

تأثير متغيرات الوسط الحيوي والشكل الهندسي في معدل تحلل مادة PLA المستخدمة في الشبكات الوعائية المقدمة: وفقاً لمنظمة الصحة العالمية (WHO) (World Health Organization)، فإن أمراض القلب والأوعية الدموية من بين الأسباب الأكثر شيوعاً للوفاة في جميع أنحاء العالم. من بين جميع مشاكل القلب والأوعية الدموية، فإن مرض الشريان التاجي (CAD) هو الأكثر شيوعاً، يتسبب مرض الشريان التاجي (Coronary artery disease (CAD في وفاة ما يقرب من 610.000 شخص سنوياً (ما يقدر بنحو حالة وفاة واحدة من كل أربع حالات) وهو السبب الرئيسي للوفاة في الولايات المتحدة. وهو ثالث أكبر سبب للوفاة في جميع أنحاء العالم. ويُسمى أيضاً مرض القلب الإقفاري أو مرض القلب التاجي. ويعتمد علاج هذه الأمراض بشكل متزايد على استخدام الدعامات القلبية الوعائية، التي تهدف إلى فتح الشرايين المسدودة واستعادة تدفق الدم بشكل طبيعي. ومع التطور التكنولوجي في مجال المواد الحيوية، أصبح حمض بولي لاكتيك (PLA) من المواد البوليمرية الواعدة في تصنيع الدعامات الحيوية نظراً لخصائصه الفريدة مثل التوافق الحيوي وقابليته للتحلل داخل الجسم الحي. ظهرت أول محاولة إيجابية لعلاج تصلب الشرايين مع راب الوعاء بالبالون، وهو إجراء طفيف التوغل وبأقل التكاليف. داخل الشريان الضيق، ونفخ البالون لإعادة فتح الشريان واستعادة تدفق الدم. ومنذ تطوير واستخدام الدعامة الأولى في عام 1986، نمت القيمة العالمية لسوق الدعامات إلى حوالي 7 مليارات دولار أمريكي، ومن المتوقع أن تنمو بأكثر من 5٪ سنوياً. تم تطوير عدة أجيال من الدعامات بشكل مستمر لتحسين نتائج المرضى والحد من الآثار الجانبية بعد زرع الدعامات. تعد الدعامات من الأدوات الرئيسية المنقذة للحياة، [4] ويعتمد عمل كل دعامة على تصميمها. وهذا يساعد في الحفاظ على مسارات الشرايين في جسم الإنسان مفتوحة في جميع أنحاء الجسم. يُعتبر إدخال الدعامات القابلة للتحلل البيولوجي تقدماً كبيراً في مجال طب القلب التداخلي. وتتكون هذه الدعامات من مواد توفر مساعدة مؤقتة، وبعد عملية إعادة التشكيل، وفي هذا الصدد، هناك اهتمام متزايد بالبوليمرات القابلة للتحلل الحيوي والمواد المتوافقة حيويًا والمصنوعة من المعدن. وحقق السوائل، من بين هذه، تم استخدام (PLLA) في أول BVS معتمد من قبل وكالة الأدوية الأوروبية ويسود باعتباره البوليمر المتوافق حيويًا الأكثر تمثيلاً والمستخدم في الدعامات القابلة للتحلل الحيوي الجديدة، يعد (PLA) أيضاً أحد هذه البوليمرات القابلة للتحلل الحيوي التي تمتلك خصائص تقنية وميكانيكية جيدة، والتي يمكن استخدامها في مخاليط البوليمر أو بشكل فردي لتصنيع الدعامات من الجيل التالي. تشمل البوليمرات المختلفة التي يمكن إعادة امتصاصها في الجسم خلال بضعة أشهر من الدعامات حمض البولي جليكوليك (PGA)، والفيبرين، وبولي بوتيلين تيريفثاليت، وأكسيد البولي إيثيلين. [16] وعلى سبيل المثال، الدعامات ذات الشكل الأسطواني مناسبة للأوعية الدموية المستقيمة، بينما الدعامات ذات الشكل المخروطي مناسبة للأوعية الدموية المنحنية، [15] يجب أن يكون الشكل الهندسي للدعامات متوافقاً مع الشكل الهندسي للوعاء الدموي المتضرر، وذلك لتجنب حدوث مضاعفات مثل الانسداد أو التمزق أو تكون خثرات دموية طويلة الأمد على سطح الدعامات الوعائية. 