

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Санкт-Петербургский  
государственный технологический институт  
(технический университет)» (СПбГТИ(ТУ))

*Шевчик*

А.П. Шевчик

«01» апреля 2024 г.



**Отзыв ведущей организации –  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский  
государственный технологический институт (технический университет)»  
(СПбГТИ(ТУ))**

на диссертацию **Абрамова Андрея Александровича**  
«Процессы и аппараты 3D-печати изделий медицинского назначения»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук  
по научной специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических  
технологий (технические науки)

**Актуальность темы исследования**

Процессы трехмерной печати являются одним из наиболее перспективных и новых подходов к получению изделий со сложной геометрией путем послойного нанесения материалов. В настоящий момент аддитивные технологии нашли широкое распространение в различных отраслях, включая медицину, фармацевтику и химическую промышленность. Однако постоянное развитие промышленности, необходимость в разработке новых материалов и методов их получения обуславливают возросшую потребность в разработке новых технологий, материалов и устройств для реализации процессов аддитивного производства.

Стоит отметить, что одной из наиболее важных проблем на данный момент является потребность в персонифицированных изделиях медицинского назначения, которые могут обеспечить требуемые свойства. Наиболее перспективным подходом для получения таких изделий является использование аддитивных процессов, которые основаны на экструзии материалов. Вместе с тем, несмотря на широкое распространение технологий трехмерной печати, основанной на экструзии, формирование высокопористых изделий сложной геометрии, обладающих заданными функциональными свойствами, остается сложной научно-технической задачей.

Таким образом, разработка новых процессов и аппаратов 3D-печати (трехмерной печати) для получения персонифицированных изделий медицинского назначения с высокопористой структурой и функциональными свойствами является крайне актуальной задачей.

Кроме процессов 3D-печати в диссертационной работе рассмотрены современные процессы сублимационной и сверхкритической сушки и оценено их влияние на высокопористую структуру конечных изделий, а также предложен процесс стерилизации с использованием сверхкритического флюида и пероксида водорода. Развитие предложенного процесса стерилизации имеет большие перспективы по сравнению с существующими подходами, поскольку не изменяет состав и структуру материала, что несомненно важно для изделий медицинского назначения.

Полученные в ходе данной работы результаты могут способствовать эффективному развитию процессов трехмерной печати в области медицины и химической промышленности, а также позволят значительно расширить области применения аддитивных технологий. Стоит отметить, что работа выполнялась при финансовой поддержке Российским научным фондом в рамках развития ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» «Приоритет 2030», что является дополнительным подтверждением востребованности представленной темы и ее актуальности.

### **Основное содержание работы**

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы из 152 наименований и 3 приложений. Общий объем составляет 180 страниц, включая 14 таблиц и 87 рисунков.

**Во введении** представлена актуальность темы диссертационной работы, отражены ее новизна и практическая значимость.

**В первой главе** проведен анализ научно-технической литературы. Представлены существующие технологии трехмерной печати, которые использовались в медицине, фармацевтике и химической промышленности. Рассмотрены основные подходы к реализации процесса стерилизации высокопористых материалов. На основании проанализированной научно-технической литературы представлена актуальность использования процесса сверхкритической флюидной стерилизации для высокопористых материалов на основе биополимеров. Сформулированы цели и задачи диссертационной работы.

**Во второй главе** представлены экспериментальные исследования процесса получения персонифицированных гибридных имплантатов костной ткани, полученных с использованием процесса трехмерной печати и различных процессов сушки (сублимационной и сверхкритической). Гибридный имплантат костной ткани представляет собой твердый каркас, полученный с использованием процесса экструзии термопластичных полимеров, заполненный высокопористым материалом на основе биополимеров. В качестве биополимера в данной диссертационной работе рассмотрена композиция «альгинат натрия-желатин».

Для имитации естественной структуры костной ткани было разработано внутреннее заполнение с различной геометрией. С целью выявления наилучшей геометрии внутреннего заполнения, обеспечивающего прочностные свойства, соответствующие костной ткани, разработан экспериментально-расчетный метод определения механических свойств. На основании результатов компьютерной томографии и результатов расчета механических свойств разработан алгоритм проектирования геометрии твердого каркаса гибридного имплантата костной ткани на примере костей черепа. С использованием установленных параметров проведения процесса трехмерной печати получен твердый каркас гибридного имплантата костной ткани.

