

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**на диссертационную работу Абрамова Андрея Александровича
«Процессы и аппараты 3D-печати изделий медицинского назначения»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук
по специальности 2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий**

Актуальность темы диссертации

В настоящее время трехмерная печать находит применение во многих областях науки и промышленности, вследствие чего создание новых подходов и методов в данной области является актуальной задачей. Особый научный интерес представляет развитие технологий 3D-печати в химической и фармацевтической промышленности, медицине. Это связано с современными требованиями к разработке персонифицированных изделий, обладающих заданными физико-химическими и структурными свойствами, сложной геометрией для решения задач целевого назначения в индустрии процессов и аппаратов химических технологий. С точки зрения практики, вопросы исследования условий эффективной 3D-печати персонифицированных изделий медицинского назначения из биополимеров, относятся к перспективному направлению совершенствования ряда отраслей производств. В представленной диссертационной работе Абрамова Андрея Александровича изучены современные методы и типы технологий 3D-печати, основанные на использовании различных процессов, в том числе диспергирования, экструзии, сушки, стерилизации. В частности, проанализированы особенности и области применения экструзионных 3D-технологий и процессов формирования высокопористой структуры материалов (сублимационной и сверхкритической сушки).

Таким образом, проведенный автором ряд теоретических и экспериментальных исследований по описанию механизма формирования изделий медицинского назначения с помощью 3D-печати, разработке принципов управления данным процессом, выявлению соответствующих значимых факторов, созданию технологий применения «чернил» различного состава являются отражением комплексного подхода к решению актуальных задач. Представленные автором разработки необходимы для дальнейшего развития технологий производства персонифицированных изделий медицинского назначения, вследствие чего актуальность работы не вызывает сомнений.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Целью работы является разработка, экспериментальное и теоретическое исследование процессов получения изделий медицинского назначения с заданной геометрией с использованием технологий 3D-печати, различных процессов сушки и стерилизации в среде сверхкритического диоксида углерода.

Для достижения поставленной цели были поставлены и выполнены **следующие задачи**.

Проведены исследования процесса 3D-печати в области: а) реологических особенностей исходных рабочих материалов; б) подбора параметров данной трехмерной технологической операции с учетом геометрии конечного изделия и применяемого рабочего материала; в) вспомогательных операций – сублимационной/сверхкритической

сушки изделий сложной геометрии и сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов.

Разработаны: а) различные составы вязких «чернил» (в том числе, из биополимеров на основе альгината натрия) и гетерофазной системы; б) лабораторные методики для получения указанных вязких «чернил» и гетерофазной системы на основе желатина; в) математическая модель движения нестационарного потока неньютоновской вязкой жидкости в каналах со сложной геометрией, реализуемая методом конечных элементов, и математическое описание процесса сверхкритической стерилизации изделий 3D-печати.

В частности, по результатам исследований разработан алгоритм проектирования и изготовления продуктов 3D-печати со сложной геометрией, включая персонифицированные изделия медицинского назначения – имплант костной ткани, токопроводящие элементы и имплант кровеносного сосуда.

На основании выполненных работ по изучению процесса 3D-печати предложен программный модуль для описания результатов реологических исследований с соответствующей регистрацией программы для ЭВМ (свидетельство RU 2023662238).

Достоверность и новизна полученных результатов исследований, выводов и рекомендаций, базируется на использовании современных физико-химических методов анализа в испытательных лабораториях, в воспроизводимости экспериментальных данных в пределах заданной точности измерений. Полученные выводы не противоречат научным представлениям о закономерностях гидродинамики, механики сплошных сред. В диссертационной работе использовался комплексный метод исследований, включающий системный анализ, математическое моделирование, применение электронно-вычислительной техники.

Обоснованность научных результатов исследования, степень достоверности полученных выводов и рекомендаций обеспечена корректностью постановки задачи, использованием существующих научных положений, математического аппарата, большим количеством проведенных исследований, подтверждающих теоретические предпосылки и научные гипотезы.

