

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

Дане розкриття стосується виготовлення об'єкта, який виготовляється за допомогою адитивного виробництва.

РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

Існує потреба у використанні сучасних технологій, таких як 3D-друк, у виготовленні скаффолдів для тканинної інженерії, досьє на випуск лікарських засобів, які можна імплантувати або доставити перорально, реконструкції із заміною м'яких і твердих тканин. Серед багатьох методів нещодавно були випробувані методи тканинної інженерії та адитивного виробництва (AM) для виготовлення пристроїв для реконструкції твердих тканин і скаффолдів для тканинної інженерії, які є біостабільними, біорозкладаними або частково біорозкладаними відповідно до показань, у яких вони використовуються. Деякі критерії скаффолда включають, наприклад, біосумісність, відповідну механічну міцність, біорозкладаність або біостабільність і достатню пористість. Біосумісність скаффолда можна визначити як його здатність підтримувати нормальну клітинну активність, включаючи молекулярні сигнальні системи, без будь-яких локальних і системних токсичних ефектів на тканину хазяїна. Крім того, пристрій для заміни твердих тканин або біостабільний скаффолд повинен витримувати навантаження фізіологічної функції в довгостроковій перспективі. Для імплантованих конструкцій і стоматологічних конструкцій вимоги можуть включати, наприклад, нетоксичність, неалергенність, антимікробну дію, достатню міцність, зносостійкість і текстуру поверхні (імпланти) і блиск (стоматологічні конструкції).

Короткий опис

Обсяг охорони, що вимагається для різних варіантів здійснення винаходу, визначений незалежними пунктами формули винаходу. Зразкові варіанти здійснення та ознаки, якщо такі є, описані в цій специфікації, які не підпадають під обсяг незалежних пунктів формули винаходу, потрібно інтерпретувати як приклади, корисні для розуміння різних варіантів здійснення винаходу.

Згідно з першим аспектом надається спосіб виготовлення об'єкта для друку, який включає: впорскування друкувального матеріалу за допомогою друкувального елемента, який має одну або декілька друкувальних головок, які є рухомими, у підтримувальний матеріал, де підтримувальний матеріал містить ініціатор, який є ініціатором вільнорадикальної полімеризації, сумісним для посилення тверднення друкувального матеріалу, в той же час не спричиняючи полімеризації підтримувального матеріалу, та активацію на підтримувальному матеріалі при затвердінні впорснутого друкувального матеріалу на етапах процесу друку за допомогою щонайменше одного світловипромінювального джерела, що забезпечує світло, яке спричиняє полімеризацію друкувального матеріалу та активацію ініціатора в підтримувальному матеріалі. Потрібно зазначити, що підтримувальний матеріал містить ініціюючу добавку(и), іншими словами, ініціатор(и), який також можна розуміти як систему ініціатора, що міститься в підтримувальному матеріалі.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом спосіб може включати біодрук із впорскуванням смоли за допомогою екструзійного 3D-принтера, що має впорскувальний наконечник або платформу друкувальної поверхні, рухаючись у напрямках x-y-z і одночасно впорскуючи та затверджуючи матеріал шар за шаром для об'єкта до біосумісної гідрогелевої опори.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом кількість підтримувального матеріалу збільшується, тобто друкувальний резервуар, який містить підтримувальний матеріал, заповнюється, тоді як друкувальна головка рухається вертикально (у-напрямок), щоб забезпечити друк у підтримувальному матеріалі.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом підтримувальний матеріал, який заповнює друкувальний резервуар під час вертикального руху друкувальної головки, активується УФ-випромінюванням, мікрохвилями або нагрівом трубки перед виливанням у резервуар підтримувального матеріалу.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом як підтримувальний матеріал надається біосумісний, нетвердий підтримувальний матеріал з підтримкою та кисневим інгібуванням вільнорадикальної полімеризації або усуненням фронтальної полімеризації, у який друкувальний матеріал впорскують і полімеризують таким чином, що шари друку будуть прикріплюватися один до одного через реакцію полімеризації впорскуваного матеріалу.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом у підтримувальному матеріалі є добавки ініціаторів вільнорадикальної полімеризації або фронтальної полімеризації, сумісні для прискорення тверднення впорскуваного матеріалу, але які не викликають тверднення підтримувального матеріалу.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом підтримувальний матеріал містить захисний газ для забезпечення полімеризації друкувального матеріалу, що відбувається з утворенням інгібованого киснем поверхневого шару на друкувальному об'єкті. Захисний газ також можна назвати газовим захистом.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом захисний газ захищає утворені вільні радикали від окислення і, таким чином, продовжує строк їхнього існування.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом захисний газ утворюється під час активації добавок у підтримувальному матеріалі для утворення вільних радикалів.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом друк відбуватиметься в поверхневому шарі підтримувального матеріалу з найбільшою кількістю захисного газу та вільних радикалів, що прискорюють полімеризацію.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом друкувальний матеріал має нижчу, рівну або вищу густину, ніж підтримувальний матеріал, і до різниці густин ($\Delta \rho$) друкувальний матеріал впливається в підтримувальний матеріал або на його поверхню для отримання переваг впливу поверхневого натягу для опори друкувального матеріалу, враховуючи вплив поверхневих енергій і принципу Архімеда на температуру підтримувального матеріалу.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом гелеподібна композиція підтримувального матеріалу збільшує його поверхневу енергію та в'язкість за рахунок міжмолекулярних сил між молекулами рідини та молекулами гелеутворювача, і це збільшує опору для друкувального матеріалу.

Загалом, підтримувальний матеріал може бути гелем або рідиною для отримання підтримки шляхом підвищення поверхневого натягу.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом добавка ініціатора радикальної полімеризації підтримувального матеріалу може бути активована за допомогою такої ж або іншої довжини хвилі світла, ніж полімеризаційний впорснтий матеріал, за допомогою мікрохвиль або підвищеної температури.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом надаються добавки колоїдних частинок, біологічно активних молекул, антимікробних компонентів, лікарських засобів, сполук, наповнювачів або клітин у підтримувальному матеріалі, які потрібно перенести до об'єкта друку.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом підтримувальний матеріал забезпечує миттєве тверднення матеріалу для друку за допомогою ініціатора або системи ініціатора матеріалу для друку, і завдяки цьому об'єкт для друку може мати складні форми без наявності кількох опор до платформи друкувальної поверхні.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом, спосіб може бути виконаний, щонайменше частково, з використанням робокастингового 3D-принтера або поліструменевого принтера, який має камеру та впорскувальний наконечник для друкувального матеріалу, який контролює в'язкість і дисперсію необов'язкових наповнювачів та інших добавок друкувального матеріалу за допомогою температури або ультразвукових хвиль.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом спосіб включає застосування комп'ютерної програми для керування швидкістю друку, товщиною шару друку, в'язкістю друкувального матеріалу та дисперсією наповнювача, довжиною хвилі полімеризаційного світла, потужністю в процесі друку, швидкістю наповнення підтримувального матеріалу з активованим новим підтримувальним матеріалом та зміною підтримувального матеріалу під час процесу друку.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом, об'єкт для друку спочатку фіксується до дна або стінок резервуара підтримувального матеріалу з першим контактом друкованого матеріалу. Додатково або альтернативно, об'єкт для друку може бути прикріплений до стінок і/або дна резервуара під час процесу друку.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом, спосіб виконується за допомогою системи, яка містить один або декілька світловипромінювальних блоків для активації ініціаторів у підтримувальному матеріалі для прискорення полімеризації та для індукції світлоініційованої полімеризації друкованого матеріалу та забезпечення проведення фотополімеризації під час або після впорскування друкувального матеріалу в підтримувальний матеріал для тверднення друкувального матеріалу та прикріплення шарів впорснутого матеріалу один до одного.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом світлове випромінювання для ініціювання та поширення полімеризації є безперервним або пульсуючим з однією або декілька довжинами хвилі та надходить з одного або декількох напрямків.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом підтримувальним матеріалом є нетвердий матеріал, високов'язка рідина або гель з твердими, напівтвердими, молекулярними, іонними або клітинними добавками або без них, які можуть бути прикріплені всередині або на поверхні друкованого об'єкта або на обох.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом підтримувальний матеріал захищає друкований матеріал від навколишнього кисню, коли він схильний до кисневого інгібування полімеризації.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом підтримувальний матеріал переносить сполуки біологічної активності, такі як фактори росту, протимікробні сполуки, ліки, біологічно активні наповнювачі, клітини або датчики для друку на поверхню внутрішніх частин об'єкта для друку.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом друкований об'єкт містить інтелектуальні датчики для моніторингу тиску, температури, pH, антитіл та іншої імунної системи, утворені з матеріалів, сполук і систем підтримувальних матеріалів.

