

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата физико-математических наук

Исаевой Елены Андреевны

на диссертацию Салем Самии Фарук Ибрахим

«Моделирование транспорта магнитных наночастиц в кровеносных сосудах под действием внешнего магнитного поля»,

представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 - Биофизика.

Диссертационная работа Салем Самии Фарук Ибрахим посвящена теоретическому изучению особенностей переноса магнитных наночастиц микрокапсул по кровеносным сосудам определенной морфологии в условиях влияния магнитного поля. Особое внимание уделено анализу влияния магнитных сил на движение модельных частиц в сосудах с бифуркациями.

Актуальность работы на вызывает сомнения, так как применение магнитных наночастиц для терапии и диагностики, различных заболеваний, в том числе кардиоваскулярных заболеваний и злокачественных образований, является одной из современных биомедицинских задач. Развитие таких подходов обусловлено неинвазивностью, дальнедействием и относительной безопасностью применения магнитных наночастиц.

В настоящее время много экспериментальных работ посвящено исследованию физических, химических и биологических процессов на наноуровне для разработки эффективных технологий доставки и анализа специфического взаимодействия маркерных магнитных наночастиц с биотканями и опухолевыми образованиями с целью обеспечения адресности и хорошей управляемости таких технологий. Активно развиваются подходы терапевтической магнитной гипертермии и целевой деструкции и диагностика и визуализация особенностей и патологий биологических тканей с использованием магнитных наночастиц. Одной из ключевых биомедицинских задач с использованием магнитных наночастиц являются

теоретические исследования, направленные на: контроль взаимодействия магнитных наночастиц с липидными образованиями, клетками крови и биологических тканей в процессе их переноса по кровотоку, и развитие магнитной управляемой доставки лекарственных препаратов к поврежденным органам и клеткам.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последние два десятилетия в исследованиях физических процессов переноса магнитных наночастиц к патологическим тканям, некоторые особенности взаимодействия магнитных полей с частицами с определенными магнитными характеристиками и транспорта магнитных частиц с учетом особенностей структуры транспортных каналов, имитирующих кровеносные сосуды, а также решение задачи описания переноса таких магнитных наночастиц в потоке жидкости в кровеносных сосудах сложной конфигурации в неоднородных магнитных полях исследованы не в полной мере.

Стоит отметить важную задачу оптимизации адресной доставки, магнитной сепарации и сортировки магнитных наночастиц в зависимости от характеристик магнитов, концентраторов магнитного поля, размеров наночастиц, с учетом конфигурации кровеносных сосудов и скоростей кровотока. Решение подобных задач позволяет расширить возможности современных биомеханических методов и развить существующие биомедицинские подходы доставки лекарственных препаратов по кровеносным сосудам.

Результаты, полученные в работе, также играют важную роль для визуализации процессов кровообращения и переноса жидкостей в живых системах и имеет большой потенциал для применения в биомедицинской магнитной робототехники.

Диссертация Салем Самии Фарук Ибрахим состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы, включающего 102 наименования.

Во введении сформулированы актуальность темы диссертации, ее новизна и практическая значимость, определена цель работы, представлены основные результаты, полученные в ходе выполнения работы и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится общая информация о магнитных свойствах диамагнетиков, парамагнетиков, ферромагнетиков, постоянные магниты, супермагнитные материалы и их физической природе. Также вводятся уравнения магнитостатики и уравнения для описания магнитного поля в веществе.

Во второй главе автор приводит основные понятия реологии крови, реологии системы кровообращения и вычислительной гидродинамики. Рассмотрены основные существующие модели описания кровотока, в том числе с использованием бифуркаций, и математические уравнения механики жидкости для описания потоков жидкости. Проведенный анализ показывает, что в большинстве работ кровотоков рассматривается, как поток ньютоновской или неньютоновской жидкости с магнитными свойствами, определяемыми состоянием оксигенации гемоглобина, по прямоугольным или круглым трубкам. Обосновывается выбор применения численного моделирования методом конечных элементов с использованием программного обеспечения COMSOL Multiphysics. Также подробно рассматривается геометрическая модель для описания потока крови уравнениями Навье-Стокса и представлены основные результаты расчетов профиля скорости кровотока в трубке и плотности магнитного потока для постоянного магнита.

Третья глава посвящена описанию модели движения и захвата сферических наночастиц в кровотоке внутри капиллярной трубки. В анализируемой модели обосновывается выбор рассмотрения двух действующих в системе сил: магнитофоретической и силы, обусловленной гидродинамическим сопротивлением. Представлены результаты моделирования пространственного распределения плотности магнитного потока и скорости движения потока крови. Проводится анализ баланса силы

сопротивления и магнитофоретической силы для различного размера движущихся магнитных наночастиц.

В четвёртой главе предложен подход управления траекториями движения магнитных наночастиц посредством воздействия постоянного цилиндрического магнита, расположенного снаружи трубки. Представлены результаты моделирования в двумерном пространстве потока жидкости в цилиндрической трубке с осевой симметрией с использованием уравнения Навье-Стокса для несжимаемой жидкости и стационарного потока. Также решалось уравнение магнитостатики для постоянного магнита с помощью выбранного программного обеспечения. При этом задавались величины силы сопротивления и магнитофоретической силы.