3. مواد الدعامات الوعائية: والمتانة، والبوليمرات، والبوليمرات القابلة للتحلل البيولوجي. ويجب أن تكون المواد المستخدمة في تصنيع الدعامات متوافقة حيويًا مع أنسجة الجسم، وذلك لتجنب حدوث ردود فعل تحسسية أو رفض مناعي من قبل الجسم الحي. وتتنوع المواد المستخدمة في تصنيع الدعامات الوعائية، ولكل مادة خصائصها ومزاياها التي تجعلها مناسبة لاستخدامات محددة فالمواد المستخدمة في الدعامات التي تستخدم لتثبيت الأوعية الدموية تختلف عن المواد المستخدمة في الدعامات التي تستخدم لمنع النزيف، كما إن بعض الدعامات مصممة لتبقى في الجسم بشكل دائم، بينما البعض الآخر مصمم للتحلل الحيوي بعد فترة زمنية معينة. وتتنوع المواد المستخدمة في تصنيع الدعامات الوعائية، ● البوليمرات (Polymers): تتميز البوليمرات بأنها مواد عضوية خفيفة الوزن ومرنة، ويمكن تصميمها وطباعتها لتحلل بمرور الوقت. وتتميز بأنها أقل إثارة للاستجابة المناعية، ويمكن أن تكون مغطاة بالأدوية، ولكن قد تكون أقل قوة ومتانة من المعادن، وأشهر البوليمرات المستخدمة في المجال الطبي هو بولي حمض اللاكتيك (1). (PLA- حمض البولي لاكتيك (PLA) وتطبيقاته الطبية. PLA definition: حمض بولي اللاكتيك أو المعروف اختصاراً باسم PLA، هو بوليمير أليفاتي يحتوي على روابط استر (-COO-) بالإضافة إلى الروابط الكربونية الأحادية. وهو بوليمير قابل للتحلل البيولوجي اكتسب شعبية كبديل للمواد البلاستيكية التقليدية. في عام 1970 تمت الموافقة على منتجات PLA من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) للاتصال المباشر بالسوائل البيولوجية. برزت مادة PLA باعتبارها مادة بوليمرية مهمة للتطبيقات الطبية الحيوية نظراً لخصائصها المميزة مثل التوافق البيولوجي، [22] وهندسة الأنسجة، وأنظمة توصيل الأدوية، وفقاً لمعدل الاستهلاك في عام 2010، يعتبر PLA ثاني أهم مادة بلاستيكية حيوية في العالم. تتم عملية إنتاج حمض اللاكتيك إما عن طريق التفاعلات الكيميائية أو عن طريق طرق

التخمير الميكروبي بمساعدة الكائنات الحية الدقيقة، وبالتالي فإن PLA عبارة عن بوليمير غير سام صديق للبيئة مع الميزات التي تسمح باستخدامها ضمن جسم الإنسان وعلى حيوانات التجارب. Distinctive Properties of PLA تملك مادة PLA خصائص ممتازة، بما في ذلك توافقه الحيوي، وقابلية تحلله في الأوساط الحية والمرونة، مما يجعله مناسباً لتطبيقات الطببة مختلفة. بالإضافة إلى ذلك، يتميز PLA بالدونة الحرارية، مما يسمح له بالخضوع للتشوه القابل للعكس تحت درجات الحرارة. وتتميز مادة PLA والمواد