У зразковому варіанті здійснення згідно з першим аспектом, підтримувальний матеріал і друкувальний матеріал можуть бути змінені під час процесу друку, що дозволяє друкованому об'єкту мати шарову структуру з точки зору друкованого матеріалу, сполук і матеріалів, які переносяться з підтримувального матеріалу на друкований об'єкт.

Згідно з другим аспектом надається система, що містить пристрій робокастингу, який виконаний з можливістю виконання способу згідно з першим аспектом.

Згідно з третім аспектом надається система, що містить пристрій поліструменевого принтера, який є засобом для виконання способу згідно з першим аспектом.

Короткий опис креслень

Фігура 1A ілюструє систему робокастингу та підтримувальний матеріал.

Фігура 1B ілюструє утворення захисного газу в підтримувальному матеріалі, його концентрацію на пінистій поверхні підтримувального матеріалу та механізм додавання додаткової кількості підтримувального матеріалу під час вертикального руху друкувальної головки по осі Y.

Фігура 2 ілюструє підтримувальний матеріал із добавками, які будуть перенесені на друкований об'єкт.

Фігури 3 і 4 ілюструють виготовлення об'єкта для друку, який можна використовувати як імплантат.

Фігура 5 ілюструє графік щодо прикладів результатів хорошої полімеризації.

Фігура 6 ілюструє твердість поверхні друкованого об'єкта.

Детальний опис

Наступні варіанти здійснення є зразковими. Хоча специфікація може посилатися на "а)", "один" або "деякий" варіант(и) здійснення у кількох місцях тексту, це не обов'язково означає, що кожне посилання робиться на той самий варіант(и) здійснення або що конкретна ознака стосується лише одного варіанту здійснення. Окремі ознаки різних варіантів здійснення також можуть бути об'єднані для забезпечення інших варіантів здійснення.

Однією з груп матеріалів, які мають хороші фізичні властивості та використовуються в адитивному виробництві (AM), яке також можна розуміти як 3D-друк, і біодруці, є матеріали та композити на основі смол. Ці

матеріали також можна обробляти декількома методами АМ. Однак існують деякі обмеження в методах АМ для виготовлення об'єктів складної форми та тих, для яких потрібна хороша біосумісність. Крім того, існують обмеження в існуючих методах АМ для перенесення біологічно активних речовин у підготовлений об'єкт АМ.

Іншою групою матеріалів, які відіграють роль у біодруці скаффолдів тканинної інженерії, засобів доставки ліків, інкапсуляції клітин, є гідрогелі. Гідрогель - це зшита гідрофільна полімерна система, яка не розчиняється у воді. Гідрогелі мають фізико-хімічні властивості, які роблять їх придатними для широкого спектру біомедичних застосувань. Гідрогелі також використовуються як біоматеріали для аугментації м'яких тканин, оскільки їхня високов'язка природа нагадує природні м'які тканини. Крім того, гідрогелі можуть бути наповнені біологічно активними речовинами та клітинами. Однак їхні механічні характеристики можуть бути слабкими для застосування у відновленні та заміні твердих тканин.

Існує кілька доступних методів, пристроїв і смол для 3D-друку, які використовуються для виготовлення скаффолдів тканинної інженерії, імплантатів, досьє на випуск лікарських засобів, які можна імплантувати або доставити перорально, зубних і навіть живих клітинних конструкцій. Наприклад, біостабільна термореактивна мономерна система, яку можна використовувати в імплантатах і зубних реставраціях, заснована на моно- або багатофункціональних композитах акрилатних або метакрилатних мономерів і наповнювачів, тоді як біорозкладні матеріали на основі смоли є переважними для скаффолдів тканинної інженерії та досьє на випуск лікарських засобів. Прикладами лікарських засобів, які мають бути випущені з друкованого об'єкта, є протизапальні засоби та антибіотики. Мономери тверднуть при полімеризації шляхом вільнорадикальної полімеризації, катіонної полімеризації, катіонної фотополімеризації або фронтальної полімеризації, які є реакціями, інгібованими, наприклад, киснем, який можна розуміти як кисень навколишнього середовища. Для повного тверднення, тобто так званого ступеня тверднення та конверсії мономерів (DC) мономерів з внутрішньої частини на поверхню, кисень не повинен бути присутнім у процесі тверднення. Негативному впливу кисню навколишнього середовища можна запобігти, наприклад, за допомогою кисневого захисного бар'єру перед виконанням остаточного тверднення об'єкта. Високий рівень DC мономерів може допомогти досягти таких переваг, як хороші механічні властивості, хороша біосумісність і високий блиск поверхні, коли це бажано, наприклад, у стоматологічних конструкціях. Інші способи також можуть бути використані для запобігання гальмівного ефекту кисню при твердненні за допомогою світла. Вони включають тверднення об'єкта у вакуумній камері або іншим способом у безкисневій атмосфері інертного газу (азоту, вуглекислого газу, аргону, гелію).

Під час виготовлення об'єкта, тобто об'єкта для друку, використовуючи процес АМ на основі рідини за допомогою стереолітографії смола фототверднення може бути затверділою шар за шаром з рідкої ванни. Також можливо впорскувати друкувальний матеріал в газі, наприклад, у повітрі, на тверду поверхню та затверджувати його шар за шаром світлом бажаної довжини хвилі та потужності випромінювання. Для процесу АМ може бути використана така система, як система поліструменевого друку або система робокастингу, яка є системою екструзійного друку. Наприклад, система робокастингу може бути аналогом прямого друку чорнилом та інших методів АМ-друку на основі екструзії, які використовуються в процесі АМ, включаючи біодрук клітин. Якщо немає підтримувального матеріалу для впорскуваного матеріалу, який є друкувальним матеріалом, об'єкт для друку можна підтримувати за допомогою інших засобів, таких як кілька опорних заглушок, для отримання твердої поверхні. Залежно від реологічних властивостей друкувального матеріалу може бути визначена відстань між сусідніми заглушками. Потім заглушки можна видалити, коли об'єкт буде завершено. Проте використання заглушок у деяких прикладах може зменшити точність розмірів об'єкта, який має бути виготовлено. Як інший приклад, у поліструменевому 3D-друці окремий підтримувальний матеріал може бути надрукований одночасно з друкувальним матеріалом. Тоді підтримувальний матеріал буде інтегрованою частиною об'єкта для друку, і після цього його потрібно буде видалити. Після видалення поліструменевого підтримувального матеріалу друкований об'єкт має липку полімеризаційно інгібовану, неглянцеву та небіосумісну поверхню через процес друку, який відбувався в повітрі навколишнього середовища.