Научная, практическая и экономическая значимость диссертационной работы

К **научной новизне и наиболее существенным результатам работы** можно отнести следующие научные знания:

- описание различных физико-химических и реологических свойств вязких «чернил» на основе альгината натрия, частично сшитого альгината натрия, альгината натрия с внедренными наноматериалами (многослойными углеродными нанотрубками, графеном) и гетерофазной системы на основе желатина;

- разработанную математическую модель движения нестационарного потока неньютоновской вязкой жидкости в каналах со сложной геометрией;

Научная значимость полученных результатов исследований заключается в установлении:

- последовательности реализации процесса 3D-печати с использованием вязких «чернил» различного состава при формировании персонифицированных изделий с высокопористой структурой и функциональными свойствами, которые позволили разработать конструкцию установки 3D-печати;

- влияния внедрения наноматериалов (многослойных углеродных нанотрубок, графена) на реологические особенности вязких «чернил»;

- параметров проведения процесса сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

Практическая значимость работы определяется

- алгоритмом описания результатов реологических исследований в форме программного модуля, защищенного свидетельством регистрации программы для ЭВМ RU 2023662238;

- техническим решением реализации процесса 3D-печати с использованием «чернил» на основе биополимеров с различной вязкостью при использовании конструкции экструдера вязких «чернил» с регистрацией НОУ-ХАУ;

- алгоритмом проектирования сложных геометрических форм изделий на основе результатов медицинских исследований (КТ, МРТ);

- рекомендациями по получению персонифицированных изделий медицинского назначения с использованием 3D-печати: гибридного имплантата костной ткани, имплантата сосуда, персонифицированных токопроводящих элементов;

- методикой сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

Оценка содержания диссертации, её завершенности

Диссертация изложена технически грамотным языком и оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Структура и содержание диссертации соответствует поставленной цели и решаемым задачам. Работа содержит иллюстрации и таблицы, наглядно демонстрирующие полноту экспериментальных данных и достоверность полученных результатов. Автореферат диссертации достаточно полно отражает ее содержание.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы из 152 наименований. Общий объём составляет 180 страниц печатного текста, включая 12 таблиц, 84 рисунка, имеет 3 приложения.

Во введении показана актуальность работы, цели и задачи исследования, приведена научная новизна и практическая ценность полученных результатов, а также положения, выносимые на защиту и сведения об апробации работы.

В первой главе проведен анализ литературных источников по теме диссертационной работы. Приведен общий обзор технологий 3D-печати, современные методы и подходы. Более подробно рассмотрены те технологии, которые являются наиболее перспективными для решения задач в химической и фармацевтической промышленности и медицине. Отдельно исследованы процессы формирования материалов «чернил» для изготовления изделий с высокопористой структурой и процессы их стерилизации, что является актуальным в медицине и фармацевтике. Глава заканчивается постановкой цели и задач исследования.

Вторая глава содержит результаты экспериментальных исследований процессов экструзии полимеров для изготовления имплантатов костной ткани. Исследовано влияние параметров на процессы экструзии термопластичных полимеров при изготовлении твердого каркаса импланта. Подробно описана конструкция установки для 3D-печати для получения твердого каркаса импланта на основе термопластичных полимеров. Предложен подход к расчету механических свойств получаемых изделий. На основании результатов расчета и экспериментальных исследований определено, что гироидная структура обеспечивает наилучшие механические свойства. Приведены методики получения высокопористого материала на основе альгината натрия и желатина для заполнения твердого каркаса импланта и результаты аналитических исследований наработанных экспериментальных образцов. Исследовано влияние параметров отдельных технологических стадий на структуру и свойства получаемого материала. Разработана лабораторная методика получения высокопористых материалов для заполнения твердого

каркаса импланта. С использованием полученных данных автором создана технология получения гибридной системы имплантов костной ткани, которые обладают требуемыми механическими свойствами и обеспечивают рост клеток костной ткани.

