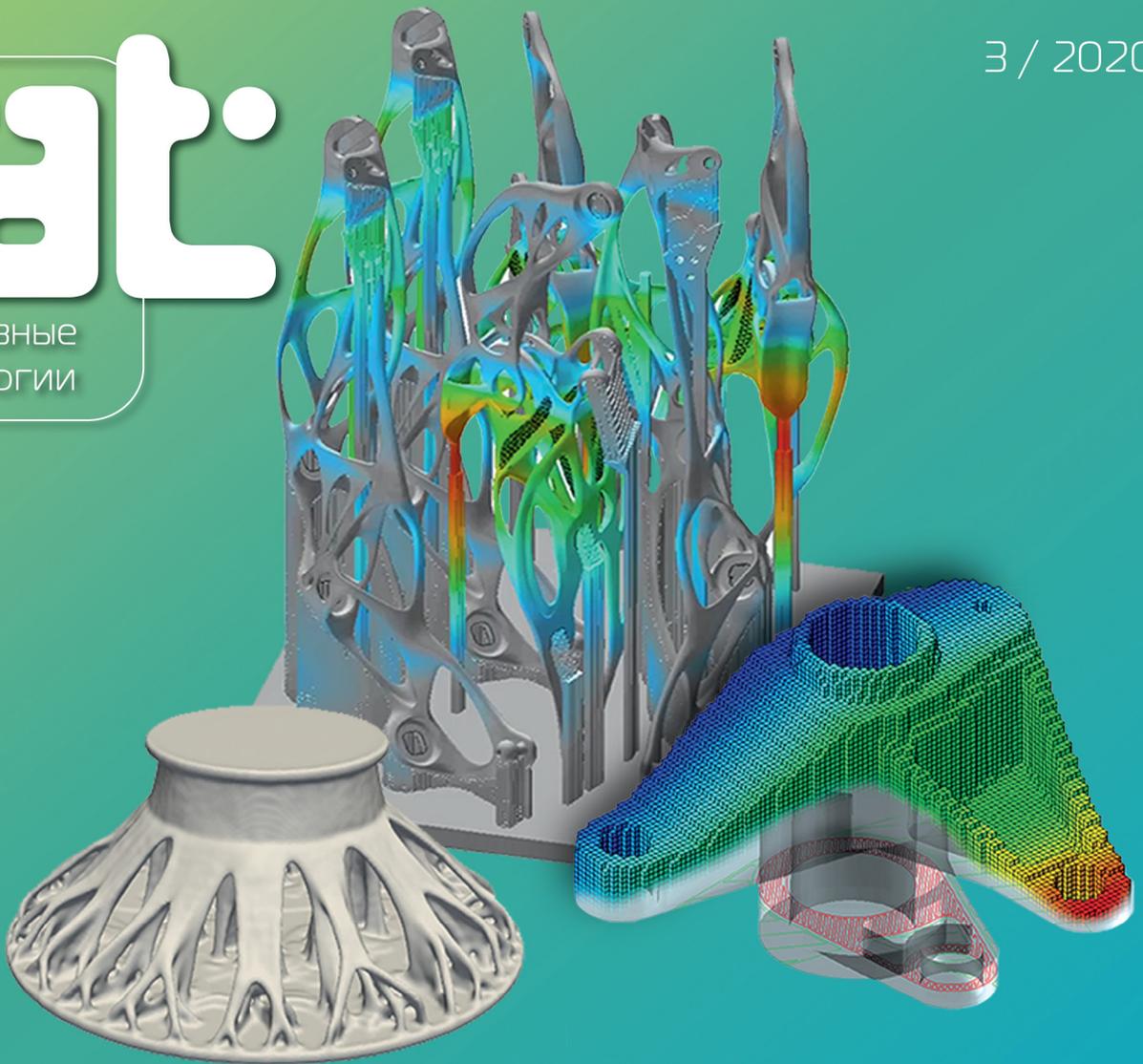


# at

АДДИТИВНЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ

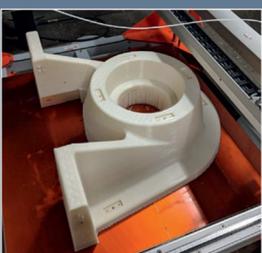
3 / 2020



## Комплексное решение для аддитивного производства: от проектирования и анализа прочности детали до моделирования процесса 3D-печати



MSC Software RUS  
[marketing.russia@mscsoftware.com](mailto:marketing.russia@mscsoftware.com)  
[www.mscsoftware.com/ru](http://www.mscsoftware.com/ru)



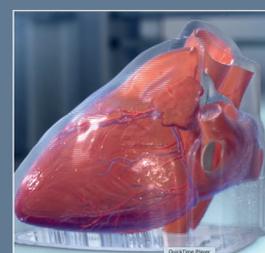
Цифровая  
аддитивная  
литейка

18



Технологические  
особенности и  
опыт 3D-печати  
индивидуальных  
медицинских  
изделий

27



Применение AM  
в биотехнологии:  
хирургия  
(часть 2)

30

# БЕСПРЕЦЕДЕНТНОЕ КАЧЕСТВО СВАРКИ

# ОБНОВЛЁННАЯ СЕРИЯ ОПТИЧЕСКИХ ГОЛОВ FLW

Непревзойденная точность и  
широкий выбор опций

FLW-D30-W



FLW-D50



FLW-D50-W



FLW-D85



## УВЕЛИЧЕННАЯ СКОРОСТЬ СВАРКИ И ОБСЛУЖИВАНИЯ

### Подробнее о серии

Малый вес оптических голов позволяет добиться непревзойденной точности позиционирования. Благодаря широкому набору конфигураций, фокусных расстояний и дополнительного оборудования, пользователь может подобрать оптимальный набор для решения любых задач лазерной сварки. Различные системы защиты и контроля позволяют радикально повысить качество данной операции.

### РЕШЕНИЕ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЛАЗЕРНОЙ СВАРКИ

**NEW!**

LDD-700

Система  
мониторинга

Система мониторинга LDD-700 использует инфракрасный лазерный луч малой мощности, который проходит через выходную оптику сварочной головы соосно с рабочим излучением лазера. LDD-700 позволяет контролировать качество сварного шва, обеспечивать слежение за швом, измерять глубину проплава, высоту и ширину сварного валика, выявлять дефекты сварных швов (выбросы, недостаточное заполнение) и др.



# НАДЁЖНОСТЬ И ПРОСТОТА УПРАВЛЕНИЯ НОВЕЙШЕЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ СВАРКИ

Обновленная линейка лазеров **YLS**, трехлучевые **YLS-BR** и лазеры с изменяемым диаметром пучка **AMB** – обеспечат максимальную эффективность решений и легкую интеграцию



## ВЫСОКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ



### Преимущества

КПД от розетки более 40%

Максимальная компактность

Отсутствие регламентных работ и простота эксплуатации

Расширенные режимы выходного излучения

Наибольший гарантийный срок и высочайшая надежность



Семейство chillеров собственной разработки с оптимальными параметрами для лазеров и голов

Подробнее обо всех новинках Вы можете узнать у наших консультантов по e-mail и телефону:

+7 (496) 255 74 46; sales@ntoire-polus.ru

[www.ipgphotonics.com](http://www.ipgphotonics.com)



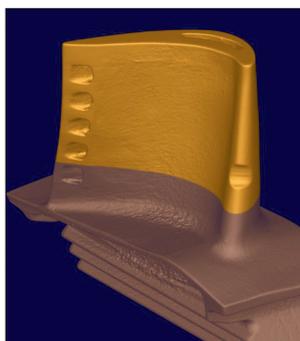
IRE-POLUS®



9



10



14

## СОДЕРЖАНИЕ

- 8** Нишевое будущее аддитивных технологий
- 9** Solukon — системы очистки от порошка деталей аддитивного производства
- 10** Компьютерное моделирование процессов 3D-печати металлов на основе решений корпорации MSC Software
- 14** Область применения томографов Werth и их возможности
- 18** Цифровая аддитивная литейка
- 27** Технологические особенности и опыт 3D-печати индивидуальных медицинских изделий
- 30** Применение АМ в биотехнологии: хирургия (часть 2)

Издатель ООО «ПРОМЕДИА»

директор О. Фалина

главный редактор  
М. Копытина

отдел редакции:  
Т. Карпова, Э. Сашкая  
С. Куликова, Е. Ерошкина

консультант:  
Н.М. Максимов  
nikamax@gmail.com

отдел рекламы  
т/ф (499) 55-9999-8

АДРЕС: 101000, Москва  
Милютинский пер., 18А,  
оф. 3Бс, помещение 1  
т/ф (499) 55-9999-8  
(многоканальный),  
e-mail: info@additiv-tech.ru  
www.additiv-tech.ru

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор).  
Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС 77-67106 от 15.09.2016.

Тираж 5000 экз.  
Распространяется на выставках  
и по подписке.  
Перепечатка опубликованных  
материалов разрешается только  
при согласовании с редакцией.  
Все права защищены ®.  
Редакция не несет ответственности  
за достоверность информации  
в рекламных материалах  
и оставляет за собой право  
на редакторскую правку текстов.  
Мнение редакции может  
не совпадать с мнением авторов.



**26 - 29 ЯНВ**  
**2021**  
**МОСКВА**

**Выставка аддитивных технологий  
в промышленности 3D fab + print Russia**



в рамках выставки  
«interplastica»

[www.3Dfabprint.ru](http://www.3Dfabprint.ru)

000 «Мессе Дюссельдорф Москва»  
119021 Россия, Москва  
ул. Тимура Фрунзе, д. 3, стр. 1  
Тел.: +7 495 955 91 99

[messe-duesseldorf.ru](http://messe-duesseldorf.ru)



Messe  
Düsseldorf  
Moscow

## МОШНЫЙ КОМПАКТ

Компания IPG Photonics представила новый волоконный лазер серии YLR-U. Это промышленный иттербиевый ИК-лазер киловаттного класса с самым малым весом и габаритами в сравнении с конкурирующими аналогами. При этом лазер такого размера и мощности впервые способен работать в среде с влажностью до 90%. В настоящее время IPG Photonics производит эти лазеры в версиях до 4 кВт, а в ближайшем будущем планирует выпустить модель 10 кВт.

Лазеры YLR-U с опцией кратковременного повышения мощности в 1,5 раза выше номинальной High Peak Power (HPP) обеспечивают быстроту, качество и повторяемость при врезке и сверлении в толстых материалах, точную качественную резку, предоставляют дополнительные возможности для импульсной



сварки, а также резки и сварки металлов с высокой отражающей способностью. Опция HPP, доступная исключительно от IPG, позволяет улучшать качество и повышать скорость процессов и общую производительность, экономить материалы и время, уменьшать эксплуатационные расходы.

Компактные мощные лазеры широко используются в разных отраслях, а также находят применение в инновационных технологиях производства.

[www.ipgphotonics.com](http://www.ipgphotonics.com)

## Для промышленной печати композитами

Российско-Люксембургская компания «Анизопринт» объявила о разработке нового продукта: ProM IS 500 – первого промышленного 3D-принтера для печати высокотемпературными пластиками, армированными непрерывными волокнами.

Принтер будет содержать промышленные компоненты, ЧПУ, системы контроля качества и безопасности, обеспечивающие точное, повторяемое и надежное производство композитных де-

талей среднего размера: область печати принтера 600 мм × 420 мм × 300 мм. ProM оснастят подогреваемой камерой, автоматической калибровкой, системой контроля качества материала и печати, высокоточным управлением движением. Принтер сможет работать круглосуточно в заводских условиях.

В основе нового продукта лежит запатентованная компанией технология коэкструзии композитного волокна, когда благодаря

особому способу укладки волокон возможно получить максимум свойств материала при минимальных его затратах. Технология анизопринтинга позволяет производить оптимальные композитные детали, которые прочнее и легче металлов и неоптимальных композитов. Например, прочность деталей – 860 МПа при плотности 1,4 г/см<sup>3</sup>, что в 2 раза легче алюминия.

У нового принтера будет до 4 сменных печатных головок. С помощью них можно будет армировать разные части детали разным материалом (например, углеволокном или базальтовым волокном) в зависимости от задач пользователя. В качестве матрицы можно будет использовать высокотемпературные пластики, такие как РЕЕК (ПЭЭК) и РЕИ (ПЭИ).

Первые поставки принтеров начнутся с 2021 года.



<https://anisoprint.ru/>

## В онлайн-режиме

Научно-практическая конференция с международным участием «Аддитивные технологии в медицине: от 3D-планирования до биопечати» пройдет 25 сентября 2020 г. в онлайн-режиме. Ее организаторы: ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России (Санкт-Петербург), ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород), «Ассоциация специалистов по 3D-печати в медицине» (Нижний Новгород) — предлагают к обсуждению вопросы:

- юридические аспекты и стандарты аддитивных технологий;
- чудеса 3D-визуализации;
- технологические аспекты 3D-печати;
- роль и место аддитивных технологий в медицине: реальные результаты.

Оргкомитет:

Научная программа:

+7 (965) 073-38-81, [Additivmed@yandex.ru](mailto:Additivmed@yandex.ru),

Алексей Олегович Денисов

Сервис-партнер: ООО «Альта Астра»,

(812) 386-38-31, 386-38-32

Сайт: [www.niito.org](http://www.niito.org), раздел «Конференции»

## Импортозамещение порошков

ЦНИИчермет им. И. П. Бардина отработал технологию получения водораспыленных порошков низколегированных и легированных сталей с высокими технологическими свойствами и с заданной формой частиц. В дальнейшем их можно будет использовать при производстве изделий по разным технологиям: не только для классических методов прессования и спекания, но и для PIM-технологий и 3D-наплавки.

В ходе исследования было установлено, что изменение соотношения воды к расплаву влияет на морфологию частиц и позволяет получать порошки с различной формой частиц: от сферической до неправильной, разветвленной, с сильно развитой поверхностью. При этом получаемый порошок независимо от формы имеет плотную микроструктуру и не содержит внутренние поры.

Полученные результаты будут использованы при создании на базе одного из российских металлургических комбинатов современного высокотехнологичного производства.

[www.chemet.net](http://www.chemet.net)



**АТЕКО-ТМ**  
сканаторные системы

СДЕЛАНО В РОССИИ  
**LDesigner-SLS**

Мы разработали программно-аппаратный комплекс "LDesigner-SLS" для обеспечения процесса селективного лазерного спекания порошковых материалов.

Комплекс включает в себя сканирующую систему, состоящую из сканаторной и коллиматорной головок, контроллера и программного продукта. Использование сканаторов собственного производства позволило значительно снизить себестоимость комплекса по сравнению с зарубежными аналогами, а также дало возможность изменять выходные параметры системы в зависимости от требований заказчика.

[www.ateko-tm.ru](http://www.ateko-tm.ru)  
г. Москва, ул. Бол. Семеновская, д. 42, стр. 7  
8 (495) 642-07-63, 8 (499) 369-47-01  
[ateko-tm@ateko-tm.ru](mailto:ateko-tm@ateko-tm.ru)

## Расширение возможностей

Сотрудники Массачусетского университета в Лоуэлле придумали новый метод создания 3D-объектов, называемый инъекционной печатью. Он сочетает элементы трехмерной печати и литья под давлением — техники, при которой полости пресс-форм заполняются расплавленными материалами, после чего заготовка остывает и получается конечное изделие.

Сочетание этих двух процессов увеличивает скорость трехмерной печати, одновременно повышая

прочность и свойства получаемых изделий. Такое новшество позволяет создавать объекты примерно в три раза быстрее обычной 3D-печати.

«Наше изобретение значительно улучшает качество производимых деталей, делая их плотными с небольшим количеством трещин или пустот, что увеличивает их прочность. Эта разработка открывает новые перспективы применения трехмерной печати в технологических процессах. Созданный нами способ еще и экономически



Becca del Monte/Flickr

эффективен, так как его можно использовать в существующих 3D-принтерах, потребуется лишь новое программное обеспечение», — рассказал один из авторов работы Дэвид Казмер.

<https://indicator.ru/>

## Успешное испытание

В Татарстане на базе авиационного центра «Казан-баш» впервые в России прошли летные испытания газотурбинного двигателя МГТД-20, изготовленного методом 3D-печати. Эта силовая установка с тягой 22 кгс (килограмм-сила) разработана в рамках совместного проекта Фонда перспективных исследований и ФГУП «ВИАМ» ГНЦ РФ при участии АО НПО «ОКБ им. М. П. Симонова». Ранее ФПИ сообщал об успешных стендовых испытаниях малоразмерных газотурбинных авиадвигателей, изготовленных с помощью 3D-печати.



© Фото: пресс-служба Фонда перспективных исследований

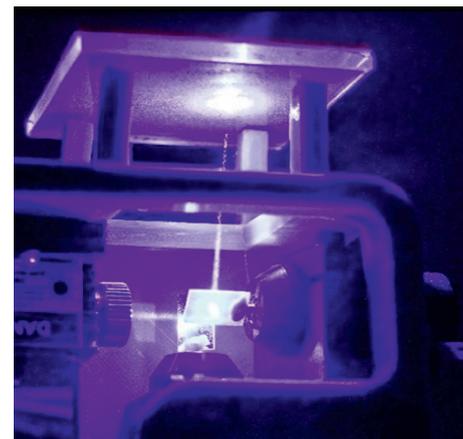
В качестве летающей лаборатории для испытаний нового двигателя использовался легкий беспилотный летательный аппарат А30 разработки АО НПО «ОКБ им. М. П. Симонова». Размах крыла беспилотника составляет 3 метра, взлетная масса — 40 килограммов с учетом массы полезной нагрузки до 10 килограммов.

Уточняется, что время изготовления основных элементов двигателей благодаря новой технологии удалось сократить в 20 раз при более чем двукратном снижении стоимости их производства.

<https://ria.ru/>

## Перевернутая печать

Исследователям из Columbia University в прямом смысле удалось перевернуть технологию SLS-печати. Вместо классической порошковой подушки, которая затрудняет обзор, не позволяя вовремя выявить ошибку, ученые используют стеклянные пластины с нанесенными на них материалами. При этом лазеры направлены не сверху вниз, как в классической SLS, а снизу вверх и расположены под пластинами! Платформа для печати опускается на поверхность стекла, на порошок, и лазер нагревает спекаемую деталь в соответствии с трехмерной моделью. По окончании работы лазера платформа поднимается вместе с расплавленным материалом. Затем он может повторить эту операцию на других пластинах, покрытых другим пластиковым порошком. В качестве демонстрации команда напечатала первый образец из 50 слоев порошка термопластичного полиуретана (TPU) толщиной 2,18 мм и со средней высотой слоя 43,6 мкм, второй образец из нейлона и TPU с средней высотой слоя в 71 мкм.

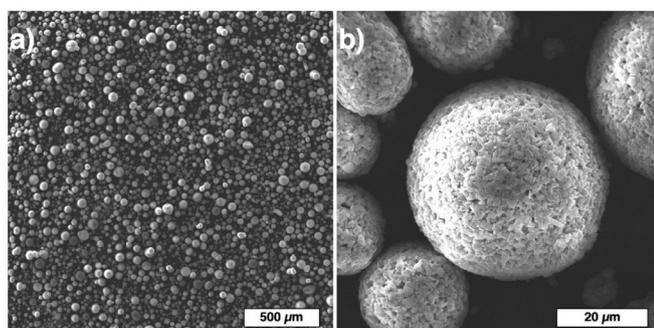


<http://3dmag.org/>

# 3D-печать на основе керамики

# Перспективная инициатива

Ученые из Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого разработали новую технологию 3D-печати изделий на основе материалов из карбида кремния SiC. Они предложили создавать композиты на базе SiC, упрочненного его же волокнами. Керамоматричные композиционные материалы, упрочненные волокнами, как правило, обладают высокой прочностью и улучшенной трещиностойкостью за счет твердой основы — матрицы — и армирующих наполнителей, которые препятствуют распространению трещины.



Для разработки технологии потребовалось комплексное исследование: на первом этапе необходимо было получить сферический порошок карбида кремния. Для этого использовались методы спрейной сушки (распыление водного раствора на вращающийся диск) и плазменной сфероидизации (обработка в плазменных потоках). Затем обрабатывались режимы 3D-печати по технологии струйного нанесения связующего. В результате были изготовлены пористые заготовки изделия с требуемой геометрией из композиционного материала. Далее были проведены несколько циклов обработки состоящих из пропитки заготовок керамообразующим полимером с последующим пиролизом (термическим разложением) для придания заготовкам необходимой прочности и улучшения их свойств, в результате чего остаточные поры в изделии были заполнены карбидом кремния. На основе проведенных исследований был изготовлен прототип сопловой лопатки — детали, используемой в турбинах, например, ракет, самолетов или автомобилей.

Устойчивый к коррозии и высоким температурам карбид кремния — перспективный кандидат для замены более тяжелых металлических сплавов в ракетостроении, авиации и энергетической промышленности.

MULTI-FUN — новая трехлетняя европейская инициатива, направленная на развитие мультиматериального металлического аддитивного производства. Список участников проекта включает 21 партнера, в его составе промышленные компании и исследовательские организации из 8 европейских стран. Проект финансируется в рамках инновационной программы ЕС «Горизонт–2020».

В рамках этой работы будут выполнены четыре научно-технические задачи.

1. Разработка пяти новых материалов специально для аддитивного производства, три из которых будут использовать нанотехнологии. Эти материалы будут обладать рядом впечатляющих свойств, включая термические, электрические, а также износостойкие, что позволит создавать новые многофункциональные продукты.

2. Разработка совершенно новой системы в комплексе с аппаратным и программным обеспечением, предполагающей интеграцию нескольких аддитивных технологий. Таким образом, все пять новых материалов смогут быть напечатаны с использованием разных технологий производства. В конечном итоге партнеры надеются, что им удастся создать по крайней мере десять новых мультиматериальных комбинаций с учетом различных АМ-технологий.

3. Печать и оценка семи физических объектов-демонстраторов, созданных с помощью новой системы. Демонстрационные объекты будут представлены в трех вариантах использования (структурные детали, пресс-формы и испытательное оборудование) и охватят четыре рынка (автомобильный, авиационный, аэрокосмический и производственный).

4. Оценка и улучшение экологического и экономического воздействия проекта. В результате партнеры рассчитывают разработать набор новых стандартов для мультиматериальной 3D-печати и оказать поддержку регулирующим органам в адаптации к новой технологии.

Консорциум надеется, что в итоге проведенная работа позволит найти решения для печати ранее невозможных объектов, в том числе многоматериальных радиаторов с высокой теплопроводностью и сложных металлических деталей со встроенной электроникой. Партнеры также надеются, что смогут найти решения для интеграции и печати оптических волокон для целей мониторинга здоровья конструкций.

# Нишевое будущее аддитивных технологий

Зинаида Сацкая

Переход к онлайн-активности во многих сферах бизнеса стал фактом. Значительная часть промышленных выставок, где поставщик и потребитель встречаются лицом к лицу, перенесена на следующий год, и выставочные компании делают акцент на деловую программу в форме вебинаров и конференций. Естественным образом наше внимание привлекло название вебинара выставки «Росмолд» (организатор — компания «Мессе Франкфурт Рус») «Аддитивные технологии в машиностроении» и в частности выступление Виктора Орлова, генерального директора ЦНИИТМАШ.