البوليمرية المركبة الخاصة بها بالعديد من خصائص الميزة والتي أهمها: ^[1] قابلية التحلل البيولوجي في الأوساط الحيوية. ^[2] توافق بيولوجي جيد مع الأنسجة الحية. ^[3] قدرة المعالجة جيدة وطباعته وقابلية تشكيله. ^[4] غير سام وصديق للبيئة مما يجعله مناسباً للتطبيقات الطبية الحيوية وتم اعتماده البوليمرات صناعية قابلة للتحلل معتمدة من إدارة الغذاء والدواء (FDA). تزيد طبيعته الكارهة للماء من أهميته الحيوية، فيذوب PLA تماماً في الكلوروفورم ويزوب جزئياً في رباعي هيدرو الفوران ولا يذوب في الماء أو الكحول. مما يوفر سلامة هيكلية لاستخدامات متنوعة. الخاصية الميكانيكية الواحدة PLA PLLA PDLLA درجة الانصهار 150-162 170-200 C غير متبلور درجة الانتقال الزجاجية 2.80-2.36 1-3.0 50-60 55-65 60-70 C تُعرّف الخصائص الميكانيكية للمادة بأنها السلوك الذي تظهره المادة تحت تأثير القوى والضغط، بما في ذلك المرونة، واللدونة الحرارية، مما يسمح له بالخضوع للتشوه القابل للعكس تحت درجات الحرارة. تُعطى الخصائص الميكانيكية لمعظم البوليمرات الشائعة القائمة على PLA مثل (PLLA) و (PDLLA) ميزات فريدة لكل نوع. الخواص الفيزيائية: ^[18] تظهر الخصائص الفيزيائية عند تعرض المادة لظروف معينة دون حدوث تغير كيميائي بها، وتشمل الخصائص الفيزيائية الكثافة واللون والشفافية والحرارة النوعية والبنية البلورية. يمكن تسخين البوليمرات البلاستيكية الحرارية أو إعادة تسخينها وتبريدها لإنتاج الشكل المطلوب. على النقيض من ذلك، يمكن تعديل PLA شبه البلوري، على وجه التحديد، من خلال إضافات مواد أخرى، والتي يمكن أن تقلل من T_g و T_m والبلورية الكلية. والجدول رقم () يظهر الخصائص الفيزيائية المميزة لحمض بولي لاكتيك لفهم سلوك PLA واستخدامه في التطبيقات المختلفة. أهمية البحث: تكمن أهمية هذا البحث باعتباره خطوة مهمة نحو تطوير مستقبل الطب الحيوي ولا سيما في اختصاص معالجة أمراض القلب والأوعية الدموية التي تستخدم الدعامات القلبية الوعائية القابلة للتحلل البيولوجي، مما يقلل من الحاجة إلى عمليات جراحية متكررة لإزالة الأجهزة الطبية. ومما يساهم في تحسين جودة حياة المرضى وتقليل المضاعفات الصحية. وباعتبار مادة PLA صديقة للبيئة وغير سامة، ولا سيما بالبحث في البوليمرات الحيوية القابلة للتحلل البيولوجي. كما أن هذا البحث يهدف إلى الاتجاه نحو دراسة سرعة التحلل في وسط حيوي جديد ألا وهو البلازما الدموية بدلاً من الدم ومقارنة النتائج العملية التي سيتم تسجيلها مع نتائج الدراسات المرجعية. الهدف من البحث: إضافة إلى دراسة تأثير تغير الشكل الهندسي للدعامات الوعائية البوليميرية على سرعة تحللها باختبار ثلاث نماذج لأشكال الهندسية المختلفة للدعامات واختيار أفضل شكل من هذه الدعامات من حيث سرعة التحلل. ومن الناحية النظرية يمكن دراسة المواد التي يمكن دمجها مع PLA لتحسين من خصائصها لتناسب الاستخدامات الطبية. الغاية من