Третья глава посвящена изучению процессов 3D-печати для изготовления имплантов кровеносных сосудов. Автором была разработана технология прямой гелевой печати. Подробно описана конструкция установки для прямой гелевой печати и описаны ее основные конструкционные элементы. Проведено комплексное исследование состава на конечные свойства «чернил» на основе альгината натрия. Кроме того, проведены исследования структуры и свойств полученных материалов и изделий. Соискателем предложены составы вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия, а также параметры процесса 3D-печати с использованием прямой гелевой печати. Интерес представляет разработанная модель для расчета гидродинамики течения неньютоновских вязких жидкостей в каналах со сложной геометрией при пульсирующем характере течения, которая позволит прогнозировать процесс течения крови в разрабатываемом импланте с учетом его геометрии. Данная модель использована при разработке геометрии канала сложной формы с целью устранения дефектов. На базе выполненных работ предложен подход к изготовлению персонафицированных имплантов кровеносных сосудов с использованием технологий 3D-печати.

Четвертая глава посвящена получению персонафицированных токопроводящих элементов. Для решения данной задачи были изучены процессы формирования изделий в гетерофазной системе на основе желатина. Исследовано влияние параметров процесса получения и состава системы, состоящей из микрочастиц желатина, суспендированных в растворе сшивающего агента на средний размер микрочастиц желатина, что, в свою очередь, оказывает ключевое влияние на качество получаемого изделия. По результатам проведенных исследований соискателем предложены состав и параметры процесса получения гетерофазной системы на основе желатина. Автором приведена методика получения вязких «чернил» для изготовления токопроводящих изделий с внедренными наноматериалами – графеном и многослойными углеродными нанотрубками (МУНТ). Исследованы процессы формирования токопроводящих изделий в гетерофазной системе с использованием «чернил» на основе альгината натрия и изучены их реологические и токопроводящие свойства с учетом внедренных наноматериалов. Предложена технология 3D-печати с использованием гетерофазной системы, которая позволяет реализовать этот процесс с использованием «чернил» с различной вязкостью, в том числе с внедренными наноматериалами. Результаты проведенных исследований для трех предложенных 3D-технологий (согласно данным 2-й, 3-й, и 4-й глав диссертации) легли в основу разработанного автором алгоритма получения персонафицированных изделий медицинского назначения, включая изделия сложной формы с высокопористой структурой.

В пятой главе исследованы процессы стерилизации высокопористых материалов, актуальные для изделий медицинского назначения. Для исключения разрушения структуры высокопористых материалов автор остановил свой выбор на процессе сверхкритической стерилизации. Соискателем разработана лабораторная установка для проведения процесса сверхкритической стерилизации. Приведены схема установки и подробное описание конструктивных особенностей. С использованием разработанной установки проведены процессы сверхкритической стерилизации при различных параметрах, исследовано влияние параметров процесса на стерильность полученных изделий. На основании проведенных экспериментальных исследований установлено, что стерилизующий эффект в процессе сверхкритической флюидной стерилизации может быть достигнут при использовании дополнительного компонента – пероксида водорода. Соискателем предложено математическое описание процесса сверхкритической стерилизации на базе

фундаментальных положений механики гетерогенных сред, выполнены вычислительные эксперименты по расчету параметров стерилизации высокопористых материалов со сложной геометрией. Результаты расчетов полностью согласуются с экспериментальными данными, что говорит о корректной работе модели.

Выводы достаточно полно отражают содержание диссертационной работы.

В приложениях диссертантом представлены: методики получения соответственно вязких «чернил» на основе альгината натрия и гетерофазной системы на основе желатина; свидетельство о регистрации программы на ЭВМ.

Публикации, отражающие основное содержание диссертации

Научные положения апробированы на международных и российских конференциях. Основное содержание диссертации с достаточной полнотой отражено в 27 публикациях автора, которые включают 2 статьи в рецензируемых научных журналах по перечню ВАК и 5 статей, индексируемые базами данных Web of Science и SCOPUS. Кроме того, автором получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта

Теоретическая значимость работы заключается в разработке:

- математической модели движения нестационарного потока неньютоновской вязкой жидкости в каналах со сложной геометрией с помощью метода конечных элементов;
- методики процесса получения вязких «чернил» различного состава и гетерофазной системы на основе желатина для реализации 3D-печати.