В 2016 году институтом как производителем нестандартного оборудования совместно с корпорацией «Росатом» был создан российский 3D-принтер для печати металлом. А что дальше? Слово Виктору Орлову:



Фото <http://cniitmash.ru>

— За работоспособность любой конструкции всегда отвечают два человека. Это главный технолог, в роли которого в данном случае выступает ЦНИИТМАШ, и генеральный конструктор по направлению. И наши 90 лет в роли генерального технолога должны быть реформированы и использованы для того, чтобы создать систему сертификации, систему обеспечения безопасности применения изделий,

которые сделаны по аддитивным технологиям. Потому что если мы с вами говорим, например, про биплан, то там речь идет о безопасности одного человека. Если аддитивные технологии приходят в гидроэлектростанцию, то речь идет о каком-нибудь небольшом поселке. А если мы применим изделие, сделанное по аддитивным технологиям, в атомной станции, то цена вопроса возрастает до как минимум нескольких миллионов людей. И роль ЦНИИТМАШ сегодня двухкомпонентна. Первое — развитие (вместе с интегратором в части проектирования) нового, абсолютно конкурентоспособного программирования и качественного оборудования, удобного в использовании и с нормальным сервисом. А второе — это создание инфраструктуры, обеспечивающей безопасную эксплуатацию изделий, которые изготовлены аддитивными технологиями. Как каждое правило дорожного движения написано кровью, точно так же и каждое правило в системе сертификации в каждой отрасли — а машиностроение охватывает практически всё — написаны чьей-то жизнью и кровью.

Аддитивные технологии будут во всех отраслях. В машиностроении аддитивные технологии займут свою нишу, встроятся в существующие технологические цепочки и займут свою часть рынка. Сегодня я не готов сказать, будет это 5 или 10 процентов. Жизнь покажет. Когда будет создана своя собственная система сертификации, а она в каждой стране своя, когда будет создана некая линейка оборудования, которая будет отвечать потребностям самых разных производств, эти 5–10% будут в каждой отрасли, в том числе в машиностроении. Это будет четкий нишевый продукт. Примерно как нанотехнологии.

Сегодня российское машиностроение и «Росатом» уже технологически и научно готовы к переходу на третью стадию использования АТ, то есть к их коммерческому использованию.

Я категорически против высказанного тезиса, что, мол, уже есть проверенные и безопасные технологии и не стоит торопиться с аддитивными технологиями. Такое утверждение весьма спорно, потому что если мы осознанно выбираем корректную нишу для применения продукта, то почему нет? А сомнения — вещь понятная и не новая. Сначала железо научились катать. И всех это устраивало. Потом научились железо закалять и отпускать. Но сначала тоже боялись. Начиная с середины 80-х годов, когда мы делаем металлический прокат, закаливание и самоотпуск происходят прямо в процессе прокатки, хотя первые десять лет все говорили, что так делать нельзя. Так и металлические изделия, полученные аддитивными методами, можно спокойно применять в тех областях, где а) они нужны, б) коммерчески эффективны, в) создана нормальная программа испытаний.

Если свойства подтверждены, то ни у кого сомнений не будет, что это можно применять. Не надо забывать, что аддитивные технологии — это не только 3D-принтеры. Сделав за 3D-принтере деталь, мы можем ее в газостатике под высоким давлением уплотнить, скомпенсировать микродефекты, нанодефекты, которые возникают при селективном лазерном плавлении. То есть аддитивные технологии — это целый спектр техпроцессов, материалов, последующих воздействий и так далее.

Для аддитивных технологий нужны свои методики, методы и подтверждение качества их работы.

## Вместо заключения

Надо отдать должное организаторам, это уже далеко не первый вебинар от выставки «Росмолд». И предшествующие так же были нам — и не только нам! — интересны и полезны. О некоторых из них вы сможете прочитать в августовском выпуске журнала «РИТМ машиностроения». ■

# Solukon – системы очистки от порошка деталей аддитивного производства

В.О. Карпунский, ООО «Рускай Групп», [www.ruskygroup-industry.ru](http://www.ruskygroup-industry.ru), [industrial@ruskygroup.com](mailto:industrial@ruskygroup.com)

Металлическая 3D-печать, или аддитивное производство, растет с каждым годом. Процессы становятся более быстрыми, точными и надежными. Детали становятся все более сложными в условиях роста серийного производства. Обратная сторона медали заключается в том, что сложность деталей и серийное производство обозначают проблемы в последующих задачах, связанных с очисткой и окончательной обработкой.

Преобладающей аддитивной технологией на основе металлов сегодня является селективное лазерное плавление (SLM). Поскольку оно основано на плавке металлического порошка, одним из ключевых вопросов в индустриализации процесса является удаление оставшегося порошка из деталей сразу после их выхода из машины. Очистка от порошка является слабым звеном в процессе аддитивного производства. Проблемы, с которыми сталкиваются пользователи, включают в себя взрывоопасность некоторых материалов, гигиену труда, затраты на персонал, повторное использование порошка, качество очистки и повторяемость процесса. Фоном для этих операционных проблем является растущая тенденция к регулированию и стандартизации, которая подталкивает производителей более тщательно продумывать свои производственные процессы как на уровне требований к самой детали, так и на уровне производственного объекта в целом.

Компания Solukon, расположенная в Аугсбурге (Германия), уже более 15 лет работает в области аддитивных технологий и производит автоматизированные системы очистки деталей от порошка, став лидером в этой области.

Solukon решает весьма актуальную проблему. После построения деталей их внутренние каналы и полости заполняются порошком, и попытки очистить детали давлением воздуха обычно оказываются недостаточными. Детали со сложными внутренними каналами, такие как теплообменники или детали газовых турбин, конформные каналы охлаждения в литейных формах, расположенные по контуру детали, представляют большие сложности для удаления порошка — особенно когда детали большие и тяжелые.

Текущие операции удаления порошка, как правило, выполняются вручную. На первый взгляд, ручная очистка не требует каких-то ноу-хау и может быть выполнена с помощью обдува или чистки щеткой. Но в реальности ручная очистка очень часто не обеспечивает полного удаления порошка и требуемого каче-



ства. Автоматизированные системы для удаления порошка Solukon обеспечивают надежное и экономичное удаление порошка с воспроизводимыми результатами очистки. Детали очищаются в герметичной технологической камере с регулируемой вибрацией и автоматизированным вращением по двум осям. Благодаря программируемому вращению платформы с деталями порошок полностью удаляется из сложных каналов деталей и опорных конструкций. При необходимости технологическая камера может быть оснащена системой подачи инертного газа с контролем безопасности, что позволяет работать с такими материалами, как алюминий или титан.

Благодаря высокоэффективным и воспроизводимым результатам очистки удается решить проблему «бутылочного горлышка» при изготовлении больших и сложных деталей, легче достичь требований серийного производства и сертификации производственных процессов в таких отраслях, как аэрокосмическая и медицинская промышленность.

За последние два года клиентская база компании значительно выросла. Системы Solukon в настоящее время устанавливаются на ведущих предприятиях в Европе, США и Азии. ■

## Литература

1. Insightssuccess magazine, vol. 06, issue 02, 2020.

# Компьютерное моделирование процессов 3D-печати металлов на основе решений корпорации MSC Software

Э.Ю. Князев, ООО «Эм-Эс-Си Софтвэр Рус», г. Москва, [www.mscsoftware.ru](http://www.mscsoftware.ru)

Технологии 3D-печати — это быстрорастущее и перспективное направление во многих отраслях промышленности. 3D-принтеры позволяют получать детали, которые невозможно изготовить другими способами. Например, печатать как единое целое сложные детали, которые ранее представляли собой конструкции, собиравшиеся из множества частей. К преимуществам аддитивного производства также относятся: оперативность производства, создание более легких деталей из меньшего количества материала с меньшим количеством отходов и с меньшими затратами энергии, отсутствие необходимости использования дополнительного оборудования.

Ранее мировой рынок аддитивных технологий был в основном сосредоточен на прототипировании и быстром создании оснастки. В настоящее время происходит внедрение технологий быстрого проектирования и создания точных деталей методом 3D-печати для их массового производства. Ключевые отрасли для аддитивных технологий — это товары народного потребления, производство двигателей, медицина, автомобилестроение а также аэрокосмос.

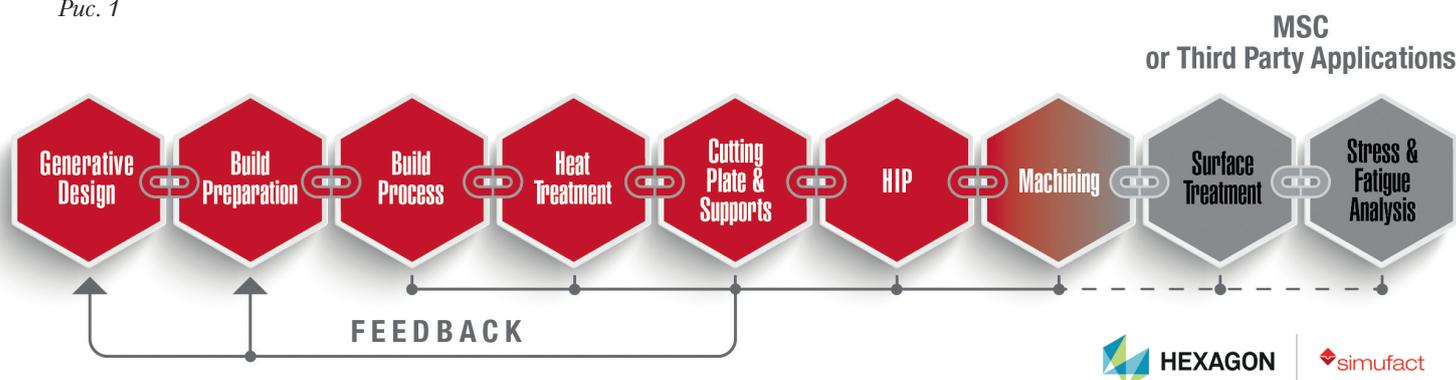
Несмотря на явные достоинства аддитивных технологий, существующие промышленные системы 3D-печати имеют и явные недостатки. В первую очередь, это коробление детали при печати, что приводит

к искажению её формы и превышению допусков на размеры. Кроме того, в процессе печати могут возникать настолько большие напряжения и деформации, что это может приводить к возникновению трещин, отрыву поддержек и другим проблемам, вплоть до разрушения детали в процессе производства. Также к недостаткам этой технологии можно отнести качество поверхности деталей, включая наличие дефектов и пор, и низкую производительность процесса печати.

Тем не менее эти недостатки могут быть нивелированы при использовании компьютерного моделирования, которое позволяет быстро и с небольшими затратами проводить виртуальную отработку технологических процессов. Комбинация расчётных и экспериментальных методов значительно расширяет область применения аддитивных технологий в промышленности, даёт возможность быстро создавать опытные образцы и выпускать детали малыми партиями, производить изделия сложной формы, которые невозможно изготовить другими способами, и многое другое.

Для моделирования технологических процессов 3D-печати наиболее эффективно использовать специализированное программное обеспечение. Корпорация MSC Software предоставляет пакет Simufact Additive, предназначенный для моделирования адди-

Рис. 1



тивных технологий методом расплавления материала в заранее сформированном слое (Powder Bed Fusion), включая процессы селективного лазерного плавления и электронно-лучевого плавления.

Simufact Additive предназначен для проработки и оптимизации технологических процессов печати на 3D-принтерах. Этот пакет даёт возможность вычислять деформации в детали, а также определять её состояние после термической обработки, удаления опорной плиты и поддерживающей структуры. Таким образом, используя компьютерное моделирование, ещё до начала собственно процесса изготовления изделия можно подобрать оптимальное направление печати и оптимизировать форму поддерживающей структуры. Кроме этого, можно минимизировать деформации и остаточные напряжения в детали и уменьшить или вообще избежать искажения её формы, что позволяет получать требуемую точность изготовления с первой попытки.

Компьютерное моделирование промышленных аддитивных технологий хорошо интегрируется в общую линейку технологий MSC Software (рис. 1). Процесс проектирования может начинаться с топологической оптимизации в приложении MSC Apex Generative Design. В результате можно получить оптимальную с точки зрения прочности форму детали. При этом нет необходимости учитывать ограничения, накладываемые традиционными способами производства. Далее

в пакете Simufact Additive моделируется собственно процесс 3D-печати (рис. 2, 3). После этого можно промоделировать процесс термообработки, необходимой для снятия внутренних напряжений. Следующим этапом обычно моделируют обрезку и удаление опорной плиты и поддерживающей структуры. При необходимости можно смоделировать также процесс горячего изостатического прессования (ГИП). Результаты расчёта из любой стадии могут быть переданы в другие пакеты корпорации MSC Software. Например, в пакете Marc можно производить анализ прочности с учётом остаточных деформаций в детали, а в MSC Fatigue — прогнозировать долговечность.

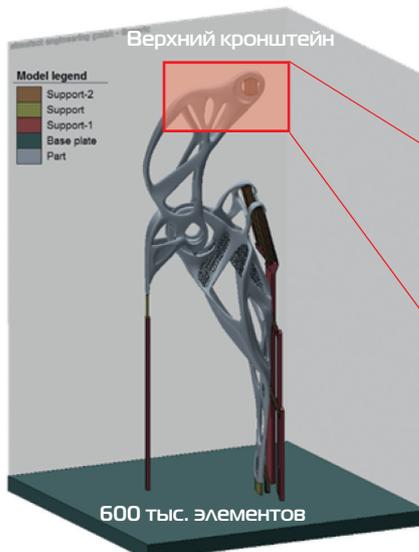
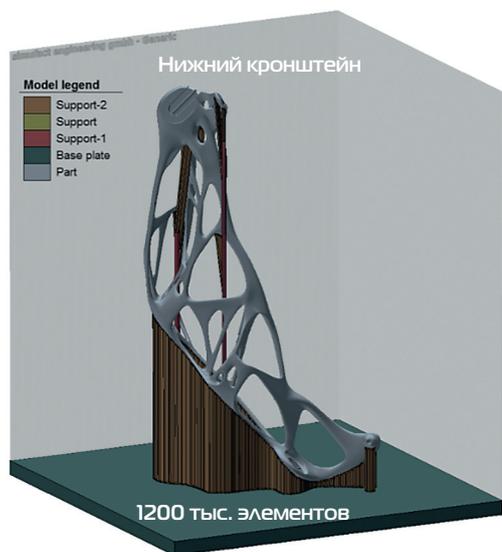
В результате расчёта можно в любой момент времени, на любом этапе получить напряжения и деформации в любой точке и в любом сечении детали.

В настоящее время в Simufact Additive реализовано два расчётных метода. Первый метод заключается в решении полностью связанной термомеханической задачи. Этот метод более точный, однако требует большего количества исходных данных, и решение занимает больше времени. Второй метод (метод собственных деформаций) заключается в решении чисто прочностной задачи. Он требует меньше исходных данных, и расчёты занимают значительно меньше времени. Однако для этого метода обязательно проведение калибровки.

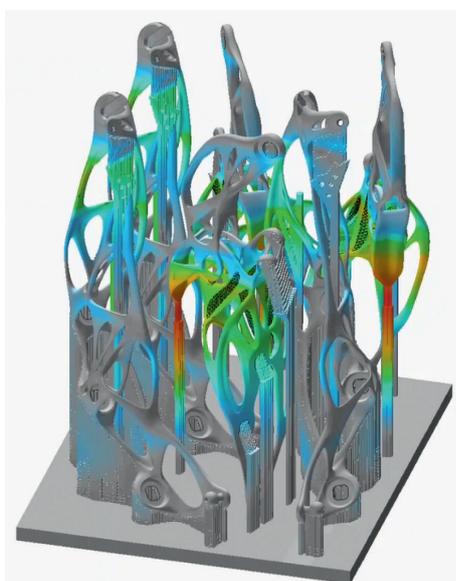
Рис. 2

#### Задание параметров для AM-моделирования

- ◆ Импорт геометрии детали
- ◆ Импорт геометрии поддерживающей структуры
- ◆ Выбор материала из базы данных – сталь 316L
- ◆ Определение производственной цепочки для моделирования (3D-печать, обрезка от опорной плиты, удаление поддержек)
- ◆ Генерация воксельной сетки на геометрии



### AM-моделирование реального процесса



Источник: Light-Hinge+

Использование метода собственных деформаций в Simufact Additive позволяет моделировать процесс 3D-печати за десятки минут. На ряде задач расчёт производится менее чем за 10 минут! Таким образом, можно оперативно исследовать влияние различных параметров 3D-принтера на коробление детали. Это могут быть различные настройки самого принтера; ориентация детали в принтере (вертикальная, гори-

зонтальная, под различным наклоном); направление и параметры обрезки детали от опорной пластины и последовательность удаления поддерживающих структур; конфигурация и свойства поддерживающей структуры, включая учёт её анизотропии и различной плотности.

Эффективным способом применения Simufact Additive является моделирование компенсации ис-

**simufact additive**

- ◆ Одновременно производится шесть деталей
  - 3 нижних кронштейна
  - 3 верхних кронштейна
- ◆ Моделирование
  - Печати деталей
  - Обрезки от плиты
  - Удаление поддержек
- ◆ Показаны полные перемещения

**HEXAGON** | **simufact**

Рис. 4

### Предварительно деформированная форма для компенсации коробления

Моделирование коробления

Инvertирование коробления с отрицательным масштабным коэффициентом

Экспорт предварительно деформированной формы в STL

Примечание: показанные искажения увеличены в 10 раз для лучшей визуализации

**simufact additive**

- ◆ Промоделированное коробление было инvertировано
- ◆ Инvertированное коробление отображается на STL-поверхности
- ◆ Предварительно деформированная форма экспортируется в STL
- ◆ Экспортированная STL-форма используется для оптимизации AM-коробления компенсированной детали

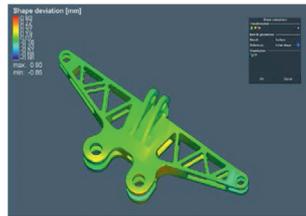
**HEXAGON** | **simufact**

## Компенсация искажений формы

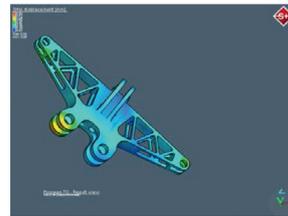
Исходный вариант



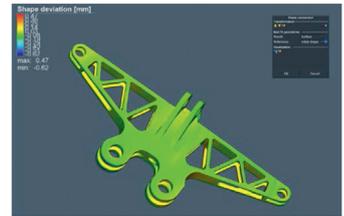
Печать без термообработки (ТО):  
максимальные перемещения  
около 2,76 мм



Печать без ТО: отклонение  
формы детали от исходной  
не превышает **0,9 мм**

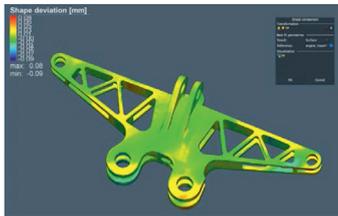


Печать и ТО:  
максимальные перемещения  
около 0,92 мм

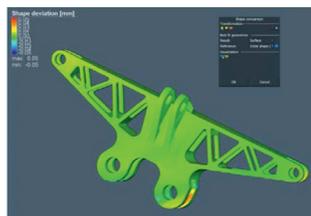


Печать и ТО: отклонение  
формы детали от исходной  
не превышает **0,62 мм**

Вариант с компенсацией искажений формы



Печать без ТО: отклонение  
формы детали от исходной  
не превышает **0,09 мм**



Печать и ТО отклонение  
формы детали от исходной  
не превышает **0,05 мм**

При печати оригинальной детали отклонение от исходной формы составляло около **0,9 мм**. При печати детали с проведением ТО отклонения составляли **0,62 мм**, при печати детали с компенсацией искажений без ТО отклонения составляли **0,09 мм**, при печати детали с компенсацией искажений с ТО отклонения составляли **0,05 мм**. **Компенсация искажений формы позволила сократить отклонение от формы в 10 раз!**



кажений формы (рис. 4, 5). На первом этапе моделируется печать исходной модели. В результате получается деталь со значительными деформациями. Далее производится инвертирование этих деформаций. Таким образом, получается геометрическая модель детали, но не идеальной формы, а с упреждающей компенсацией искажений. Вторым этапом моделируется процесс печати этой измененной модели, а в итоге получается деталь практически идеальной формы.

В заключение хотелось бы отметить основные преимущества пакета Simufact Additive:

- Новая концепция интуитивно понятного, легко в освоении и использовании графического интерфейса позволяет начать анализ в течение нескольких минут.
- Быстрое проведение расчётов на настольных компьютерах и даже ноутбуках;
- Масштабируемое решение, позволяющее выбрать между быстрым расчётом для решения основных проблем и подробным исследованием для глубокого изучения задачи.
- Быстрое создание воксельных сеток на любых деталях и поддерживающих структурах.
- Охват всей производственной цепочки вплоть до конечного результата, включая 3D-печать, ТО, обрезку от опорной плиты, удаление поддержек и ГИП.

- Современные надёжные технологии, использующие в качестве решателя Marc — лидирующую систему компьютерного инженерного анализа нелинейных процессов.
- Помощник позиционирования детали, позволяющий выбрать её наилучшее положение в пространстве камеры принтера по заданным критериям.
- Партнёрство с компанией Materialize (Materialise Magics), расширяющее способы создания эффективных поддерживающих структур.
- Автоматическая оптимизация поддерживающих структур.
- Автоматизированный рабочий алгоритм упреждающей компенсации искажений итерационно меняет форму детали до удовлетворения критерия «приемлемое искажение».

Использование Simufact Additive позволяет создавать детали с первой же попытки и даёт возможность просчитывать и минимизировать деформации и остаточные напряжения, выбирать оптимальное направление роста, оптимизировать поддерживающую структуру, уменьшать затраты материала и энергии и в целом увеличивать эффективность производства за счёт замены натуральных испытаний компьютерным моделированием. ■

# Область применения томографов Werth И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ

В настоящее время промышленные **томографы компании Werth** широко применяются в следующих отраслях промышленности и науки:

- **аддитивные технологии** для проверки качества 3D-печати;
- **приборостроение** — высокоточный контроль геометрии деталей в сборе и отдельных узлов;
- **автомобилестроение** — для контроля двигателей, топливных форсунок, а также других ответственных узлов автомобиля, связанных с безопасностью пассажиров;
- **машиностроение** — контроль фрез, штампов;
- **аэрокосмическая промышленность** — формы для отлива турбинных лопаток, турбинные лопатки с охлаждающими каналами и пр.;
- **электроника**;
- **в медицине** — контроль геометрии стентов, имплантатов, геометрии ингаляторов и пр.;
- **в научно-исследовательской деятельности** и др.

Томографы Werth беспечивают следующие возможности:

- **проведение высокоточных**

**измерений в любых сечениях детали;**

- **анализ внутренних дефектов** (скрытые дефекты внутренних полостей, анализ пористости, поиск повреждений) — рис. 1;
- **оценка качества сборки конструкций без их предварительной разборки** (также можно проводить анализ степени изношенности отдельных компонентов);
- **проведение функционального анализа** (рис. 2);
- реализация метода **обратного инжиниринга** — получение информации о геометрии детали и ее внутренней структуре с последующим созданием на основе полученной информации 3DCAD-модели;
- **сравнение фактических размеров исследуемого объекта с его CAD-моделью** и др.

