

## ОТЗЫВ

научного руководителя, д. ф.-м. н. Маслова Николая Анатольевича на диссертацию Цибульской Елены Олеговны «Численное и экспериментальное исследование процессов, протекающих в ротационном биореакторе при выращивании костной ткани» представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.1.9 – «Механика жидкости, газа и плазмы».

Выращивание клеточных культур *in vitro* требует создания оптимальных физических условий для их жизни и размножения. В медицинской практике для этой цели применяют биологические реакторы. В биореакторах перемешиванием жидкой питательной среды к клеткам подаются питательные вещества, создается определенное окружение, близкое к физиологическому. Разные виды клеточных культур требуют своих специфичных условий для оптимального роста, в результате создаются различные конструкции биореакторов, отвечающие этим требованиям. Для эффективного наращивания биоматериала важно определить диапазон параметров потока жидкости, подходящих для клеточной культуры, и создать эти условия в биологическом реакторе. Численное и экспериментальное исследование структуры течения жидкой питательной среды в полости биореактора позволяет определить величину воздействия потока жидкости на клетки и предсказать их поведение до проведения сложных и дорогостоящих медицинских экспериментов.

Перед диссертантом была поставлена цель разработки технологии создания тканеинженерных имплантатов костной ткани с помощью новой конструкции биологического реактора (ротационного биореактора). Данная конструкция биореактора была предложена для выращивания биоматериала на тонкой полимерной пленке и последующего складывания композитного имплантата из отдельных слоев. Костные клетки в данной технологии образуются из мезенхимальных стволовых клеток, извлеченных из костного мозга пациента. Для эффективного наращивания костной ткани стволовые клетки должны стимулироваться потоком жидкости. В новом биореакторе благодаря особенности конструкции, данное воздействие можно регулировать частотой вращения каркаса, на котором закрепляется биоматериал. Таким образом, в данной диссертационной работе решались задачи определения оптимального уровня механической нагрузки потока жидкости на биоматериал, поиска вариантов усовершенствования способа выращивания костной ткани на тонкой пленке, поиска путей дальнейшего

развития технологии в направлении неинвазивной диагностики нарастающего биоматериала.

Наиболее существенные научные результаты диссертации состоят в следующем:

- С помощью численных и экспериментальных методов визуализирована структура течения жидкости в полости ротационного биореактора и определен уровень механической нагрузки в рабочем диапазоне частот вращения каркаса пленки.

- Показано, что в ротационном биореакторе возможно воздействовать на биоматериал касательным напряжением на подходящем для стимуляции стволовых клеток уровне. Оптимальным выбрано воздействие средним касательным напряжением на поверхности, заселенной клетками, равным 8 мПа. При данных условиях были успешно выращены образцы костной ткани.

- С помощью численного моделирования определены перспективные изменения, которые можно внести в исходную конструкцию ротационного биологического реактора для улучшения равномерности распределения касательного напряжения по поверхности биоматериала. Определена модификация конструкции, позволяющая циклически воздействовать потоком жидкости на клеточную культуру.

- На основе метода лазерно-индуцированной флуоресценции предложен способ неинвазивной оптической диагностики роста костной ткани в процессе культивирования в ротационном биореакторе. Разработан новый алгоритм анализа спектральных данных оптически тонких образцов, позволяющий вычислять вклады чистых флуорофоров в сложные многокомпонентные спектры флуоресценции.

- С помощью нового метода анализа спектров флуоресценции идентифицированы флуоресцирующие компоненты в образцах костной ткани, нарастающей на тонкой пленке в ротационном биореакторе. Показано, что отношение весовых коэффициентов компонент, соответствующих белку коллагену и полимеру пленки, позволяет оценивать рост костной ткани.

В отношении автора выпускной квалификационной работы стоит отметить следующее:

Цибульская Е. О. работает в ИТПМ СО РАН с 2014 года, в настоящее время – в должностях младшего научного сотрудника лабораторий № 16 и № 3. После окончания магистратуры Физического факультета НГУ по направлению 03.04.02 – «Физика», с 2015 по 2019 гг. она обучалась в аспирантуре Физического факультета НГУ по направлению подготовки

03.06.01 – «Физика и астрономия». Часть научных результатов, включенных в диссертационную работу, были получены во время подготовки магистерской и аспирантской выпускных квалификационных работ в лаборатории № 3 «Лазерных технологий» ИТПМ СО РАН.

По теме диссертационной работы опубликовано 18 научных работ: 6 публикаций в рецензируемых журналах из перечня ВАК, 12 публикаций в иных изданиях и научных сборниках. Результаты работы неоднократно докладывались на российских и международных конференциях.

Во время подготовки диссертационной работы автор проводила исследование течения жидкости в ротационном биологическом реакторе численным методом. Автор самостоятельно проводила эксперименты по визуализации течения в рабочем образце ротационного биореактора. При непосредственном участии автора был разработан алгоритма анализа спектральных данных. Автор самостоятельно проводил измерение спектров флуоресценции исследуемых образцов, обрабатывал спектральные данные и анализировал полученные результаты.

Диссертация Цибульской Е.О. является законченной научной работой, содержащей новые результаты по актуальной теме, оформлена в полном соответствии с требованиями Высшей Аттестационной Комиссии. Автореферат отражает наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы. Считаю, что автор диссертации Цибульская Елена Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.1.9 – «Механика жидкости, газа и плазмы».

д. ф.-м. н.,

в. н. с. лаб. № 3

Зав. канцелярией Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института теоретической и прикладной механики  
им. С.А. Христиановича Сибирского отделения  
Российской академии наук 20.09.2021