

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТНОЙ КОМИССИИ

диссертационного совета 24.1.125.01 (Д 003.035.02) при ИТПИМ СО РАН
о диссертационной работе 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

Диссертация Цибульской Елены Олеговны «Численное и
экспериментальное исследование процессов, протекающих в ротационном
биореакторе при выращивании костной ткани», представленная на соискание
ученой степени кандидата физико-математических наук, посвящена
разработке физических основ технологии выращивания костного материала
на тонкой полимерной пленке в новой конструкции биологического
реактора.

В диссертации были поставлены и решены следующие задачи:

1. С помощью численного моделирования определены параметры работы ротационного биореактора, которые обеспечивают оптимальную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в клетки кости за счет касательного напряжения жидкости;
2. Выработаны рекомендации по выбору режима работы реактора, структуры течения и по величине механической нагрузки на культивируемый материал;
3. Проверены возможности технологии тканевой инженерии костной ткани на основе тонких полимерных пленок;
4. Определены перспективные изменения конструкции ротационного биореактора для оптимизации технологии выращивания клеток на тонких пленках;
5. Разработан метод оптического контроля роста костной ткани из стволовых клеток в процессе культивирования в ротационном биореакторе.

В диссертации были получены следующие основные результаты:

1. Определена структура течения жидкости в рабочем объеме ротационного биологического реактора, установлена зависимость величины механической нагрузки жидкости на биоматериал от частоты вращения каркаса полимерной пленки. Для используемой геометрии реактора при частоте вращения от 0,083 до 0,233 Гц на рабочей поверхности создается

среднее касательное напряжение от 4 до 17 мПа, что подходит для стимуляции стволовых клеток.

2. Выявлены особенности структуры течения и распределения механической нагрузки потока жидкости на культивируемый биоматериал при исследуемых частотах вращения каркаса. Выработаны общие рекомендации по выбору режима работы реактора. Установлено влияние выбора частоты вращения каркаса в реакторе на рост костной ткани, и определен оптимальный уровень воздействия средним касательным напряжением на биоматериал (8 мПа при частоте вращения каркаса пленки 0,133 Гц).

3. Проведены медицинские эксперименты по выращиванию костной ткани в новом биореакторе. При нагрузке потоком со средним касательным напряжением 8 мПа, признанным оптимальным, были успешно выращены образцы костного материала. Анализ образцов стандартными гистологическими методами подтвердил положительное влияние стимуляции стволовых клеток потоком жидкости и эффективность новой конструкции биологического реактора.

4. Определены перспективные модификации конструкции ротационного биореактора, которые можно использовать для дальнейшей оптимизации технологии и улучшения равномерности распределения касательного напряжения по поверхности биоматериала. Описана перспективная модель на основе конструкции исходного ротационного биореактора, позволяющая воздействовать на биоматериал циклическим потоком жидкости.

5. Разработан метод неинвазивной оптической диагностики роста костной ткани в процессе культивирования в ротационном биореакторе. Метод основан на исследовании спектров лазерно-индуцированной флуоресценции костной ткани новым алгоритмом анализа спектральных данных. Новый алгоритм основан на тензорном методе главных компонент и позволяет вычислять вклады чистых флуорофоров в многокомпонентные спектры флуоресценции оптически тонких образцов костных тканей. Отношение весовых коэффициентов компонент, соответствующих белку коллагену и флуоресцирующему полимеру пленки, позволяет оценивать эффективность нарастания костной ткани.

Рассмотрев содержание диссертации, комиссия пришла к выводу, что тема диссертации, а также ее содержание, соответствуют научной специальности 1.1.9 – Механика жидкости, газа и плазмы, а также ученой степени кандидата физико-математических наук.

По теме диссертации опубликовано 18 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Основные результаты были представлены на 6 российских и 5 международных конференциях. Таким образом, полученные соискателем ученой степени результаты в полной мере представлены в отечественных и зарубежных изданиях. Требования к публикациям, предусмотренные пунктами 11, 13 «Положения о присуждении ученых степеней», соблюдены.

Все результаты, представленные в работе, получены при участии автора. Автор принимала непосредственное участие в исследовании течения жидкости в новом биологическом реакторе численным и экспериментальным методами. Автор разрабатывала новый алгоритм анализа спектров лазерно-индуцированной флуоресценции и самостоятельно проводила его отработку на реальных и модельных спектральных данных. Автор лично проводила измерение спектров флуоресценции исследуемых образцов, обрабатывала спектральные данные и анализировала полученные результаты. Материалы других авторов, использованные в диссертации Цибульской Елены Олеговны, во всех случаях содержат ссылку на источник и удовлетворяют требованиям пункта 14 «Положения о присуждении ученых степеней».

Экспертная комиссия рекомендует принять к защите диссертационную работу Цибульской Елены Олеговны «Численное и экспериментальное исследование процессов, протекающих в ротационном биореакторе при выращивании костной ткани» по специальности 1.1.9 – Механика жидкости, газа и плазмы.

Председатель комиссии:

д. ф.-м. н.

Бойко В. М.

Члены комиссии:

д. ф.-м. н.

Оришич А. М.

д. т. н.

Запрыгаев В. И.

14.10.2021 г.