Ключевые преимущества  
томографов Werth

Компания **Werth Messtechnik** является мировым лидером в производстве высокоточных метрологических томографов. Лидирующие позиции компании обес-

печивают постоянное развитие, инновации, а также такие уникальные и патентованные решения и технологии, как:

- **патентованный метод обработки изображения**;
- **гранитное основание** всех томографов;
- **базой для всех томографов Werth** служат классические **координатно-измерительные машины**, создающие прочный метрологический фундамент;
- для калибровки томографов Werth использует **калибры и эталоны классических КИМ** (ступенчатые меры, меры длины штриховые, Koba-Step и пр.);
- **отсчетные шкалы с разрешением 0,1 мкм** (0,01 мкм для TomoCheck);
- **поворотные оси** на воздушных подшипниках;
- **единое метрологическое программное обеспечение Win-Werth** используется от задания режимов сканирования детали, выполнения анализа полученных данных до формирования протокола;
- **онлайн-обработка сканируемых данных** (реконструкция 3D-изображения происходит па-

Рис. 1. Автоматический поиск скрытых дефектов

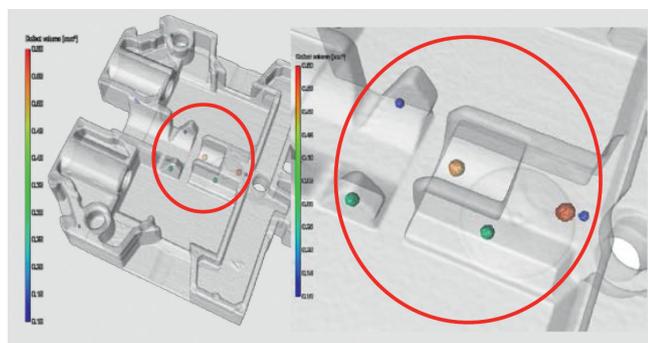


Рис. 2. Электродвигатель

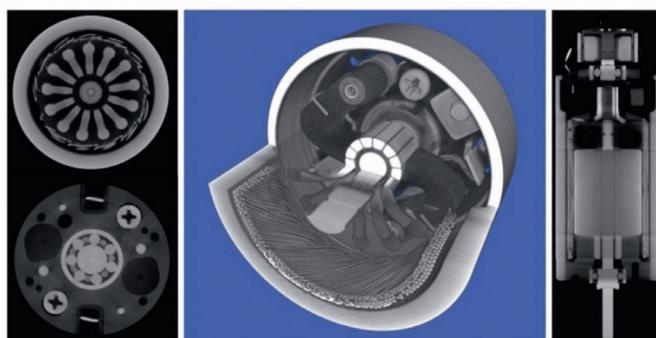


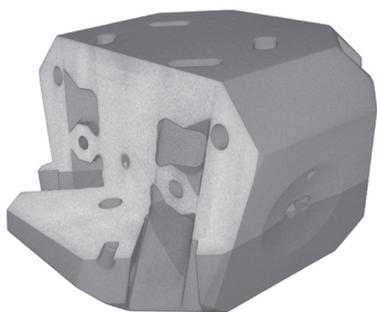
Рис. 3. Werth TomoScope L



параллельно процессу сканирования детали, таким образом, по завершении процесса сканирования оператору доступны данные для анализа и измерения);

- низкая погрешность измерения MPE E от  $2,5 + L/150$  мкм;
- погрешность измерения MPE E, а не SD;
- разработка и проектирование собственных рентгеновских трубок с ориентацией на метрологию;
- растровая томография;
- патентованный метод «Автотокорректировка»;
- локальная и мультилокальная томография;

Рис. 6. Построение произвольного сечения



- эксцентриситетная томография;
- OnTheFly-CT;
- мультиспектральная томография;
- и многое другое.

Примеры задач, решаемых на томографах Werth

**Контроль геометрии каналов  
ситаллового корпуса гироскопа**

Диаметры каналов от  $1,5 \pm 0,06$  мм.  
Глубина каналов около 50 мм.  
Контролируемые данные:  
— диаметры, отклонение от формы по всей длине канала;

Рис. 4. Ситалловый корпус гироскопа

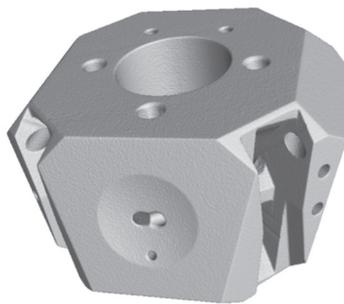


Рис. 5. Каналы гироскопа.  
Отклонение от формы.

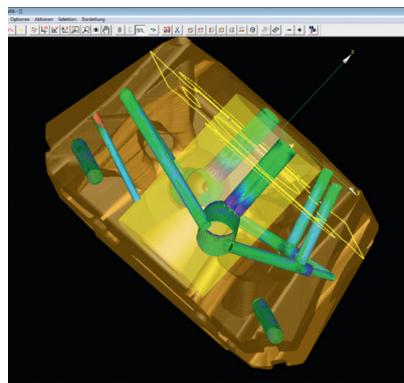
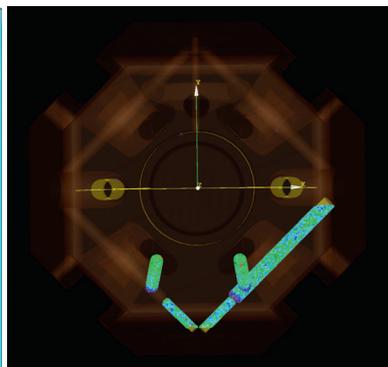
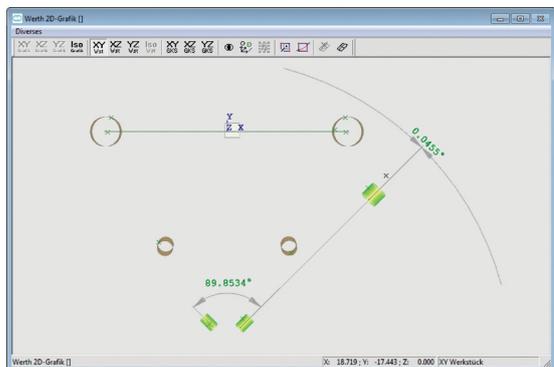


Рис. 7. Контроль углов



- взаимное расположение, пересечение осей каналов в пространстве;
- углы между осями каналов  $90^\circ \pm 3'$ .

**Контроль детали в сборе.  
Геометрия мембраны реле**

Рис. 8. Реле в сборе.  
Материал – металл



Рис. 9. 2D-сечение

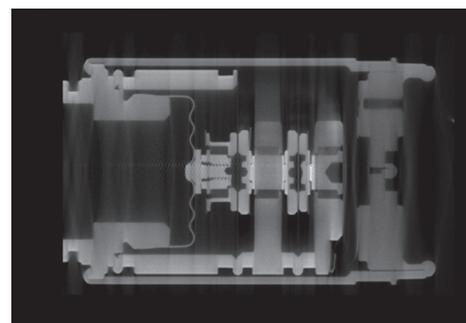


Рис. 10. Построение контура по 2D-сечению

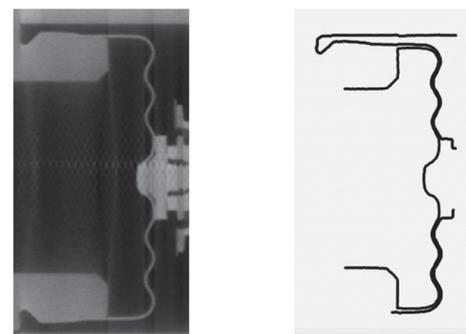
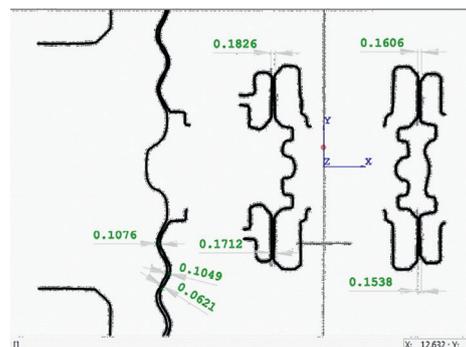


Рис. 11. Зазор между стенкой и мембраной – около 60 мкм!



## Контроль геометрии форсунки и распылителя

Рис. 12. Отклонение от формы (видны следы работы фрезы!)

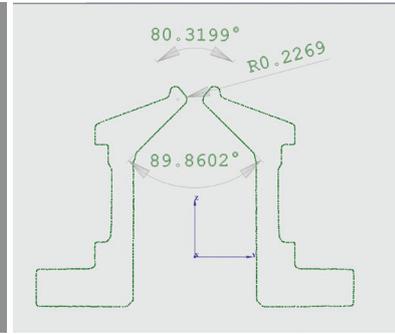
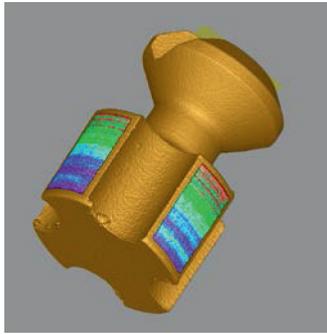
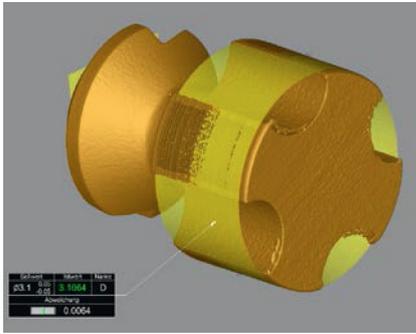
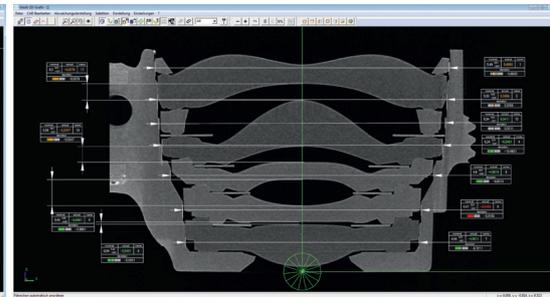
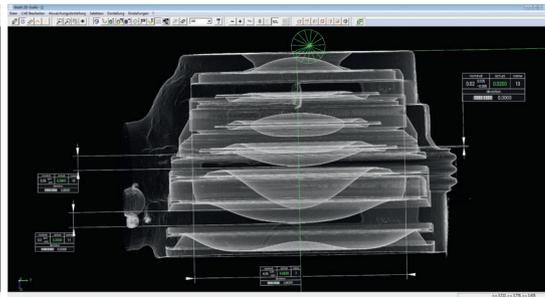
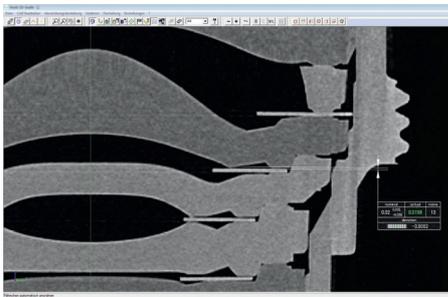


Рис. 13. Построение произвольного сечения и расчет

## Контроль качества сборки объектива камеры мобильного телефона

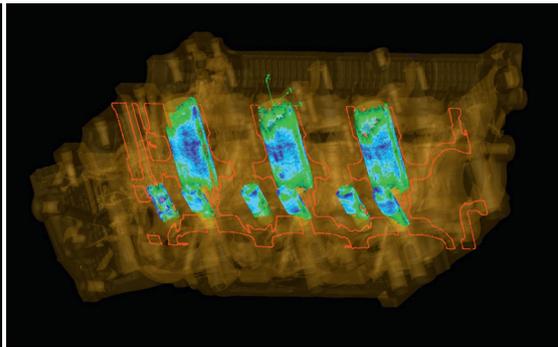
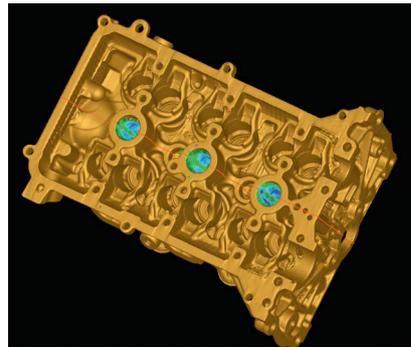
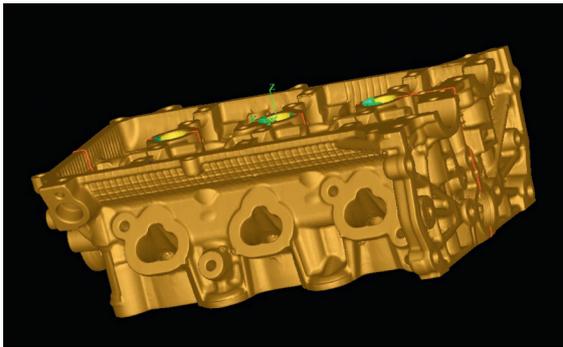
Рис. 14. Величина зазора — около 20 мкм!



## Контроль головки блока цилиндров на TomoScore L (трубка 300кВ)

Рис. 15. Облако точек головки блока цилиндра, STL.

Рис. 16. Построение сечений, контроль геометрии каналов



## Контроль толщины стенок лопатки

Рис. 17. Контроль толщины стенок лопатки

Рис. 18. 2D-сечение турбинной лопатки, контроль толщины стенок

## Контроль геометрии турбинной лопатки и площади сечения охлаждающих каналов

Материал: сталь.

Время измерения: около 20 мин.

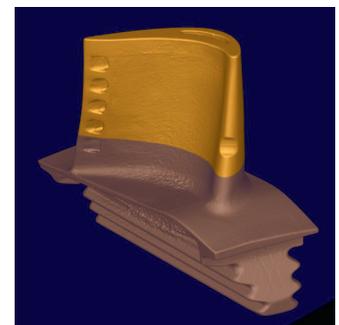
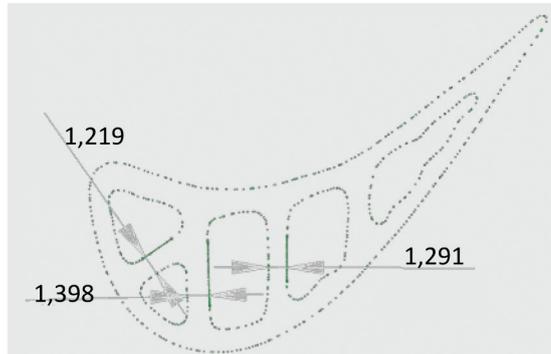
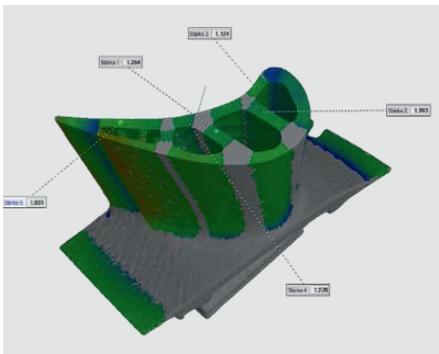


Рис. 19. Построение сечения и измерение

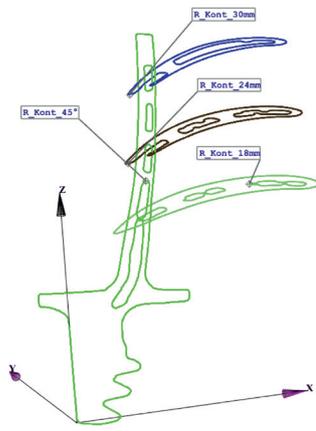
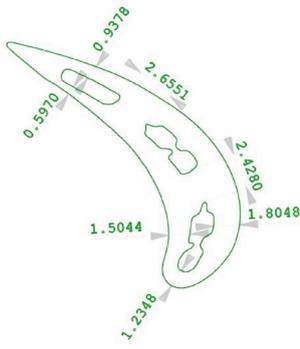
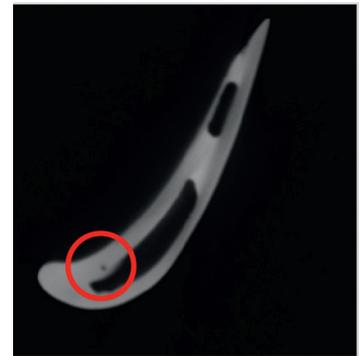


Рис. 20. Расчет площади сечения охлаждающих каналов

| Обознач. | Фактич. размер | Доп. + | Доп. - |
|----------|----------------|--------|--------|
| К1       | 1,5303         | 0,2    | -0,2   |
| К2       | 1,3581         | 0,2    | -0,2   |
| К3       | 1,5237         | 0,2    | -0,2   |

Рис. 21. Поиск скрытых дефектов

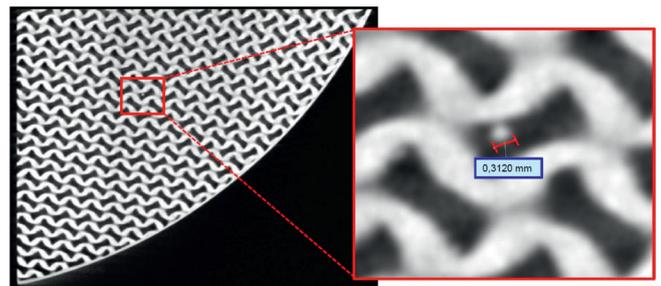
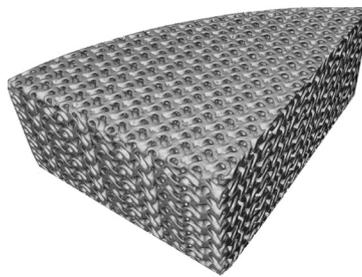
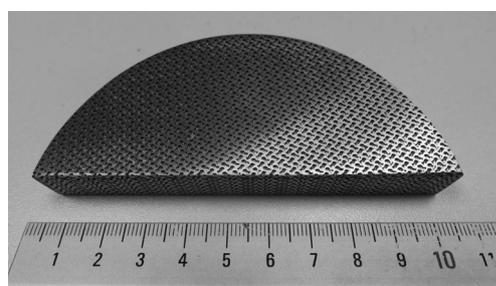


### Контроль качества печати 3D-принтера

Измерение проведено в томографе **TomoScore L** с рентгеновской трубкой напряжением 300кВ. Размер вокселя составляет около 45 мкм. Материал — металл.

Рис. 22. Деталь и ее реконструированная в ПО WinWerth 3D-модель

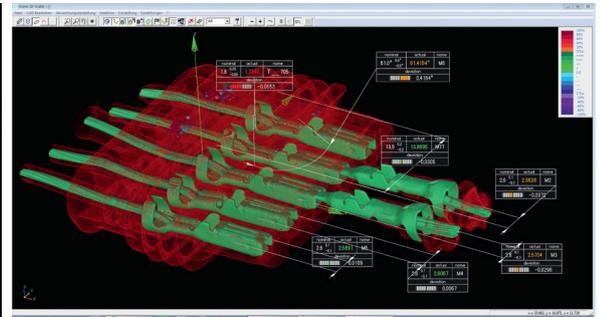
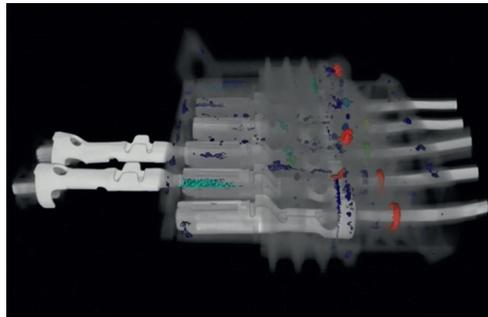
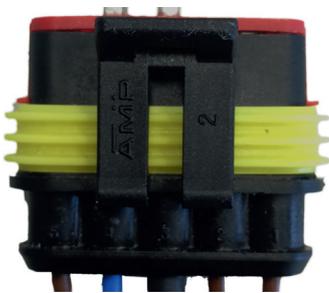
Рис. 23. Поиск скрытых дефектов во внутренней структуре



### Контроль геометрии контактной группы и поиск скрытых дефектов

Рис. 24. Контактная группа, общий вид; автоматический поиск и группировка по размеру скрытых дефектов в материале

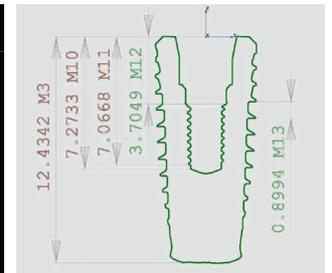
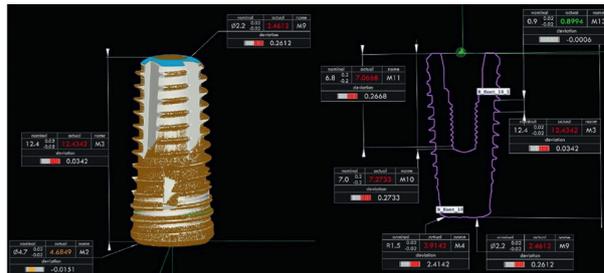
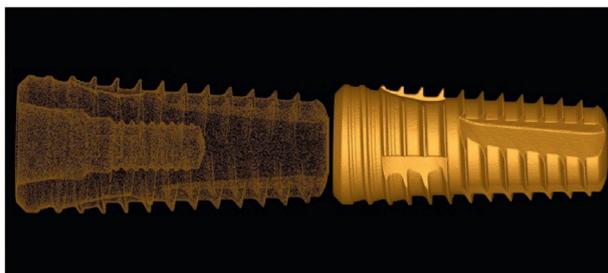
Рис. 25. Контроль геометрии детали в сборе



### Контроль геометрии зубных имплантатов

Рис. 26. Облако точек зубного имплантата, STL

Рис. 27. Построение сечений и измерение зубного имплантата. Вид в 3D и 2D окне.



# Цифровая аддитивная литейка

Михаил Рихирев, НПО «ЗД Интеграция», i3D.ru

Этот обзор посвящен уже известным и признанным методам аддитивных технологий, используемым в литейном производстве крупных и тяжелых объектов. Автор не ставил целью рассмотреть весь набор способов применения аддитивного производства и все виды литья. Например, намеренно опускается такая важная и обширная отрасль, как ювелирное дело, в котором 3d-печать моделей сложных деталей уже стала отраслевым стандартом. Речь пойдет о производстве изделий в металлургии (рис. 1), машиностроении, станкостроении, где часто встают задачи опытного и/или экстренного изготовления методом литья достаточно крупных металлических объектов малыми или сверхмалыми тиражами. Задача этой статьи — систематизировать и сопоставить существующие инновационные аддитивные методы для литья как между собой, так и с традиционными методами, а также наглядно продемонстрировать все преимущества и недостатки такого сочетания технологий, рассказать о способах устранения их недостатков.

Для начала дадим определения основным понятиям, которые будут активно применяться в статье.

**Литье** (или литейное производство) — метод производства, которым изготавливают фасонные заготовки деталей путем заливки расплавленного металла в заранее подготовленную литейную форму. Полость формы имеет конфигурацию заготовки детали. После затвердевания и охлаждения металла в форме получают **отлив-**

**ку-заготовку детали.** Основная задача литейного производства — изготовление литейных отливок, имеющих разнообразную конфигурацию, **с максимальным приближением их формы и размеров к форме** и размерам детали. При литье невозможно получить отливку, форма и размеры которой соответствуют форме и размерам детали. Очень важно и то, что **нет ни одного способа литья, не требующего постобработки отливки** перед ее дальнейшим использованием. В нашем обзоре мы будем классифицировать литье по технологии (видам, способам, методам) получения отливок: в землю, в кокиль, по выплавляемым моделям, под давлением, электрошлаковое, по газифицируемым моделям, в формы из холоднотвердеющих смесей, выжиманием, по замораживаемым моделям, центробежное, непрерывное, вакуумное и др.