Альтернативний спосіб друку матеріалу в газі та використання кількох підтримувальних заглушок полягає у наявності підтримувального матеріалу, у який впорскують друкувальний матеріал. Підтримувальний матеріал може бути рідким, колоїдним, гелеподібним або напівтвердим матеріалом. Систему, що використовує цей спосіб, можна використовувати, наприклад, для нанесення та тверднення біочорнила суміші клітин, підтримувальної матриці, поживних речовин для створення тканиноподібних конструкцій. Біочорнило, наприклад, може бути надруковане на гелевому полоксамері, який є біосумісним гелем, що підтримує друкувальне біочорнило. Коли полоксамерний гель та інші гелі використовуються як допоміжний матеріал для 3D-друку з друкувальним матеріалом, який складається з термореактивних мономерів або композитів, з технікою робокастингу, гель може забруднювати поверхню шарів друку, і тому шари друку можуть не прикріплюватися один до одного через полімеризацію, яка може спричинити слабку структуру об'єкта для друку. Крім того, рух друкувального наконечника системи робокастингу в гелі також може спричинити рух самого гелю, що знижує точність розмірів об'єкта для друку. Також може бути ймовірно, що тиск друку матеріалу від друкувального наконечника поширюється на підтримувальний гель до того, як він почне полімеризуватися.

Таким чином було б переважним мати систему і/або спосіб виготовлення об'єктів для друку, які добре полімеризуються за допомогою методу робокастингу термореактивної смоли екструзійним впорскуванням, що забезпечує хорошу адгезію шар до шару, усуває шар інгібування кисню та забезпечує миттєвий початок тверднення впорскуваного матеріалу та опори для впорскуваного матеріалу для високоточних об'єктів для друку. Бажаною властивістю також може бути можливість додавати інгредієнти, які можна розуміти як добавки, такі як клітини, сполуки та наповнювачі, до об'єкта для друку під час процесу друку за допомогою підтримувального матеріалу.

Зразковий варіант здійснення пристрою робокастингу, що міститься в системі робокастингу, можна розуміти як пристрій, що містить щонайменше одну друкувальну головку з камерою для друкувального матеріалу, впорскувальним наконечником або платформою друкувальної поверхні, яка виконана з можливістю впорскування

друкувального матеріалу в підтримувальний матеріал, у якому відбувається полімеризація друкувального матеріалу, комп'ютеризований блок керування для керування впорскувальними параметрами тиску, температури та в'язкості, швидкістю руху впорскувального наконечника або платформи друкувальної поверхні в напрямку x-y-z усередині підтримувального матеріалу, світловипромінювачами або мікрохвильовим випромінювачем для полімеризації друкованого матеріалу в підтримувальному матеріалі та активації системи ініціатора в підтримувальному матеріалі, а також блоками нагрівання-охолодження та випромінювання ультразвуку в друкувальній камері, керування кількістю підтримувального матеріалу та додавання або зміни підтримувального матеріалу під час процесу друку. Такий пристрій робокастингу можна використовувати для друку різних об'єктів, наприклад об'єктів, які можна використовувати в скаффолдах тканинної інженерії, хірургічних імплантатів для відновлення та заміни твердих і м'яких тканин, а також для стоматологічних конструкцій. Наприклад, у деяких варіантах здійснення пристрій для робокастингу може мати впорскувальний наконечник, який має довжину від дна камери до наконечника таким чином, що вона перевищує глибину підтримувального матеріалу, на якому об'єкт має бути надрукований, і це коливається від приблизно 1,50 мм до приблизно 100,0 мм, хоча також можуть використовуватися інші довжини залежно, наприклад, від об'єкта, який має бути надрукований. Крім того, в деяких зразкових варіантів здійснення підтримувальний матеріал може міститися в контейнері таким чином, що глибина підтримувального матеріалу визначається на основі розміру об'єкта, який має бути надрукований. Наприклад, глибина підтримувального матеріалу може перевищувати висоту об'єкта, який має бути надрукований, приблизно на 1,0 мм або більше.

Фігура 1A ілюструє зразковий варіант здійснення системи, що містить пристрій робокастингу, такий як пристрій робокастингу, описаний вище. Таким чином, систему можна розуміти як систему робокастингу. У цьому зразковому варіанті здійснення надається частина пристрою робокастингу, яка називається друкувальним елементом, який містить впорскувальний наконечник 130, який виконаний з можливістю руху в напрямках x, y і z 105, і рухом може керувати блок керування, який є комп'ютеризованим блоком керування, що містить комп'ютерні команди, сконфігуровані для керування рухом. Друкувальний елемент також містить камеру 170, яка може містити друкувальний матеріал зі смоли або смоляних композитів. В'язкість друкувального матеріалу може регулюватися термоелементом 120 камери 170. Термоелемент може міститися в друкувальному елементі і може бути прикріплений до камери 170 або знаходитись поруч з нею. Іншими словами, термоелемент 120 викликаний керувати в'язкістю друкувального матеріалу. Дисперсією наповнювачів смоли або смоляних композитів можна керувати за допомогою ультразвукових хвиль від ультразвукового блока 110. Впорскувальний наконечник 130, який рухається в підтримувальному матеріалі 140, може бути виготовлений із полірованої сталі та необов'язково може бути покритий матеріалом, таким як політетрафторетилен (тефлон) для зменшення тертя наконечника в підтримувальному матеріалі під час руху друку. Впорскувальний наконечник 130, у цьому зразковому варіанті здійснення, також має тінюву пластину 190, яка перешкоджає прямому проходженню полімеризаційного світла верхніх світловипромінювальних джерел для тверднення друкувальної смоли на кінчику впорскувального наконечника 130. Це усуває забивання впорскувального наконечника затверділою друкувальною смолою. Тінюва пластина 190 може регулюватися вертикально, щоб контролювати ділянку тіні, тобто відстань від впорскувального наконечника, де впорскувальна смола починає полімеризуватися. Таким чином, загалом тінюва пластина 190 розміщена у впорскувальному наконечнику 130 таким чином, що це запобігає твердненню друкувального матеріалу на кінчику впорскувального наконечника 130. Підтримувальний матеріал може міститися в будь-якій придатній ємності таким чином, щоб друкувальний наконечник мав можливість друкувати друкувальний матеріал у підтримувальному матеріалі. Підтримувальний матеріал, що міститься в контейнері, можна розуміти як резервуар 180 підтримувального матеріалу. Потрібно зазначити, що ємність також можна назвати друкувальним резервуаром. Стінки резервуара напівпрозорі, не захищені від ультрафіолету для проходження полімеризаційного світла. Внутрішній діаметр впорскувального наконечника може становити від 0,01 до 10,0 мм, наприклад 0,20 мм для композитів із диметакрилатної смоли. Наприклад, довжина 1002 впорскувального наконечника від дна камери до наконечника може становити, наприклад, від 1,50 мм до 100,0 мм, що на 1,0 мм перевищує глибину 1004 підтримувального матеріалу. Глибина 1004 підтримувального матеріалу може бути, наприклад, щонайменше на 1,0 мм більше, ніж висота 1006 друкованого об'єкта.

Друкувальний матеріал може бути біологічно розкладаною або біостабільною смолою або смоляним композитом однієї з кількох функціональних реакційноздатних груп, що включають полімеризаційну мономерну або співмономерну систему зі сполуками, що забезпечують додаткову або конденсаційну полімеризацію: вільнорадикальну полімеризацію, іонну полімеризацію, полімеризацію з відкриттям циклу або фронтальну полімеризацію смоли або смоляного композита. Після полімеризації смола може бути або термопластичною, термореактивною, співполімерною, сумішшю або взаємопроникною полімерною сіткою (IPN) будь-яких видів. Коли друкувальний матеріал являє собою смоляний композит з наповнювачами з частинок або дискретних волокон, наповнювачі становлять мають діаметр менший, ніж внутрішній діаметр впорскувального наконечника.

