

УДК 621.81.004.17

АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ, ФАРМАЦЕВТИКИ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ: ПРИМЕНЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

© 2023 г. А. А. Абрамов^а, *, Н. В. Меньшуткина^а

^аРоссийский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия

*e-mail: chemcom@muctr.ru

Поступила в редакцию 27.06.2023 г.

После доработки 11.07.2023 г.

Принята к публикации 23.07.2023 г.

В статье рассмотрены основные методы и технологии трехмерной печати. Представлены основные принципы технологий, которые реализуются в порошковых, полимеризационных и экструзионных методах аддитивного производства. Рассмотрены основные применения аддитивных технологий в области медицины, фармацевтики и химической технологии. На основании проведенного обзора сделаны выводы о существующих проблемах и ограничениях, которые не позволяют интегрировать аддитивные процессы в промышленность. Кроме того, рассмотрены перспективы развития аддитивных технологий в данных областях применения.

Ключевые слова: аддитивные технологии, 3D-печать, порошковые методы, полимеризационные методы, экструзионные методы, импланты, системы доставки лекарственных средств, производство катализаторов

DOI: 10.31857/S0040357123050019, **EDN:** MBMSQU

ВВЕДЕНИЕ

Аддитивные технологии являются одним из перспективных подходов к получению сложной геометрии изделий путем послойного нанесения материалов. В отличие от традиционных методов, таких как фрезерование или резка, технологии трехмерной печати позволяют значительно снизить затраты сырья и, как следствие, материальные и временные затраты. В настоящий момент известно огромное количество методов и технологий трехмерной печати, которые применяются в различных областях человеческой деятельности. Однако, наибольший интерес представляет интеграция аддитивных процессов в таких областях как медицина, фармацевтика и химическая промышленность.

Аддитивные технологии уже нашли широкое распространение в стоматологии для получения протезов и имплантатов, в медицине для получения физических моделей тканей и органов для планирования хирургических операций [1, 2]. Кроме того, современные достижения в области обработки медицинских данных позволяют получать физические модели с использованием 3D-печати для проведения исследований *in vitro*, что является, несомненно, важным при разработке новых лекарственных препаратов [3, 4]. Развитие методов и технологий трехмерной печати в

том числе вязкими “чернилами” позволяет разрабатывать персонализированные имплантаты тканей и органов [5, 6]. Это может способствовать снижению потребности в донорских органах и снижению рисков отторжения донорского трансплантата.

В последнее время наблюдается возросшее внимание к использованию методов аддитивного производства в фармацевтике. Ряд исследователей используют методы и технологии трехмерной печати для получения лекарственных препаратов с пролонгированным высвобождением активного фармацевтического ингредиента [7, 8]. Это может быть достигнут как за счет проектирования сложной геометрии, так и за счет использования различных материалов в процессе печати.

В настоящий момент ведутся исследования по разработке новых методов и подходов к реализации процессов 3D-печати для химической промышленности. В настоящий момент технологии трехмерной печати находят свое применение в области получения катализаторов [9], высокоэффективных мембран [10, 11] и микрофлюидных устройств [12]. Однако, использование процессов аддитивного производства для получения промышленного реакторного оборудования на данный момент является невозможным.

В данной работе представлены основные методы и технологии трехмерной печати, которые могут найти свое применение в таких областях как медицина, фармацевтика и химическая промышленность. Освещены основные области применения технологий аддитивного производства в различных отраслях. Кроме того, представлены основные ограничения и проблемы 3D-печати, которые затрудняют полноценную интеграцию процессов печати в рассматриваемые области.

МЕТОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ 3D-ПЕЧАТИ

Разработанная в 1984 г. основная концепция 3D-печати включает в себя послойное осаждение материала в трехмерном пространстве, основываясь на 3D-моделях, построенных в системах автоматизированного проектирования [13]. Это позволяет получать сложные конструкции, которые было бы невозможно воспроизвести с использованием обычных методов производства.

С момента начала развития аддитивных технологий было разработано и внедрено огромное количество методов и технологий 3D-печати. В соответствие со стандартом ГОСТ Р 57558-2017 [14] существует семь различных методов для классификации аддитивных технологий. Однако, для решения задач медицины, фармацевтики и химической промышленности выделяют следующие методы 3D-печати:

- Порошковые методы. Данная группа технологий аддитивного производства основывается на использовании порошковых материалов определенного гранулометрического состава. Процесс построения геометрии конечного изделия происходит за счет послойного спекания или плавления материала с помощью теплового воздействия. К данному методу относятся такие технологии как селективное лазерное спекание (SLS) и селективное лазерное плавление (SLM).
- Полимеризационные методы. Технологии, которые реализуются в данном методе основываются на процессе полимеризации фоточувствительных полимерных смол. Процесс построения геометрии основывается на использовании источника излучения с определенной длиной волны, который приводит к полимеризации материала. К данному методу относятся такие технологии как стереолитография (SLA), жидкокристаллическая стереолитография (LCD), цифровая светодиодная проекция (DLP).
- Экструзионные методы. Реализация технологий в данном методе аддитивного производства основывается на экструзии материала на поверхность рабочей области. В зависимости от типа исходного сырья выделяют технологию послойного наплавления (FDM) и технологию прямой гелевой печати (DIW).

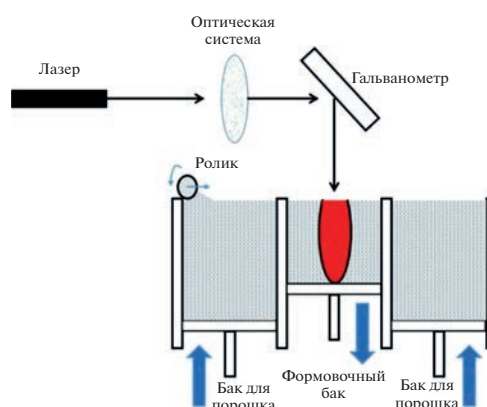


Рис. 1. Схема процесса трехмерной печати с использованием технологии селективного лазерного спекания.

Каждый из методов аддитивного производства и реализуемые в них технологии будут рассмотрены далее.

Порошковый метод 3D-печати

В основе технологий, которые реализуются в данной группе методов, лежит использование лазера для селективного спекания порошкообразного материала, обычно полимера или металла, в процессе построения 3D-объекта [15, 16]. В рассматриваемом методе 3D-печати тонкий слой порошкообразного материала распределяется по рабочей поверхности, а лазер используется для селективного спекания или плавления частиц материала слой за слоем, в соответствии с 3D-моделью [17]. После того, как завершается спекание слоя, новый слой порошка наносится на предыдущий, и процесс повторяется до тех пор, пока объект не будет завершен (рис. 1).

В зависимости от типа и состава исходного сырья данный метод подразделяется на следующие технологии: селективное лазерное спекание (SLS) [18–20] и селективное лазерное плавление (SLM) [21, 22].

• Селективное лазерное спекание

Селективное лазерное спекание (SLS) – это технология 3D-печати, которая реализуется в порошковых методах. Технология SLS предлагает ряд преимуществ по сравнению с другими технологиями 3D-печати [23, 24]. Одним из основных преимуществ данной технологии является способность изготавливать изделия сложной геометрии с высокой точностью и разрешением [25]. Поскольку порошковый слой обеспечивает поддержку печатного объекта, нет необходимости в дополнительных опорных конструкциях, которые могут ограничивать возможности проектирования и требовать постобработки. Кроме того, данная технология может использовать широкий

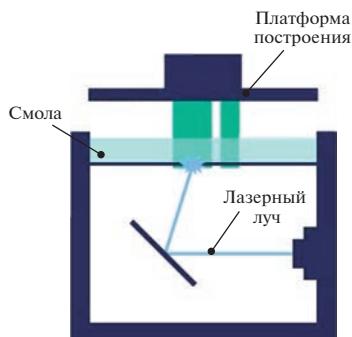


Рис. 2. Схема процесса трехмерной печати с использованием технологии стереолитографии.