**Литейная форма** — специальная емкость, непосредственно заполняемая в процессе литья расплавленным материалом и формирующая поверхность или

часть поверхности изготавливаемого изделия.

**Литейная оснастка** — это комплект приспособлений для изготовления отливок, в который входят модель отливки, модели элементов литниковой системы, модельные плиты, стержневые ящики, опоки и др. Часть оснастки, включающая все приспособления, необходимые для образования рабочей полости литейной формы при ее формовке, называется **модельным комплектом**. Полный комплект оснастки, необходимый для получения разовой формы, называется **формовочный комплект**.

**Литейная модель (ЛМ)** — это приспособление, предназначенное для получения в литейной форме рабочей полости будущей отливки. Литейная модель является, как правило, частью **модельного комплекта**. ЛМ могут быть неразъемными (для простых по конфигурации отливок) или же состоять из двух и более частей. В индивидуальном производстве их изготавливают из дерева или

Рис. 1. Литейный цех крупного промышленного предприятия



пластмасс, в массовом и крупносерийном — из металла и пластмасс. При получении отливок методом литья по выплавляемым или газифицируемым моделям применяют разовые (разрушаемые) ЛМ из легкоплавкого состава или пенопласта.

Отметим, что чаще и шире всего 3d-печать применяется для изготовления литейных моделей как части литейной оснастки.

### Основные технологии литья, допускающие применение 3d-печати

Рассмотрим современные технологии литья, которые будут участвовать в сравнительном анализе в рамках нашего обзора.

#### Литье в песчаные формы (Sand Casting)

Литье в песчаные формы — дешевый, самый грубый (в плане размерной точности и шероховатости поверхности отливок), но самый массовый вид литья. До 75–80% по массе получаемых в мире отливок приходится на литье в песчаные формы. Вначале изготавливается литейная модель, копирующая будущую деталь. Раньше делали деревянные, а сейчас часто используются металлические или пластиковые

модели, полученные методами быстрого прототипирования. **Модель**, закрепленная на подмодельной плите, засыпается песком или формовочной смесью (обычно песок и связующее), заполняющей пространство между ней и двумя открытыми коробами без дна и крышки (опоками) — рис. 2. Отверстия и полости в детали образуются с помощью размещенных в форме **литейных песчаных стержней**, копирующих форму будущего отверстия. Насыпанная в опоки смесь уплотняется встряхиванием, прессованием или же затвердевает в термическом шкафу (сушильной печи). Образовавшиеся полости заливаются расплавом металла через специальные отверстия — **литники**. После остывания форму разбивают и извлекают отливку. После чего отделяют литниковую систему (обычно это обрубка), удаляют облой и проводят термообработку.

Для получения отливки этим методом могут применяться различные формовочные материалы, например, **песчано-глинистая смесь** или песок, смешанный со смолой, и т.д.

#### Литье по выплавляемым моделям

Еще один способ литья — по выплавляемой модели — известен с глубокой древности (рис. 3). Он применяется для изготовления деталей высокой точности и сложной конфигурации, которые невозможно изготовить другими методами литья (например, лопатки турбин и т.п.).

Из легкоплавкого материала, такого как парафин, стеарин, в простейшем случае — воск и др., путем его запрессовки в прессформу изготавливается точная модель изделия и литниковая система. Затем модель окунается в жидкую суспензию пылевидного огнеупорного наполнителя в свя-

Рис. 3. Литье по выплавляемой модели



зующем. На модельный блок (модель и ЛПС) наносят суспензию и производят обсыпку, так наносят от 6 до 10 слоев, с сушкой каждого слоя. С каждым последующим слоем фракция зерна обсыпки меняется для формирования плотной поверхности оболочковой формы. Из сформированной оболочки выплавляют модельный состав. После сушки и вытопки блок прокаливают при температуре примерно 1000°C для удаления из оболочковой формы веществ, способных к газообразованию. Затем оболочки поступают на заливку. Перед заливкой блоки нагревают в печах до 1000°C. Нагретый блок устанавливают в печь, и разогретый металл заливают в оболочку. Залитый блок охлаждают в термостате или на воздухе. Когда блок полностью охладится, его отправляют на выбивку. Ударами молота по литниковой чаше производится отбивка керамики, далее отрезка ЛПС. Таким образом получается отливка.

#### Преимущества этого способа:

1. Возможность изготовления деталей из сплавов, не поддающихся механической обработке.
2. Получение отливок с точностью размеров до 11–13 качества и шероховатостью поверхности Ra 2,5–1,25 мкм, что в ряде случаев исключает необходимость обработки резанием.
3. Возможность получения узлов машин, которые при обычных способах литья пришлось бы собирать из отдельных деталей.

Рис. 2. Форма в опоке



Литье по выплавляемым моделям используют в условиях единичного (опытного), серийного и массового производства. В силу большого расхода металла и дороговизны процесса литье по выплавляемым моделям применяют только для ответственных деталей.

#### Литье по выжигаемым моделям

Изготовление отливок свободной заливкой расплавленного металла в разовую форму (Investment Casting). Рабочая полость формы получается после выжигания модели, изготавливаемой из канифоли, блочного полистирола, пенополистирола и других пластмасс в пресс-формах. Применяют в случае необходимости получения прочных и термостойчивых моделей.

Литье по выжигаемым моделям используют для изготовления отливок из любых литейных сплавов массой от десятка граммов до сотен килограммов с толщиной стенки до 1 мм, а также компактных цельнолитых узлов со сложными лабиринтными полостями, которые невозможно изготовить другими методами.

Отливки могут иметь и простую, и очень сложную конфигурацию, толщину стенок 0,5–5 мм, массу от нескольких граммов до 30 кг, размеры от нескольких миллиметров до 1,5 м. Литьем под давлением можно получать детали с готовой внутренней или внешней резьбой, с разнообразной арматурой, с полостями и каналами сложной конфигурации, образованными армирующими элементами.

#### Литье в силикон

Литье пластмассы (или модельного воска) в форму из силикона — одна из технологий получения готовых пластмассовых

изделий (рис. 4). Она отличается от промышленного производства малым количеством получаемого готового продукта. Мелкосерийное литье пластмасс является более дешевым (в сравнении с другими способами производства) и позволяет получать готовые изделия, максимально схожие с оригиналом.

Рис. 4. Литье в силикон



Готовая мастер-модель помещается в формовочный короб и заливается силиконом (для лучшего качества применяется его платиновая разновидность), а затем аккуратно вынимается из формы. Затем в полученную матрицу заливается специально подготовленная двухкомпонентная смесь (пластик и катализатор). Все это отправляется в специальный термошкаф, где происходит окончательное затвердевание изделия при температуре 70°C.

Одна силиконовая форма обычно служит для изготовления партии от 20 до 80 конечных изделий.

#### Виды аддитивного построения (3d-печати) и их применение в литейном производстве крупных отливок

Под крупной отливкой мы будем понимать заготовку, хотя бы один линейный размер которой

превышает 50 см, а сумма размеров по трем осям составляет не менее 100 см.

Следует отметить, что в аддитивном объемном построении при увеличении линейных размеров модели в 2 раза ее объем, а значит, время построения и расход материала, может увеличиться до 8 раз.

Важными факторами метода 3d-печати моделей таких размеров являются:

1. Скорость построения: модель не должна строиться месяцами, аддитивное построение должно быть высокопроизводительным.

2. Себестоимость модельного материала: большой расход материала и/или его высокая стоимость приведет к нерентабельности аддитивного построения модели.

3. Качество поверхности: либо 3d-печать должна обеспечить гладкую поверхность модели, либо допустимая постобработка должна быть несложной и не увеличивать существенно себестоимость оснастки.

4. Технологическая совместимость хотя бы с одной из вышеперечисленных технологий литья: в противном случае метод найдется за пределами нашего обзора.

#### Стереолитография (англ. SLA — Stereolithography)

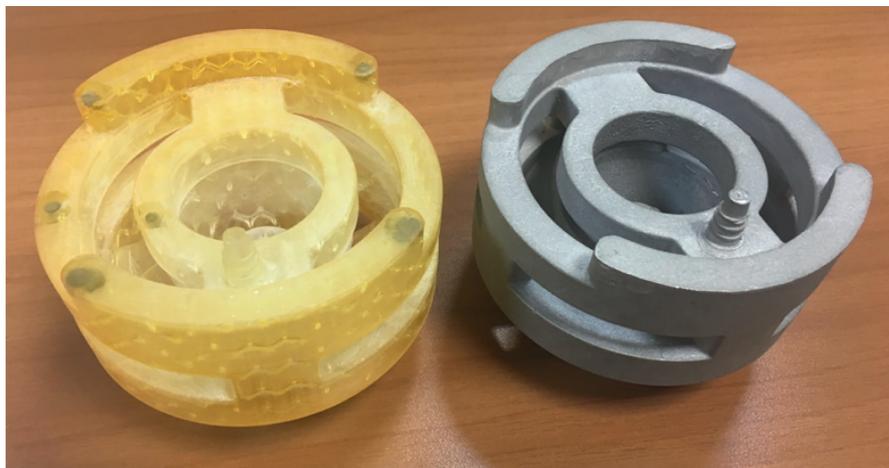
#### Преимущества стереофотографии для применения в литье (для изготовления литейных моделей):

1. Высокая производительность по сравнению с другими методами — в среднем 4–7 мм/час по высоте модели.

2. Высокая гладкость поверхности — не требуется механическая постобработка.

3. Нет нагрева и, как следствие, термоусадки модели (деформации при остывании).

Рис. 5. Литейная модель, изготовленная по технологии QuickCast (видна внутренняя сетчатая структура), и полученная отливка



4. Есть ряд фотополимеров с низкой зольностью и газоотделением, специально разработанных для изготовления выжигаемых моделей.

5. Благодаря разработанной технологии QuickCast возможно изготовление полых моделей со сложной внутренней сетчатой структурой и очень тонкими стенками (рис. 5). Это позволяет существенно экономить расход фотополимера и еще больше снизить зольность и газоотделение.

#### Недостатки:

1. Высокая стоимость фотополимера и самого оборудования.

2. Нет фотополимеров с низкой температурой плавления — неприменимо для литья по выплавляемым моделям.

3. Недолговечность и низкая прочность полученных моделей — неприменимо для литья в ПГС.

4. Возможно изготовление оснастки, но не литейных форм.

#### Применение:

1. Литье в песчаные формы — нет;

2. Литье по выжигаемым моделям — да.

3. Литье по выплавляемым моделям — нет (напрямую), только через промежуточное литье в силикон модельного воска.

4. Литье в силикон — да, оптимальный метод 3d-печати для дан-

ной технологии вследствие идеальной гладкости поверхности.

#### Основные производители промышленного SLS-оборудования:

1. 3D Systems (США) — компания изобрела и запатентовала технологию еще в 1984 году. 2. Materialise (Европа) — крупнейший европейский производитель и разработчик программного обеспечения.

3. UnionTech (Китай) — крупнейший производитель в Китае и другие.

Селективное лазерное спекание (англ. SLS — Selective Laser Sintering)

#### Преимущества для применения в литье (для изготовления литейных моделей):

1. Низкая стоимость расходных материалов.

2. Основной материал — полиамид и/или полистирол (прочные инженерные материалы) для моделей в ПГС с большим количеством съемов.

3. Высокая детальность, прочность и точность моделей, отсутствие слоистости поверхности.

#### Недостатки:

1. Зернистая структура поверхности из-за порошковых расходных материалов. Требуется механическая постобработка (рис. 6).

2. Нет и принципиально не может быть порошков с низкой температурой плавления — неприменимо для литья по выплавляемым моделям.

3. Возможно изготовление литейной оснастки, но не готовых форм.

#### Применение:

1. Литье в песчаные формы — да (после механической постобработки).

2. Литье по выжигаемым моделям — условно (после механической постобработки).

3. Литье по выплавляемым моделям — нет.

4. Литье в силикон — ограничено из-за негладкой поверхности.

#### Основные производители промышленного SLS-оборудования:

1. 3D Systems (США) — ведущий производитель в США SLS-принтеров с большой камерой построения.

2. 3D MicroPrint (Европа) — 3D MicroPrint разработала и запатентовала технологию Microlaser Sintering (MLS), которая позволяет работать с толщиной слоя менее 5 мкм.

3. ZRapid (Китай) — ведущий производитель SLS-принтеров в Китае и другие.

Моделирование методом послойного наплавления (англ. FDM — Fused deposition modeling, FFF — Fused Filament Fabrication)

#### Преимущества для применения в литье (для изготовления литейных моделей):

Рис. 6. Модель по технологии SLS



Рис 7. Восковая модель, напечатанная на принтере BigRep STUDIO по технологии FFF, и полученная отливка



Рис. 8. Сравнение поверхности модели до и после механической постобработки на фрезерном станке с ЧПУ

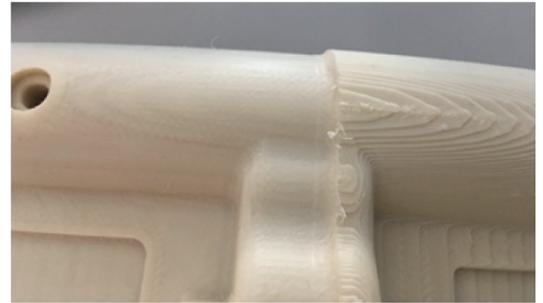
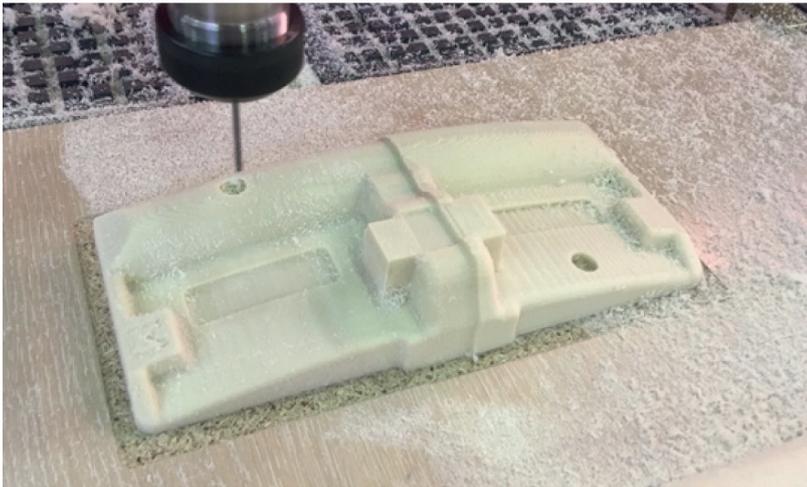


Рис 9. 4 этапа рабочего процесса: 1. Разработка оснастки в CAD. 2. FDM-печать модели. 3. Формование. 4. Литье в ПГС.

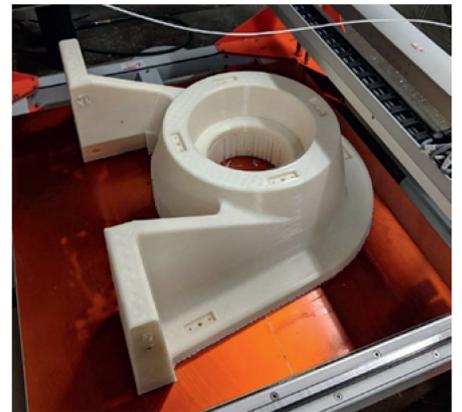
1. Низкая стоимость (ниже примерно в 10 раз по сравнению с SLA) и широкий выбор расходных материалов.

2. Простой принцип построения оборудования, простота обслуживания и сравнительно низкая стоимость оборудования.

3. Есть очень прочные инженерные материалы для моделей ПГС с большим количеством съёмов, например, полиамид PA 6/66, PA-CF, автосмазывающиеся материалы — не требующие смазки моделей литейным маслом.

4. Есть воскоподобные филаменты (нити) с низкой точкой плавления, например, WAX3D производства российской компании Filamentarno (рис. 7).

Есть ряд филаментов (нитей), в том числе российского производства, с низкой зольностью и газоотделением, специально разработанных для изготовления выжигаемых моделей.



5. Даже 3d-принтеры начального уровня позволяют создавать полые модели с внутренней сетчатой структурой для снижения расхода материала, зольности и газоотделения.

**Недостатки:**

1. Относительно низкая скорость построения.

2. Низкое качество поверхности (слоистая структура) — требуется механическая постобработка или уменьшение толщины слоя (снижение производительности) — рис. 8.

3. Термоусадка моделей (в зависимости от материала) — искажение модели при остывании.

4. Возможно изготовление модельной оснастки, но не литейных форм.

**Применение:**

1. Литье в песчаные формы/ ПГС — да (после механической

*Рис. 10. Шнек тестомешальной машины — отливка и FDM-модель с литниками*



*Рис. 11. FDM-модель для литья в силикон (упаковка для перепелиных яиц)*



постобработки); аддитивное построение резко сокращает рабочий процесс до четырех этапов (рис. 9).

2. Литье по выжигаемым моделям — да (после механической постобработки) — рис. 10.

3. Литье по выплавляемым моделям — да (без постобработки).

4. Литье в силикон — ограничено из-за негладкой поверхности (рис. 11).

**Основные производители промышленного FDM(FFF)-оборудования:**

1. Stratasys (США) — компания изобрела и запатентовала технологию FDM.

2. BigRep (Европа) — крупнейший европейский производитель FFF-принтеров с большой камерой построения (рис. 12).

3. Total Z (Россия) — ведущий отечественный производитель FFF-принтеров с большой камерой построения и другие.

**Построение расплавлением гранул (англ. FDF — Fused Granular Fabrication)**

**Преимущества для применения в литье (для изготовления литейных моделей):**

1. Производительность до 35 кг материала/час — самая высокая производительность аддитивного производства на пластике.

2. Разумный баланс точность/ скорость: сменные сопла и варьируемая высота слоя.

*Рис. 12. Новейший промышленный FFF 3d-принтер BigRep PRO*



3. Доступность и низкая стоимость материалов — стандартный пластик в некалиброванных гранулах: ABS, PLA, PCL, Nylon, легкое добавление дополнительных компонентов, например, гранул углеволокна или стекловолокна.

4. Непрерывная подача материала (гранулята). Возможность повторной переработки материала — вторичное перемалывание в гранулы.

**Недостатки:**

1. Высокая стоимость оборудования.

2. Грубая поверхность (крупнослоистая структура) — требуется механическая постобработка или снижение производительности при уменьшении толщины слоев (рис. 13).

3. Термоусадка моделей (в зависимости от материала) — искажение модели при остывании.

*Рис. 13. Ярко выраженная крупнослоистая структура при FGF-печати*



4. Возможно изготовление оснастки, но не литейных форм.

#### Применение:

1. Литье в песчаные формы — да (после механической постобработки).

2. Литье по выжигаемым моделям — да (после механической постобработки).

3. Литье по выплавляемым моделям — да (после механической постобработки).

4. Литье в силикон — нет, нецелесообразно: грубая поверхность, не требуется такая высокая производительность.

#### Основные производители промышленного FGF-оборудования:

1. BLB Industries (Швеция) — компания изобрела и запатентовала технологию FGF (рис. 14).

2. Colossus NV (Европа) — новый европейский производитель FGF-принтеров и другие.

#### Производство песчаных форм (англ. PCM — Patternless Casting Manufacturing)

Производство 3D-песчаных форм — литейное производство без оснастки — одна из самых передовых технологий литья в настоящее время, которая объединяет традиционную технологию литья в песчаную форму и 3D-печать. Эта технология позволяет быстро создавать песчаные формы и стержни, которые эффективны для быстрого литья сложных деталей. PCM не нуждается в шаблоне и может уменьшить производственный цикл и стоимость. Кроме того, PCM также объединяет различные технологии, такие как проектирование модели CAD, 3D-печать, интеллектуальный ЧПУ, быстрое литье, новые материалы, механические и электрические технологии и т.д.

Первым шагом является создание модели пресс-формы из моделей деталей и преобразование модели пресс-формы в формат STL.

Рис. 14. Промышленная FGF-установка BLB The BOX



Затем с помощью программного обеспечения TOP 3DP нарезают модель пресс-формы STL и получают геометрическую информацию для формирования слоев поперечного сечения. Эти слои сечения используются для формирования информации управления процессом. Терминальное устройство считывает эту информацию управления процессом и создает форму с помощью 3D-печати.

Во время печати катализатор и песок равномерно перемешиваются, затем тонким слоем укладываются на платформу. Массив сопел

точно распыляет связующее на слой, следуя геометрической информации поперечного сечения. Реакция отверждения происходит между катализатором и связующим. Это повторяется слой за слоем, пока объект не будет построен. Не отвержденный песок еще в виде порошка легко удаляется. После того как лишний песок удален, форма готова и может быть использована для литья металла без какой-либо дополнительной обработки (рис. 15).

**Преимущества для применения в литье (для изготовления литейных форм):**

Рис. 15. Две половинки сложной формы и полученная отливка. Форма изготовлена на установке FHZL PCM1200.



Рис. 16. Промышленная установка FHZL PCM 2200 с двумя бункерами



1. Прямое аддитивное построение формы для литья без оснастки.

2. Возможность изготовления деталей для литья любой формы, особенно деталей со сложными и изогнутыми поверхностями.

3. Высокоточная пресс-форма и стержень могут быть изготовлены одновременно; отливка может быть построена за один цикл, что уменьшает конструкторские ограничения и обработку.

4. Значительно снижает затраты на разработку пресс-формы и производственный цикл. Совместимо с гибкой производственной линией.

5. Подходит для изготовления различных цветных металлов (сплав Al и сплав Cu и др.) И черных металлов (НТ, QT и RuT и др.).

**Недостатки:**

1. Высокая стоимость оборудования.

2. Исключительно для технологии литья в ПГС.

3. Форма одноразовая — разрушается в процессе извлечения отливки.

**Применение:**

1. Литье в песчаные формы — да, без какой-либо оснастки.

2. Литье по выжигаемым моделям — нет, не предназначено.

3. Литье по выплавляемым моделям — нет, не предназначено.

4. Литье в силикон — нет, не предназначено.

**Основные производители промышленных песчаных принтеров:**

1. ExOne (Европа) — компания изобрела и запатентовала технологию;

2. VoxelJet (США) — производитель песчаных принтеров в США;

3. FHZL (Китай) — самые производительные песчаные принтеры РСМ в мире — рис. 16;

4. «Аддитивные технологии» (Россия) — песчаные принтеры российской разработки.

Рис 17а. Традиционный процесс создания формы по выплавляемой модели.



Рис 17б. Процесс аддитивного построения формы без модели для высокоточного литья.

