УДК 57.085.23 https://doi.org/10.26160/2542-0127-2026-18-189-195

# БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ВЫБОРА ЩАДЯЩЕГО РЕЖИМА ЭКСТРУЗИОННОЙ БИОПЕЧАТИ КЛЕТОЧНО-НАСЫЩЕННЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ

***Воробьева С.Е.[1], Голованов И.Ю.[1], Даянова Д.Д.[2], Шумова Н.В.[1]***
*[1]МИРЭА – Российский технологический университет, Москва;*
*[2]Московский политехнический университет, Москва*

**Ключевые слова:** трехмерная биопечать, биомеханика клетки, биочернила, гидрогель, экструзия, напряжение сдвига, реология, сопло.

**Аннотация.** Предложен аналитический критерий предварительного выбора щадящего режима экструзионной трехмерной биопечати клеточно-насыщенных гидрогелей. Модель объединяет реологическое описание биочернил уравнением Гершеля-Балкли, распределение касательных напряжений в цилиндрическом участке сопла и биомеханический критерий деформации клетки на основе капиллярного числа. Получены выражения для предельного объемного расхода, перепада давления и скорости перемещения печатающей головки. Выполнен расчетный анализ влияния диаметра сопла, радиуса клетки и эффективного поверхностного модуля клеточной оболочки. Подход предназначен для сокращения области экспериментального поиска печатного окна и не заменяет валидацию жизнеспособности конкретной клеточно-материальной системы.

# BIOMECHANICAL CRITERION FOR SELECTING A CELL-FRIENDLY REGIME OF EXTRUSION 3D BIOPRINTING OF CELL-LADEN HYDROGELS

***Vorobyova S.E.[1], Golovanov I.Yu.[1], Dayanova D.D.[2], Shumova N.V.[1]***
*[1]MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia;*
*[2]Moscow Polytechnic University, Moscow, Russia*

**Keywords:** 3D bioprinting, cell biomechanics, bioink, hydrogel, extrusion, shear stress, rheology, nozzle.

**Abstract.** An analytical criterion is proposed for preliminary selection of a cell-friendly extrusion 3D bioprinting regime for cell-laden hydrogels. The model combines a Herschel-Bulkley rheological description of the bioink, the wall shear-stress relation for a cylindrical nozzle segment, and a cell-deformation criterion based on the capillary number. Expressions are obtained for the maximum volumetric flow rate, allowable pressure drop, and print-head velocity. A parametric calculation illustrates the effects of nozzle diameter, cell radius, and effective surface modulus of the cell cortex. The method is intended to narrow the experimental printing window and requires cell- and bioink-specific viability validation.

Экструзионная трехмерная биопечать получила широкое распространение благодаря возможности работать с высоковязкими гидрогелями, клеточными суспензиями и многокомпонентными биочернилами. Движение клеток через сопло экструдера создает один из наиболее выраженных механических факторов риска: клетки испытывают сдвиговые и растягивающие напряжения, а величина повреждения зависит от реологии материала, расхода, давления и геометрии печатающей головки. Экспериментальные исследования показывают, что повышение напряжения сдвига, уменьшение диаметра сопла и рост давления могут снижать жизнеспособность клеток. При этом количественная оценка

жизнеспособности в первую очередь зависит от типа клеток и состава биочернил [1-5].

С использованием экспериментального подбора параметров печати, вычислительной гидродинамики и модели механического повреждения клеток показано, что размера сопла экструдера изменяют максимум напряжений в биочернилах. При этом численное моделирование позволяет отбирать наиболее щадящие геометрические параметры сопла до проведения эксперимента [6-9]. В работах последних лет отдельно подчеркивается необходимость учитывать не только реологию биочернил, но и собственные механические свойства клеток, поскольку равные гидродинамические режимы могут приводить к различной деформации разных клеток [10, 11].

Определим аналитический критерий, связывающий реологические свойства клеточно-насыщенного гидрогеля, геометрию цилиндрического участка сопла экструдера и механическую устойчивость клетки. Для выбора режима экструзионной биопечати на основе предложенного критерия определим предельные значения расхода биочернил и давления при печати. Основное назначение критерия – уменьшение числа заведомо неприемлемых режимов печати, перед проведением натурных экспериментов.

