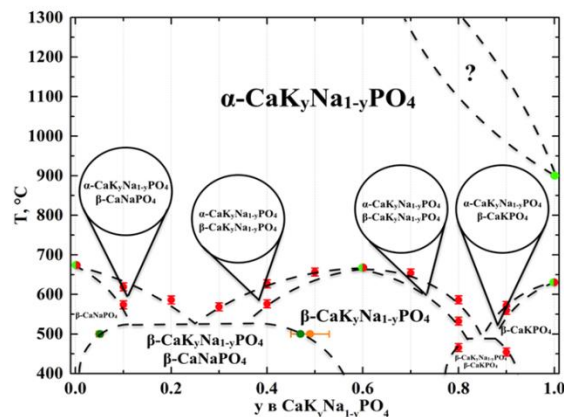
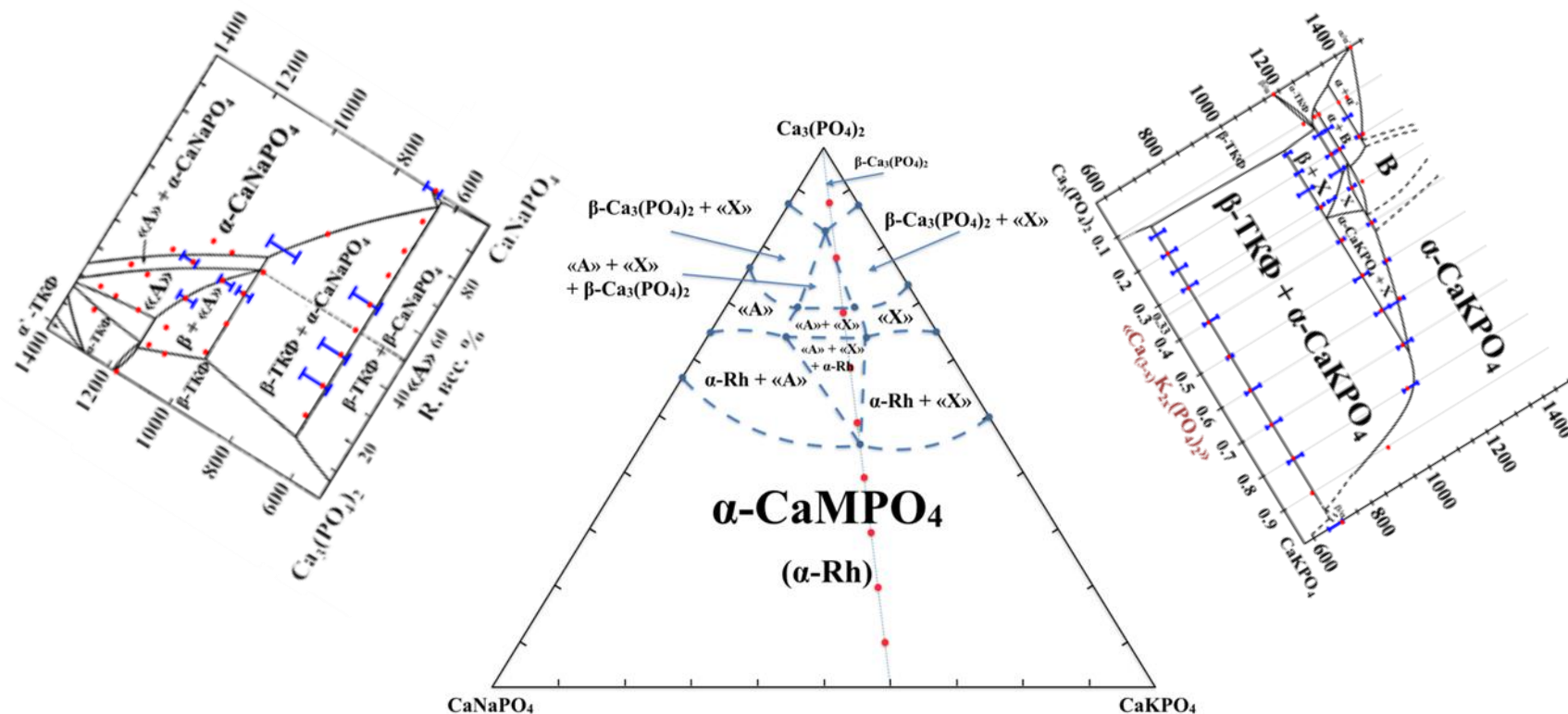
Эксперимент