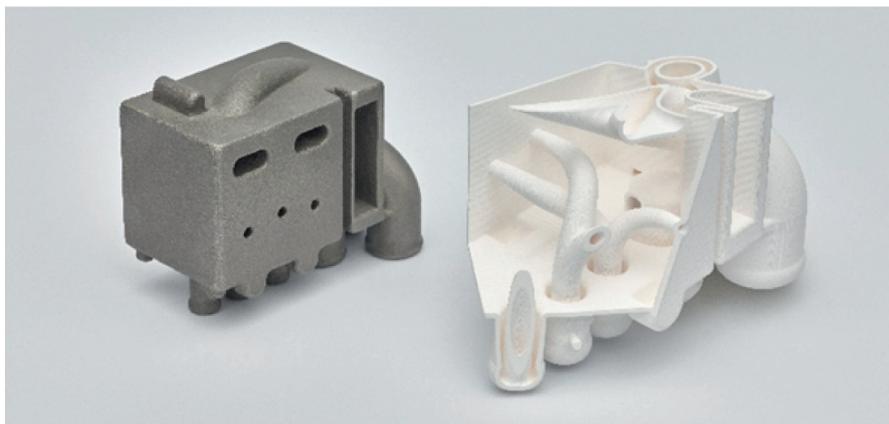


DLP (цифровой светодиодный проектор) — керамические формы для высокоточного литья — еще одна аддитивная технология построения форм без модельной оснастки

Обычный процесс литья по выплавляемым моделям является очень трудоемким: создание оболочки, которая готова к заливке, занимает от двух до десяти дней. Оболочка создается путем погружения слепка в жидкую взвесь и последующей сушки каждого слоя перед добавлением следующего из 8 слоев для завершения оболочки. Первый слой является наиболее критичным из-за того, что именно он определяет прорисовку мелких деталей и гладкость поверхности, которые вы получите на конечном продукте. Образец со сложными сердцевинами или каналами является наиболее сложным для погружения из-за невозможности проверить целостность покрытия и сложности определения высыхания для нанесения следующего слоя.

С технологией DLP можно непосредственно печатать оболочку, что устраняет необходимость в дорогостоящей литьевой форме или дорогостоящем трехмерном печатном шаблоне. Это означает, что Aristo-Cast способен удалить пять этапов традиционного процесса, включая создание выплавляемой модели, кластеризацию выплавляемых моделей, формирование покрытия и депарафинизацию формы оболочки (рис. 17а и 17б).

Рис. 18. Керамическая форма для высокоточного литья и полученная отливка



#### Преимущества для применения в литье (для изготовления литьевых форм):

1. Прямое аддитивное построение формы для литья без модельной оснастки;
2. Просто ювелирная точность;
3. Специальные материалы для литьевых форм;
4. Высокая точность и гладкость поверхности;
5. Перспектива быстрого дальнейшего развития технологии.

#### Недостатки:

1. Пока дорогое оборудование;
2. Пока медленный процесс и малая камера построения;
3. Требуются две стадии термической постобработки в специализированной печи.

#### Применение:

1. Высокоточное литье в керамические формы — да, без какой-либо оснастки (рис. 18);
2. Литье по выжигаемым моделям — нет, не предназначено;
3. Литье по выплавляемым моделям — нет, не предназначено;

4. Литье в силикон — нет, не предназначено.

**Основные производители промышленного оборудования для печати керамических форм — 3DCeram (Франция) и Admatec (Нидерланды).**

#### Подведем итоги: таблица совместимости технологий

Главная цель настоящего обзора — показать читателю, какие аддитивные технологии уже применяются и в каких видах литья, и в особенности какие из них наиболее эффективны. Приведенная ниже таблица позволит вам получить экспресс-оценку всего изложенного ранее.

Подведем итоги: 0 — не применимо, 1—5 оценка эффективности применения данного вида 3d-печати. ■

| Технология литья / 3D-печати     | SLA | SLS | FFF/<br>FDM | FGF | PCM | DLP |
|----------------------------------|-----|-----|-------------|-----|-----|-----|
| Металлы в песчано-глиняную смесь | 0   | 4*  | 3*          | 4*  | 5   | 0   |
| Металлы по выплавляемым моделям  | 0   | 0   | 4**         | 0   | 0   | 0   |
| Металлы по выжигаемым моделям    | 5   | 3*  | 3*          | 3*  | 0   | 0   |
| Высокоточное литье в керамику    | 0   | 0   | 0           | 0   | 0   | 5   |
| Пластик или воск в силикон       | 5   | 3*  | 4*          | 0   | 0   | 0   |

\*требуется механическая постобработка модели

\*\*специальный материал с низкой точкой плавления, 3d-принтер должен иметь возможность печатать при рабочей температуре 110–120°C

# Технологические особенности и опыт 3D-печати индивидуальных медицинских изделий



Яна Чекрыжова, генеральный директор ООО «ЛВМ АТ Медицина»

Об использовании 3D-печати в медицине известно уже давно: еще в конце 1990-х годов компания Align Technology начала производить капы для выравнивания зубов с использованием 3D-принтеров. Однако первый имплантат удалось напечатать лишь в 2012 году бельгийской фирме LayerWise. Тогда же состоялась первая операция поживлению титановой нижней челюсти, изготовленной с помощью 3D-печати.

Для российской медицины 3D-печать все еще остается достаточно экзотической технологией, однако интерес к ней растет с каждым годом, поскольку все больше врачей видит преимущества использования аддитивных технологий в травматологии и ортопедии, в нейрохирургии, в онкологии, в челюстно-лицевой хирургии и так далее.

В настоящее время 3D-печать с успехом используется в самых сложных случаях по замещению костных дефектов, когда стандартные изделия не позволяют решить проблему. Напечатанные имплантаты являются цельной титановой конструкцией, спроектированной индивидуально по снимкам компьютерной томографии пациента. Они обладают высокими эксплуатационными характеристиками благодаря своей целостности и имеют пористую структуру поверхности, способствующую наилучшей интеграции имплантата в костные ткани. Серийные имплантируемые изделия, изготовленные с применением печати, также обладают высокими эксплуатационными качествами и высоким уровнем остеоинтеграции благодаря наличию ячеистой структуры поверхности. Кроме того — об этом свидетельствует, в частности, опыт российской команды инженеров CML AT Medical и медиков — стоимость их производства приближается к стоимости серийного производства традиционны-

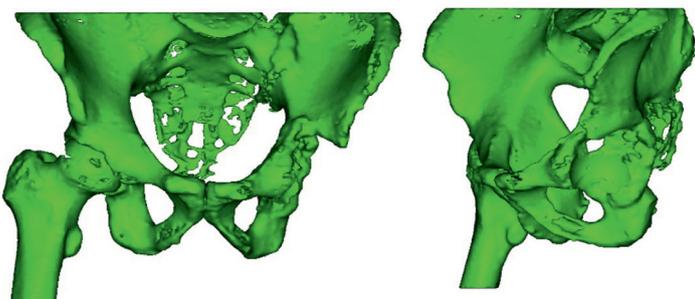
ми технологиями и продолжает снижаться благодаря удешевлению материалов и повышению производительности 3D-принтеров.

Помимо имплантатов 3D-печать позволяет производить анатомические модели костей, органов и сосудов, которые используются в планировании операций и в обучении. В том числе благодаря аддитивным технологиям стало возможным печатать хирургические шаблоны и направляющие, которые проектируются индивидуально под пациента, персонализируют процесс проведения операции, снижая ее травматичность, повышая точность и ускоряя процесс реабилитации. Например, инженерами нашей компании проектируются анатомические модели «сложных» опухолей. Эти модели используются в том случае, когда результатов 3D-визуализации компьютерной томографии недостаточно для определения стратегии хирургического вмешательства. Нельзя также обойти стороной такое применение 3D-печати, как печать прототипов медицинских инструментов и устройств — благодаря своим широким возможностям и потенциалу аддитивные технологии позволяют значительно ускорить выведение нового медицинского продукта на рынок.

Из всего пула доступных технологий 3D-печати и материалов активно используются лишь некоторые виды. Это обусловлено требованиями к безопасности и биосовместимости материалов. Из пластиковых материалов инженеры и медики чаще всего отдают предпочтение прозрачным прочным полимерам, эластичным полимерам, полиамиду, полипропилену, ABS, PLA, технологии SLA, SLS, FDM; из металлов — титану, кобальт-хрому, медицинской стали и технологии SLM и EBM. Причем EBM наилучшим образом подходит для производства серийных изделий в силу специфики технологии печати, при которой можно заполнять камеру изделиями целиком, а SLM — для индивидуальных.

Процесс производства индивидуального имплантируемого изделия является многостадийным. Его

Рис. 1. Результат сегментации КТ снимков таза



можно условно разделить на 3 крупных блока: проектирование, 3D-печать, постобработка.

Проектирование начинается с получения инженерами КТ снимков анатомической области (рис. 1). После сегментирования снимков в специализированном программном обеспечении инженер получает 3D-геометрию костного дефекта.

На следующем этапе происходит определение требований и ограничений для проектируемого изделия с врачом (рис. 2): описание техники операции, место установки и крепления, тип крепления, сопутствующие медицинские изделия, с которыми требуется обеспечить совместимость имплантата (например, вкладыши, импакторы), пожелания по облегчению конструкции, поверхности с ячеистой структурой. После уточнения этих требований инженер может приступить к проектированию. Для каждого вида изделий существуют свои этапы промежуточного контроля, на которых изделие отправляется на согласование врачу.

В данном итерационном процессе врач уточняет требования, в геометрию изделия вносятся необходимые корректировки. После согласования финальной геометрии проводится виртуальная проверка функциональности, технологическая проработка и разработка вспомогательных графических материалов для проведения операции, а после файл с финальной 3D-геометрией изделия направляется на печать.

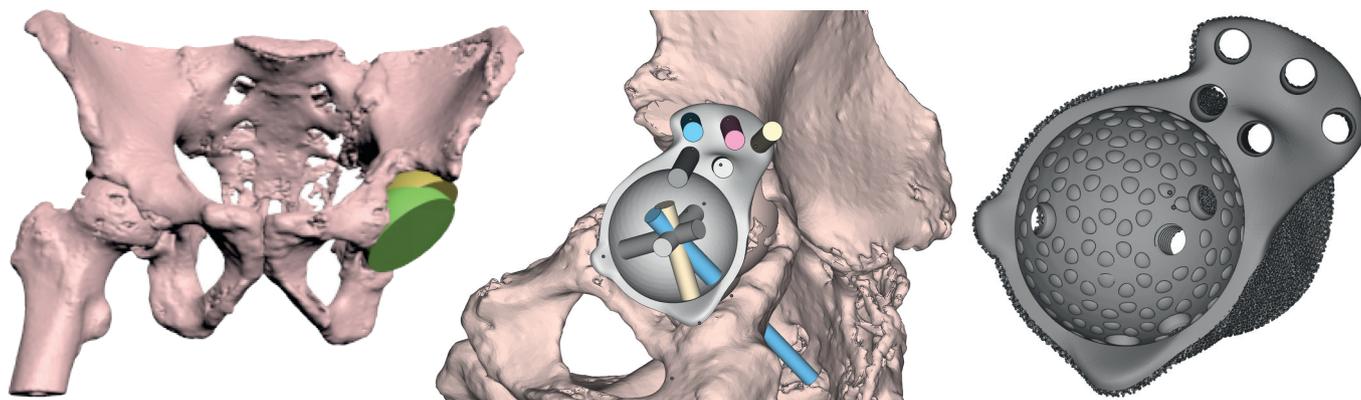
В CML AT Medical при проектировании медицинских изделий мы четко разграничиваем зоны ответственности между врачом и инженером. С одной

стороны, врач определяет и согласовывает требования к изделию, исходя из техники проведения операции и состояния окружающих тканей. С другой — существует множество технических особенностей проектирования, которые учитывает инженер: зарастание отверстий, удаляемость порошка, технологические припуски на механическую обработку, тонкие стенки. При таком разделении труда в процессе проектирования будущий результат будет обладать требуемым качеством.

После утверждения 3D-геометрии изделия врачом модель отправляется на печать (рис. 3). Ее запуску предшествует подготовительный этап, на котором инженер производства проверяет модель на наличие ошибок и на производительность. Затем проектируется расположение изделия на платформе 3D-принтера с учетом технологических ограничений, строятся поддержки. На данном этапе одна из важнейших задач инженера — построить поддержки в необходимом и достаточном количестве, чтобы, во-первых, обеспечить максимальное отведение тепла и закрепление изделия на платформе, а во-вторых, не увеличить стоимость изделия, сэкономить материал и не усложнить дальнейшую механическую обработку.

Процесс 3D-печати может занять от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от объема изделий, размещенных на платформе. Если речь идет о технологии SLM, то для снятия термических напряжений после печати платформу с изделиями дополнительно на сутки помещают в вакуумную печь. После термической обработки начинается финальный этап — механическая обработка изделия. Итогом становится готовое изделие, которое после отмывки и стерилизации направляется врачу для имплантации пациенту. На данном этапе изделие отделяют от платформы, удаляют поддержки, проводят необходимую механическую обработку отверстий, если это предусмотрено требованиями к изделию (нарезка резьбы, обработка/расточка отверстий, полировка, маркировка и прочее).

Рис. 2. Процесс проектирования на примере тазобедренной чашки



Имплантируемые медицинские изделия относятся к самому высокому классу опасности, необходимо обеспечить их максимальную безопасность для пациента: они должны быть прочными и биосовместимыми. Чтобы обеспечить биосовместимость, крайне важно, чтобы в 3D-принтере на всем жизненном цикле использовался порошок только одного сплава. При использовании порошков разных сплавов на одном 3D-принтере невозможно обеспечить 100% удаляемость этого порошка из камеры, существует риск попадания микрочастиц порошка сплава, который не является биосовместимым, в будущее медицинское изделие. При установке такой имплант может вызвать негативную реакцию организма, что приведет к удалению имплантата и повторной операции. Подобные требования по чистоте также применяются к этапам пескоструйной и механической обработки.

Процесс очистки любых медицинских изделий является многостадийным, он включает в себя многостадийную мойку и ультразвуковую мойку в спирто-содержащем агенте.

В итоге процесс производства индивидуального медицинского изделия от момента получения КТ снимков пациента до отгрузки готового изделия занимает в среднем 2 недели.

Аддитивные технологии в медицине — рынок сравнительно новый не только для России, но и для всего мира. Сейчас активно меняется законодательство в США, Китае, Европе, разрабатываются рекомендации по применению 3D-печати, выдаются разрешения на внедрение, лицензируются компании. Важно, чтобы и Россия не отстала от данного мирового трен-

Рис. 3. Тазобедренная чашка, изготовленная по технологии SLM из Ti6Al4V



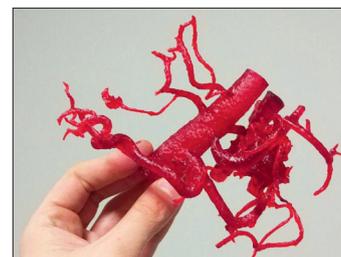
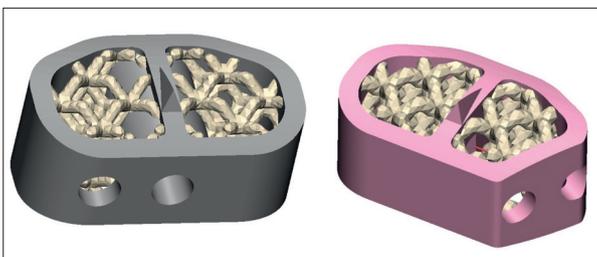
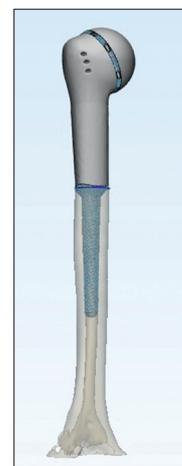
да, чтобы на отечественном рынке был принят свой стандарт по применению напечатанных медицинских изделий. Тем более что успешные компании и стартапы, занимающиеся аддитивными технологиями, уже существуют. Так, к примеру, стартап CML AT Medical успешно работает сразу в шести направлениях: от изготовления индивидуальных эндопротезов с добавлением ячеистых структур для лучшей остеоинтеграции до позвоночных кейджей, челюстных и краниопластин. Дальнейшее совершенствование российского законодательства в этой сфере сняло бы множество административных барьеров по закупке медицинскими учреждениями таких конструкций, значительно расширило бы рынок и повысило качество и технологичность медицинской помощи. ■



Тел.: +7 (812) 372-60-12  
e-mail: [info@cmlatmed.ru](mailto:info@cmlatmed.ru)  
сайт: <http://cmlatmed.ru/>

**CML AT Medical создает индивидуальные и серийные медицинские изделия и инструменты, изготавливаемые с применением 3D-печати:**

- индивидуальные и серийные имплантаты с улучшенной остеоинтеграцией;
- анатомические модели для предоперационного планирования и обучения;
- хирургические шаблоны и направляющие;
- хирургический инструмент и системы фиксации.



# Применение АМ в биотехнологии: хирургия (часть 2)

Николай Михайлович Максимов



По мере освоения аддитивных технологий в исследовательских целях переход к широкому применению АМ в биопроизводстве занимает меньшее время.

## *Основные направления применения:*

- планирование хирургических операций, в том числе 3D-печать при обучении, для визуализации, для коммуникаций,
- изготовление протезов,
- выращивание тканей, в т.ч. 3D-печать кожи, печать костей и хрящей, замена тканей, замена органов, использование при исследованиях рака,
- печать лекарств, в том числе исследования лекарственных средств и фармацевтики.

## *Достоинства 3D-биопечати:*

- возможность копировать природную структуру кожи с меньшими затратами. Отпечатанная кожа может использоваться для тестирования фармацевтических, косметических и химических препаратов. Поэтому отпадает необходимость в исполь-

зовании кожи животных для таких целей. А получить точные результаты можно на выращенных копиях натуральной кожи;

- возможность напечатать лекарственные препараты в нужном месте в нужное время увеличивает эффективность, дает точный контроль за размерами и дозой препарата в соответствии с заранее заданным сложным профилем применения. Особенно это важно для малоустойчивых лекарств, которые деградируют при хранении;

- способность напечатать хрящи и кости для заполнения в них пустот, полученных в результате травм или болезни. В этом отличие от аутотрансплантации, когда используется кость или ткань из другого места самого пациента, а также от аллотрансплантации, когда нужная ткань или кость берутся у донора. В данном случае решается задача выращивания кости или ткани в самом теле пациента с тем, чтобы поддержать или улучшить его функции;

- печать тканей для замены, восстановления, поддержания или улучшения функции имеющейся ткани. Напечатанная ткань имеет пористую внутреннюю структуру, соответствующую химии поверхности, хорошие механические свойства, обладает биосовместимостью;

- печать аналогов органов, у которых имеются критические проблемы, связанные с болезнью, травмой или дефектами при рождении;

- при раковых заболеваниях возможно напечатать высокоточную модель раковых тканей для ускорения исследования. В этом случае можно получить более надежные и точные данные;

- для нейрохирургов важно иметь напечатанные модели при подготовке операции. Помимо повышения точности это позволяет сократить время при проведении клинических процедур, а также провести необходимые манипуляции своими руками, поскольку модель является копией реальных патологических условий пациента.

## *Планирование хирургических операций*

За основу берутся изображения операционной зоны, полученные с помощью компьютерной томографии (КТ), магнито-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковой визуализации (УЗ). Информация конвертируется в STL-файлы (например, программа Mimics, Materialise) для печати на соответствующем 3D-принтере нужной части тела, после постобработки готовая модель передается бригаде хирургов для разработки плана операции. К примеру, врожденные пороки сердца наиболее сложны для проведения операций у детей из-за малых по сравнению с взрослыми размеров сердца. Как правило, анатомическая модель сердца с основными сосудами печатается

методом стереолитографии, она дает полное представление о размерах и структуре дефекта и позволяет спланировать пошаговый алгоритм операции. Таким способом, например, были проведены операции на сердце для трехмесячного ребенка и для 15-летнего мальчика по установке стента в аорте, где размеры и оптимальное расположение стента определялись по анатомической модели. Самые сложные и рискованные операции связаны с пересадкой сердца, особенно если ранее уже проводились какие-либо операции на сердце пациента. В этом случае создание анатомической модели для тщательного планирования операции обязательно.

Другие применения АМ для создания анатомических моделей и планирования операций связаны с операциями на мозге (нейрохирургия), в бронхоскопии (модель трахеобронхиального дерева), а также для создания шаблонов, которые помогают хирургам направлять хирургическую вставку винтов и пластин внутренней фиксации во время операции. Все это приводит к сокращению времени операции, уменьшению интраоперационного кровоизлияния и уменьшению радиационного облучения пациентов и персонала во время операции.

Анатомическая модель органа может быть напечатана одновременно разными материалами различных цветов при использовании 3D-принтеров с матричной головкой с сотнями инъекторных сопел. Так, например, цветом можно выделять нервы, кровеносные сосуды, костную ткань и т.д.

Ограничения в использовании 3D-печати анатомических моделей связаны с высокой стоимостью и длительной процедурой получения модели. Кроме того, модель нельзя представить в динамике, как, например, работающее сердце. Нельзя забывать и о риске облучения персонала и

пациента при использовании томографии.

### Системы доставки лекарств

Синтетические биоматериалы специально разработаны для взаимодействия с биологическими системами для терапевтических или диагностических медицинских целей, в частности, для доставки лекарств и интеллектуальных терапевтических средств [1]. Достигается это за счет разработки и изготовления гидрофильных материалов на основе полимеров или гидрогелей и включения их в строящиеся каркасы, которые становятся чувствительными к различным физиологическим стимулам (например, pH, температуре или концентрации соли).

### Выращивание тканей

В работе [2] представлены результаты использования плюрипотентных (многофункциональных) стволовых клеток человека (hPSCs) для выращивания моделей *in vitro*. Они включают эмбриональные стволовые клетки (hESC) и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (hiPSC). Эти клетки могут быть фактически преобразованы в клетки любого типа (плюрипотентность), например, печени, сердца, сосудов, роговицы и хряща и в перспективе нейронов и наделены неограниченной способностью к самообновлению (стеблезность). Здесь hASCs: жировые стволовые клетки; HUVECs: линия эндотелиальных клеток пупочной вены человека; HCF: фибробласты желудочка сердца человека.

Поскольку биомедицинские применения требуют дифференцировки hiPSC в типы клеток, соответствующие заболеванию, разработка надлежащих методов дифференцировки является обязательной для полного использования их потенциала. Однако

создание полного разнообразия подтипов клеток, из которых состоят человеческие органы и ткани, остается проблемой. Это в основном обусловлено некоторыми специфическими характеристиками hPSC, которые затрудняют биопечать для таких клеток. Во-первых, hPSCs показывают плохую выживаемость в культуре отдельных клеток, а диссоциация на отдельные клетки является необходимым шагом в большинстве процедур биопечати. Во-вторых, hPSCs очень чувствительны к сигналам окружающей среды из-за их внутренней природы эмбрионально-подобных клеток, способных реагировать на сигналы развития. В-третьих, hPSCs, как правило, образуют кластеры или колонии из-за их эпителиального характера. Эта склонность должна учитываться при использовании биопечати инфекционного типа.

Применение 3D-биопечати к hPSCs — это перспективная область, которая находится сегодня в процессе интенсивного развития. Исходные клетки hPSC могут быть использованы при экструсионной и лазерной биопечати, а затем индуцированы для дифференцировки либо в несколько линий, либо в специфический тип клеток, представляющий интерес. Этот процесс определяется как «дифференциация после печати». Печать с клетками с фиксацией клонов, ранее полученных путем дифференциации клеток hPSC, определяется как «предпечатная дифференциация» (таблица 1).