В пятой главе рассмотрена реализация предложенного подхода моделирования траекторий магнитных наночастиц в трубках под действием магнитного поля на кровеносных и лимфатических сосудах с бифуркациями. Геометрия взаимного расположения сосуда и магнита и преимущественное влияние силы сопротивления и магнитофоретической силы остаются такими же, как в описании в предыдущей главе. Представлены результаты моделирования плотности магнитного потока вдоль магнита и за пределами объема самого магнита. Предложенный подход позволяет описать положение магнитных частиц в процессе движения по сосудам с разветвлениями, оценить скорости и пространственное распределение частиц. Показан пример переноса и захвата модельных сферических магнитных наночастиц по характеристикам приближенных к применимым в биомедицинских задачах микрокапсулам с возможностью их накопления в целевой области на стенке сосуда.

В заключении сформулированы основные выводы по диссертации. Среди наиболее значимых научных результатов, полученных в диссертационной работе, хотелось бы отметить следующие результаты:

- 1) Баланс магнитной силы и силы сопротивления позволяет получить простое выражение для описания результирующей траектории магнитной

частицы. Протокол для определения эффективности управления МНЧ можно описать следующим образом: 1) определение геометрии и характеристик потока в одиночном или бифуркационном сосуде в области доставки; 2) выбор градиента магнитного поля; 3) определение скорости и траектории движения магнитных частиц с использованием характеристик кровотока.

2) Показана возможность представления магнитных микрокапсул с магнитными наночастицами, внедренными в стенку микрокапсулы или находящимися внутри полости микрокапсулы, в виде сферических частиц с диаметром, равным диаметру микрокапсулы, но с эффективной равномерной плотностью магнитного материала по всему объему эквивалентной частицы, и использования такой модели для расчета скорости движения микрокапсул и их накопления в целевой области сосудистой системы.

Необходимо отметить вопросы, замечания к диссертационной работе и недочеты:

1. Разработанная автором модель, позволяющая моделировать типичные ситуации движения магнитных наночастиц и микрокапсул в магнитном поле внутри сосуда, универсальна или имеет ограничения? И какие граничные условия задавались при использовании интерфейса COMSOL Multiphysics?
2. Какие уравнения решались при расчете магнитного поля постоянного магнита с использованием Модуль AC / DC? Комментарии об этом в тексте диссертации отсутствуют.
3. В п.5.1 в Таблице 1 среди параметров, используемых для моделирования, указывается максимальная скорость жидкости до 1 мм/с. При этом в результатах моделирования представлен поперечный профиль скорости движения в сосуде с максимальным значением 35 мм/с. Чем обусловлено различие?
4. Направление магнитофоретической силы определяется градиентом магнитной напряженности (3.7). На рисунке 18 представлены поперечный и продольный профили плотности распределения магнитного потока.

Направление силы сопротивления определяется направлением движения потока в трубке (3.8). Как автор диссертации может прокомментировать оценку вклада направления вектора магнитофоретической силы при использовании уравнений равновесия двух сил (3.10) и 3(11) .

5. В тексте диссертации говорится о проведенной предварительной апробации численного моделирования транспорта магнитных наночастиц на модельных капиллярах *in vitro* и сосудах животных *in vivo*. Результаты моделирования сопоставлялись с экспериментальными результатами? Можете оценить погрешность результатов моделирования и адекватность предложенной модели?
6. Имеются некоторые небрежности в оформлении текста диссертации: присутствуют опечатки и смысловые несогласованности, большинство рисунков в текст диссертации с подписями на английском языке.

Указанные недостатки не носят принципиального характера и не изменяют общей положительной оценки диссертационной работы.

Работа выполнена на высоком научном уровне с применением современных методов компьютерного моделирования. Научная новизна и практическая ценность проведенных исследований не вызывают сомнений. Основные результаты работы опубликованы в научных статьях и апробированы на российских и международных научных конференциях. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Считаю, что тематика диссертационной работы Салем Самия Фарук Ибрахим «Моделирование транспорта магнитных наночастиц в кровеносных сосудах под действием внешнего магнитного поля», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, соответствует специальности 1.5.2. – Биофизика.

Диссертация удовлетворяет всем требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Содержание

диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.2. – «Биофизика» (по физико-математическим наукам) по всем имеющимся критериям. Считаю, что соискатель Салем Самия Фарук Ибрахим заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – «Биофизика».

кандидат физико-математических наук

01.04.21 - Лазерная физика

доцент кафедры «Физика»

Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования

"Саратовский государственный технический

университет имени Гагарина Ю.А."

Е.А. Исаева

«18» февраля 2022 г.

Почтовый адрес: 410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77.

+7 499 324-3384

e-mail: 27isaevaea@mail.ru

Подпись Е.А. Исаевой заверяю

*Учредитель секретарь
СГУ имени*



Тимонин *Тимонин И.В.*