Фазовые равновесия $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - CaMPO_4



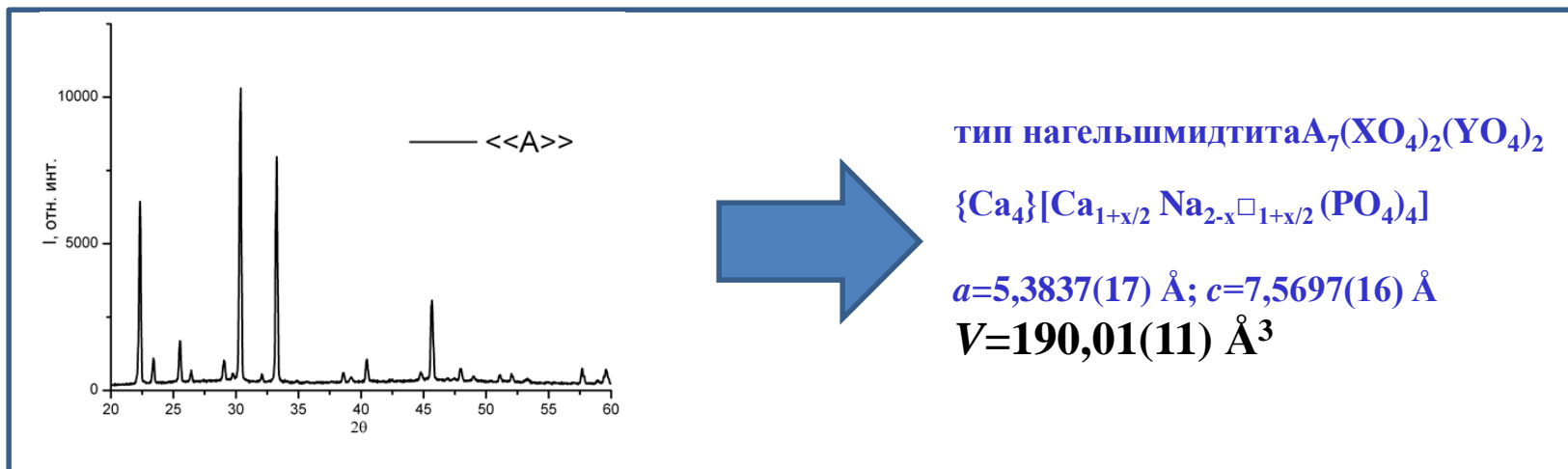
Система $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaNaPO}_4 - \text{CaKPO}_4$ (1200°C)



Критерии выбора составов

- 1. Растворимость**
- 2. Отсутствие цитотоксичности**
- 3. Прочность плотной керамики**

Термодинамическая оценка растворимости



$$U_{\text{реш}} = A \cdot I \cdot (2I/V_m)^{1/3} (P/L), \quad \Delta H^\circ_{T(\text{реш})} = U_{\text{реш}} + \sum s_i (c_i/2 - 2) RT$$

$$\Delta H^\circ_{298(\text{раств})} = \Delta H^\circ_{298(\text{реш})} + \Delta H^\circ_{298(\text{гидр})}$$

$$\Delta G^\circ_{298(\text{раств})} = \Delta H^\circ_{298(\text{раств})} - 298 \Delta S^\circ_{298(\text{раств})}$$