Практическая значимость работы заключается в следующем:

- создании алгоритмов: описания результатов реологических исследований в форме программного модуля (свидетельство регистрации программы для ЭВМ RU 2023662238); проектирования сложных геометрических форм изделий на основе результатов медицинских исследований (КТ, МРТ);

- разработке: конструкции экструдера вязких «чернил» на основе биополимеров (регистрация НОУ-ХАУ) и рекомендаций по получению персонифицированных изделий медицинского назначения с использованием 3D-печати (гибридного имплантата костной ткани, имплантата сосуда, персонифицированных токопроводящих элементов); методики сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

Замечания и вопросы

1. Из многообразия шаблонов для рисунка внутреннего заполнения изделия 3D-печати соискатель остановил выбор на гироидной поверхности из заданных трех типов заливки без ссылок на источники (стр. 52 диссертации). Например, к возможным вариантам можно отнести прямолинейную и линейную сетки или рисунки, создаваемые различными методами хорд – Архимеда, Гильберта и др.
2. Наблюдалось ли на практике явление подтекания исследуемого материала термопластичного полимера на основе полилактида вследствие недостаточной герметичности соединения между резьбой сопла и нагревательным блоком установки для 3D-печати в указанном в работе диапазоне 200... 220°C?

3. Просьба уточнить, каким образом решается задача оптимизации параметров процесса заполнения твердого каркаса гибридного имплантата, заявленная на стр. 7 текста автореферата со ссылкой на вторую часть главы II?
4. На наш взгляд, приведенное уравнение пульсации кровотока (в форме (3.11) на стр. 100 диссертации или (8) на стр. 10 автореферата) требует пояснений, если это авторская часть модели, или ссылки на источники в случае заимствования.
5. Применение модели Carreau-Yasuda (Карро-Ясудо) ограничено значениями параметров, приведенными в таблице 3.7 (см. выражение (3.6) на стр. 99 диссертации) из источника [148], просьба пояснить этот выбор. Возможно, что расчет гидродинамики крови на участке аорты может быть осложнен наличием двухфазного потока вследствие движения эритроцитов.
6. Просьба уточнить алгоритм генерации сетки метода конечных элементов для модели течения неньютоновской вязкой жидкости в сосудах сложной геометрии (п. 3.3.1, стр. 95), выполняется ли при этом расчет пограничного слоя? Значения параметров, в том числе экспериментальных, для описания процесса сверхкритической стерилизации (п. 5.2, стр. 140) в тексте диссертации не обсуждаются.

Отмеченные недостатки носят рекомендательный характер, не затрагивают существа выносимых на защиту положений и не влияют на общую положительную оценку работы.

Квалификационная оценка диссертации

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту научной специальности 2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий в части направлений: 1. *Фундаментальные исследования явлений переноса энергии, массы и импульса в химико-технологических процессах и аппаратах*; 13. *Развитие теории и практики создания процессов, аппаратов, технологий, обеспечивающих создание автоматизированных цифровых производств*; 14. *Создание новых процессов и аппаратов химической технологии, позволяющих получать изделия заданного состава и формы на основе различных материалов*.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Диссертационная работа Абрамова Андрея Александровича представляет собой законченную, самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, обладающую научной новизной и практической ценностью, в которой изложены научно обоснованные технические и технологические решения по совершенствованию процессов и аппаратов 3D-печати изделий медицинского назначения.

Диссертационная работа полностью соответствует Положению о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И.

Менделеева от 14.09.2023 г. № 103ОД. Абрамов Андрей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по научной специальности 2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой «Теоретическая и прикладная механика» ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет»
д.ф.-м.н., профессор

Капранова Анна Борисовна

«05» 04 2024

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный технический университет»
150023, г. Ярославль, Московский проспект, 88; корпус «А»
<http://www.ystu.ru>;
Телефон: +7 (4852) 44-52-83
E-mail: kapranovaab@ystu.ru

«Подпись доктора физико-математических наук, профессора Капрановой А.Б. заверяю»

Ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет», к.э.н., доцент



Степанова Елена Олеговна

«05» 04 2024