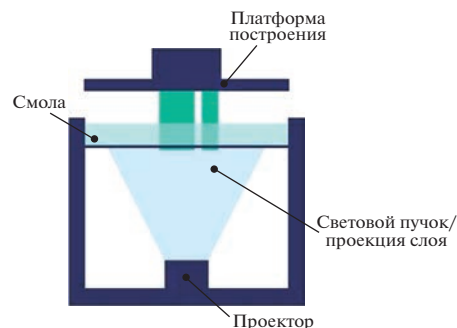


Рис. 3. Схема процесса трехмерной печати с использованием технологии цифровой обработки светом.

спектр материалов, включая полимеры и их композиты, что позволяет создавать детали с разнообразными механическими, тепловыми и химическими свойствами [26].

- Селективное лазерное плавление

Основным отличием технологии селективного лазерного плавления (SLM) является возможность использования различных порошков металлов, что позволяет изготавливать более прочные изделия [27, 28]. Одним из основных преимуществ технологии селективного лазерного плавления является его способность производить высокопрочные металлические детали со сложной геометрией [29, 30]. Поскольку детали изготовлены из металлического порошка, который был расплавлен и слит вместе, они обладают высокими механическими свойствами.

Полимеризационный метод 3D-печати

Метод на основе полимеризации материала является наиболее распространенных среди других подходов к реализации процесса 3D-печати. Технологии, которые реализуются в данном методе, используют источник излучения с определенной длиной волны для полимеризации материала. В зависимости от типа источника излучения можно выделить следующие технологии: стереолитография (SLA), цифровая обработка светом (DLP) и жидкокристаллическая стереолитография (LCD).

- Стереолитография

Стереолитография (SLA) — это технология полимеризационной 3D-печати, основанная на использовании жидкой фотополимерной смолы, которая отверждается при воздействии лазерного источника излучения [31, 32].

Основной принцип, который используется при реализации технологии стереолитографии заключается в использовании платформы, погруженной в прозрачный резервуар, заполненный светотверждаемой смолой. Во время погруже-

ния платформы в смолу лазерный луч следует по области конструкции и отверждает материал в соответствии с геометрией изделия. После того, как слой сформирован, платформа опускается или поднимается в направлении OZ на постоянную величину, равную высоте слоя. Процесс отверждения повторяется слой за слоем до тех пор, пока не будет завершена 3D-модель (рис. 2) [33].

Технология стереолитографии является перспективным подходом к получению изделий для различных областей применения с высокой точностью от 10 до 150 мкм. Однако, существенным недостатком является низкая скорость процесса печати от 10 до 20 мм/ч [33].

- Цифровая обработка светом

Цифровая обработка светом (DLP) — это технология 3D-печати, которая основана на использовании светодиодного проектора для отверждения фоточувствительной смолы. В отличие от технологии стереолитографии, в которой используется лазер для отверждения слоя, технология DLP использует светодиодный проектор для проецирования изображения всего поперечного сечения объекта (слоя) на фотополимерную смолу. При этом отверждение всего слоя происходит одновременно, что приводит к меньшему времени печати по сравнению с технологией SLA (рис. 3) [34, 35].

Технология DLP имеет те же преимущества и ограничения, что и технология SLA, включая необходимость в подборе подходящих материалов и постобработке. Тем не менее, DLP позволяет получать изделия с большей точностью, меньшим количеством затраченного времени и более высоким качеством поверхности изделия по сравнению с SLA, благодаря использованию светодиодного проектора с высоким разрешением и отверждению целого слоя изделия [36].

- Жидкокристаллическая стереолитография

Жидкокристаллическая стереолитография (LCD) — это еще одна технология 3D-печати, которая использует фотополимерную смолу, основанная на

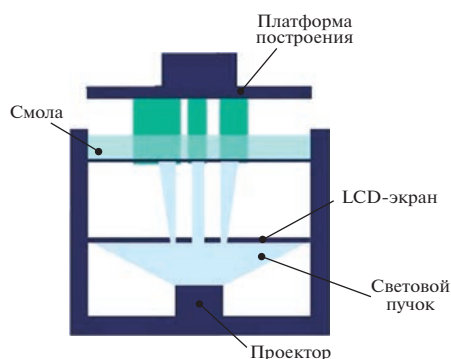


Рис. 4. Схема процесса трехмерной печати с использованием технологии жидкокристаллической стереолитографии.

отверждению материала источником ультрафиолетового света. В отличие от технологий SLA и DLP, которые используют лазер или проектор для селективного отверждения смолы соответственно, LCD основана на использовании жидкокристаллического дисплея, который по заданной 3D-модели за счет ультрафиолетового света вызывает отверждение фотополимерной смолы (рис. 4) [37].

Технология жидкокристаллической стереолитографии (LCD) известна своей способностью производить изделия с высоким разрешением и точностью, аналогично SLA и DLP. Кроме того, технология LCD позволяет получать изделия при более низких материальных затратах на печать по сравнению с SLA и DLP за счет использования более дешевого ЖК-экрана вместо лазера или проектора [38].

Экструзионный метод 3D-печати

Экструзионная 3D-печать является одним из наиболее часто используемых методов трехмерной печати [39]. Существует несколько различных типов экструзионной 3D-печати, включая послойное наплавление (FDM) и прямую гелевую печать (DIW).

• Послойное наплавление

Технология послойного наплавления (FDM) является одной из широко используемых технологий среди экструзионных методов 3D-печати [40]. FDM основана на использовании термопластичных материалов, которые расплавляются и послойно экструдированы через нагретое сопло экструдера на рабочую платформу для получения конечного изделия (рис. 5) [41, 42].

FDM обладает рядом преимуществ по сравнению с другими технологиями 3D-печати. Одним из основных преимуществ FDM является его универсальность с точки зрения выбора материала. Для реализации технологии послойного наплавления может использоваться широкий спектр термо-

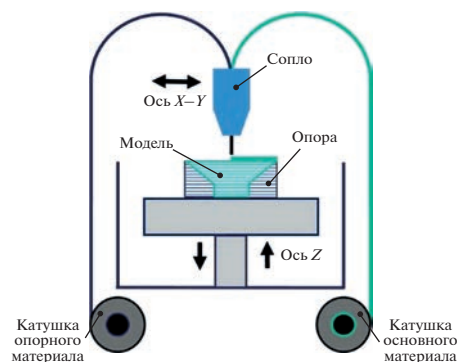


Рис. 5. Схема процесса трехмерной печати с использованием технологии послойного наплавления.

пластичных полимеров, таких как акрилонитрил-бутадиенстирол (ABS), полимолочная кислота (PLA), полиэтилентерефталат-гликоль (PETG), поликапролактон (PCL), нейлон, поликарбонат и др. [43].

Одним из главных недостатков FDM является его ограниченное разрешение и точность. Поскольку экструдированный материал должен охлаждаться и затвердевать, прежде чем можно будет наносить следующий слой, существует предел тому, насколько тонким может быть каждый слой. Другим ограничением использования технологии FDM является плохая межслойная адгезия материала в конечном изделии. Это приводит к появлению в изделии хрупких частей, которые могут расслоиться или разрушиться при механической нагрузке. Чтобы преодолеть это ограничение, могут потребоваться методы постобработки, такие как отжиг или химическое сглаживание.

• Прямая гелевая печать

Прямая гелевая печать (DIW) — это технология экструзионной 3D-печати, которая использует вязкие “чернила” в качестве исходного материала для печати [44]. Она основана на продавливании “чернил” на рабочую область 3D-принтера, в процессе которого происходит послойное формирование изделия [45]. Используемые при реализации процесса прямой гелевой печати “чернила”, могут состоять из различных материалов, таких как биополимеры, гидрогели, керамика, которые могут быть функционализированы различными добавками, такими как наночастицы или ферменты, для достижения требуемых свойств.