Друкувальний матеріал, який міститься в камері 170, впорскується через впорскувальний наконечник 130 на дно резервуара 180 підтримувального матеріалу, а потім полімеризується одним або більше світловипромінювальними джерелами 150, які розташовані у впорскувальному наконечнику 130 і/або з боків або на дні резервуара 180 підтримувального матеріалу. Світловипромінювальні джерела з боків або на дні використовуються для активації ініціаторів утворення вільних радикалів у підтримувальному матеріалі. Довжина хвилі випромінювального світла світловипромінювальних джерел може відрізнятися одна від одної. Світло полімеризації може випромінюватися світловипромінювальними джерелами 150 безперервно або з імпульсом на початку, під час або після процесу друку.

Підтримувальний матеріал, який сам по собі не полімеризується, може бути ньютонівською або неньютонівською рідиною, гелем або в'язкою рідиною, яка підтримує впорскувальний матеріал, впорснутий за допомогою впорскувального наконечника 130 перед тим, як друкувальний матеріал буде ініційовано для полімеризації полімеризаційним світлом, виробленим одним або більше світловипромінювальними джерелами

150, наприклад, мікрохвилями або механізмами фронтальної полімеризації. Коли головку впорскувального наконечника необхідно зберігати без випромінювання полімеризаційного світла, тобто для усунення забивання головки, тінюва пластина регулюється на правильну висоту до відстані верхнього світловипромінювального джерела від центральної осі впорскувального наконечника 132. Забиванню впорскувального наконечника також можна запобігти, зануривши впорскувальний наконечник у суміш, наприклад, інгібітора етанол-метилгідроксину ($C_7H_8O_2$), і дозволивши етанолу випаруватися, залишаючи покриття інгібітора на поверхні впорскувального наконечника. Якщо підтримувальним матеріалом є, наприклад, гель неіонного поліакриламід (PAM) ($(C_3H_5NO)_n$) – водний гідрогель (РАН) або метилцелюлоза – водний гідрогель (МЕН), які підтримують друкувальний матеріал, вони мають перевагу, дозволяючи скріпити друковані шари разом і усуваючи або перешкоджаючи утворенню шару інгібування кислин на поверхні друкованого об'єкта 160. У РАН вода зв'язується між зшитим полімером PAM за допомогою гідрогелевого зв'язку. РАН є стабільним, нетоксичним, неалергенним, неабсорбованим та небіорозкладаним, тому особливо підходить для використання як підтримувальний матеріал для 3D-друку біомедичних і стоматологічних конструкцій. Інший гідрогелевий підтримувальний матеріал метилцелюлози - водного гідрогелю (МЕН) є біосумісним гідрогелем, а також придатним для 3D-друку біо- та медичних пристроїв. Підтримувальний матеріал також може бути сумішшю, що містить гідрогель і добавки, такі як везикули емульсійної рідини, мікрофібрили целюлози, нанокристали целюлози, калієва сіль, хітозан, альгінат, полівініловий спирт, крохмаль, желатин, білки або неорганічні наповнювачі. Густина добавок може бути нижчою, рівною або вищою за густину підтримувального матеріалу, що впливає на розподіл і вертикальне розташування добавок у підтримувальному матеріалі. Підтримувальний матеріал можна змішати перед використанням для рівномірного розподілу наповнювачів, або наповнювачі можуть опуститися вниз або переміститися на поверхню підтримувального матеріалу. Це забезпечує рівномірне або градієнтне розташування наповнювачів у друкованому об'єкті.

Рух впорскувального наконечника в підтримувальному матеріалі може призвести до деякого потоку підтримувального матеріалу через сили зсуву. Це може призвести до неточності об'єкта для друку. Крім того, коли тиск впорскування друкувального матеріалу, який впорскується в підтримувальний матеріал, є високим, друкувальний матеріал може розтікатися в підтримувальному матеріалі, що також знижує точність розмірів об'єкта для друку. Таким чином, бажано, щоб тверднення друкувального матеріалу з його поверхні або по всьому матеріалу (фронтальна полімеризація) відбувалося миттєво після того, як друкувальний матеріал був випущений з впорскувального наконечника до підтримувального матеріалу. Для забезпечення миттєвого тверднення друкувального матеріалу після того, як він вступає в контакт з підтримувальним матеріалом, підтримувальний матеріал може містити ініціатор, який є ініціатором вільнорадикальної полімеризації, для активації реакційноздатних груп друкувального матеріалу. Ініціатором у підтримувальному матеріалі для впорскувальної смоли на основі метакрилату може бути, наприклад, 2,2'-Азобіс(2-метилпропіонамідин) дигідрохлорид ($[=NC(CH_3)_2C(=NH)NH_2]_2 \cdot 2HCl$) (AZO хлорид) або інший водорозчинний ініціатор вільнорадикальної полімеризації, такий як 2,2'-Азобіс(2-метилбутилпронітрил), 2-гідрокси-1-(4-(2-гідроксіетокси)феніл)-2-метил-1-пропанон, оксид моноацилфосфіну, оксид бісацилфосфіну, 1-гідрокси-циклогексил-фенілкетон, 2-бензил-2-диметиламіно-1-(4-морфолінофеніл)-1-бутанон, 2-метил-4'-(метилтіо)-2-морфолінопропіофенон, 2,2-диметокси-2-фенілацетофенон, еозин-Y, еритрозин, рибофлавін (B2) або камфорхінон.

Хімічна реакція 2,2'-Азобіс(2-метилпропіонамідин) дигідрохлориду до алкільних радикалів шляхом активації УФ-випромінюванням з довжиною хвилі 330-380 (поглинання максимум 375 нм) нанометрів спричиняє утворення газоподібного азоту на підтримувальному гідрогелевому матеріалі. Газоподібний азот у підтримувальному матеріалі поводить себе як захисний газ проти інгібування вільнорадикальної полімеризації киснем, який дифундує до гідрогелевого підтримувального матеріалу і захищає вільні радикали від окислення та продовжує строк їхнього існування. У процесі друку на підтримувальному матеріалі з живими клітинами та тканинами можуть існувати джерела локального резервуара кисню для виживання клітин у підтримувальному матеріалі перед перенесенням на друкований об'єкт.

Біологічна сумісність ініціаторів залежить від сполуки ініціатора, концентрації ініціатора та дії полімеризаційного світла. У 3D-друку зазвичай використовується полімеризаційне світло з довжинами хвиль УФ (350–390 нм). Коли стоматологічні смоляні композити твердіють за допомогою світла, довжина хвилі блакитного світла (460-470 нм) використовується з меншим шкідливим впливом на клітини та тканини. Таким чином, вигідно використовувати блакитне світло замість УФ-світла в процесі тверднення впорскувального матеріалу для біомедичних і стоматологічних конструкцій. Крім того, щоб захистити клітини в друкувальному матеріалі від впливу УФ-випромінювання, перед впорскуванням друкувального матеріалу проводиться активація підтримувального матеріалу. Живі клітини захищені УФ-захисними рідинними везикулами.

Для ясності потрібно зазначити, що в цьому розкритті, коли PAM використовується в РАН, PAM вже затвердів, і ніяких подальших реакцій підтримувального матеріалу РАН не передбачається. Намір ініціатора, такого як AZO хлорид, полягає в посиленні, прискоренні та підтримці вільнорадикальної полімеризації друкувального матеріалу, коли він вступає в контакт з підтримувальним матеріалом, що підтримує гідрогелевий матеріал.

Концентрація PAM у воді для РАН може становити від 0,1 до 20,0 % мас., наприклад, 3,0 % мас. Концентрація метилцелюлози у воді (МЕН) може становити від 0,1 до 30 мас. %, наприклад, 5,0 мас. %. Для підвищення та прискорення швидкості тверднення впорскувальної метакрилатної смоли підтримувальний матеріал також може містити сполуку активатора, яка є сумісною з ініціатором (AZO хлорид) підтримувального матеріалу. Прикладом активатора є 2-(диметиламіно)етилакрилат ($H_2C=CHCO_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$). Концентрація AZO хлориду ініціатора в підтримувальному матеріалі РАН може становити 0,2-8,0, наприклад, 4,0 мас. %. Підтримувальним матеріалом також може бути гліцериновий гель або високов'язкий мономер бісфенол-А-гліцидил диметакрилат (bisGMA), уретандиметакрилат (UDMA), бісфенол-А-етилметакрилат (bisEMA) або будь-яка інша мономерна або співмономерна система, яка не полімеризується світлом від світловипромінювальних джерел 150 друкувального пристрою.