Рассмотрим установившееся осесимметричное течение несжимаемого клеточно-насыщенного гидрогеля через цилиндрический участок сопла экструдера. Примем допущения в виде отсутствия проскальзывания биочернил на стенках сопла и ламинарного режима течения в сопле. Реологические параметры должны определяться для фактического биочернила при температуре печати и, по возможности, при рабочей концентрации клеток. Для конического сопла аналитическая модель может использоваться как предварительная оценка по наиболее узкому цилиндрическому или условно эквивалентному участку – окончательный режим в этом случае потребует экспериментальной проверки [7-9].

Для описания псевдопластичного гидрогеля с пределом текучести используется модель Гершеля-Балкли:

$$\tau = \tau_0 + K\dot{\gamma}^n,$$

где $\tau$ – касательное напряжение, Па; $\tau_0$ – динамический предел текучести биочернила, Па; $K$ – коэффициент консистенции, Па·с$^n$; $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига, с$^{-1}$; $n$ – безразмерный индекс течения.

Для псевдопластичных биочернил $0 < n < 1$, согласно с подходом, применяемым при анализе экструзионной печати гидрогелями [5, 8-11].

Максимальное касательное напряжение возникает у стенки цилиндрического канала и для полностью развитого течения определяется перепадом давления:

$$\tau_w = \frac{\Delta p\, R}{2L},$$

где $\tau_w$ – касательное напряжение у стенки, Па; $\Delta p$ – перепад давления на цилиндрическом участке, Па; $R$ – внутренний радиус сопла, м; $L$ – длина цилиндрического участка, м.

При анализе процесса биопечати клетку можно рассматривать как деформируемое включение с вязкоупругой оболочкой. Отношение внешнего вязкого напряжения к упругому сопротивлению клеточной оболочки

характеризуется капиллярным числом. В качестве внешнего напряжения примем максимальное полное касательное напряжение у стенки сопла:

$$Ca_w = \frac{\tau_w R_c}{\mu_c},$$

где $Ca_w$ – безразмерное расчетное капиллярное число клетки у стенки; $R_c$ – характерный радиус клетки, м; $\mu_c$ – эффективный поверхностный модуль клеточной оболочки, Н/м.

Такая постановка задачи согласуется с представлением клетки как деформируемой капсулы. При этом параметры клеточной механики могут быть получены, например, методами аспирации [12].

Введем безразмерное критическое значение, которое для конкретной пары клетка-биочернила должно определяться по эксперименту жизнеспособности. Тогда условие предварительно щадящего режима запишется как:

$$Ca_w \leq Ca_{cr},$$

где $Ca_{cr}$ – безразмерное расчетное критическое капиллярное число клетки у стенки.

Следовательно, предельное допустимое касательное напряжение равно:

$$\tau_{lim} = \frac{Ca_{cr}\mu_c}{R_c},$$

где $\tau_{lim}$ – предельное допустимое касательное напряжение у стенки, Па.

Таким образом, одна и та же печатающая головка должна иметь разные допустимые режимы при изменении размеров или механических свойств клеток. Для применения модели необходимо также выполнение условия $\tau_0 < \tau_{lim}$. Если условие не выполняется, выбранная комбинация реологии и клеточной механики не допускает устойчивого течения при принятом уровне биомеханического ограничения.

Для жидкости в модели Гершеля-Балкли в цилиндрическом канале объемный расход можно выразить через напряжение на стенке интегрированием обобщенного соотношения Рабиновича-Муни в виде:

$$Q = \frac{\pi R^3}{\tau_w^3 K^{1/n}} f(A),$$

где $Q$ – объемный расход биочернила, м$^3$/с; $A = \tau_w - \tau_0$ – разность между касательным напряжением у стенки и динамическим пределом текучести в биочерниле, Па.

Функция $f(A)$ имеет вид:

$$f(A) = \frac{A^{3+1/n}}{3+1/n} + \frac{2\tau_0 A^{2+1/n}}{2+1/n} + \frac{\tau_0^2 A^{1+1/n}}{1+1/n}.$$

Подставляя $\tau_w = \tau_{lim}$, получаем предельный объемный расход биочернила, при котором расчетное капиллярное число не превышает заданный предел.

Для частного случая без выраженного предела текучести ($\tau_0 = 0$), формула упрощается:

$$Q_{max} = \pi R^3 \frac{n}{3n+1}\left(\frac{Ca_{cr}\mu_c}{KR_c}\right)^{1/n},$$

где $Q_{max}$ – предельный объемный расход биочернила, м$^3$/с.