Однако использование вязких материалов в качестве “чернил” приводит к необходимости осуществлять подбор состава материала с учетом его реологических характеристик. Реологические свойства материала должны обеспечивать отсутствие растекания при послойном формировании объекта, но при этом не должны препятствовать

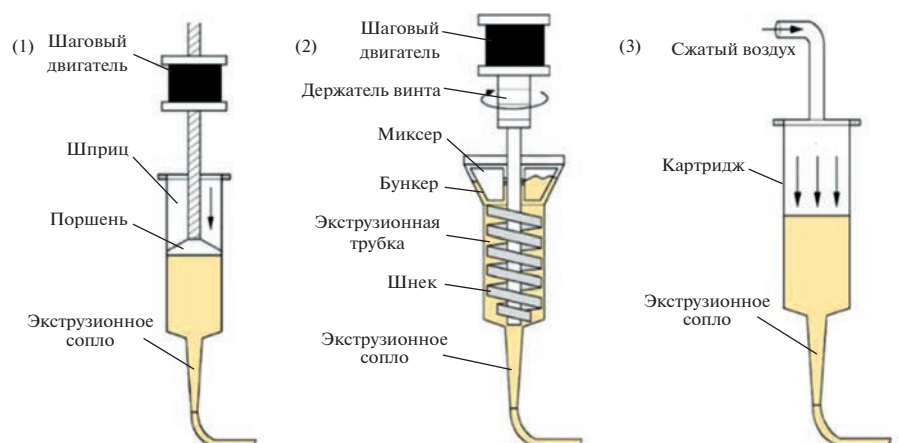


Рис. 6. Устройство различных типов экструдеров для реализации технологии прямой гелевой печати.

экструзии “чернил”. Кроме того, одним из ограничений технологии DIW является потребность в специализированном оборудовании, таком как экструдеры, основанные на пневматическом, механическом или шнековом продавливании “чернил” (рис. 6) [46].

Технология прямой гелевой печати является перспективным подходом к получению функциональных изделий со строго заданными свойствами. В настоящий момент данная технология используется при получении персонализированных имплантатов тканей и органов и систем доставки лекарственных препаратов. Однако, возможность реализации процесса печати с использованием вязких “чернил” может способствовать получению уникальных материалов со сложной геометрии для расширения областей применения конечных изделий.

ПРИМЕНЕНИЕ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Аддитивные технологии для медицины

Одним из перспективных направлений интеграции аддитивных технологий в медицине является разработка и получение физических моделей тканей и органов для планирования хирургических операций. Основным преимуществом данного подхода является понимание точных анатомических особенностей пациентов, что может способствовать снижению рисков возникновения непредвиденных ситуаций в ходе проведения оперативного вмешательства. Авторы работы [47] с использованием результатов компьютерной томографии и технологии стереолитографии смогли воссоздать трехмерную модель сердца с патологией, для планирования хирургического вмешательства. В другой работе [48] результаты медицинских исследований и технологии 3D-печати способствовали планированию удаления

опухоли головного мозга. Аддитивные технологии в последнее время нашли широкое распространение в области скелетной реконструкции. Так, например, в работе [49] авторы использовали технологию послойного наплавления для получения модели искривленного позвоночника для планирования операции по его реконструкции. Получение физических моделей тканей и органов с использованием аддитивных технологий может способствовать разработке новых ингаляторных и интраназальных системы доставки лекарственных препаратов. Так в работе [50] с использованием технологии послойного наплавления и результатов компьютерной томографии была получена физическая модель органов дыхательной системы. Полученная модель была использована для проведения исследований *in vitro* при разработке системы доставки лекарственных веществ для лечения заболеваний нижних дыхательных путей.

Другим применением аддитивных технологий в медицине является получение персонализированных имплантатов тканей и органов. В настоящий момент наиболее востребованным направлением исследований является получение имплантатов костной ткани [51]. Персонализированные имплантаты костной ткани могут быть использованы при хирургическом лечении костных дефектов различной локализации или в тех случаях, когда стандартные имплантаты не могут быть использованы. Имплантаты, полученные с использованием процессов 3D-печати, адаптированы под анатомические особенности конкретного пациента, что позволяет упростить их имплантацию во время проведения операции и улучшить восстановление поврежденного участка [52].

При реализации процесса получения персонализированных костных имплантатов наиболее востребованным является порошковый метод 3D-печати. Это обусловлено возможностью по-

лучения изделий с высокой точностью без необходимости в поддерживающих конструкциях [25]. В работах [53, 54] авторы использовали технологии селективного лазерного спекания и плавления для получения имплантатов головки бедренной кости. В качестве материалов использовался сплав Ti–6Al–4V, который был адаптирован для реализации аддитивного процесса.

Однако, персонализированные металлические имплантаты костной ткани, полученные с использованием аддитивных технологий, имеют ряд проблем. Металлические сплавы характеризуются более высоким модулем упругости, чем костная ткань, что приводит к резорбции кости вокруг имплантата вследствие неправильного распределения механических воздействий на костную ткань [55]. Это, в свою очередь, может привести к чрезмерной подвижности имплантата и/или развитию остеопороза. Помимо этого, после сращения перелома в большинстве случаев необходима повторная операция по удалению металлического имплантата, что связано с такими недостатками, как возможное развитие инфекции, технические сложности при удалении металлофиксаторов, миграция имплантатов и др. [56].

Для снижения рисков возникновения данных последствий авторами [57] предложен подход к получению имплантатов костной ткани с использованием технологии селективного лазерного спекания на основе гидроксиапатита и поликапролактона. В результате исследований показано, что полученные изделия имеют высокоупорядоченную пористую структуру, способствуют васкуляризации, пролиферации и дифференцировке клеток.

Альтернативным подходом является использование экструзионного метода 3D-печати. Технология прямой гелевой печати может быть использована для получения трехмерных каркасов для инженерии костной и хрящевой ткани. В работе [58] с помощью комбинации технологий прямой гелевой печати и сверхкритической сушки были изготовлены матриксы, представляющие собой аэрогели из альгината натрия и гидроксиапатита с контролируемой макро- и микроструктурой. Исследования продемонстрировали способность мезенхимальных стволовых клеток прикрепляться и пролиферировать на аэрогелях из альгината натрия и гидроксиапатита при культивировании в течение 6 и 13 дней. Все эти особенности обеспечивают возможность использования данных матриксов в процессе регенерации костной ткани.

Процессы 3D-печати могут быть использованы при лечении заболеваний тканей сердечно-сосудистой системы. Порошковый метод 3D-печати может быть использован при получения пер-

сонализированных матриксов для роста клеток [59] и стенов [60–62].

В свою очередь, полимеризационный метод 3D-печати является крайне перспективным в области заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так в работе [63] авторами была показана возможность получения аортального клапана, который обеспечивал более высокое сокращение отверстий и лучшую гемодинамику крови. Авторы [64] исследовали возможность терапии инфаркта миокарда с использованием стволовых клеток сердца. Терапия подразумевала получение гидрогелевых пластырей, нагруженных мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) с использованием технологии стерилитографии. Многоканальные пластыри были изготовлены с контролируемым диаметром каналов 500 мкм. Полученный пластырь улучшал функции сердца по сравнению с традиционным методом лечения.

Несмотря на широкую распространённость технологии стерилитографии в области сердечно-сосудистой реконструкции серьезной проблемой остается разработка подходов к осуществлению процесса трехмерной печати с использованием клеток. Авторами работы [65] было доказано, что внедрение клеток в материал для печати ведет к их гибели. Гибель клеток связана с токсическим действием ультрафиолетового излучения необходимого для формирования твердой структуры. Для снижения токсического воздействия в работе [66] было предложено увеличить концентрацию фотоинициатора для достижения сшивки при облучении источником излучения в видимом свете. Полученные данные также показали гибель клеток, которая была вызвана возросшей концентрацией фотоинициатора, оказывающего токсическое воздействие.