С целью повышения пролиферативной активности клеток разработана методика получения высокопористых материалов на основе альгината натрия и желатина и различных процессов сушки. Определены параметры получения высокопористых материалов с использованием процесса сверхкритической сушки, которые позволили достичь высокой площади удельной поверхности  $275 \text{ м}^2/\text{г}$ .

В заключении главы предложена технология получения персонифицированных гибридных имплантатов с использованием процесса

экструзии термопластичных полимеров и сверхкритической сушки. С использованием разработанной технологии был получен персонифицированный гибридный имплантат костей черепа.

**В третьей главе** разработана технология прямой гелевой печати, которая позволяет получать изделия сложной геометрии за счет экструзии вязких «чернил». С целью реализации процесса печати с использованием разработанной технологии предложена конструкция установки 3D-печати, составы вязких «чернил» и подобраны параметры проведения процесса печати. В рамках главы в качестве объекта для исследования процесса трехмерной печати рассмотрен персонифицированный имплантат сосуда, полученный на основании результатов обработки компьютерной томографии (КТ) и математического моделирования.

В данной главе представлена конструкция установки для реализации процесса трехмерной печати и описаны основные конструкционные элементы. С целью реализации процесса печати проведена настройка основных элементов разработанной установки.

В качестве материала для реализации процесса печати с использованием разработанной конструкции установки предложена методика получения вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия. Для определения состава, необходимого для реализации процесса печати, представлены комплексные исследования реологических особенностей вязких «чернил». На основании результатов аналитических исследований обоснован выбор состава вязких «чернил» на основе альгината натрия с концентрацией 2 масс.% и хлорида кальция с концентрацией 0,2 масс.%. Данный состав обладает псевдопластичным типом течения, характеризуется тиксотропными свойствами, вязкостью 934,4 Па·с, точкой начала течения 57 Па. С использованием разработанных конструкции установки 3D-печати и вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия определены параметры процесса с целью получения высококачественных конечных изделий.

Разработана математическая модель течения неньютоновской вязкой жидкости в канале сложной геометрии при нестационарном потоке. На основании результатов математического моделирования предложен подход к проектированию канала с целью устранения застойных зон. На основании результатов математического моделирования разработана геометрия канала для равномерного движения потока неньютоновской вязкой жидкости. С использованием разработанных конструкции установки и вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия, различных процессов сушки и

результатов математического моделирования был получен персонализированный имплантат сосуда.

**Четвертая глава** посвящена разработке технологии 3D-печати с использованием гетерофазной системы в качестве среды, в которой формируется изделие.

С целью достижения заданных характеристик качества конечных изделий были проведены экспериментальные исследования процесса получения гетерофазной системы на основе желатина и оценено влияние его концентрации, скорости вращения ротора гомогенизатора и времени проведения процесса гомогенизации на размер и реологические особенности. На основании проведенных экспериментальных и аналитических исследований установлено, что концентрация желатина не оказывает влияния на размер частиц гетерофазной системы, а приводит только к увеличению вязкости системы. В свою очередь, при исследовании влияния скорости и времени проведения гомогенизации выбраны параметры проведения процесса получения, а именно скорость вращения ротора гомогенизатора 9000 об/мин, время проведения процесса 90 с.

В рамках данной главы проведено исследование внедрения наноматериалов, а именно многослойных углеродных нанотрубок (МУНТ) и графена, на реологические особенности «чернил» на основе альгината натрия, реализацию процесса трехмерной печати и свойств изделий после ее завершения с последующей сверхкритической сушкой. Исследования токопроводящих свойств продемонстрировали отсутствие проводимости у материалов, полученных с использованием «чернил» с внедренными МУНТ, что объяснено образованием агломератов в структуре изделий, и хорошую токопроводимость при использовании графена (при любых концентрациях), вследствие равномерного распределения наноматериала как по объему «чернил», так и в структуре конечных изделий.

В заключительной части главы предложен алгоритм получения изделий медицинского назначения с использованием аддитивных технологий.

**Пятая глава** посвящена исследованию процесса сверхкритической стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров в среде сверхкритического диоксида и пероксида водорода. Представлены экспериментальные исследования процесса сверхкритической флюидной стерилизации, для которой разработана конструкция аппарата и принципиальная схема. Было выявлено, что разработанная методика проведения процесса сверхкритической стерилизации не разрушает внутреннюю структуру высокопористых изделий и не приводит к усадке. В

рамках главы разработана математическая модель процесса сверхкритической флюидной стерилизации.