Из этой зависимости непосредственно следует объемная чувствительность допустимого расхода биочернила к радиусу сопла и нелинейная зависимость от реологии и клеточной механики. Рост $R$ повышает допустимую производительность, но сопровождается снижением пространственного разрешения печати. Следовательно, выбор сопла экструдера является компромиссом между геометрической точностью и степенью щадящего режима процесса биопечати [1, 2, 5].

Предельный перепад давления определяется непосредственно из напряжения у стенки:

$$\Delta p_{max} = \frac{2L\tau_{lim}}{R},$$

где $\Delta p_{max}$ – предельный перепад давления на цилиндрическом участке, Па.

При согласовании подачи биочернила со скоростью перемещения печатающей головки можно использовать материальный баланс:

$$v_{max} = \frac{Q_{max}}{A_f},$$

где $v_{max}$ – ориентировочная предельная скорость перемещения печатающей головки, м/с; $A_f$ – площадь поперечного сечения укладываемой нити (филамента) биочернила, м$^2$.

Если диаметр филамента близок к внутреннему диаметру сопла $D = 2R$, то $A_f \approx \pi R^2$. При выраженном набухании нити после выхода из сопла площадь $A_f$ должна определяться экспериментально.

Дополнительным диагностическим показателем служит среднее время пребывания биочернила в цилиндрическом участке сопла:

$$t_{res} = \frac{\pi R^2 L}{Q},$$

где $t_{res}$ – среднее время пребывания биочернила в цилиндрическом участке сопла, с.

Параметр $t_{res}$ полезно контролировать отдельно, поскольку современные модели повреждения клеток учитывают совместное влияние величины механической нагрузки и продолжительности ее действия [4, 6, 10, 11].

Рассмотрим пример расчета.

Для гидрогеля примем $K = 20$ Па·с$^n$, $n = 0{,}4$, $\tau_0 = 20$ Па. Данные значения лежат в области, характерной для выраженно псевдопластичных гидрогелей, применяемых в экструзионной печати [5, 8, 11].

Для клетки зададим $R_c = 10^{-5}$ м, $\mu_c = 2{,}2 \cdot 10^{-3}$ Н/м, $Ca_{cr} = 1$.

Для сопла примем $R = 2 \cdot 10^{-4}$ м и $L = 10^{-2}$ м.

По биомеханическому условию $\tau_{lim} = 220$ Па. Подстановка значений в модель Гершеля-Балкли дает $Q_{max} \approx 1{,}37$ мкл/с. Предельный перепад давления составляет $\Delta p_{max} \approx 22$ кПа.

При условии, что диаметр укладываемого филамента близок к 0,40 мм, расчетная скорость перемещения головки составляет $v_{max} \approx 10{,}9$ мм/с. Среднее время пребывания клеточно-материальной системы в цилиндрическом участке сопла при таком расходе $t_{res} \approx 0{,}92$ с.

Эти значения следует рассматривать как исходные данные в первом приближении для проведения натурных экспериментов процесса биопечати.

На рисунке 1 показана чувствительность $Q_{max}$ к диаметру сопла при трех расчетных значениях $Ca_{cr}$. Для всех кривых на рисунке 1 использованы значения из примера расчета.

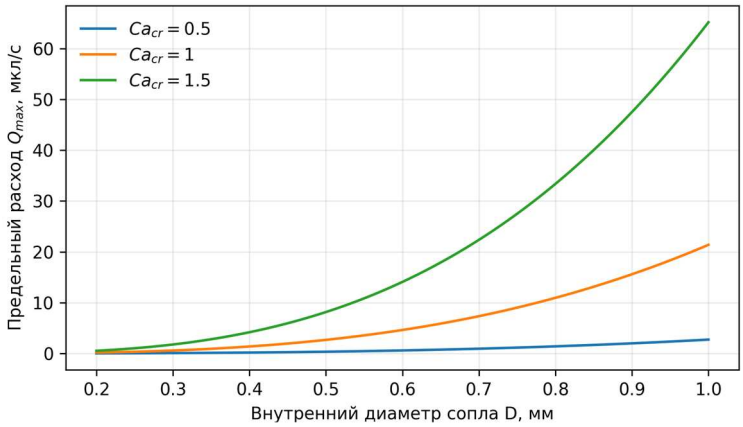



Рис. 1. Расчетная зависимость предельного объемного расхода биочернила от внутреннего диаметра сопла при различных значениях критического капиллярного числа

Рост диаметра от 0,2 до 1,0 мм резко расширяет допустимый диапазон расхода. Расчет отражает известный эффект уменьшения механической нагрузки при использовании более широких сопел [2, 3, 7, 9] и дополнительно связывает его с параметрами конкретной клетки.