Технология стерилитографии является перспективным методом для решения задач в области получения персонализированных медицинских изделий. Подобно порошковым методам трехмерной печати, данная группа методов способна обеспечить высокое качество конечных изделий. Однако, серьезной проблемой остается формирование гидрогелей с внедренными клетками. Это обусловлено как использованием токсичных фотоинициаторов, так и использованием УФ-света для отверждения материала [66].

Всю большую актуальность приобретают исследования, которые с помощью экструзионного метода 3D-печати и материалов на основе биополимеров с внедренными клетками, позволяют получать персонализированные имплантаты тканей и органов. В работе [67] представлен процесс получения хрящевой ткани с использованием данного подхода. Ряд исследований сосредоточен на получении тканей печени [68, 69], почек [70, 71] и других органов. Однако, существенным ограни-

чением данного подхода является огромное воздействие на клетки в процессе печати [72]. Воздействие на клетки при экструзии “чернил” может способствовать мутации в структуре ДНК и, как следствие, неправильному росту. Другой серьезной проблемой является сложность в дифференцировке полученных тканей.

На наш взгляд наиболее перспективным подходом к формированию тканей и органов с использованием процессов 3D-печати является получение матриксов со сложной геометрией и высокопористой структурой на основе биополимеров с последующим ростом клеток на полученных материалах. Высокопористая структура конечных изделий способствует эффективной пролиферативной активности [73]. Кроме того, с использованием аддитивных технологий возможно формирование иерархической структуры высокопористых матриксов, что может обеспечить дифференцировку клеток.

Таким образом, методы и технологии аддитивного производства нашли широкое распространение в области медицины. Современные достижения в процессах 3D-печати и материалов для их реализации открывают возможности к получению персонализированных имплантатов тканей и органов. Персонализированный подход может позволить значительно улучшить терапию пациентов при необходимости трансплантации и снизить потребность в донорских органах. Однако, на данный момент широкое промышленное применение технологий 3D-печати в медицине ограничено, как за счет низкой скорости получения конечных изделий, так и за счет отсутствия требуемой сертификации конечных изделий. Развитие аддитивных технологий для медицинских применений возможно при расширении функционала устройств для печати, более широкого спектра материалов, наличии методов, подход и сопроводительных документов для сертификации конечных изделий.

Аддитивные технологии для фармацевтики

Аддитивные технологии имеют значительный потенциал в области фармацевтики для получения систем доставки лекарственных препаратов с контролируемым высвобождением активных фармацевтических ингредиентов.

В работе [74] авторы использовали порошковый метод 3D-печати для получения орально диспергируемого препарата. Полученные в результате проведенного исследования данные показали эффективность разработанной системы доставки. В другой работе [75] авторы использовали экструзионный метод 3D-печати с целью формирования системы доставки с контролируемым высвобождением АФИ. Представленные

данные свидетельствуют о том, что возможно добиться требуемой скорости высвобождения лекарственного вещества при варьировании геометрии.

Кроме того, используя методы 3D-печати на основе полимеризации, возможно получать персонализированные системы доставки лекарств. Актуальным и перспективным является разработка трансдермальных систем доставки лекарств, полученных с использованием полимеризационных методов 3D-печати [76]. Например, в работе [77] авторы использовали технологию SLA для получения трансдермальных микроигл для доставки противоопухолевого препарата. Представленные в работе исследования свидетельствуют об эффективности разработанной системы доставки препарата.

Таким образом, аддитивные технологии находят свое применение в области фармацевтики при получении персонализированных систем доставки лекарственных препаратов. Однако, промышленная интеграция аддитивных процессов на данный момент является затруднительной. Во-первых, на данный момент не существует установок способных обеспечить высокую точность дозирования лекарственной субстанции для формирования геометрии лекарственного препарата. Во-вторых, скорость процесса печати существующих установок не позволяет получать требуемый объем лекарственных препаратов. В-третьих, в настоящий момент не существуют регламентирующих документов для стандартизации и контроля качества фармацевтических препаратов, полученных с использованием аддитивных процессов.

Аддитивные технологии для химической промышленности

Другой областью применения аддитивных технологий является химическая промышленность. Одним из основных применений является производство катализаторов. С развитием технологий подготовки катализаторов и адсорбционных материалов, методы порошковой 3D-печати SLS и SLM становятся все более востребованными при производстве катализаторов.

Например, полиамид-12 с функционализированным нанозолотом был напечатан методом SLS [78]. Предложенный в работе подход позволил получить высокоэффективный катализатор. Кроме того, авторы работы [79] обнаружили, что изделие, полученное с использованием технологии SLS, может поддерживать высокую каталитическую эффективность активного компонента Pd/SiO_2 и предоставляет новый и эффективный путь для получения гетерогенных катализаторов с

высокой активностью и возможностью повторного использования.

В работе [80] авторы использовали технологию SLM для получения стального электрода, модифицированного с помощью электрохимического осаждения. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении электрохимических свойств по отношению к водороду и кислороду. Высокопроизводительный катализатор с трехмерной металлической структурой был использован для газо-жидко-твердофазной электрокаталитической реакции [81]. В работе показано увеличение электрокаталитических свойств полученного материала за счет увеличения доступных активных центров и снижение энергозатрат при его получении с использованием технологии SLM.

Экструзионные методы 3D-печати находят широкое распространение в химической промышленности. Например, технология послойного наплавления используется в области производства катализаторов. Возможность получения композиционных термопластичных материалов способствует получению высокоэффективных катализаторов для различных применений [82–84].

В работе [9] были получены катализаторы со сложной геометрией из полистирольной нити методом FDM-печати с последующим сульфированием с целью каталитической функционализации внутренней поверхности структуры. В реакции гидролиза сахарозы полученные катализаторы продемонстрировали лучшие каталитические характеристики как в периодическом, так и в непрерывном режиме по сравнению с коммерческим катализатором Amberlyst 15. Это связано с более высокой доступностью групп сульфокислот на поверхности сложной структуры катализатора и, следовательно, повышением эффективной кинетики реакции за счет снижения ограничений массопереноса.

Другим способом получения катализаторов со сложной геометрией методом FDM-печати является включение частиц металлов или их оксидов (таких как оксид цинка ZnO [85], оксид титана TiO_2 [86] и магнетит Fe_3O_4 [87]) в полимерные нити для формирования органических/неорганических гибридных материалов. В работе [88] авторы показали возможность изготовления гибридного материала, состоящего из термопластичной нити ABS с включенными частицами $BaTiO_3$. Загрузка $BaTiO_3$ может составлять до 70 мас. %, при этом сложные конструкции можно изготавливать даже при высокой загрузке $BaTiO_3$.

Одним из основных преимуществ технологии послойного наплавления для химической технологии является возможность изготовления изделий со сложной геометрией, что невозможно достичь с помощью традиционных технологий производства. Это особенно полезно при проектировании

и оптимизации химических реакторов, где форма и размер компонентов реактора могут оказывать значительное влияние на эффективность и производительность химической реакции [89]. С помощью FDM-печати существует возможность изготавливать индивидуальные компоненты реактора, которые специально разработаны для повышения производительности реакции [90].

Авторы работы [91] разработали микрофлюидные чипы из термопластичного полимера ABS. Такие устройства состоят из камеры для гидролиза нуклеиновой кислоты и камеры для электрохимического детектирования модифицированным стеклоглеродистым электродом. В дополнение к компонентам реактора, технология послойного наплавления также может быть использована для изготовления широкого спектра других продуктов химической инженерии, включая датчики, мембраны и катализаторы. Например, исследователи использовали FDM-печать с целью изготовления датчиков для обнаружения газов и химических веществ [92, 93], а также мембран для очистки воды [10, 11].