Також можна додавати добавки, такі як біологічно активні сполуки, лікарські засоби та клітини, до підтримувального матеріалу для перенесення на друкований об'єкт. Прикладами біологічно активних матеріалів є рідинні везикули, біокерамічні або біоактивні скляні частинки нано- або мікрометрового масштабу, кісткові морфогенні фактори росту, пептид і RGD. Також сполуки, що контролюють рН, можна використовувати як добавки до підтримувального матеріалу, щоб оптимізувати рН, щоб він був найбільш придатним для регенерації клітин і тканин, а також для полімеризації друкувального матеріалу. Прикладом сполуки, що контролює рН, є золь-гелеве біоактивне скло, яке підвищує рН шляхом швидкого розчинення та вивільнення іонів для реакції іонообміну. Коли об'єкт для друку після завершення друку призначений для вивільнення біологічно активних речовин або клітин у середовище тканинної інженерії або в тканини *in situ*, об'єкт для друку виготовляється з біорозкладаних полімерів, таких як поліефіри, полі(молочна кислота), полі(капролактон) або полі(гліколіди), їхні співполімери, IPN, суміші або їхні композити, або зшиті гідрогелі. Полімер об'єкта для друку, який використовується в таких застосуваннях, є пористим, що забезпечує високу проникність для поживних речовин, кисню та продуктів метаболізму. Підтримувальний матеріал також переважно має бути біологічно розкладаними і безпечними для навколишнього середовища гідрогелями. Біорозкладні гідрогелі - це гідрогелі природного походження, такі як полісахариди (наприклад, хітозан) і білки (наприклад, колаген), або синтетичні, такі як полі(молочна кислота) (PLA), полі(гліколева кислота) (PGA) і поліпропіленфумарат (PPF).

Друкований об'єкт 160 у цьому зразковому варіанті здійснення є скаффолдом тканинної інженерії або імплантатом, що фіксує кістку, наприклад зубним імплантатом, імплантатом, що замінює м'які тканини, стентом або реставрацією зуба (пломбою, коронкою, незнімним частковим протезом, знімним протезом, ортодонтичним пристроєм, оклюзійною шиною, хірургічним шаблоном, зліпком зубів). Друкований об'єкт 160 також може бути будь-яким іншим об'єктом, таким як технічний об'єкт, який друкується на підтримувальному матеріалі.

Фігура 1В ілюструє інший зразковий варіант здійснення, який є варіацією зразкового варіанту здійснення, проілюстрованого на ФІГ. 1А. Друкувальний пристрій як такий є такий самий, як і у зразковому варіанті здійснення ФІГ. 1В, але в цьому зразковому варіанті здійснення підтримувальний матеріал 1010 додається в камеру під час друку. Для цієї мети існує впорскувальна трубка 1020, яка дозволяє додавати підтримувальний матеріал 1010 на дно камери під час друку об'єкта 160. Додатково або альтернативно може бути додатково інша впорскувальна трубка 1025, яка дозволяє додавати підтримувальний матеріал 1010 до верхньої частини поверхні підтримувального матеріалу. У цьому зразковому варіанті здійснення підтримувальний матеріал 1010 є гідрогелевим матеріалом з ініціатором AZO, який необов'язково активується УФ-випромінюванням, що надходить від світловипромінювальних джерел 150, які розташовані з боків і/або на дні резервуара матеріалу. Випромінювання запускає хімічну реакцію, в якій алкільні радикали утворюються одночасно з утворенням газоподібного азоту (N_2). Азот є захисним газом у підтримувальному матеріалі, щоб усунути інгібування вільнорадикальної полімеризації киснем друкувального матеріалу. Бульбашки газоподібного азоту рухаються вгору, і на підтримувальних матеріалах є піноподібна поверхня, де присутні найбільша кількість захисного газу та найвища концентрація алкільних радикалів. Таким чином, у підтримувальному матеріалі може бути верхній шар, який можна розуміти як пінистий шар 1015.

Коли в підтримувальному матеріалі є добавки, потік рідини за допомогою газоподібного азоту переміщує вгору добавки також на поверхню підтримувального матеріалу. Коли друкувальний матеріал досягне пінистого шару підтримувального матеріалу, він миттєво полімеризується та твердне щонайменше від своєї поверхні. Це тверднення дозволяє друкувати матеріал без будь-якого твердого підтримувального матеріалу під друкованим шаром. Щоб друкований об'єкт весь час утримувався в пінистому шарі, об'єм підтримувального матеріалу збільшується шляхом виливання більшої кількості підтримувального матеріалу в друкувальний резервуар через трубку. Трубка є щонайменше частково напівпрозорою, що дозволяє відбутися додатковій активації УФ-випромінювання нового підтримувального матеріалу перед виливанням на кінець трубки. Потрібно зазначити, що виливання додаткового підтримувального матеріалу може розумітися як надання додаткового підтримувального матеріалу. Збільшення об'єму, тобто збільшення глибини підтримувального матеріалу в резервуарі, синхронізується з вертикальним рухом друкувальної голівки, щоб утримувати друкувальний матеріал всередині пінистого шару або на поверхневому шарі підтримувального матеріалу, якщо пінистий шар не існує. Збільшення об'єму підтримувального матеріалу може здійснюватися до дна резервуара або до поверхні підтримувального матеріалу. Збільшений підтримувальний матеріал може бути без активації або активований ультрафіолетом або температурою.

Після досягнення заданих етапів друку або надрукування всього об'єкта полімеризаційне світло з довжиною хвилі 400–480 нм починає полімеризувати об'єкт перед його вилученням із друкувального резервуара (ємності). Після цього друкований об'єкт промивають у воді та обробляють далі. Процес друку може здійснюватися за допомогою стерилізованих друкувальних матеріалів і підтримувальних матеріалів у стерильному друкувальному пристрої для виробництва стерильного медичного пристрою.

Фігура 2 ілюструє зразковий варіант здійснення об'єкта 215 для друку, який був виготовлений для кісткового дефекту трубчастої кістки 260, яка була пошкоджена. Пошкоджену трубчасту кістку 260, можливо, сканували за допомогою комп'ютерної томографії (КТ). На основі КТ-сканування дефекту можна створити цифрову модель друкованого об'єкта за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення, і цифрову модель можна використовувати як вхідні дані для друкувального пристрою, який потім друкує об'єкт на основі отриманих вхідних даних. У цьому зразковому варіанті здійснення друкувальний пристрій є друкувальним пристроєм робокастингу, таким як описано на ФІГ. 1, що містить друкувальний елемент 200, який містить друкувальний наконечник, яким можна керувати для руху в напрямках 205. Об'єкт для друку друкується в контейнері, що містить підтримувальний матеріал 210, який у цьому зразковому варіанті здійснення є біорозкладаним підтримувальним матеріалом. У цьому зразковому варіанті здійснення після отримання вхідних даних, що містять інструкції щодо друку, отримані на основі комп'ютерної томографії, об'єкт для друку потім друкують у біорозкладаному скаффолді з хітозану, який містить мезенхімальні стовбурові клітини (MSC) 270. Підтримувальний матеріал також функціонує як середовище

для культивування клітин з інгредієнтами, необхідними для клітин у цьому зразковому варіанті здійснення. Друкувальний матеріал 280 у цьому зразковому варіанті здійснення являє собою видимий полімеризаційну смолу блакитного світла полі(молочної кислоти) (PLA) або полі(капролактону) (PCL) з полімеризаційними метакриловими групами. MSC будуть захоплені в проміжках між шарами 290 друкувального матеріалу під час друку об'єкта 215 для друку. Після тверднення скаффолд з клітинами буде культивуватися далі або безпосередньо імплантуватися на місце 220 дефекту, таким чином сприяючи росту кісток. Для стабілізації кістки, що загоюється, можна використовувати додаткові фіксуючі пластини.