### Биопечать ткани печени

В Центре исследования генома человека и стволовых клеток (Human Genome and Stem Cell Research Center, HUG-CELL) в Университете Сан-Паулу (Бразилия) группа исследователей получила печеночные органоиды («мини-печень»), которые выполняют

Таблица 1. Напечатанные ткани человека, полученные из плюрипотентных (многофункциональных) стволовых клеток с помощью до- и постпечатной дифференциации (направления развития)

| Происхождение               | Источник клеток       | Метод биопечати   | Ссылки                    |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------|
| дифференциация после печати |                       |                   |                           |
| многофункциональные         | hiPSCs                | экструзия         | Reid et al. [3]           |
| многофункциональные         | hiPSCs                | экструзия         | Gu et al. [4]             |
| нейтральные                 | hiPSCs                | экструзия         | Gu et al. [4]             |
| хрящевые                    | hiPSCs                | экструзия         | Nguyen et al. [5]         |
| многофункциональные         | hiPSCs                | лазер             | Koch et al. [6]           |
| сердце                      | hiPSCs                | лазер             | Koch et al. [6]           |
| предпечатная дифференциация |                       |                   |                           |
| печень                      | hESCs; hiPSCs         | экструзия         | Faulkner-Jones et al. [7] |
| печень                      | hiPSCs; hASCs; HUVECs | фотополимеризация | Ma et al. [8]             |
| печень                      | hiPSCs                | фотополимеризация | Yu et al. [9]             |
| сердце                      | hiPSCs                | фотополимеризация | Yu et al. [9]             |
| сердце                      | hiPSCs; HUVECs; HCFs  | Kenzan            | Ong et al. [10, 11]       |
| сосуды                      | hiPSCs                | Kenzan            | Moldovan et al. [12]      |
| роговица                    | hESCs, hASCs          | лазер             | Sorkio et al. [13]        |

все типичные функции печени, такие как производство жизненно важных белков, хранение витаминов, выделение желчи и др. [14]. Методика в будущем может стать альтернативой трансплантации органов. Ее важным преимуществом является нулевая вероятность отторжения, учитывая, что клетки взяты от пациента.

Это исследование объединило биоинженерные методы с трехмерной биопечатью. Благодаря этой стратегии ткань, произведенная биопринтером, дольше сохраняла функции печени, чем сообщалось другими группами в предыдущих исследованиях. Для печати были использованы сфероиды, полученные из клеток.

«В самом ближайшем будущем вместо того, чтобы ждать трансплантации органов, может стать возможным взять клетки у пациента и перепрограммировать их для создания новой печени в

лаборатории», — сказала М. Zatz, директор HUG-CELL.

Образование сфероидов в этом исследовании уже происходило в процессе дифференцировки, когда плюрипотентные клетки трансформировались в клетки ткани печени (гепатоциты, сосудистые клетки и мезенхимальные клетки). Весь процесс от забора крови пациента до производства функциональной ткани занимает около 90 дней и может быть разделен на три этапа: дифференциация, печать и созревание.

Первоначально клетки крови перепрограммируются, чтобы регрессировать до стадии плюрипотентности, характерной для стволовых клеток, превращаясь в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (hiPSC). Японский ученый Шинья Яманака был удостоен Нобелевской премии по медицине 2012 года за разработку этой методики. Следу-

ющий этап состоит в проведении дифференцировки hiPSC в клетки печени. Сфероиды затем смешиваются с биочернилами и отправляются в печать. Полученные структуры созревают в культуре в течение 18 дней.

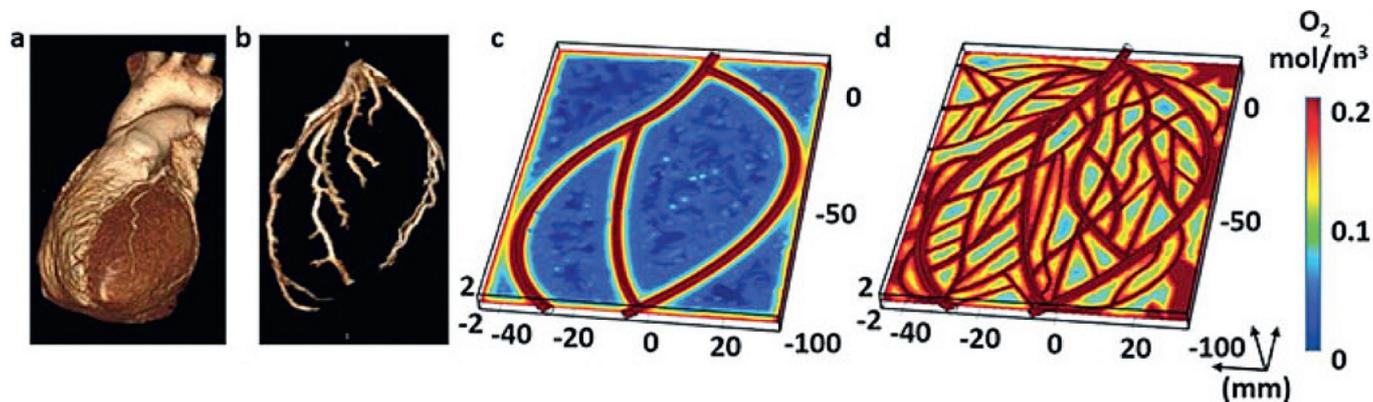
В этом исследовании ученые разработали мини-печень с использованием клеток крови трех добровольцев в качестве сырья и сравнили маркеры, относящиеся к функциональности, такой как поддержание контакта с клетками, а также производство и высвобождение белка. «Наши сфероиды работали намного лучше, чем те, которые были получены в результате одноклеточной дифференцировки. Как и ожидалось, во время созревания маркеры функции печени не снижались», — сказал Goulart, один из авторов статьи.

Хотя исследование было ограничено производством миниатюрной печени, методика может быть использована в будущем для производства целых органов, пригодных для трансплантации, согласно Goulart.

#### Сетчатые пластыри

Детям с врожденной грыжей диафрагмы часто требуется хирургическое закрытие дефекта с помощью специального пластыря. Клиническая эффективность сетчатых пластырей ограничена осложнениями, связанными с остаточным инородным материалом, и рецидивом грыжи. В работе [15] показан опыт создания с помощью 3D-биопечати больших бескаркасных пластырей из ткани на основе клеток человека, обладающих высокой эластичностью и прочностью. Трубочатые ткани выращивались из MCS (многоклеточных сфероидов из фибробластов) на 3D-принтере Regenova с использованием метода Kenzan [16, 17]: короткие трубки на матрице из нержавеющей игл 9×9,

Рис. 1. Изображение сердца (а), коронарных артерий (b) и САD-модель сосудистой системы (с) и разветвленной системы с улучшенным снабжением тканей кислородом (d)



длинные трубки — на матрице из игл 34×34. После выдержки в биореакторе со специальной циркулирующей средой в течение 7 недель трубки разрезались на плоские пластыри (4×5×1 мм) для имплантации.

Клеточные пластыри были трансплантированы крысам с хирургически созданными дефектами диафрагмы. Крысы выживали в течение более 710 дней после имплантации тканевых конструкций. КТ подтвердила полную тканевую интеграцию трансплантатов во время роста крыс. Гистология выявила регенерацию мышечной структуры, сосудистой системы и нейронных сетей в реконструированных диафрагмах.

Клеточные пластыри также могут быть использованы при лечении дефектов в других системах, включая врожденные структурные аномалии тонкой кишки и мочевой системы.

В работе [18] показана возможность выращивания с помощью экструзионного биопринтера пластыря для устранения дефекта сердца с использованием полностью аутологичных материалов. У пациентов была взята биопсия жировой ткани, клетки были перепрограммированы в плюрипотентные стволовые клетки, а внеклеточный матрикс (ESM) был преобразован в гидрогель. После смешения клеток и гид-

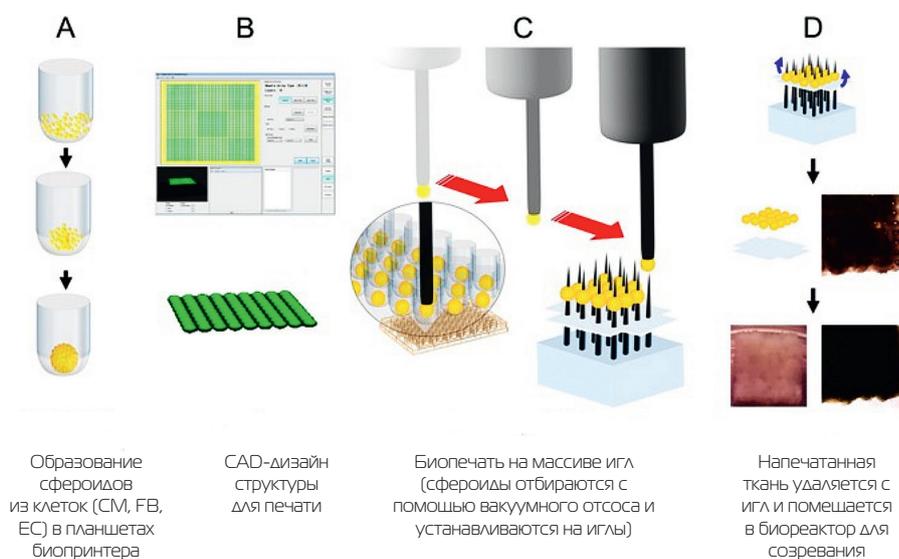
рогеля клетки были эффективно дифференцированы в сердечные клетки для создания специфических для пациента иммуносовместимых сердечных пластырей. Однако эти сердечные пластыри не содержали сети кровеносных сосудов, которые соответствуют анатомической архитектуре сосудистой сети пациента. Наличие такой сосудистой сети является критическим для выживания и функционирования пластыря после трансплантации. Далее было показано, как гидрогель в сочетании с собственными клетками пациента может использоваться для печати толстых пластырей сердца с сетью кровеносных сосудов, которые полностью соответствуют иммунологическим, биохимиче-

ским и анатомическим свойствам пациента.

В перспективе персонализированный гидрогель можно использовать для печати объемных автономных клеточных структур, в том числе целого сердца с основными кровеносными сосудами. Крупные сосуды проектировались на основе компьютерной томографии, а мелкие сосуды выстраивались по САD-модели (рис. 1).

Похожая работа по биопечати пластырей для сердца была выполнена [19] с использованием метода Kenzan. Сфероиды были сделаны из кардиомиоцитов, полученных из hiPSC, смешанных с эндотелиальными клетками HUVEC и клеточной линией фибробластов сердца человека.

Рис. 2. Схема процесса биопечати сердца без биоматериалов



Биопринтер (Regenova, Cyfuse Biomedical K. K., Tokyo, Japan) был настроен так, чтобы отбирать только сфероиды соответствующего размера перед сборкой их в массив игл (рис. 2). Результатом при последующем удалении из игольной группы было сердцебиение. Примечательно, что напечатанные сердечные пластыри были привиты и показали признаки васкуляризации при имплантации в сердца крыс.

### Биопечать роговицы

Ткани роговицы человека были созданы с помощью лазерной биопечати: для эпителия роговицы использовали биочернила на основе лимбальных эпителиальных стволовых клеток (LESC), полученных путем дифференцировки эмбриональных стволовых клеток человека hESC. Для конструирования слоистых структур, имитирующих строму роговицы, использовали стволовые клетки, полученные из жировой ткани человека (hASC) [20]. Основой для биочернил служили ламинин и коллаген I от человека.

Были напечатаны три типа роговицы: а) многослойный эпителий роговицы с использованием hESC–LESC, б) пластинчатая строма роговицы с чередованием бесклеточных слоев чернил и слоев с клетками hASCs, в) структура со стромальной и эпителиальной частью. Напечатанные стромальные конструкции были имплантированы в культуру органов роговицы свиньи. В работе использовались два лазерных биопринтера с разными длинами волн излучения. Результаты исследования показали, что после 7 дней пребывания в культурах органов свиньи напечатанные стромальные структуры прикрепились к тканям хозяина с признаками миграции клеток hASCs.

Это первое исследование, демонстрирующее возможность ис-

пользования лазерной биопечати для применения на роговице с использованием стволовых клеток человека и успешного изготовления многослойных биопечатных тканей, имитирующих структуру природной ткани роговицы.

### Построение трехмерных моделей мозга с помощью биопечати стволовыми клетками

Необходимость создания реалистичных моделей особенно актуальна для неврологических заболеваний. Межвидовые различия и специфические для человека особенности развития мозга не всегда воспроизводятся на животных. Кроме того, доступ к тканям головного мозга человека ограничен, и нейроны нельзя легко культивировать и расширять *in vitro*. Несмотря на то, что hPSCs дают возможность генерировать человеческие нейроны *in vitro*, обычные 2D-культуры нейронов, происходящих из hPSC, имеют несколько ограничений: они не имитируют сложную организацию мозговой ткани, межклеточные взаимодействия ограничены параллельными контактами, динамика питательных веществ, диффузия кислорода и удаление отходов отсутствуют. Органоиды головного мозга человека строятся путем самоорганизации дифференцирующихся hiPSCs по нервной линии. В настоящее время, к сожалению, воспроизводимость считается одной из основных проблем в этой области. Такой «периодический синдром» (Kelava and Lancaster, 2016) можно частично устранить, руководствуясь самоорганизацией клеток с помощью волокнистых микрофиламентов, используемых в качестве плавающих каркасов для производства церебральных органоидов, сконструированных с помощью микрофиламентов (enCOR) (Lancaster et al., 2017).

Как пример, Gu et al. создали трехмерную конструкцию нейронной мини-ткани человека (nMTC) с помощью технологии микроэкструзионной печати. При этом использовали биочернила на основе альгината, карбоксиметилхитозана и агарозы с человеческими нейральными клетками. Дифференцировка в клетки нейронной ткани была проведена после печати. Две серии успешных экспериментов показали, что нейронные ткани человека могут быть выращены с помощью биопечати, и предполагают, что состав биочернил будет определять выживаемость клеток, их рост и пространственное распределение внутри печатных конструкций.

### Приложение AM в кардиологии

AM создает точную трехмерную анатомическую модель для объяснения, понимания и подготовки к сложным медицинским процедурам — это одна сторона, и создание искусственного сердца (не из биоматериалов!) — это другое применение AM. Выращивание готового сердца как органа с использованием собственных клеток и имплантация его пациенту — это перспектива будущего.

Этапы использования AM в кардиохирургии представлены в таблице 2.

AM обладает потенциалом для лечения врожденного порока сердца и моделирования структурных вмешательств. В широком смысле это усилит междисциплинарное сотрудничество с участием клинических кардиологов, рентгенологов, специалистов по катетеризации сердца и хирургов. AM может стать повсеместным и необходимым инструментом для изготовления индивидуальных имплантируемых медицинских устройств, которые улучшают существующие терапевтические вмешательства. В будущем технологии 3D-печати могли бы

| № п/п | Этапы                           | Описание  | Выгоды  | Ссылки                   |
|-------|---------------------------------|---|---|--------------------------|
| 1     | Получение изображения           | Создание визуального представления внутренних частей тела, диагностика, выбор плана лечения болезни   | позволяет разграничить анатомию сосудов внутри и вне сердца   | Gómez-Ciriza, et al.[21] |
| 2     | Сегментация                     | Создание 3D виртуальной модели сердца со всей структурой  | Измерение объема ткани, изучение анатомии, планирование операции и отработка ее на виртуальном симуляторе   | Dankowski et al. [22]    |
| 3     | Компьютерное конструирование    | Разработка CAD модели, подготовка STL файла для печати  | Ускорить производство продуктов / медицинских имплантатов / инструментов  | A.Haleem et.al [23]      |
| 4     | 3D-печать                       | Выбор технологии 3D печати, в т.ч. биопечати (тип ткани, клеток и биоматериалов). Создание работающей модели для тестирования идей, конструктивных решений, функциональности и производительности | Высокая гибкость AM технологии позволяет вносить изменения без дополнительного оборудования и инструментов. Изделие изготовлено точно под сложную внутреннюю структуру пациента | N.S.Birbara et al. [24]  |
| 5     | Технология передается в клинику | Технология внедряется в клиническую практику. Помогает лучше понять болезнь и разработать и проверить средства лечения  | Помогает в диагностике заболевания и выборе метода лечения. Анализ образца человека и сопоставление генетической информации пациента  | K.Hadeed et al. [25]     |

печатать 3D-модель сердца с использованием интеллектуальных материалов, которые могут изменять свою форму и функциональность в зависимости от времени. Это так называемые технологии 4D-печати, которые применимы также для печати почки, печени и других органов с высокой гибкостью, идеальной посадкой и генетическим соответствием. Напечатанные модели могут расти в теле пациента в соответствии с ростом пациента.

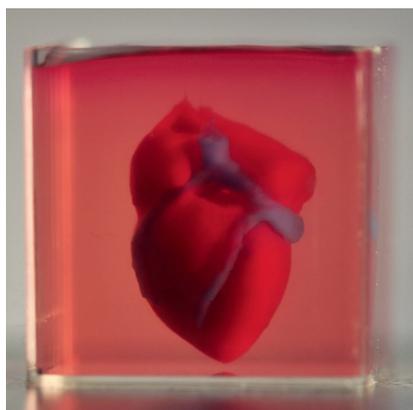
#### Биопечать сердца (модель в масштабе)

Исследователи из Тель-Авивского университета создали на 3D-биопринтере первое в мире искусственное сердце (рис. 3) с сосудами, используя собственные клетки пациента и биологические материалы [26]. Правда, оно имеет размер сердца кролика. «Это первый случай, когда кто-либо где-либо успешно спроектировал и напечатал целое сердце, переполненное клетками, кровеносны-

ми сосудами, желудочками и камерами», — говорит руководитель проекта профессор Тал Двир из Школы молекулярной клеточной биологии и биотехнологии ТАУ.

«Это сердце сделано из человеческих клеток и специфических для пациента биологических материалов. В нашем процессе эти материалы служат биочернилами, которые можно использовать для 3D-печати сложных моделей тканей», — говорит профессор Двир.

*Рис. 3. Сердце человека, напечатанное в уменьшенном масштабе из биоматериалов пациента*



Для исследования у пациентов была взята биопсия жировой ткани. Клеточные и а-клеточные материалы ткани затем разделяли. В то время как клетки были перепрограммированы, чтобы стать плюрипотентными стволовыми клетками, внеклеточный матрикс (ECM), трехмерная сеть внеклеточных макромолекул, таких как коллаген и гликопротеины, были переработаны в персонализированный гидрогель, который служил «чернилами» для печати.

После смешивания с гидрогелем клетки были эффективно дифференцированы в сердечные или эндотелиальные клетки для создания специфичных для пациента иммуносовместимых сердечных пластырей с кровеносными сосудами и, следовательно, всем сердцем.

«Биосовместимость конструктивных материалов имеет решающее значение для устранения риска отторжения имплантата, что ставит под угрозу успех таких процедур», — говорит профессор Двир. «В идеале биоматериал

должен обладать такими же биохимическими, механическими и топографическими свойствами, как и собственные ткани пациента. Здесь мы можем сообщить о простом подходе к 3D-печати толстых, васкуляризированных и перфузируемых тканей сердца, которые полностью соответствуют иммунологическим, клеточным, биохимическим и анатомическим свойствам пациента».

По словам профессора Двира, исследователи в настоящее время планируют культивировать печатные сердца в лаборатории и «учить их вести себя как сердца». Затем они планируют пересадить 3D-напечатанное сердце животным.

«Мы должны развивать печатное сердце дальше», — заключает он. «Клетки должны формировать насосную способность; они могут в настоящее время сокращаться, но нам нужно, чтобы они работали вместе. Мы надеемся, что мы добьемся успеха и докажем эффективность и полезность нашего метода».

«Возможно, через десять лет в лучших больницах мира появятся принтеры для органов, и эти процедуры будут проводиться регулярно».

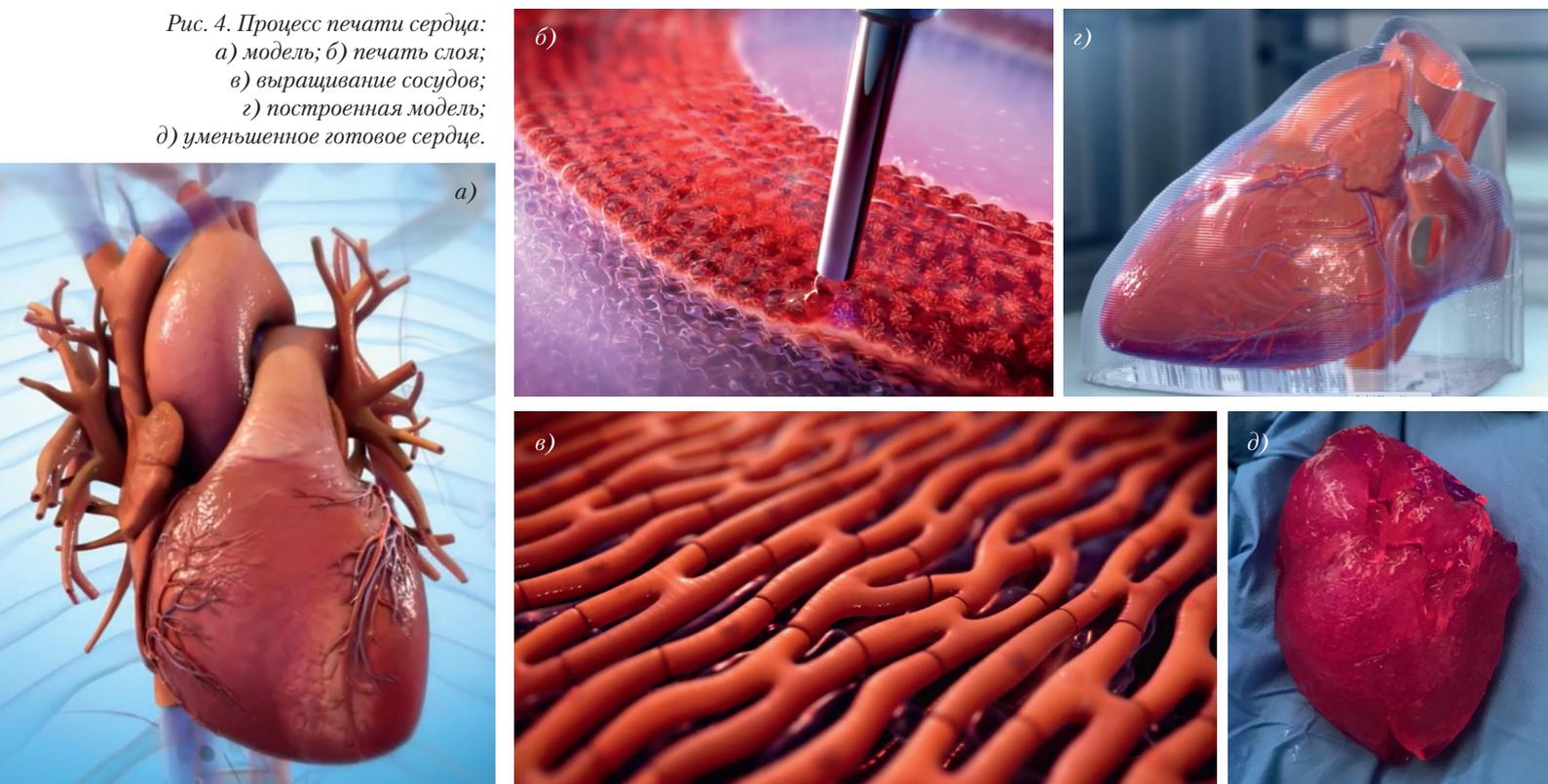
**Компания BIOLIFE4D из Иллинойса (США) также успешно напечатала с помощью биопринтера миниатюрное человеческое сердце со всей структурой реального сердца, включая камеры и желудочки (рис. 4), [27].** Работа была выполнена в исследовательском центре в JLABS в Хьюстоне под руководством главного научного сотрудника компании доктора Ravi Birla. Компания разработала запатентованные биочернила с использованием очень специфического состава различных соединений внеклеточного матрикса, которые близко повторяют свойства сердца млекопитающих. Для печати сердца как органа был разработан новый и уникальный алгоритм биопечати. Сочетая свои биочернила с кардиомиоцитами, полученными от пациентов, и свою технологию биопечати, BIOLIFE4D теперь имеет все воз-

можности для развития на этой платформе полномасштабного человеческого сердца. А пока мини-сердце можно использовать для тестирования лекарств.