Перспективным направлением интеграции процессов аддитивного производства в химическую промышленность является разработка новых материалов и технологий 3D-печати вязкими “чернилами”. В настоящий момент существует ряд работ [94, 95], которые показывают эффективность использования процессов аддитивного производства при получении высокопористых материалов со сложной геометрией.

Несмотря на использование процессов 3D-печати в химической промышленности их применение ограничено получением катализаторов, мембран и микрофлюидных устройств. В настоящий момент расширение спектра возможных применений аддитивных технологий в химической промышленности ограничено из-за отсутствия стандартов обеспечения контроля качества конечных изделий, недостаточной высокой производительности существующих технологий. Однако, в настоящий момент развиваются новые технологии 3D-печати, в том числе вязкими “чернилами”, которые могут способствовать получению изделий с требуемыми функциональными свойствами.

ПРОБЛЕМЫ И БУДУЩИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Несмотря на многие преимущества 3D-печати в рассматриваемых областях, все еще есть ряд проблем, которые необходимо решить, чтобы полностью реализовать ее потенциал. Некоторые из ключевых вопросов включают в себя:

– Качество изделий: качество изделий, изготовленных на 3D-принтерах, может быть ниже, чем при использовании традиционных методов

производства, особенно в случае сложных геометрических форм.

– Низкая производительность: скорость и точность печати иногда могут быть недостаточными для осуществления масштабирования процессов аддитивного производства.

– Ограниченный выбор материалов: на данный момент существует ограниченный выбор материалов для 3D-печати, что ограничивает возможности производства различных изделий.

Мы считаем, что будущие направления исследований в области 3D-печати будут направлены на решение существующих проблем с целью интеграции аддитивных процессов в промышленное производство.

В первую очередь необходимо обеспечить контроль качества и воспроизводимость изделий полученных с использованием аддитивных процессов. Для обеспечения высокого качества печати важно установить и поддерживать строгие процедуры контроля качества, которые включают в себя регулярную калибровку 3D-принтеров, а также мониторинг условий окружающей среды и свойств исходного материала. Воспроизводимость также является критическим вопросом в использовании 3D-печати. Для достижения воспроизводимости необходимо оптимизировать параметры печати и установить стандартизированные протоколы печати конкретных изделий.

Другим направлением развития аддитивных технологий является масштабирования аддитивных процессов. В настоящий момент во всех рассмотренных областях является существенным ограничением размеры печатной области и скорость реализации существующих технологий. Таким образом, будущие работы в области 3D-печати будут сосредоточены на разработке более эффективных технологий.

В настоящий момент существует потребность в разработке новых материалов для реализации процессов трехмерной печати. Это является особенно актуальным для получения персонализированных имплантатов тканей и органов. Кроме того, разработка новых материалов является актуальным направлением для химической промышленности. Постоянно проводятся работы по разработке новых материалов для 3D-печати, которые могут выдерживать экстремальные условия проведения химических процессов, такие как высокая температура или высокое давление. Например, новые композиционные материалы, которые включают керамику или металлические порошки, что позволит получать изделия, с улучшенными прочностными и термическими свойствами.

Развитие аддитивных технологий и их внедрение в промышленность должна сопровождаться интеграцией с искусственным интеллектом и машинным обучением с целью повышения качества процесса трехмерной печати. Это может включать автоматическую оптимизацию параметров

печати, обнаружение и исправление ошибок в реальном времени, а также анализ качества изготовленных изделий. Использование искусственного интеллекта может улучшить производительность и качество 3D-печати, а также уменьшить затраты на производство.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аддитивные технологии являются перспективным подходом для решения задач медицины, фармацевтики и химической промышленности. Это достигается за счет возможности получения сложных структур и изделий с контролируемыми свойствами. Порошковые, полимеризационные и экструзионные методы 3D-печати позволяют успешно решать ряд задач в рассматриваемых областях.

Тем не менее, существует ряд проблем, которые необходимо решить, чтобы полностью интегрировать 3D-печать в производственные процессы. Выбор и разработка материалов остаются критическим вопросом, так как свойства материалов, используемых в 3D-печати, могут существенно повлиять на качество конечного изделия. Кроме того, разработка масштабируемых и экономически эффективных процессов 3D-печати необходима для обеспечения массового производства изделий. Несмотря на эти проблемы, ожидается, что аддитивные технологии позволят значительно ускорить процессы получения новых материалов для медицины, фармацевтики и химической промышленности в будущем. Ожидается, что достижения в области материаловедения и технологий 3D-печати позволят получать новые материалы и структуры с улучшенными характеристиками и функциональностью. Кроме того, аддитивные технологии могут позволить значительно сократить отходы при производстве, что обеспечит значительные экономические и экологические выгоды.

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда (проект № 23-13-00368).

ОБОЗНАЧЕНИЯ

SLS (Selective Laser Sintering)	селективное лазерное спекание
SLM (Selective Laser Melting)	селективное лазерное плавление
SLA (Stereolithography)	стереолитография
LCD (Liquide Crystal Display)	жидкокристаллическая стереолитография
DLP (Digital Light Processing)	цифровая обработка светом
FDM (Fused Deposition Modeling)	послойное наплавление
DIW (Direct Ink Writing)	прямая гелевая печать