Фігура 3 ілюструє зразковий варіант здійснення друку об'єкта для друку в підтримувальному матеріалі. Об'єктом для друку може бути будь-який об'єкт, для якого придатний спосіб друку об'єкта в підтримувальному матеріалі та його подальше негайне тверднення. Чисто для прикладу, у цьому зразковому варіанті здійснення об'єкт 315 для друку є цілним анатомічно сформованим імплантатом на основі зображення конусно-променевої комп'ютерної томограми та stl-файлу, сформованого на основі зображення комп'ютерної томограми. У цьому зразковому варіанті здійснення використовується система робокастинг згідно зі зразковим варіантом здійснення на Фіг. 1, і, таким чином, надається друкувальний елемент 200, який містить друкувальний наконечник, яким можна керувати для руху в напрямках 205. Відсканована анатомія кореня, який має бути витягнутий, перетворюється на об'єкт для 3D-друку, який у цьому зразковому варіанті здійснення є імплантатом 315. Поверхня друкованого об'єкта 315 має топографію друкованих шарів 310, які покращують прикріплення імплантату до кістки шляхом збільшення площі поверхні для остеоінтеграції. Після 3D-друку імплантату 315 і остаточного тверднення за допомогою додаткових світловипромінювальних джерел 250 остаточний об'єкт 320, який є остаточним об'єктом 315 для друку, який вилучений із друкувального резервуара, є стерилізованим автоклавом, гарячим повітрям, плазмою діоксиду вуглецю або перекису водню в критичній точці, імплантованим в гніздо вилучення, і об'єкт 330 є прикріплений до нього. Таким чином, у цьому зразковому варіанті здійснення система робокастингу може бути використана для отримання об'єкта 315 для друку на основі вихідної моделі 360, на основі якої stl-файл використовується для отримання інструкцій друку.

Загалом потрібно зазначити, що тверднення можна проводити кілька разів, використовуючи, наприклад, початкове тверднення та остаточне тверднення. Потрібно також зазначити, що також може бути більше етапів тверднення і що лише підгрупа або всі світловипромінювальні джерела можуть використовуватися під час кожного тверднення. Таким чином, у різних випадках тверднення можуть використовуватися різні комбінації світловипромінювальних джерел.

У деяких зразкових варіантах здійснення, коли об'єкт для друку друкується за допомогою системи робокастингу, а друкувальний матеріал друкується в підтримувальному матеріалі, що містить ініціатор, початкова стабілізація об'єкта для друку до дна друкувального резервуара може бути здійснена за допомогою нижнього світловипромінювального джерела полімеризації, яке може містити одне або більше світловипромінювальних джерел, розміщених нижче резервуара підтримувального матеріалу. Під час друку друкувальний матеріал спочатку може бути полімеризований за допомогою верхніх світловипромінювальних джерел полімеризації, які можуть бути світловипромінювальними джерелами, розміщеними над резервуаром підтримувального матеріалу. Потужність опромінення може бути, наприклад, низькою потужністю опромінення, такою як 100 мВт/см². Остаточне тверднення друкувального матеріалу і, таким чином, об'єкта для друку може бути виконане з усіма світловипромінювальними джерелами тверднення, і в деяких зразкових варіантах здійснення всі світловипромінювальні джерела тверднення можуть також включати світловипромінювальні джерела, розміщені збоку від друкувального резервуара.

Фігура 4 ілюструє інший зразковий варіант здійснення, в якому використовується система робокастингу згідно із зразковим варіантом здійснення, проілюстрованим на Фіг. 1, і, таким чином, надається друкувальний елемент 400, який рухається в напрямках 405. У цьому зразковому варіанті здійснення система робокастингу використовується для отримання друкованого об'єкта 440, який є анатомічно сформованим імплантатом на основі зображення конусно-променевої комп'ютерної томограми та сформованих файлів STL, OBJ, PLY, IGES або STEP. Друкувальний матеріал вводять у підтримувальний матеріал, який містить у цьому зразковому варіанті здійснення добавки, які в цьому зразковому варіанті здійснення є біоактивними частинками 410, які можуть складатися з біоактивного скла, трикальційфосфату, гідроксилапатиту, вуглекислого апатиту, карбонату кальцію або їхніх комбінацій із розміром частинок від 0,01 до 1000 мікрометрів, до підтримувального матеріалу з об'ємною часткою від 2 до 80 %. Отримане зображення використовується як вхідні дані для друку об'єкта 320 для друку, який, як зазначалося, у цьому зразковому варіанті здійснення є імплантатом, а поверхня об'єкта 420 для друку має топографію друкованих шарів 425, що покращує прикріплення імплантату до цільового середовища, такого як кістка, шляхом збільшення площі поверхні для остеоінтеграції та за допомогою біоактивних частинок, які будуть зчеплені з друкувальним матеріалом під час полімеризації 430. Після 3D-друку та остаточного тверднення за допомогою додаткових світловипромінювальних джерел 450 об'єкт 440, який є остаточним об'єктом для друку, що вилучений із резервуара підтримувального матеріалу, є стерилізованим автоклавом, гарячим повітрям, плазмою діоксиду вуглецю або перекису водню в критичній точці, імплантованим в гніздо вилучення та прикріпленим до цільового об'єкта 440.

Фігура 5 ілюструє графік щодо зразкових результатів щодо хорошої полімеризації друкованих шарів один до одного, коли друк виконувався в поліакриламід-водному гелі. Однорідність друкувального матеріалу вимірювали як поверхневу мікротвердість (число твердості поверхні за Віккерсом, VHN) шліфованої та полірованої поверхні друкованого об'єкта, який був надрукований горизонтально або вертикально в підтримувальному матеріалі. Низькі стандартні відхилення демонструють, що поверхня добре полімеризована по всій поверхні, включаючи поверхні контакту шарів друку. На фігурі 5 x-вісь 510 вказує ділянки вимірювання, які можуть бути випадково вибраними ділянками вимірювання, а y-вісь 520 вказує VHN.

Фігура 6 ілюструє інший графік зразкових результатів. На цьому графіку y-вісь 620 вказує VHN, а x-вісь 610 вказує ділянку вимірювання. Твердість поверхні друкувального композита на основі диметакрилату та відсутність

шару інгібування кисню на поверхні об'єкта для друку, коли друкувальний матеріал був полімеризований в контакт з підтримувальним матеріалом, вказано в стовпчику 1. Порівняння проводилося з твердістю поверхні відшліфованої та полірованої внутрішньої частини об'єкта, вказаної в стовпчику 2.

Незважаючи на те, що винахід було описано вище з посиланням на приклади відповідно до супровідних креслень, зрозуміло, що винахід не обмежується цим, але може бути модифікований кількома способами в межах доданої формули винаходу. Тому всі слова та вирази потрібно тлумачити широко, і вони призначені для ілюстрації, а не для обмеження варіанту здійснення. Фахівцю в даній галузі буде очевидно, що з розвитком технології ідея винаходу може бути реалізована різними способами. Крім того, для фахівця в даній галузі техніки зрозуміло, що описані варіанти здійснення можуть, але не обов'язково, поєднуватися з іншими варіантами здійснення різними способами.