Ранее, в 2019 году, компания успешно провела биопечать отдельных компонентов сердца, включая клапаны, желудочки, кровеносные сосуды, а в июне 2018 года она успешно провела биопечать сердечной ткани человека (пластырь сердца).

«Мы продолжим нашу работу до тех пор, пока не сможем печатать полноразмерные сердца, пригодные для трансплантации, и изменим способ лечения болезней сердца навсегда», — сказал Стивен Моррис, генеральный директор компании. Поскольку напечатанные сердца используют клетки пациента, то не возникает проблем с отторжением сердца после трансплантации и существенно ограничивается количество тяжелых для организма восстановительных лекарств, которые пациент должен принимать после пересадки. Моррис добавил, что биопечать

Рис. 4. Процесс печати сердца:  
а) модель; б) печать слоя;  
в) выращивание сосудов;  
г) построенная модель;  
д) уменьшенное готовое сердце.



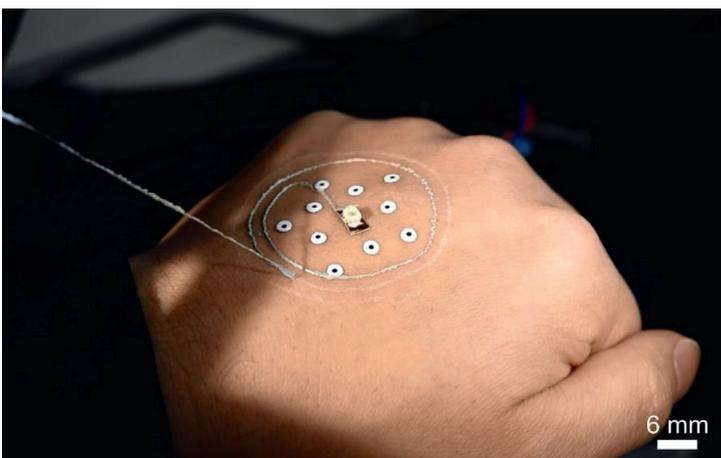
сердце также поможет сократить дефицит доступных органов для трансплантации. «Органов просто не хватает всем, кто в них нуждается», — сказал он. По оценкам Центра по контролю и профилактике заболеваний, ежегодно в США от болезней сердца умирает около 610 000 человек.

### Биопечать кожи

Кожа является крупнейшим органом тела, она имеет сложную многослойную структуру и защищает мускулы, кости, связки и внутренние органы от любых внешних воздействий. Поэтому важно иметь быстрые и надежные методы регенерации кожи. Производство тканей для замены кожи поможет преодолеть ограничения при традиционных методах работы с повреждениями кожи с точки зрения технологии, затрат времени и средств. Если говорить о работе с поверхностными повреждениями кожи, то технология их лечения с помощью выращенных кожных тканей достаточно хорошо отработана. В то время как опыт лечения глубоких повреждений кожи, особенно ожогов 3 и 4 степеней, с использованием выращенных заменителей кожи пока минимальный [28].

Поэтому перед исследователями стоит задача разработать многослойную архитектуру тка-

Рис. 5. Пример печати датчика на коже



ней кожи для выращивания на 3D-биопринтерах, которая будет близка по структуре и своим функциям к натуральной коже.

Появление такой выращенной кожи позволит проводить с ее помощью тестирование лекарственных препаратов и косметики без вовлечения в этот процесс животных.

Материалы для кожи на основе природных гидрогелей: коллаген, желатин, хитозан.

### Печать электроники на коже [29]

Исследователи университета Миннесоты представили 3D-печать электроники на реальной руке (рис. 5), а также показали возможность печати клетками для заживления повреждений кожи. Для этих целей используется недорогой 3D-принтер. Технология может применяться в вооруженных силах для печати датчиков радиации, химического заражения и других целей непосредственно в полевых условиях. Принтер допускает небольшие движения руки во время печати, за это отвечает система компьютерного зрения. В качестве чернил используется

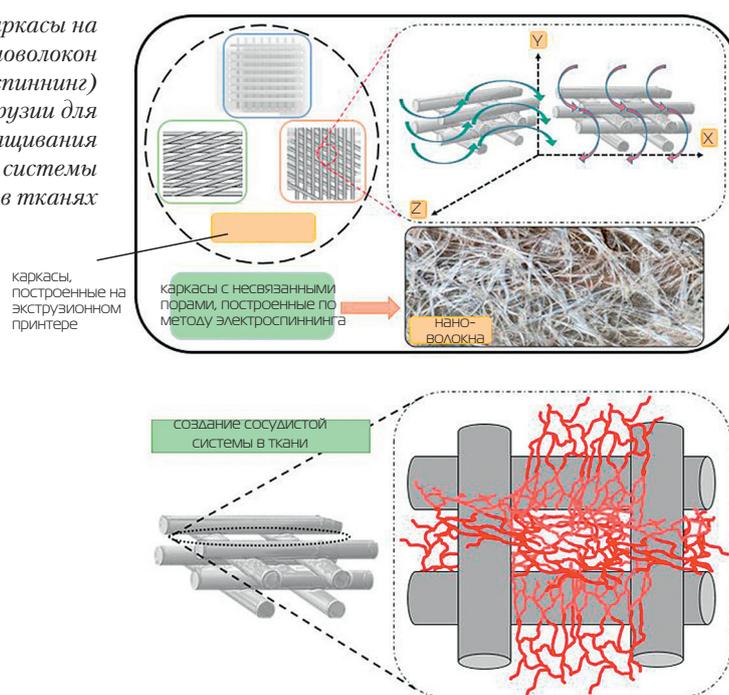
раствор с чешуйками серебра, который отверждается при комнатной температуре. Напечатанный датчик можно просто смыть водой или убрать пинцетом.

### Создание сосудистой системы для тканевой регенерации

Вместе с созданием структуры ткани необходимо встроить в нее и сосудистую структуру, назначение которой — обеспечивать жизнедеятельность сообщества клеток на время их роста, т.е. снабжать клетки питательными веществами, кислородом,  $CO_2$ , биомолекулами для управления метаболизмом, ростом популяции клеток, их разделением и определением назначения, а также удалять продукты метаболизма. При этом сосуды диаметром от 4 до 300 мкм, включая капиллярную структуру, должны пронизывать все зоны ткани с размерами 100–200 мкм и более.

Пожалуй, это одна из наиболее сложных задач биопроизводства, несмотря на то, что существует много способов создания сосудистой системы в выращиваемых тканях. Рассмотрим их более подробно.

Рис. 6. Каркасы на основе нановолокон (электроспиннинг) и экструзии для выращивания сосудистой системы в тканях



Выращивание сосудистой структуры *in vivo* возможно двумя способами: васкулогенезис и ангиогенезис [30], [31]. В первом способе исходные клетки ткани (EPC, endothelial progenitor cells) мигрируют в зоны с недостаточно развитой сетью сосудов, размножаются там и формируют капиллярную систему сосудов. Во втором способе новые кровеносные сосуды прорастают от уже существующих в направлении градиента ангиогенезисного фактора роста (рис. 6).

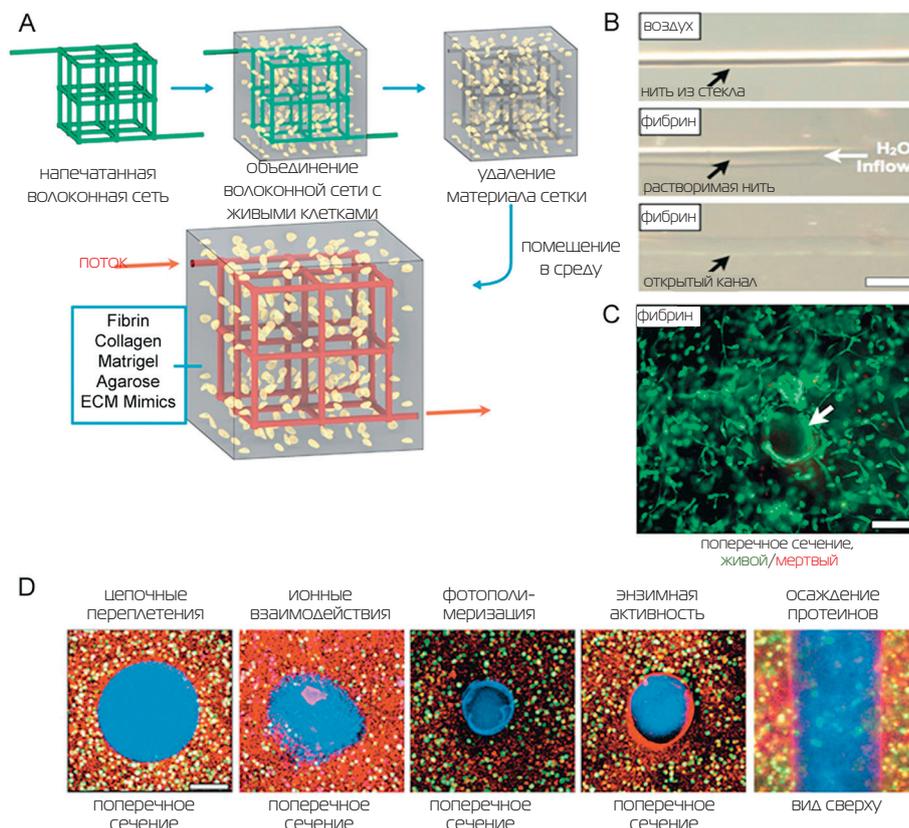
Для построения каркасов (сосудистой структуры) используют АМ-технологии с материалами на основе гидрогелей и биоразлагаемых чернил. Применение экструзионных биопринтеров (ЭБ) с коаксиальными иглами, способных выращивать полые трубки, струйных и лазерных (стереолитография) принтеров позволяет создавать сосудистую структуру с тонкой разветвленной капиллярной архитектурой. 3D-биопечать дает возможность получать более высокие контролируемые концентрации клеток в каркасах.

Примеры выращивания сосудистой структуры *in vitro/in vivo* с использованием биочернил на основе гидрогелей, биополимеров приведены в ряде работ.

В статье [32] представлен краткий обзор трехмерного биопроизводства сосудистых сетей с помощью ЭБ, лазера, электроспиннинга, укладки микроматриц или модулей и методов клеточного листа; обсуждается влияние предваскуляризации на сосудистую сеть, образованную различными методами; преимущества и недостатки различных подходов к изготовлению; предлагаются потенциальные будущие направления исследований.

На рис. 8 показаны этапы построения и выращивания сосудистой структуры с помощью экструзионной коаксиальной печати каркасов, на фото поперечного се-

Рис. 7. Печать сосудистой структуры: а) печать объемной сетки сосудов биоразлагаемыми чернилами с клетками; б) удаление материала сетки; в) формирование сосудистой структуры в биореакторе; д) изображения поперечных сечений сосудов в различных гидрогелях



чения хорошо видны полости сосудов и их стенки [33].

Для печати сосудов применяется экструзионная биопечать с использованием сфероидов без каркасов. После выдержки в биореакторе сфероиды объединяются, образуя одно- или двухслойные трубки микрососудов. Чтобы избежать неоднородности структуры трубок, для печати используют заготовки в виде цилиндрических многоклеточных блоков с коллагеновым гелем в качестве биобумаги для печати. При этом возможно объединение клеток сосудов с элементами коллагена, которые потом непросто удалить из полости сосудов. Чтобы избежать этого, добавляют инертный материал — агарозу, которая замещает коллаген внутри сосудов. Так, например, двухслойные стенки сосудов были сформированы в течение 3 дней после объедине-

ния, при этом клетки человека из пупочной вены и фибробласты кожи в виде многоклеточных цилиндрических блоков использовались при послойной печати структуры сосудов в соответствии с их САД-дизайном [34].

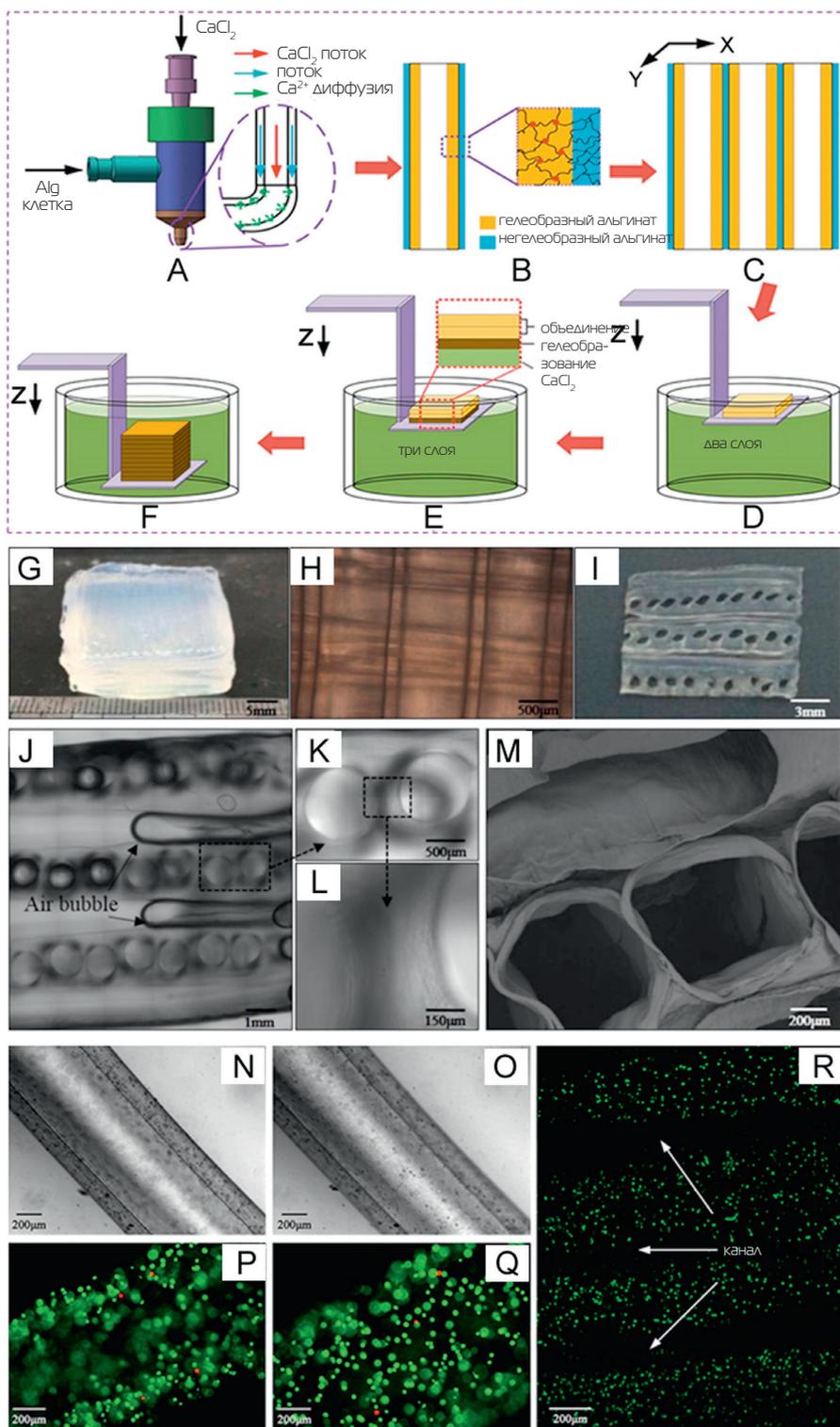
Лазерная 3D-биопечать имеет ряд преимуществ — можно использовать биочернила с высокой вязкостью и печатать с хорошим разрешением и большой точностью. При этом нет проблем с засорением сопел головки, как в других типах 3D-печати. Объемная структура сосудов с использованием лазерной биопечати строится послойно — слой клеток, затем слой гидрогеля и т.д. Ограничения связаны с длительным временем печати, повреждением клеток лазерным излучением, невысокой масштабируемостью [35].

Для создания сосудистой системы можно использовать био-

принтеры с фотополимеризацией на основе DLP (отверждение фотополимера за счет засветки УФ-лампой) и на основе лазерной стереолитографии. Хороший результат дает использование лазерного излучения двух и более длин волн. Экспериментально это

было показано в работе [36], где трансплантаты демонстрировали хорошую цитосовместимость и их механические свойства были близки к свойствам природных капилляров. На рис. 9 показаны разные способы построения сосудистой структуры в тканях.

Рис. 8. Стадии роста структуры сосудов



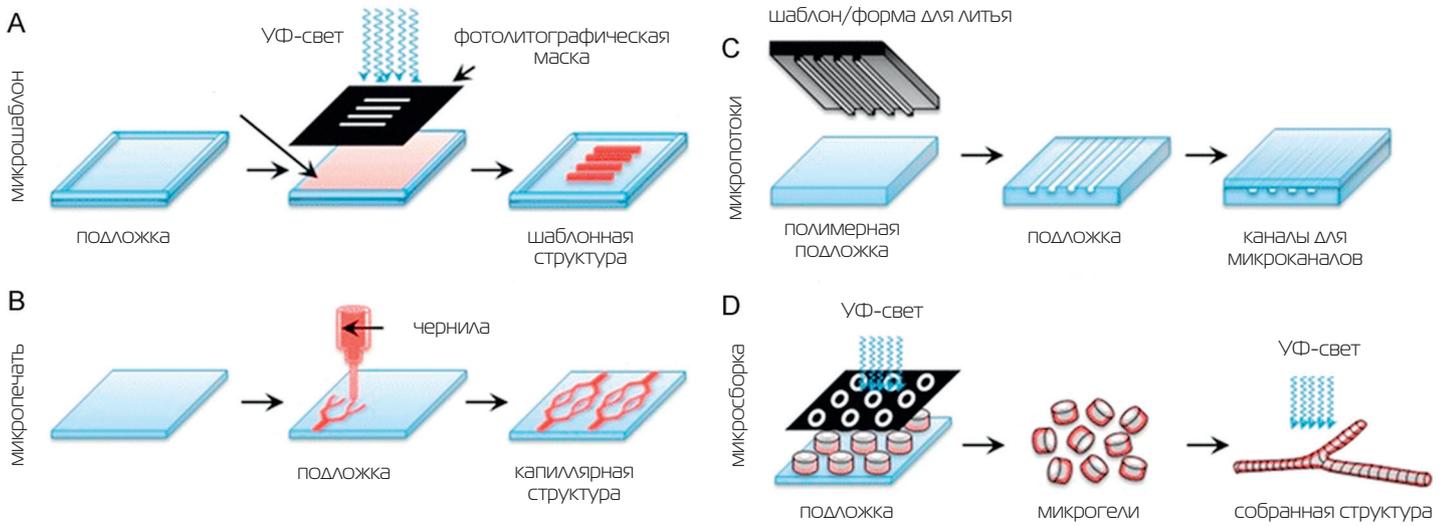
**Важная задача — выбор подходящих шаблонов из биосовместимых подложек**, на которых можно создавать капиллярную структуру, близкую к природным тканям. Различные факторы влияют на формирование капиллярной структуры в тканях, так, например, внеклеточный матрикс (ECM) регулирует морфогенезис капилляров, напряжение сдвига улучшает ангиогенезис, жесткость материала регулирует архитектуру капиллярной сети в растущей ткани. Для формирования шаблонов с микроканалами на биосовместимых подложках используются различные способы: плазменное травление, вырезание лазерным лучом, мягкая литография (A), микропечать (B), точное копирование капиллярной архитектуры живых тканей (рис. 9), [37].

В качестве материалов для подложек при построении капиллярной структуры часто применяют искусственные полимеры (силикон, поликарбонат, PVC и другие), но они уступают гидрогелям, которые биосовместимы и имеют высокую степень деградации (это silk fibroin, Matrigel, type I collagen, fibrin — они используются для формирования эндотелиальных трубок в каркасах) [38].

Для формирования крупномасштабных каркасов можно использовать эффект самосборки микромодулей [39], [40], [41]. Специфические клетки ткани инкапсулируются в микромодули, которые защищаются снаружи покрытиями из биоматериалов (протеин, фибронектин и т.д.) и используются в дальнейшем для сборки больших структур. Метод не рекомендуется из-за недостаточной интеграции ткани и капиллярной сети in vivo.

Применение нановолокон для построения сосудистых структур (сополимеров или гибридных — синтетических и природных — биополимеров) обсуждается в работе [42].

Рис. 9. Способы построения сосудистой структуры: а) фотополимеризация с использованием маски; б) экструзионная печать; в) микроканалы; д) микросборка за счет использования микрогелей и УФ-засветки



При механическом способе создания полых сосудов с помощью стержня из золота, покрываемого клеточными тканями, стержень вводится в среду гидрогеля и после перехода клеток в гель удаляется. Способ не нашел широкого применения из-за невозможности создавать сложные разветвленные структуры сосудов [43].

Биополимеры — способы свободного построения тканей с сосудистой структурой

Полномасштабные конструкторы создаваемых тканей, содержащие большие сообщества клеток, требуют соответствующего обеспечения питательными веществами, кислородом, биомолекулами для обслуживания метаболизма, жизнедеятельности и развития клеток. В лабораторных условиях *in vitro* проблема с обеспечением решается легко. В условиях имплантации ткани в организм *in vivo* развитие ткани происходит за счет механизмов ангиогенеза и васкулогенеза и требует времени. Задержка во времени может вызвать ишемию или некроз тканей. Чтобы избежать этого, рекомендуется использовать заранее подготовленную сеть микрососудов, которые вставляются в имплантаты и позже пришиваются к крупным артериям и венам (рис. 10). Кроме того, для получения устойчивого предсказуемого результата подготовленный конструктор имплантируется сначала в тело донора в область рядом с крупными артериями/венами. После формирования достаточной капиллярной сети каркас эксплантируется из тела донора и имплантируется в предназначенное место пациента. Успешные примеры применения данной технологии описаны в [44].