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valverde I., Gomez-Ciriza G., Hussain T., Suarez-Mejias C., Velasco-Forte M.N., Byrne N., Ordoñez A., Gonzalez-Calle A., Anderson D., Hazekamp M.G., Roest A.A.W., Rivas-Gonzalez J., Uribe S., El-Rassi I., Simpson J., Miller O., Ruiz E., Zabala I., Mendez A. et al. Three-dimensional printed models for surgical planning of complex congenital heart defects: an international multi-centre study // *European J. Cardio-Thoracic Surgery*. 2017. V. 52. № 6. P. 1139–1148.
2. Ganguli A., Pagan-Diaz G.J., Grant L., Cvetkovic C., Bramlet M., Vozenilek J., Kesavadas T., Bashir R. 3D printing for preoperative planning and surgical training: a review // *Biomedical Microdevices*. 2018. V. 20. № 3. P. 1–24.
3. Chen G., Xu Y., Kwok P.C.L., Kang L. Pharmaceutical Applications of 3D Printing // *Additive Manufacturing*. 2020. V. 34. P. 101209.
4. Gao G., Ahn M., Cho W.W., Kim B.S., Cho D.W. 3D Printing of Pharmaceutical Application: Drug Screening and Drug Delivery // *Pharmaceutics* 2021. V. 13. P. 1373. 2021. V. 13. № 9. P. 1373.
5. Dhavalikar P., Lan Z., Kar R., Salhadar K., Gaharwar A.K., Cosgriff-Hernandez E. Biomedical Applications of Additive Manufacturing // *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. 2020. P. 623–639.
6. Singh S., Ramakrishna S. Biomedical applications of additive manufacturing: Present and future // *Current Opinion in Biomedical Engineering*. 2017. V. 2. P. 105–115.
7. Zhang J., Vo A.Q., Feng X., Bandari S., Repka M.A. Pharmaceutical Additive Manufacturing: a Novel Tool for Complex and Personalized Drug Delivery Systems // *AAPS PharmSciTech*. 2018. V. 19. № 8. P. 3388–3402.
8. Borandeh S., van Bochove B., Teotia A., Seppälä J. Polymeric drug delivery systems by additive manufacturing // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2021. V. 173. P. 349–373.
9. Hock S., Rein C., Rose M. 3D-Printed Acidic Monolithic Catalysts for Liquid-Phase Catalysis with Enhanced Mass Transfer Properties // *ChemCatChem*. 2022. V. 14. № 8. P. e202101947.
10. Aghaei A., Firouzaei M.D., Karami P., Aktij S.A., Elliott M., Mansourpanah Y., Rahimpour A., B. P. Soares J., Sadrzadeh M. The implications of 3D-printed membranes for water and wastewater treatment and resource recovery // *The Canadian J. Chemical Engineering*. 2022. V. 100. № 9. P. 2309–2321.
11. Balogun H.A., Sulaiman R., Marzouk S.S., Giwa A., Hasan S.W. 3D printing and surface imprinting technologies for water treatment: A review // *J. Water Process Engineering*. 2019. V. 31. P. 100786.
12. Lee W., Kwon D., Choi W., Jung G.Y., Au A.K., Folch A., Jeon S. 3D-Printed Microfluidic Device for the Detection of Pathogenic Bacteria Using Size-based Separation in Helical Channel with Trapezoid Cross-Section // *Scientific Reports* 2015 5:1. 2015. V. 5. № 1. P. 1–7.
13. W.H.C. Apparatus for Production of Three-Dimensional Objects by Stereolithography // *United States Patent, Appl., No. 638905, Filed. 1984.*
14. ГОСТ Р 75558-2017/ISO/ASTM 52900:2015 Аддитивные технологические процессы. Базовые принципы. Часть 1. Термины и определения (Переиздание) — docs.cntd.ru [Electronic resource]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200146332> (accessed: 22.03.2023).
15. Olakanmi E.O., Cochrane R.F., Dalgarno K.W. A review on selective laser sintering/melting (SLS/SLM) of aluminium alloy powders: Processing, microstructure, and properties // *Progress in Materials Science*. 2015. V. 74. P. 401–477.
16. Kruth J.P., Mercelis P., Van Vaerenbergh J., Froyen L., Rombouts M. Binding mechanisms in selective laser sintering and selective laser melting // *Rapid Prototyping J.* 2005. V. 11. № 1. P. 26–36.
17. Nouri A., Rohani Shirvan A., Li Y., Wen C. Additive manufacturing of metallic and polymeric load-bearing biomaterials using laser powder bed fusion: A review // *J. Materials Science & Technology*. 2021. V. 94. P. 196–215.
18. Wei C., Li L. Recent progress and scientific challenges in multi-material additive manufacturing via laser-based powder bed fusion. 2021. V. 16. № 3. P. 347–371. <https://doi.org/10.1080/17452759.2021.1928520>
19. Charoo N.A., Barakh Ali S.F., Mohamed E.M., Kuttolamadom M.A., Ozkan T., Khan M.A., Rahman Z. Selective laser sintering 3D printing – an overview of the technology and pharmaceutical applications. 2020. V. 46. № 6. p. 869–877. <https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1764027>
20. Tikhomirov E., Åhlén M., Di Gallo N., Strømme M., Kipping T., Quodbach J., Lindh J. Selective laser sintering additive manufacturing of dosage forms: Effect of powder formulation and process parameters on the physical properties of printed tablets // *International J. Pharmaceutics*. 2023. V. 635. P. 122780.
21. Jia H., Sun H., Wang H., Wu Y., Wang H. Scanning strategy in selective laser melting (SLM): a review // *The International J. Advanced Manufacturing Technology* 2021 113:9. 2021. V. 113. № 9. P. 2413–2435.
22. Nandhakumar R., Venkatesan K. A process parameters review on selective laser melting-based additive manufacturing of single and multi-material: Microstructure, physical properties, tribological, and surface roughness // *Materials Today Communications*. 2023. V. 35. P. 105538.
23. Xie F., He X., Cao S., Qu X. Structural and mechanical characteristics of porous 316L stainless steel fabricated by indirect selective laser sintering // *J. Materials Processing Technology*. 2013. v. 213. № 6. P. 838–843.
24. Xie F., He X., Lv Y., Wu M., He X., Qu X. Selective laser sintered porous Ti–(4–10)Mo alloys for biomedical applications: Structural characteristics, mechanical properties and corrosion behaviour // *Corrosion Science*. 2015. V. 95. P. 117–124.
25. Stoia D.I., Linul E., Marsavina L. Influence of Manufacturing Parameters on Mechanical Properties of Porous Materials by Selective Laser Sintering // *Materials* 2019. V. 12. P. 871. 2019. V. 12. № 6. P. 871.
26. Senthilkumaran K., Pandey P.M., Rao P.V.M. Influence of building strategies on the accuracy of parts in selective laser sintering // *Materials & Design*. 2009. V. 30. № 8. P. 2946–2954.
27. AlMangour B., Yang J.M. Improving the surface quality and mechanical properties by shot-peening of 17-4