البحث: واختيار الشكل الهندسي الأمثل الأكثر قدرة على التحلل بأقصر فترة زمنية مدروسة، وبمعنى آخر، يسعى هذا البحث إلى الإجابة على سؤال: ما هي العوامل التي تؤثر على سرعة وطريقة تحلل هذه المادة ضمن المختبر عملياً وفي الجسم الحي نظرياً. المنهجية (طريقة العمل): تم تطبيق القسم العملي التنفيذي في هذا البحث وفق مسارين متزامنين. المسار الأول كان تصميم الشكل الهندسي للدعامات الوعائية البوليميرية وطباعته بتقنية الطباعة ثلاثية الأبعاد. والمسار الثاني كان تحضير عينات الدم واستخلاص البلازما الدموية بأحجام معينة لتناسب مع أعداد الدعامات الوعائية القلبية المراد دراسة تحللها، ثم تليها مرحلة التنفيذ والمتابعة و مناقشة النتائج لكل مجموعة من الدعامات الوعائية البوليميرية عبر الفترات الزمنية المدروسة. مراحل تصنيع الدعامات الوعائية بتقنية الطباعة ثلاثية الأبعاد: تمر مرحلة تصنيع الدعامات الوعائية باستخدام تقنية الطباعة ثلاثية الأبعاد بعدة مراحل بدءاً من التصوير الطبي للمريض وانتهاءً بالعملية الجراحية وزراعة الدعامات الوعائية في المكان المطلوب ويمكن شرح هذه الخطوات على النحو التالي: 1. التصوير الطبي: يتم إجراء تصوير طبي دقيق للشريان المتضرر، مثل التصوير المقطعي المحوسب أو الرنين المغناطيسي. 2. النمذجة ثلاثية الأبعاد: يتم معالجة وتحويل الصور الطبية إلى نموذج ثلاثي الأبعاد دقيق للشريان باستخدام برامج هندسية متخصصة. 3. تصميم الدعامات: يتم تصميم الدعامات بشكل ثلاثي الأبعاد عبر برنامج الهندسي Solid Work وتحديد القياسات والأبعاد معينة وتحديد بارامترات الطباعة المناسبة لتناسب الشريان تماماً ومكان التضيق. 4. الطباعة: تستخدم الطباعة ثلاثية الأبعاد لطباعة الدعامات طبقة تلو الأخرى باستخدام مواد خاصة. 5. الزرع: يتم زرع الدعامات في الشريان المتضرر خلال عملية جراحية يجريها الطبيب المختص. 1-2 تصميم التجارب

والمجموعات المختبرة: بالاعتماد على الدراسات المرجعية والدراسة الحالية تم اختيار ثلاث نماذج هندسية لتصميم الشبكات الوعائية وطباعتها بالطابعة ثلاثية الأبعاد (3D-Printing) باستخدام مادة حمض بولي اللاكتيك PLA. وكانت النماذج المختارة لشكل الدعامة الوعائية على الترتيب التالي: (1) دعامة وعائية ذو شبكة مصمتة. (3) دعامة وعائية ذو شبكة بأشكال خلايا مسدسات. شملت مرحلة تصميم التجارب والمجموعات المختبرة على عدة مراحل لاعتماد الشكل والحجم النهائي للدعامات البوليمرية المراد دراسة تحليلها في الوسط الحي. تم رسم والتصميم الأشكال الهندسية على برنامج Solid Work، نسبة الملى: 100% ارتفاع كل طبقة (سمك الطبقة): 0.4 mm سرعة تدفق المصهور: 20 m/s سرعة حركة الرأس: 35 m/s درجة حرارة الطباعة: 190 درجة مئوية درجة حرارة الطاولة: 55 درجة مئوية وعند لف الشبكة المصمتة، كان القطر الداخلي للدعامة: 2.0 mm أما القطر الخارجي 4.9 mm وسمك الدعامة: 0.2 mm والمسافة الفاصلة بين كل مربعين: 1.2 mm