На рисунке 2 показано влияние радиуса клетки и эффективного поверхностного модуля ее оболочки при фиксированном диаметре сопла 0,4 мм и $Ca_{cr}$ = 1.

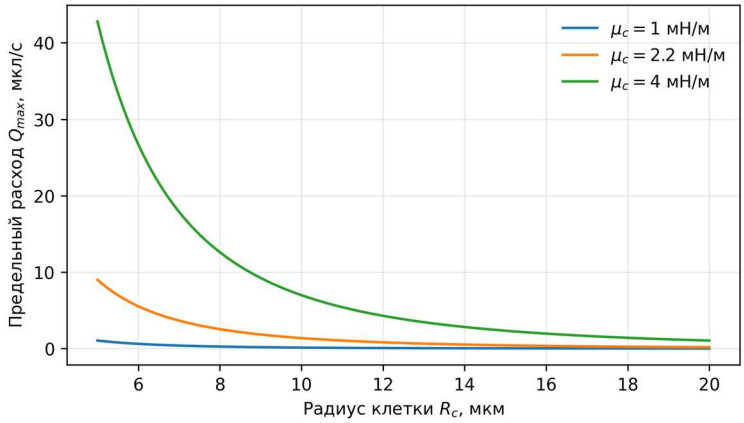



Рис. 2. Влияние радиуса клетки и эффективного поверхностного модуля клеточной оболочки на предельный объемный расход биочернила при диаметре сопла 0,4 мм

Увеличение радиуса клетки уменьшает допустимое напряжение $\tau_{lim}$ и, следовательно, снижает величину безопасного объемного расхода биочернила. Более высокий поверхностный модуль увеличивает расчетный запас по механической нагрузке. Данная зависимость показывает, что перенос режима печати между клеточными линиями без повторной валидации некорректен.

Предложенный критерий предназначен для предварительного расчета процесса биопечати. Последовательность его использования следующая. Сначала для клеточно-насыщенного биочернила экспериментально определяют $K$, $n$, $\tau_0$ при

температуре печати. Затем по данным клеточной механики или по натурным экспериментам задают $R_c$, $\mu_c$, $Ca_{cr}$. После выбора радиуса сопла рассчитывают $\tau_{lim}$, $Q_{max}$, $\Delta p_{max}$, а затем сопоставляют их с требуемой геометрией филамента и скоростью перемещения печатающей головки. Серию натурных экспериментов целесообразно проводить внутри расчетной области, дополнительно контролируя фактический диаметр филамента на выходе из сопла и жизнеспособность клеток.

Критерий имеет несколько ограничений. Во-первых, реальная печатающая головка может содержать конический переход, соединительные каналы и локальные сужения, где возникают дополнительные растягивающие напряжения. Во-вторых, высокая объемная доля клеток изменяет эффективную реологию и может создавать неоднородность их распределения в биочерниле. В-третьих, жизнеспособность клеток зависит не только от максимального напряжения, но и от времени воздействия, температуры, осмолярности и химии сшивания. Поэтому для сложных печатающих головок предложенный подход должен сочетаться с экспериментальной проверкой [6-11].

При этом данный подход полезен для интерпретации результатов. Он показывает, какие параметры следует изменять в первую очередь: увеличение радиуса сопла $R$, снижение коэффициента консистенции $K$ при сохранении формоустойчивости, уменьшение длины высоконагруженного участка $L$ и подбор режима для конкретной механики клеток. Такой подход соответствует переходу от универсальных настроек принтера к специфике клеточно-ориентированного проектирования процесса биопечати.

Таким образом, разработан аналитический биомеханический критерий для предварительного выбора щадящего режима экструзионной биопечати клеточно-насыщенных гидрогелей. Критерий связывает реологию Гершеля-Балкли с механическим параметром клетки через капиллярное число. Получены расчетные выражения для предельного расхода биочернила, перепада давления и ориентировочной скорости печати.