Для обеспечения жизнедеятельности крупно-размерных популяций клеток, встроенных в ткани,

Рис. 10. Формирование капилляров в биореакторе

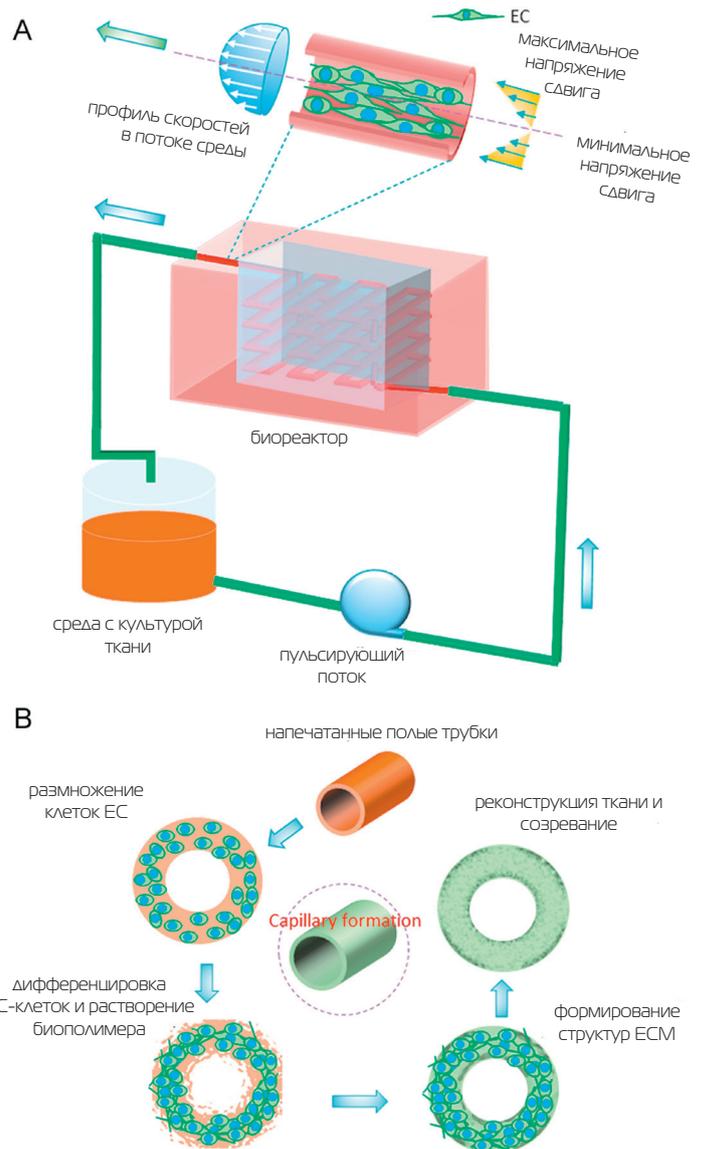


Таблица 3. Технологии формирования сосудистой структуры в выращиваемых тканях

| Технология  | Биополимер  | Геометрия каркаса   | Дополнительные клетки, другие факторы   | in vitro / in vivo   |
|---|---|---|---|--|
| Струйная (Ink-jet)                                  | альгинат-коллаген   | многослойный конструкт (D=7мм), бруски размерами 25×5×3 мм  | мышечные клетки собаки, эмбриональные клетки человека, эндотелиальные клетки аорты быка | in vivo  |
| Струйная (Ink-jet)                                  | фибриноген и тромбин  | каркасы размерами 9×1,8 мм  | эндотелиальные клетки капилляров человека   | in vitro   |
| Экструзионная                                       | углеводное стекло, инкапсулированное в агарозе, альгинате, фибрине, матригеле и гидрогеле на основе полиэтиленгликоля | бруски размерами 20×10×2,4 мм, диаметр нити 150–750 мкм   | эндотелиальные клетки пупочной вены человека  | клетки засеяны в микроканалы с помощью струйной печати; каналы снабжались кровью in vivo |
| Экструзионная                                       | биочернила (Pluronic F127)  | толщина 200–300 мкм   | фибробласты кожи новорожденного человека, эндотелиальные клетки пупочной вены человека  | in vitro   |
| Экструзионная                                       | альгинат-PVA  | внутренний диаметр каналов 150–450 мкм; диаметр нити 400–1190 мкм   | стромальные клетки человеческого костного мозга   | in vitro   |
| Лазерная  | полиэфирно-уретановая мочевиная (PEUU)  | два слоя HUVES были напечатаны по ортогональной сетке с расстоянием до 900 мкм; два слоя hMSC были напечатаны под прямым углом с длиной стороны 600 мкм между линиями HUVES; пластырь толщиной 300 мкм из PEUU был нарезан на кружки диаметром 8 мм | эндотелиальные клетки пупочной вены человека; стволовые клетки человека                 | in vitro / in vivo   |
| Лазерная стереолитография                           | гидрогель GelMA   | каркасы размерами 5×5×1 мм  | эндотелиальные клетки пупочной вены человека  | in vitro   |
| Фотополимеризация, DLP                              | гидрогель GelMA и полиэтиленгликоль диакрилат (PEGDA)   | различные микроструктурные каналы (в виде ступенек, спиралей)   | эндотелиальные клетки пупочной вены человека; фибробласты                               | in vitro   |
| Лазерная стереолитография на двух длинах волн (2PP) | фоточувствительная органика с модифицированной керамикой  | микрокапиллярное дерево на бесклеточной эпоксидной основе   | гранулёзные клетки  | in vitro   |
| Микрошаблоны / микропотоки                          | коллагеновый гидрогель разной прочности   | каркасы на основе гидрогеля   | легочные микрососудистые клетки быка  | in vitro   |
| Сборка микромодулей                                 | коллагеновые модули, в том числе с покрытием фибронектином  | микромодули с внутренним диаметром 760 мкм  | эндотелиальные клетки пупочной вены человека  | in vitro / in vivo   |
| Нанопроизводство                                    | волокна коллагена, упорядоченные или уложенные случайным образом  | каркасы, в которых средняя толщина (300 мкм), размеры пор (1,2 мкм), диаметр нитей (250±73 нм) распределены случайным образом   |   | in vivo  |
| Механический способ                                 | фиброин шелка, коллаген-I и ламинин   | проволока диаметром 152–787 мкм   | эндотелиальные клетки артерии человека  | in vitro   |
| Биоплоттер с коаксиальной головкой                  | трубчатые альгинатные капсулы и клеточный агрегат как биоинк  | нити из ткани до 80 мм, заплатки из ткани 3×3 мм  | первичные хондроциты  | in vitro   |
| Литейные формы                                      | альгинат, матригель   | пластырь для сердца 5x2 мм, поры 100 мкм  | клетки сердечной мышцы крысы  | культивация in vitro, пересадка донору in vivo, трансплантация в сердце после инфаркта   |

необходимо создавать микрокапиллярную структуру. Существует большое количество технологий для создания такой однослойной структуры на плоскости с последующим заселением полостей капилляров эпителиальными клетками: плазменное травление, лазерная нарезка, мягкая литография, создание точных копий природных структур. Обычно объемные капиллярные структуры в ткани создаются наложением множества отдельных слоев, но сложность и длительность такой сборки ограничивают это применение. Есть другое решение, когда плоские капиллярные структуры за счет управляемых (циркуляция среды, распределение биомолекул, вязкость) микропотоков жидкости, содержащей клетки ЕС и материала стенки сосудов, встраиваются на поверхности полых структур ткани изнутри. Затем такие микромодули, содержащие специфические клетки ткани, помещаются в напечатанные ткани и отправляются для дальнейшего выращивания в биореактор. Этот способ также имеет свои ограничения, связанные с невозможностью

получить аналог природных капиллярных структур, а также с плохой интеграцией полученной структуры с тканями.

Интересным решением представляется построение объемной структуры микро- и макрососудов, близкой к природной, с использованием нановолокон для биопечатных структур, в которые высеваются клетки.

Рассматривалась также идея изготавливать сосудистую структуру для тканей, используя матрицы природных тканей, из которых удаляются клетки, но остается биологическая и физическая структура ткани, и в нее высеваются нужные клетки для выращивания капиллярной структуры. Практической реализации данный метод не нашел из-за сложностей подготовки исходных структур и иммунологических проблем.

Наиболее успешные результаты в формировании сосудистой структуры дает использование бескаркасного подхода, а именно применение микрошаблонов, напечатанных с помощью тканевых волокон, в которые высевались клеточные агрегаты и деградиру-

ющий материал. Многочисленные опыты показали успешное выращивание капиллярной структуры в полномасштабных тканях при использовании тонких листовых клеточных шаблонов. Проблемы остаются пока с механической стабильностью таких структур, обладающих свойствами самосборки.

Будущие успехи в создании тканей с встроенной капиллярной структурой требуют создания новой конструкции биореакторов, биокультур и условий развития в биореакторах, высевания клеток, организации микропотоков жидкостей и, естественно, отработку на многочисленных хирургических операциях. Ожидается, что совместное применение струйной печати и биопринтера в итоге приведет к решению задачи одновременной печати клеточных агрегатов, тканевых волокон и капиллярной сети, что даст возможность формировать сложные тканевые структуры с капиллярной структурой, а также готовые органы. ■

#### Литература

1. Z. Shi, X. Gao, M. W. Ullah, S. Li, Q. Wang, G. Yang, et al. Electroconductive natural polymer-based hydrogels, *Biomaterials*, 111 (2016), Pp. 40–54.
2. Construction of 3D in vitro models by bioprinting human pluripotent stem cells: Challenges and opportunities Federico Salari, Alessandro Rosa. *Brain Research Volume 1723*, 15 November 2019, 146393.
3. Reid et al., 2016 J. A. Reid, P. A. Mollica, G. D. Johnson, R. C. Ogle, R. D. Bruno, P. C. Sachs Accessible bioprinting: adaptation of a low-cost 3D-printer for precise cell placement and stem cell differentiation. *Biofabrication*, 8 (2016), Article 025017.
4. Q. Gu, E. Tomaskovic-Crook, R. Lozano, Y. Chen, R. M. Kapsa, Q. Zhou, G. G. Wallace, J. M. Crook Functional 3D neural mini-tissues from printed gel-based bioink and human neural stem cells *Adv. Healthc. Mater.*, 5 (2016), Pp. 1429–1438.
5. D. Nguyen, D. A. Hägg, A. Forsman, J. Ekholm, P. Nimkin-gratana, C. Brantsing, T. Kalogeropoulos, S. Zaunz, S. Concaro, M. Brittberg, A. Lindahl, P. Gatenholm, A. Enejder, S. Simonsson Cartilage tissue engineering by the 3D bioprinting of iPSC cells in a nanocellulose/alginate bioink. *Sci. Rep.*, 7 (2017), P. 658.
6. L. Koch, A. Deiwick, A. Franke, K. Schwanke, A. Haverich, R. Zweigerdt, B. Chichkov Laser bioprinting of human induced pluripotent stem cells—the effect of printing and bio-materials on cell survival, pluripotency, and differentiation. *Biofabrication*, 10 (2018), Article 035005.
7. A. Faulkner-Jones, C. Fyfe, D.— J. Cornelissen, J. Gardner, J. King, A. Courtney, W. Shu. Bioprinting of human pluripotent stem cells and their directed differentiation into hepatocyte-like cells for the generation of mini-livers in 3D. *Biofabrication*, 7 (2015), Article 044102.
8. X. Ma, X. Qu, W. Zhu, Y.— S. Li, S. Yuan, H. Zhang, J. Liu, P. Wang, C.S.E. Lai, F. Zanella, G.— S. Feng, F. Sheikh, S. Chien, S. Chen Deterministically patterned biomimetic human iPSC-derived hepatic model via rapid 3D bioprinting. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 113 (2016), Pp. 2206–2211.
9. C. Yu, X. Ma, W. Zhu, P. Wang, K.L. Miller, J. Stupin, A. Koroleva- Maharajh, A. Hairabedian, S. Chen Scanningless and continuous 3D bioprinting of human tissues with decellularized extracellular matrix. *Biomaterials*, 194 (2019), Pp. 1–13.
10. C.S. Ong, T. Fukunishi, A. Nashed, A. Blazeski, H. Zhang, S. Hardy, D. DiSilvestre, L. Vricella, J. Conte, L. Tung, G. Tomaselli, N. Hibino Creation of cardiac tissue exhibiting mechanical integration of spheroids using 3D bioprinting. *J. Vis. Exp.* (2017).
11. C.S. Ong, T. Fukunishi, H. Zhang, C.Y. Huang, A. Nashed, A. Blazeski, D. DiSilvestre, L. Vricella, J. Conte, L. Tung, G.F. Tomaselli, N. Hibino Biomaterial-free three-dimensional bioprinting of cardiac tissue using human induced

- pluripotent stem cell derived cardiomyocytes *Sci. Rep.*, 7 (2017), p. 4566.
12. L. Moldovan, A. Barnard, C.-H. Gil, Y. Lin, M.B. Grant, M.C. Yoder, N. Prasain, N.I. Moldovan iPSC-derived vascular cell spheroids as building blocks for scaffold-free biofabrication *Biotechnol. J.*, 12 (2017).
  13. A. Sorkio, L. Koch, L. Koivusalo, A. Deiwick, S. Miettinen, B. Chichkov, H. Skottman Human stem cell based corneal tissue mimicking structures using laser- assisted 3D bioprinting and functional bioinks. *Biomaterials*, 171 (2018), Pp. 57-71.
  14. 3D bioprinting of liver spheroids derived from human induced pluripotent stem cells sustain liver function and viability in vitro”, Goulart E1, de Caires-Junior LC, Telles-Silva KA, Araujo BHS, Rocco SA, Sforca M, de Sousa IL, Kobayashi GS, Musso CM, Assoni AF, Oliveira D, Caldini E, Raia S, Lelkes PI, Zatz M. *Biofabrication*. 2019 Nov 27; 12(1): 015010. doi: 10.1088/1758-5090/ab4a30.
  15. Regeneration of diaphragm with bio-3D cellular patch Xiu-Ying Zhang, Yusuke Yanagi, Zijing Sheng, Kouji Nagata, Koichi Nakayama, Tomoaki Taguchi. *Biomaterials*, Volume 167, June 2018, Pp. 1-14.
  16. M. Itoh, K. Nakayama, R. Noguchi, K. Kamohara, K. Furukawa Scaffold-free tubular tissues created by a Bio-3D printer undergo remodeling and endothelialization when implanted in rat aortae. *PLoS One*, 10 (2015), Pp. 1-15.
  17. Y. Yanagi, K. Nakayama, T. Taguchi, S. Enosawa, T. Tamura, K. Yoshimaru, T. Matsuura, M. Hayashida, K. Kohashi, Y. Oda, T. Yamaza, E. Kobayashi In vivo and ex vivo methods of growing a liver bud through tissue connection. *Sci. Rep.*, 7 (2017), p. 14085.
  18. 3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts Nadav Noor, Assaf Shapira ... See all authors. *Advanced Science / Volume 6, Issue 11* First published: 15 April 2019. <https://doi.org/10.1002/adv.201900344>
  19. Biomaterial-Free Three-Dimensional Bioprinting of Cardiac Tissue using Human Induced Pluripotent Stem Cell Derived Cardiomyocytes. Chin Siang Ong, Takuma Fukunishi, Huaitao Zhang, Chen Yu Huang, Andrew Nashed, Adriana Blazeski, Deborah DiSilvestre, Luca Vricella, John Conte, Leslie Tung, Gordon F. Tomaselli & Narutoshi Hibino. *Scientific Reports*, volume 7, Article number: 4566 (2017).
  20. Human stem cell based corneal tissue mimicking structures using laser-assisted 3D bioprinting and functional bioinks. Sorkio A., Koch L., Koivusalo L., Deiwick A., Miettinen S., Chichkov B., Skottman H. *Biomaterials*. 2018 Jul;171:57-71. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.04.034
  21. Potential of 3D-printed models in planning structural interventional procedures. G. Gómez-Ciriza, T. Hussain, T. Gómez-Cía, I. Valverde. *Inter Cardiol*, 7 (2015), Pp. 1-5.
  22. 3D heart model printing for preparation of percutaneous structural interventions: description of the technology and case report. R. Dankowski, A. Baszko, M. Sutherland, et al. *Kardiol Pol*, 72 (6) (2014), Pp. 546-551.
  23. A. Haleem, M. Javaid 3D scanning applications in medical field: a literature-based review. *Clin Epidemiol Global Health* (2018), 10.1016/j.cegh.2018.05.006
  24. N.S. Birbara, J.M. Otton, N. Pather 3D modelling and printing technology to 3 produce patient-specific 3D models. *Heart Lung Circulation* (2017), 10.1016/j.hlc.2017.10.017
  25. K. Hadeed, P. Acar, Y. Dulac, F. Cuttone, X. Alacoque, C. Karsenty Cardiac 3D printing for better understanding of congenital heart disease *Arch Cardiovasc Disease*, 111 (2018), Pp. 1-4.
  26. TAU scientists print first ever 3D heart using patient’s own cells. [https://english.tau.ac.il/news/printed\\_heart](https://english.tau.ac.il/news/printed_heart)
  27. BIOLIFE4D CEO Says Firm ‘One Step Closer’ to 3D Printing a Viable Human Heart. October 10, 2019. <https://biolife4d.com>
  28. Vijayavenkataraman, S.; Lu, W.F.; Fuh, J.Y. 3D bioprinting of skin: A state-of-the-art review on modelling, materials, and processes. *Biofabrication* 2016, 8, 032001.
  29. Zhu Z, Guo SZ, Hirdler T et al. 3D Printed Functional and Biological Materials on Moving Freeform Surfaces. <https://doi.org/10.1002/adma.201707495> (2018).
  30. Colosi et al., 2017 C. Colosi, M. Costantini, A. Barbetta, M. Dentini Microfluidic bioprinting of heterogeneous 3D tissue constructs. *Methods Mol. Biol.*, 1612 (2017), Pp. 369-380.
  31. Chimene, D.; Lennox, K.K.; Kaunas, R.R.; Gaharwar, A.K. Advanced bioinks for 3D printing: A materials science perspective. *Ann. Biomed. Eng.* 2016, 44, 2090.
  32. 3D biofabrication of vascular networks for tissue regeneration: A report on recent advances. M.D. Sarker , Saman Naghieh , N.K. Sharma , Xiongbiao Chen. *Journal of Pharmaceutical Analysis* Volume 8, Issue 5, October 2018, pp. 277-296. [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177918300911?via%3Dihub](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177918300911?via%3Dihub)
  33. Q. Gao, Y. He, J.Z. Fu, et al. Coaxial nozzle-assisted 3D bioprinting with built-in microchannels for nutrients delivery. *Biomaterials*, 61 (2015), Pp. 203-215.
  34. C. Norotte, F.S. Marga, L.E. Niklason, et al. Scaffold-free vascular tissue engineering using bioprinting. *Biomaterials*, 30 (2009), Pp. 5910-5917.
  35. M.B. Applegate, J. Coburn, B.P. Partlow, et al. Laser-based three-dimensional multiscale micropatterning of biocompatible hydrogels for customized tissue engineering scaffolds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 112 (2015), Pp. 12052-12057.
  36. W. Meyer, S. Engelhardt, E. Novosel, et al. Soft polymers for building up small and smallest blood supplying systems by stereolithography *J. Funct. Biomater.*, 3 (2012), Pp. 257-268.
  37. C.W. Peak, L. Cross, A. Singh, et al. Microscale technologies for engineering complex tissue structures. *Microscale Technol. Cell Eng.*, Springer (2016), Pp. 3-25.
  38. B.M. Baker, B. Trappmann, S.C. Stapleton, et al. Microfluidics embedded within extracellular matrix to define vascular architectures and pattern diffusive gradients *Lab Chip*, 13 (2013), Pp. 3246-3252.
  39. Pati F, SongT, Rijal G, JangJ, Won S, et al. (2014) Ornamenting 3D printed scaffolds with cell-laid extracellular matrix for bone tissue regeneration. *Biomaterials* 37: 230-240. <http://bit.ly/2RSVJz3>
  40. J.M. Kelm, V. Djonov, L.M. Ittner, et al. Design of custom-shaped vascularized tissues using microtissue spheroids as minimal building units. *Tissue Eng.*, 12 (2006), Pp. 2151-2160.
  41. KyoungHo Lee GK, Jin GH, Jang CH (2013) Preparation and characterization of multi-layered poly(ε-caprolactone)/chitosan scaffolds fabricated with a combination of melt-plotting/in situ plasma treatment and a coating method for hard tissue regeneration. *J Mater Chem B* 1: 5831–5841. <https://rsc.li/2XKB859>.
  42. L. Ghasemi-Mobarakeh, M.P. Prabhakaran, M. Morshed, et al. Electrospun poly (ε-caprolactone)/gelatin nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering. *Biomaterials*, 29 (2008), Pp. 4532-4539.
  43. N. Sadr, M. Zhu, T. Osaki, et al. SAM-based cell transfer to photopatterned hydrogels for microengineering vascular-like structures. *Biomaterials*, 32 (2011), Pp. 7479-7490.
  44. T. Dvir, A. Kedem, E. Ruvinov, et al. Prevascularization of cardiac patch on the omentum improves its therapeutic outcome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106 (2009), Pp. 14990-14995.

При поддержке:



Организатор:



26-я Международная  
промышленная выставка

# Металл Экспо'2020



Ежегодный  
выставочный  
аудит с 2006 г.

Генеральный  
информационный партнер:



**10-13  
НОЯБРЯ**

Москва, ВДНХ  
пав. 55, 57

12+

[www.metal-expo.ru](http://www.metal-expo.ru)

Оргкомитет выставки:  
тел./факс +7 (495) 734-99-66



Оборудование и технологии  
для металлургии  
и металлообработки  
МеталлургМаш'2020



Металлопродукция  
и металлоконструкции  
для строительной отрасли  
МеталлСтройФорум'2020



Транспортные  
и логистические услуги  
для предприятий ГК  
МеталлТрансЛогистик'2020

# 19–22.10.2020

В рамках проекта «Наука-Технологии-Инновации Экспо»  
международная политехническая выставка

# ТЕХНОФОРУМ



[www.technoforum-expo.ru](http://www.technoforum-expo.ru)

Организатор:



При поддержке:

- Государственной Думы Федерального Собрания РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ

Под патронатом ТПП РФ

Реклама



**«Оборудование  
и технологии  
обработки  
конструкционных  
материалов»**

Россия, Москва,  
ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

# ПОДПИСНОЙ КУПОН НА ЖУРНАЛЫ



## РИТМ МАШИНОСТРОЕНИЯ

Вы можете оформить подписку на журнал «РИТМ машиностроения» с любого месяца. Стоимость одного номера — **250** рублей, стоимость годовой подписки (10 номеров) — **2500** рублей.

Для выставления счета направьте заполненный купон по адресу: [ritm@gardesmash.com](mailto:ritm@gardesmash.com)

### БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

ООО «ПРОМЕДИА»  
Юр. адрес: 101000, г. Москва, Милютинский пер., 18А  
Почт. адрес: 101000, г. Москва, Милютинский пер., 18А, оф. 36с  
ИНН 7708266787  
КПП 770801001  
Р/с 40702810400120033781  
ПАО АКБ «АВАНГАРД»  
г. Москва  
К/с 30101810000000000201  
БИК 044525201

Фамилия, имя, отчество (получателя):

Наименование предприятия (организации, фирмы):

Индекс и полный почтовый адрес (получателя):

Юридический адрес (для выставления счета)

ИНН/КПП

Телефон:

E-mail (если он имеется)

Подписка на журнал «РИТМ машиностроения»:  номер  год

Подписка на журнал «Аддитивные технологии»:  номер  год



Вы можете оформить подписку на журнал «Аддитивные технологии» с любого месяца. Стоимость одного номера — **250** рублей, стоимость годовой подписки (4 номера) — **1000** рублей.

Для выставления счета направьте заполненный купон по адресу: [info@additiv-tech.ru](mailto:info@additiv-tech.ru)



101000, Москва, Милютинский пер., 18А, оф. 36с, пом. 1, т/ф (499) 55-9999-8,  
e-mail: [ritm@gardesmash.com](mailto:ritm@gardesmash.com), [www.ritm-magazine.ru](http://www.ritm-magazine.ru)  
e-mail: [info@additiv-tech.ru](mailto:info@additiv-tech.ru), [www.additiv-tech.ru](http://www.additiv-tech.ru)