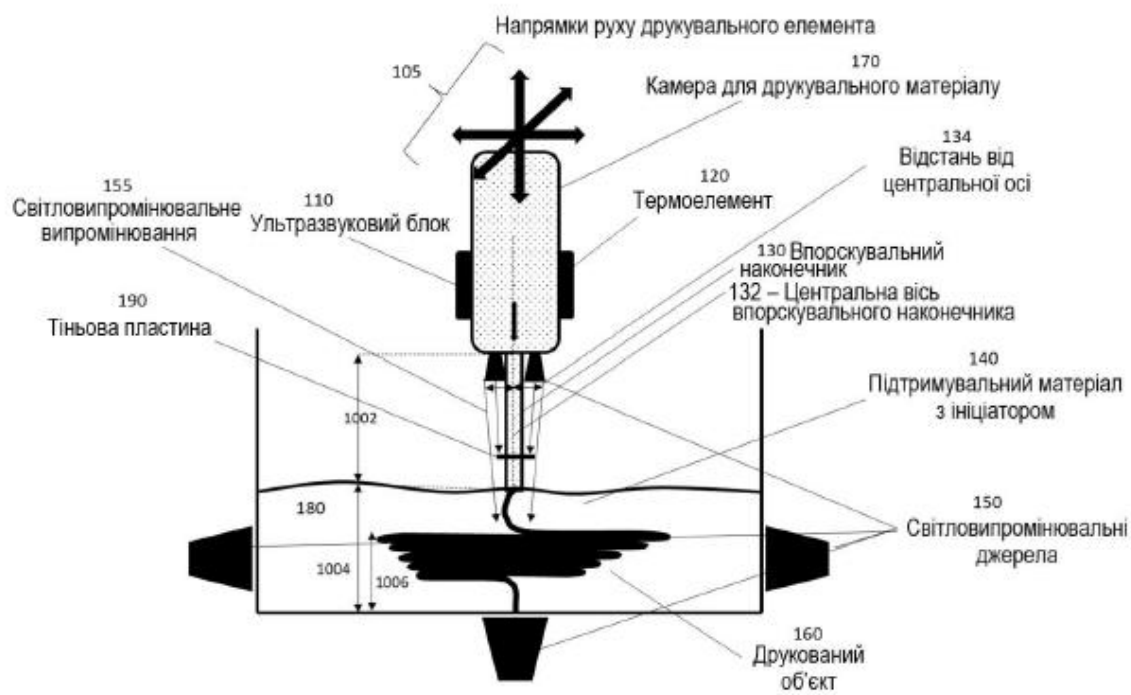


Fig. 1A

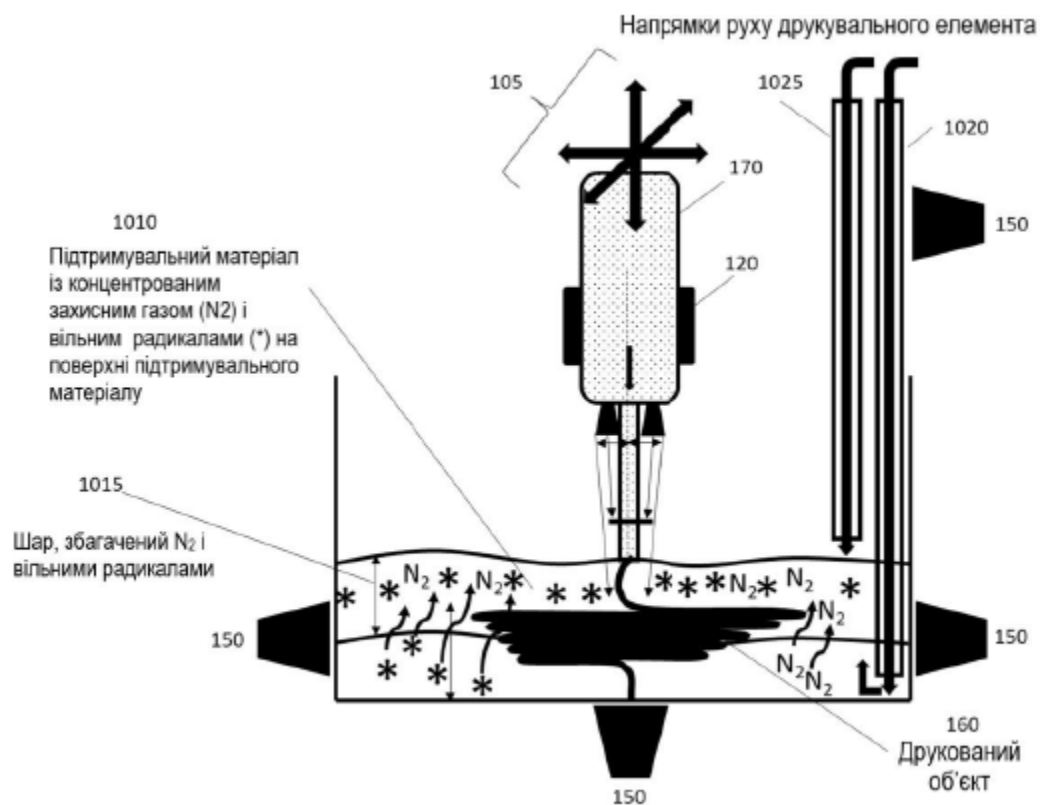


Fig. 1B

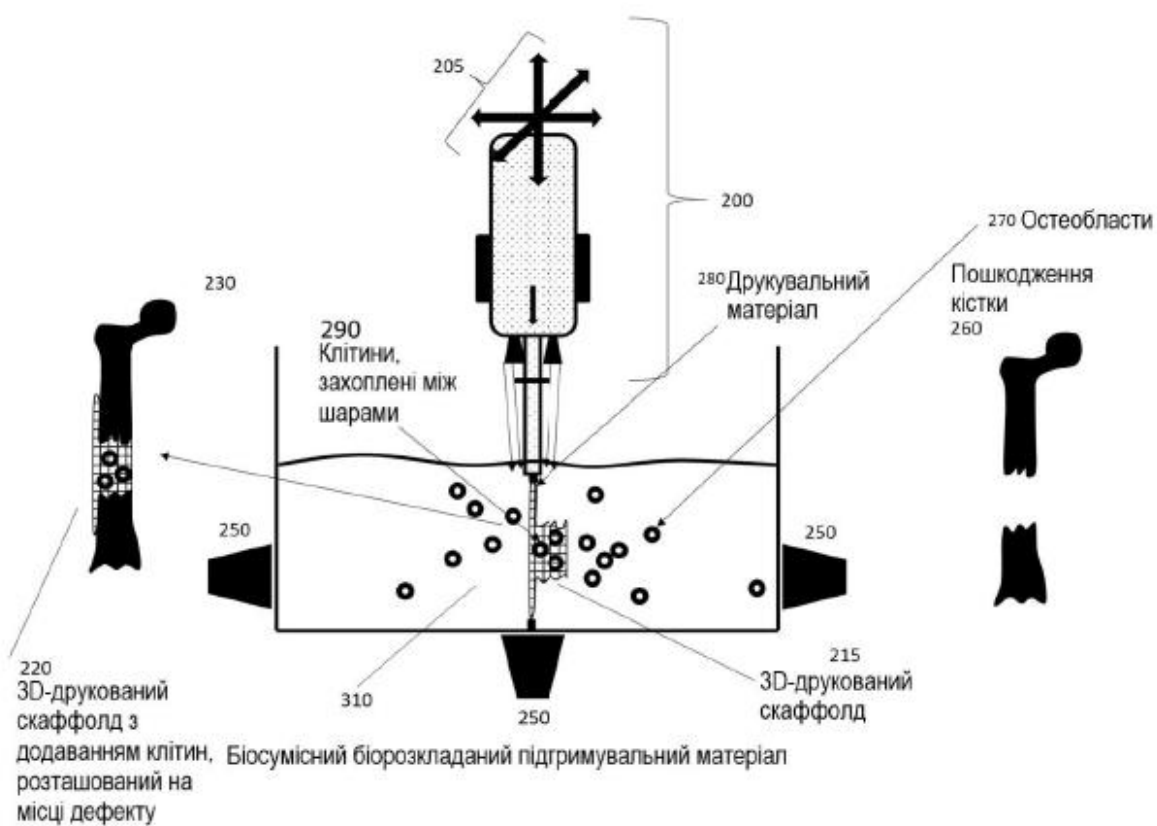
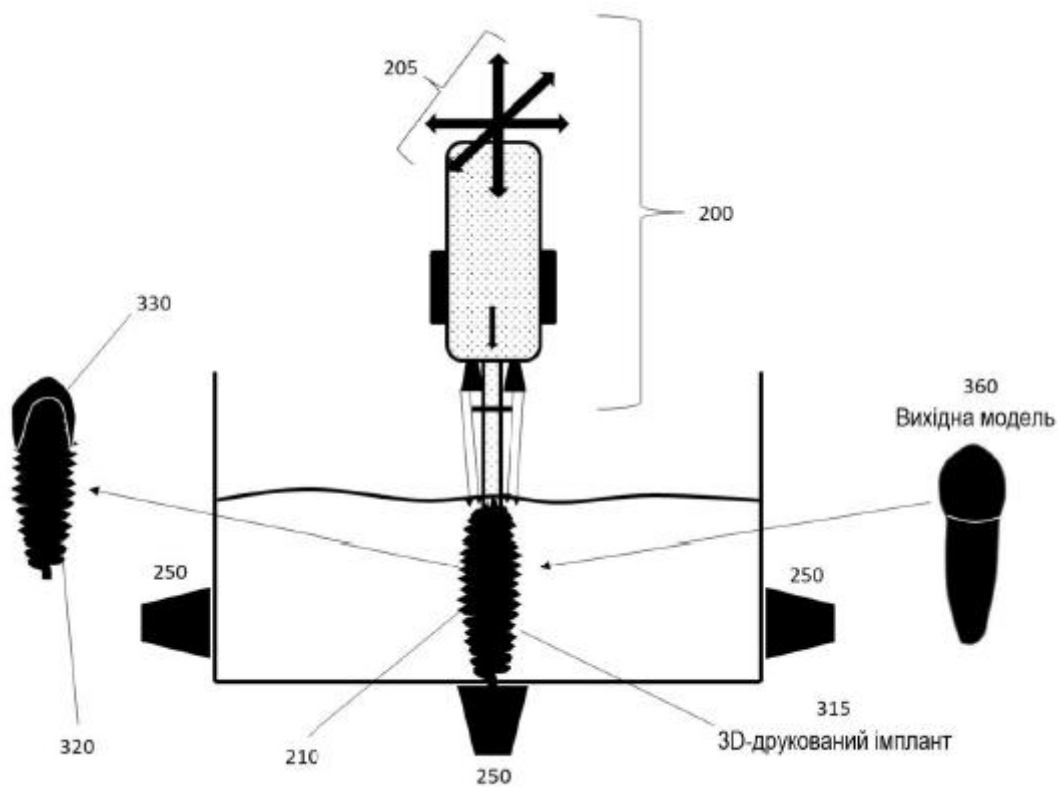