Параметрический анализ показал, что допустимый расход особенно чувствителен к диаметру сопла, а также к отношению эффективного поверхностного модуля клеточной оболочки к радиусу клетки. Расчетный пример для сопла диаметром 0,4 мм показал $Q_{max} \approx 1{,}37$ мкл/с и $\Delta p_{max} \approx 22$ кПа при выбранных свойствах гидрогеля и клетки. Практическая значимость подхода состоит в сокращении области экспериментального поиска и предварительном исключении режимов с заведомо высокой механической нагрузкой на клетки. Для применения к конкретной клеточной культуре необходимо экспериментальное уточнение $Ca_{cr}$ и последующая проверка жизнеспособности клеток после печати.

**Список литературы**

1. Boularaoui S., Al Hussein G., Khan K.A., Christoforou N., Stefanini C. An overview of extrusion-based bioprinting with a focus on induced shear stress and its effect on cell viability // Bioprinting. 2020, vol. 20, p. e00093.
2. Blaeser A., Duarte Campos D.F., Puster U., Richtering W., Stevens M.M., Fischer H. Controlling shear stress in 3D bioprinting is a key factor to balance printing resolution and stem cell integrity // Advanced Healthcare Materials. 2016, vol. 5, no. 3, pp. 326-333.

3. Li M., Tian X., Schreyer D.J., Chen X. Effect of needle geometry on flow rate and cell damage in the dispensing-based biofabrication process // Biotechnology Progress. 2011, vol. 27, no. 6, pp. 1777-1784.
4. Nair K., Gandhi M., Khalil S., Yan K.C., Marcolongo M., Barbee K., Sun W. Characterization of cell viability during bioprinting processes // Biotechnology Journal. 2009, vol. 4, no. 8, pp. 1168-1177.
5. Ouyang L., Yao R., Zhao Y., Sun W. Effect of bioink properties on printability and cell viability for 3D bioplotting of embryonic stem cells // Biofabrication. 2016, vol. 8, no. 3, p. 035020.
6. Koch F., Tröndle K., Finkenzeller G., Zengerle R., Zimmermann S., Koltay P. Generic method of printing-window adjustment for extrusion-based 3D-bioprinting to maintain high viability of mesenchymal stem cells in an alginate–gelatin hydrogel // Bioprinting. 2020, vol. 20, p. e00094.
7. Ning L., Yang B., Mohabatpour F., Betancourt N., Sarker M.D., Papagerakis P., Chen X. Process-induced cell damage: pneumatic vs. screw-driven bioprinting // Biofabrication. 2020, vol. 12, no. 2, p. 025011.
8. Han S., Kim C.M., Jin S., Kim T.Y. Study of the process-induced cell damage in forced extrusion bioprinting // Biofabrication. 2021, vol. 13, no. 3, p. 035048.
9. Reina-Romo E., Mandal S., Amorim P., Bloemen V., Ferraris E., Geris L. Towards the experimentally-informed in silico nozzle design optimization for extrusion-based bioprinting of shear-thinning hydrogels // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021, vol. 9, p. 701778.
10. Lamberger Z., Schubert D.W., Büchner M., Cabezas N.C., Schrüfer S., Murenu N., Schaefer N., Lang G. Advanced optical assessment and modeling of extrusion bioprinting // Scientific Reports. 2024, vol. 14, p. 13972.
11. McCauley P.J., Fromen C.A., Bayles A.V. Cell viability in extrusion bioprinting: the impact of process parameters, bioink rheology, and cell mechanics // Rheologica Acta. 2025, vol. 64, pp. 497-515.
12. Hochmuth R.M. Micropipette aspiration of living cells // Journal of Biomechanics. 2000, vol. 33, no. 1, pp. 15-22.

Сведения об авторах:

*Воробьева Софья Евгеньевна* – студент;

*Голованов Иван Юрьевич* – к.т.н., доцент кафедры Процессов и аппаратов химических технологий им. Гельперина Н.И.;

*Даянова Дияна Дамировна* – к.ф.-м.н., доцент кафедры «Экологическая безопасность технических систем»;

*Шумова Надежда Вадимовна* – к.т.н., доцент кафедры Процессов и аппаратов химических технологий им. Гельперина Н.И.