**Заключение** содержит основные результаты работы и выводы.

### **Научная новизна**

1. Исследованы различные физико-химические и реологические свойства вязких чернил на основе альгината натрия, частично сшитого альгината натрия, альгината натрия с внедренными наноматериалами (УНТ, графен) и гетерофазной системы на основе желатина. Рекомендованы их оптимальные составы для реализации процесса 3D-печати на основе результатов экспериментальных исследований.

2. Определена последовательность процесса трехмерной печати в зависимости от состава вязких «чернил» для создания персонифицированных изделий с высокопористой структурой и функциональными свойствами. Разработана конструкция установки 3D-печати на основе этих принципов.

3. Создана математическая модель для изучения движения неньютоновской вязкой жидкости в каналах со сложной геометрией при нестационарном потоке.

4. Изучено влияние внедрения наноматериалов (МУНТ, графен) на реологические свойства вязких чернил. Определено влияние концентрации и типа наноматериала на характеристики изделий со сложной геометрией.

5. Исследованы массообменные процессы в системе диоксид углерода - пероксид водорода при сверхкритической стерилизации. Разработана математическая модель для определения параметров сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Разработаны лабораторные методы получения вязких "чернил" различного состава и гетерофазных систем на основе желатина для реализации процесса 3D-печати.

2. Предложена конструкция установки для реализации процесса 3D-печати с использованием биополимерных "чернил" различной вязкости.

3. Предложен алгоритм проектирования сложных геометрических форм изделий на основе результатов медицинских исследований (КТ, МРТ).

4. Разработаны процессы получения персонифицированных изделий медицинского назначения с использованием трехмерной печати:

гибридный имплантат костной ткани, имплантат сосуда, персонифицированные токопроводящие элементы.

5. Предложен метод сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационной работы Абрамова А.А. подтверждены объемом экспериментальных данных, полученных с использованием современных аналитических методов и стандартизированных методик.

Полученные основные результаты работы не противоречат данным современной научно-технической литературы. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 27 печатных работах, в том числе 5 статей – в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и/или Scopus, и 2 статьи – в журнале из перечня ВАК.

### **Рекомендации к практическому использованию результатов**

Полученные в диссертационной работе оригинальные результаты теоретических и экспериментальных исследований могут быть использованы для последующего внедрения в производство изделий медицинского назначения. Кроме того, предложенный метод стерилизации может быть использован в медицинской практике.

### **Замечания по работе**

1. По кривым «напряжение-деформация», полученным в результате исследований на растяжение и сжатие изделий сложной геометрии, полученных с использованием процесса 3D-печати (п. 2.1.3 диссертации), можно было бы найти зону упругости образцов, а также эффективный модуль упругости.

2. В части, касающейся исследований процесса стерилизации, в том числе с использованием перекиси водорода (глава 5), было бы целесообразно сопоставить условия и полученные результаты с традиционными методами стерилизации и указать их недостатки и ограничения.

3. В главе 3 при математическом моделировании гидродинамики неньютоновской вязкой жидкости в сосудах сложной геометрии при

пульсирующем характере течения необходимо в перспективе учесть упругость стенок сосудов, которая, как известно, оказывает существенное влияние на скорость движения.

4. В п. 4.1.1 рассматривается процесс получения гетерофазной системы на основе желатина. Для этих целей использован гомогенизатор со скоростью вращения ротора от 6000 до 12000 об/мин, время диспергирования от 30 до 120 с. Какие предполагаются методы масштабирования данного процесса при переходе на промышленный уровень производства?

### **Общая характеристика работы и соответствие диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

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

Отзыв заслушан и обсужден на расширенном заседании кафедры оптимизации химической и биотехнологической аппаратуры 01 апреля 2024 года, протокол №7.

### **Заключение**

Диссертационная работа Абрамова А.А. на тему: «Процессы и аппараты 3D-печати изделий медицинского назначения» полностью соответствует Положению о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденному приказом исполняющего обязанности ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103ОД. Диссертация является законченной научно-квалифицированной работой, в которой изложены новые научно обоснованные технические и технологические решения, направленные на разработку новых процессов трехмерной печати в области медицины и химической промышленности, а также позволят значительно расширить области применения аддитивных



технологий, что имеет существенное значение для развития экономики страны.

Автор работы, Абрамов Андрей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по научной специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий.

Председатель,  
заведующий кафедрой оптимизации  
химической и биотехнологической аппаратуры,  
д.т.н., профессор

Р.Ш. Абиев

Секретарь

Е.Г. Аксенова