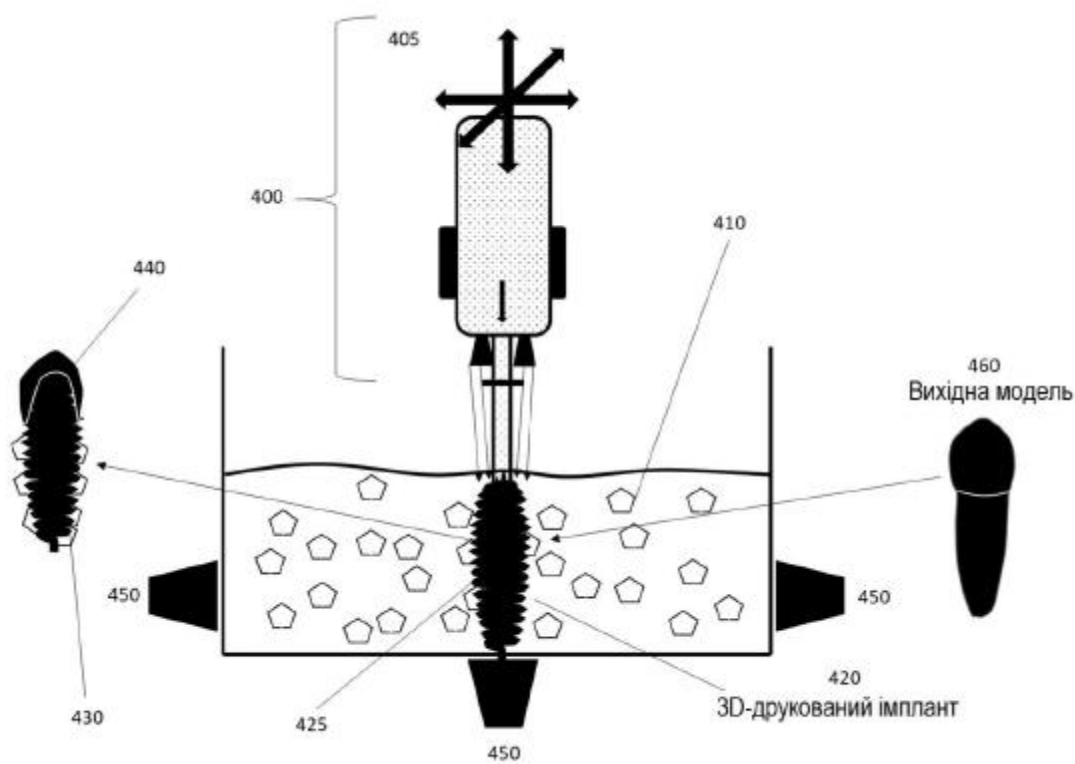


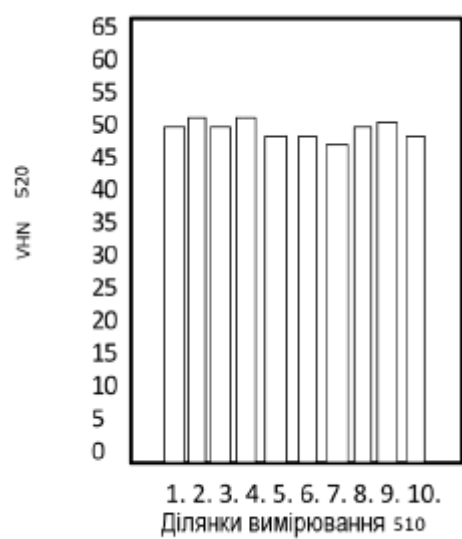
Fig. 2



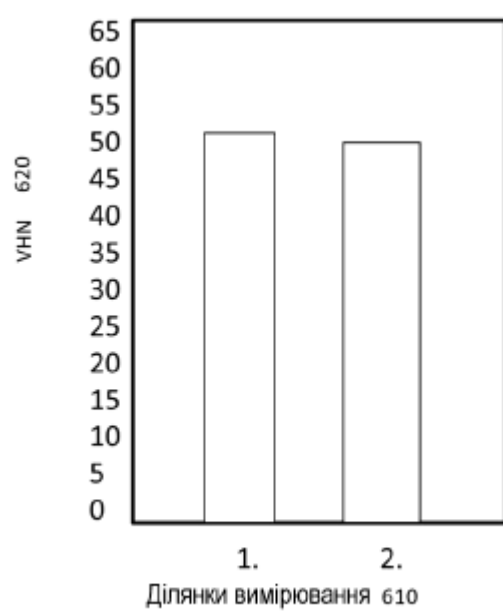
Фиг. 3



Фиг. 4



Фіг. 5



Фіг. 6