- stainless steel fabricated by additive manufacturing // *Materials & Design*. 2016. V. 110. P. 914–924.
28. Schmidt M., Merklein M., Bourell D., Dimitrov D., Hausotte T., Wegener K., Overmeyer L., Vollertsen F., Levy G.N. Laser based additive manufacturing in industry and academia // *CIRP Annals*. 2017. V. 66. № 2. P. 561–583.
 29. Van Bael S., Chai Y.C., Truscetto S., Moesen M., Kerckhofs G., Van Oosterwyck H., Kruth J.P., Schrooten J. The effect of pore geometry on the in vitro biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds // *Acta Biomaterialia*. 2012. V. 8. № 7. P. 2824–2834.
 30. Fukuda A., Takemoto M., Saito T., Fujibayashi S., Neo M., Pattanayak D.K., Matsushita T., Sasaki K., Nishida N., Kokubo T., Nakamura T. Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting // *Acta Biomaterialia*. 2011. V. 7. № 5. P. 2327–2336.
 31. Method of and apparatus for production of three dimensional objects by stereolithography. 1992.
 32. Tetsuka H., Shin S.R. Materials and technical innovations in 3D printing in biomedical applications // *J. Materials Chemistry B*. 2020. V. 8. № 15. P. 2930–2950.
 33. Stereolithography / Ed. Bártolo P.J. 2011.
 34. Kuang X., Wu J., Chen K., Zhao Z., Ding Z., Hu F., Fang D., Qi H.J. Grayscale digital light processing 3D printing for highly functionally graded materials // *Science Advances*. 2019. V. 5. № 5.
 35. Katseli V., Economou A., Kokkinos C. Smartphone-Addressable 3D-Printed Electrochemical Ring for Non-enzymatic Self-Monitoring of Glucose in Human Sweat // *Analytical Chemistry*. 2021. V. 93. № 7. P. 3331–3336.
 36. Zuo Y., Su X., Li X., Yao Z., Yu T., Zhou J., Li J., Lu J., Ding J. Multimaterial 3D-printing of graphene/Li_{0.35}Zn_{0.3}Fe_{2.35}O₄ and graphene/carbonyl iron composites with superior microwave absorption properties and adjustable bandwidth // *Carbon*. 2020. V. 167. P. 62–74.
 37. Quan H., Zhang T., Xu H., Luo S., Nie J., Zhu X. Photocuring 3D printing technique and its challenges // *Bioactive Materials*. 2020. V. 5. № 1. P. 110–115.
 38. Douglass M., Douglass M.R. DMD reliability: a MEMS success story. 2003. V. 4980. № 16. P. 1–11. <https://doi.org/10.1117/12.478212>
 39. Wang X., Jiang M., Zhou Z., Gou J., Hui D. 3D printing of polymer matrix composites: A review and prospective // *Composites Part B: Engineering*. 2017. V. 110. P. 442–458.
 40. Chen X., Chen G., Wang G., Zhu P., Gao C. Recent Progress on 3D-Printed Polylactic Acid and Its Applications in Bone Repair // *Advanced Engineering Materials*. 2020. V. 22. № 4. P. 1901065.
 41. Ghosh K., Pumera M. Free-standing electrochemically coated MoS_x based 3D-printed nanocarbon electrode for solid-state supercapacitor application // *Nanoscale*. 2021. V. 13. № 11. P. 5744–5756.
 42. Baich L., Manogharan G., Marie H. Study of infill print design on production cost-time of 3D printed ABS parts // *International J. Rapid Manufacturing*. 2015. V. 5. № 3/4. P. 308.
 43. Mohamed O.A., Masood S.H., Bhowmik J.L. Optimization of fused deposition modeling process parameters: a review of current research and future prospects // *Advances in Manufacturing*. 2015. V. 3. № 1. P. 42–53.
 44. Zhang Y.S., Haghighashtiani G., Hübscher T., Kelly D.J., Lee J.M., Lutolf M., McAlpine M.C., Yeong W.Y., Zenobi-Wong M., Malda J. 3D extrusion bioprinting // *Nature Reviews Methods Primers* 2021 1:1. 2021. V. 1. № 1. P. 1–20.
 45. Zhang Z., Jin Y., Yin J., Xu C., Xiong R., Christensen K., Ringelsen B.R., Chrisey D.B., Huang Y. Evaluation of bioink printability for bioprinting applications // *Applied Physics Reviews*. 2018. V. 5. № 4. P. 041304.
 46. Hussain S., Malakar S., Arora V.K. Extrusion-Based 3D Food Printing: Technological Approaches, Material Characteristics, Printing Stability, and Post-processing // *Food Engineering Reviews*. 2022. V. 14. № 1. P. 100–119.
 47. Sodian R., Weber S., Markert M., Rassoulia D., Kaczmarek I., Lueth T.C., Reichart B., Daebritz S. Stereolithographic Models for Surgical Planning in Congenital Heart Surgery // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007. V. 83. № 5. P. 1854–1857.
 48. Dho Y.-S., Lee D., Ha T., Ji S.Y., Kim K.M., Kang H., Kim M.-S., Kim J.W., Cho W.-S., Kim Y.H., Kim Y.G., Park S.J., Park C.-K. Clinical application of patient-specific 3D printing brain tumor model production system for neurosurgery // *Scientific Reports*. 2021. V. 11. P. 7014.
 49. Yang M., Li C., Li Y., Zhao Y., Wei X., Zhang G., Fan J., Ni H., Chen Z., Bai Y., Li M. Application of 3D Rapid Prototyping Technology in Posterior Corrective Surgery for Lenke 1 Adolescent Idiopathic Scoliosis Patients // *Medicine*. 2015. V. 94. № 8. P. e582.
 50. Lim S.H., Park S., Lee C.C., Ho P.C.L., Kwok P.C.L., Kang L. A 3D printed human upper respiratory tract model for particulate deposition profiling // *International J. Pharmaceutics*. 2021. V. 597. P. 120307.
 51. Tellisi N., Ashammakhi N.A., Billi F., Kaarela O. Three dimensional printed bone implants in the clinic // *J. Craniofacial Surgery*. 2018. V. 29. № 8. P. 2363–2367.
 52. Götze C., Steens W., Vieth V., Poremba C., Claes L., Steinbeck J. Primary stability in cementless femoral stems: custom-made versus conventional femoral prosthesis // *Clinical Biomechanics*. 2002. V. 17. № 4. P. 267–273.
 53. Mehboob H., Tarlochan F., Mehboob A., Chang S.H., Ramesh S., Harun W.S.W., Kadrigama K. A novel design, analysis and 3D printing of Ti–6Al–4V alloy bio-inspired porous femoral stem // *J. Materials Science: Materials in Medicine*. 2020. V. 31. № 9. P. 1–14.
 54. Zhang G., Zhao P., Lin L., Qin L., Huan Z., Leeflang S., Zadpoor A.A., Zhou J., Wu L. Surface-treated 3D printed Ti–6Al–4V scaffolds with enhanced bone regeneration performance: an *in vivo* study // *Annals of Translational Medicine*. 2021. V. 9. № 1. P. 39–39.
 55. Jetté B., Brailovski V., Simoneau C., Dumas M., Terriault P. Development and in vitro validation of a simplified numerical model for the design of a biomimetic femoral

- stem // *J. Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018. V. 77. P. 539–550.
56. Jia D., Li F., Zhang C., Liu K., Zhang Y. Design and simulation analysis of Lattice bone plate based on finite element method // <https://doi.org/>. 2019. V. 28. № 13. P. 1311–1321.
<https://doi.org/10.1080/15376494.2019.1665759>
57. Du Y., Liu H., Yang Q., Wang S., Wang J., Ma J., Noh I., Mikos A.G., Zhang S. Selective laser sintering scaffold with hierarchical architecture and gradient composition for osteochondral repair in rabbits // *Biomaterials*. 2017. V. 137. P. 37–48.
58. Iglesias-Mejuto A., García-González C.A. 3D-printed alginate-hydroxyapatite aerogel scaffolds for bone tissue engineering // *Materials Science and Engineering: C*. 2021. V. 131. P. 112525.
59. Yeong W.Y., Sudarmadji N., Yu H.Y., Chua C.K., Leong K.F., Venkatraman S.S., Boey Y.C.F., Tan L.P. Porous polycaprolactone scaffold for cardiac tissue engineering fabricated by selective laser sintering // *Acta Biomaterialia*. 2010. V. 6. № 6. P. 2028–2034.
60. Demir A.G., Previtali B. Additive manufacturing of cardiovascular CoCr stents by selective laser melting // *Materials & Design*. 2017. V. 119. P. 338–350.
61. Finazzi V., Demir A.G., Biffi C.A., Migliavacca F., Petrini L., Previtali B. Design and functional testing of a novel balloon-expandable cardiovascular stent in CoCr alloy produced by selective laser melting // *J. Manufacturing Processes*. 2020. V. 55. P. 161–173.
62. Flege C., Vogt F., Höges S., Jauer L., Borinski M., Schulte V.A., Hoffmann R., Poprawe R., Meiners W., Jobmann M., Wissenbach K., Blindt R. Development and characterization of a coronary polylactic acid stent prototype generated by selective laser melting // *J. Materials Science: Materials in Medicine*. 2013. V. 24. № 1. P. 241–255.
63. Gilon D., Cape E.G., Handschumacher M.D., Song J.K., Solheim J., VanAuker M., King M.E.E., Levine R.A. Effect of three-dimensional valve shape on the hemodynamics of aortic stenosis: Three-dimensional echocardiographic stereolithography and patient studies // *J. American College of Cardiology*. 2002. V. 40. № 8. P. 1479–1486.
64. Melhem M.R., Park J., Knapp L., Reinkensmeyer L., Cytekovic C., Flewellyn J., Lee M.K., Jensen T.W., Bashir R., Kong H., Schook L.B. 3D Printed Stem-Cell-Laden, Microchanneled Hydrogel Patch for the Enhanced Release of Cell-Secreting Factors and Treatment of Myocardial Infarctions // *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2017. V. 3. № 9. P. 1980–1987.
65. Koh W.G., Revzin A., Pishko M.V. Poly(ethylene glycol) hydrogel microstructures encapsulating living cells // *Langmuir*. 2002. V. 18. № 7. P. 2459–2462.
66. Wang Z., Abdulla R., Parker B., Samanipour R., Ghosh S., Kim K. A simple and high-resolution stereolithography-based 3D bioprinting system using visible light crosslinkable bioinks // *Biofabrication*. 2015. V. 7. № 4. P. 045009.
67. Markstedt K., Mantas A., Tournier I., Martínez Ávila H., Hägg D., Gatenholm P. 3D bioprinting human chondrocytes with nanocellulose-alginate bioink for cartilage tissue engineering applications // *Biomacromolecules*. 2015. V. 16. № 5. P. 1489–1496.
68. Zhong C., Xie H.Y., Zhou L., Xu X., Zheng S. Sen. Human hepatocytes loaded in 3D bioprinting generate mini-liver // *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2016. v. 15. № 5. P. 512–518.
69. Wu Y., Lin Z.Y. (William), Wenger A.C., Tam K.C., Tang X. (Shirley). 3D bioprinting of liver-mimetic construct with alginate/cellulose nanocrystal hybrid bioink // *Bioprinting*. 2018. V. 9. P. 1–6.
70. Kang H.W., Lee S.J., Ko I.K., Kengla C., Yoo J.J., Atala A. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity // *Nature Biotechnology* 2016 34:3. 2016. V. 34. № 3. P. 312–319.
71. Lawlor K.T., Vanslambrouck J.M., Higgins J.W., Chambon A., Bishard K., Arndt D., Er P.X., Wilson S.B., Howden S.E., Tan K.S., Li F., Hale L.J., Shepherd B., Pentoney S., Presnell S.C., Chen A.E., Little M.H. Cellular extrusion bioprinting improves kidney organoid reproducibility and conformation // *Nature Materials* 2020 20:2. 2020. V. 20. № 2. P. 260–271.
72. Ramesh S., Harrysson O.L.A., Rao P.K., Tamayol A., Cormier D.R., Zhang Y., Rivero I.V. Extrusion bioprinting: Recent progress, challenges, and future opportunities // *Bioprinting*. 2021. V. 21. P. E00116.
73. Budtova T., Aguilera D.A., Beluns S., Berglund L., Chartier C., Espinosa E., Gaidukovs S., Klimek-kopyra A., Kmít A., Lachowicz D., Liebner F., Platnieks O., Rodríguez A., Navarro L.K.T., Zou F., Buwalda S.J. Biorefinery Approach for Aerogels // *Polymers* 2020. V. 12. P. 2779. 2020. V. 12. № 12. P. 2779.
74. Allahham N., Fina F., Marcuta C., Kraschew L., Mohr W., Gaisford S., Basit A.W., Goyanes A. Selective Laser Sintering 3D Printing of Orally Disintegrating Printlets Containing Ondansetron // *Pharmaceutics* 2020. V. 12. P. 110. 2020. V. 12. № 2. P. 110.
75. Sadia M., Arafat B., Ahmed W., Forbes R.T., Alhnan M.A. Channelled tablets: An innovative approach to accelerating drug release from 3D printed tablets // *J. Controlled Release*. 2018. V. 269. P. 355–363.
76. Economidou S.N., Lamprou D.A., Douroumis D. 3D printing applications for transdermal drug delivery // *International J. Pharmaceutics*. 2018. V. 544. № 2. P. 415–424.
77. Uddin M.J., Scoutaris N., Economidou S.N., Giraud C., Chowdhry B.Z., Donnelly R.F., Douroumis D. 3D printed microneedles for anticancer therapy of skin tumours // *Materials Science and Engineering: C*. 2020. V. 107. P. 110248.
78. Lahtinen E., Kukkonen E., Kinnunen V., Lahtinen M., Kinnunen K., Suvanto S., Väisänen A., Haukka M. Gold Nanoparticles on 3D-Printed Filters: From Waste to Catalysts // *ACS Omega*. 2019. v. 4. № 16. P. 16891–16898.
79. Lahtinen E., Turunen L., Hänninen M.M., Kolari K., Tuononen H.M., Haukka M. Fabrication of Porous Hydrogenation Catalysts by a Selective Laser Sintering 3D Printing Technique // *ACS Omega*. 2019. V. 4. № 7. P. 12012–12017.
80. Ambrosi A., Pumera M. Self-Contained Polymer/Metal 3D Printed Electrochemical Platform for Tailored Water Splitting // *Advanced Functional Materials*. 2018. V. 28. № 27. P. 1700655.

81. *Chang S., Huang X., Aaron Ong C.Y., Zhao L., Li L., Wang X., Ding J.* High loading accessible active sites via designable 3D-printed metal architecture towards promoting electrocatalytic performance // *J. Materials Chemistry A*. 2019. V. 7. № 31. P. 18338–18347.
82. *Zhou X., Liu C.-J., Zhou X.T., Liu C.-J.* Three-dimensional Printing for Catalytic Applications: Current Status and Perspectives // *Advanced Functional Materials*. 2017. V. 27. № 30. P. 1701134.
83. *Chen L., Zhou S., Li M., Mo F., Yu S., Wei J.* Catalytic Materials by 3D Printing: A Mini Review // *Catalysts*. 2022. V. 12. P. 1081. 2022. V. 12. № 10. P. 1081.
84. *Zhu J., Wu P., Chao Y., Yu J., Zhu W., Liu Z., Xu C.* Recent advances in 3D printing for catalytic applications // *Chemical Engineering J*. 2022. V. 433. P. 134341.
85. *Lee J.H., Ko K.H., Park B.O.* Electrical and optical properties of ZnO transparent conducting films by the sol–gel method // *J. Crystal Growth*. 2003. V. 247. № 1–2. P. 119–125.
86. *Miyauchi M., Li Y., Shimizu H.* Enhanced degradation in nanocomposites of TiO₂ and biodegradable polymer // *Environmental Science and Technology*. 2008. V. 42. № 12. P. 4551–4554.
87. *Vunain E., Mishra A.K., Krause R.W.* Fabrication, Characterization and Application of Polymer Nanocomposites for Arsenic(III) Removal from Water // *J. Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2013. V. 23. № 2. P. 293–305.
88. *Castles F., Isakov D., Lui A., Lei Q., Dancer C.E.J., Wang Y., Janurudin J.M., Speller S.C., Grovenor C.R.M., Grant P.S.* Microwave dielectric characterisation of 3D-printed BaTiO₃/ABS polymer composites // *Scientific Reports* 2016 6:1. 2016. V. 6. № 1. P. 1–8.
89. *Parra-Cabrera C., Achille C., Kuhn S., Ameloot R.* 3D printing in chemical engineering and catalytic technology: structured catalysts, mixers and reactors // *Chemical Society Reviews*. 2018. V. 47. № 1. P. 209–230.
90. *Rossi S., Porta R., Brenna D., Puglisi A., Benaglia M.* Stereoselective Catalytic Synthesis of Active Pharmaceutical Ingredients in Homemade 3D-Printed Mesoreactors // *Angewandte Chemie*. 2017. V. 129. № 15. P. 4354–4358.
91. *Vlachova J., Tmejova K., Kopel P., Korabik M., Zitka J., Hynek D., Kynicky J., Adam V., Kizek R.* A 3D Microfluidic Chip for Electrochemical Detection of Hydrolysed Nucleic Bases by a Modified Glassy Carbon Electrode // *Sensors* 2015 V. 15. P. 2438–2452. 2015. V. 15. № 2. P. 2438–2452.
92. *Chaloeipote G., Prathumwan R., Subannajui K., Wisitsoraat A., Wongchoosuk C.* 3D printed CuO semiconducting gas sensor for ammonia detection at room temperature // *Materials Science in Semiconductor Processing*. 2021. V. 123. P. 105546.
93. *Feng Y., Chang J., Chen X., Zhang Q., Wang Z., Sun J., Zhang Z.* Application of TDM and FDM methods in TDLAS based multi-gas detection // *Optical and Quantum Electronics*. 2021. V. 53. № 4. P. 1–11.
94. *Iglesias-Mejuto A., García-González C.A.* 3D-printed alginate-hydroxyapatite aerogel scaffolds for bone tissue engineering // *Materials Science and Engineering: C*. 2021. V. 131. P. 112525.
95. *Nocera A.D., Comín R., Salvatierra N.A., Cid M.P.* Development of 3D printed fibrillar collagen scaffold for tissue engineering // *Biomedical Microdevices*. 2018. V. 20. № 2. P. 1–13.