

*На правах рукописи*



Батыргазиева Диана Рафаэлевна

**ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС В ОБЛАСТИ  
ПРЕБИОТИКОВ И ПРОЦЕССОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК  
МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

2.3.1. Системный анализ, управление и обработка информации

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Воронеж – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева»

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор  
**Меньшутина Наталья Васильевна**  
Российский химико-технологический университет  
имени Д. И. Менделеева,  
руководитель Международного учебно-научного  
центра трансфера фармацевтических и биотехнологий

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор  
**Бессарабов Аркадий Маркович**  
АО Научный центр «Малотоннажная химия»,  
заместитель директора по науке

доктор технических наук, профессор  
**Абрамов Геннадий Владимирович**  
Воронежский государственный университет,  
заведующий кафедрой математического обеспечения  
ЭВМ

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Ивановский государственный химико-  
технологический университет»

Защита состоится «1» октября 2021 г. в 13 час. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 24.2.287.01 при ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий» по адресу: 394000, г. Воронеж, проспект Революции, д.19, конференц-зал.

Отзывы на автореферат (в двух экземплярах), заверенные гербовой печатью учреждения, просим направлять по адресу 394036, г. Воронеж, пр. Революции, д.19, ФГБОУ ВО «ВГУИТ», ученому секретарю диссертационного совета Д 24.2.287.01. Автореферат размещен в сети Интернет на официальных сайтах Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации <https://vak3.ed.gov.ru> и ФГБОУ ВО «ВГУИТ» <http://www.vsuet.ru> «30» июля 2021 г.

С диссертационной работой можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «ВГУИТ». Полный текст диссертации размещен в сети Интернет на официальном сайте ФГБОУ ВО «ВГУИТ» <http://www.vsuet.ru> «05» июля 2021 г.

Автореферат разослан «30» июля 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Иванов  
Андрей Валентинович

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность работы**

В рамках реализации государственных целевых программ особое значение имеет развитие и совершенствование биотехнологической и химической промышленности. Создание новых подотраслей промышленности, нацеленных на выпуск инновационных биотехнологических продуктов; поддержка и развитие медицины и фармацевтики; разработка инновационных технологий и оборудования – все это находится в фокусе пристального внимания всего мирового сообщества. Одним из главных вопросов развития современной биотехнологической промышленности является расширение ассортимента биомедицинских продуктов, необходимых для улучшения качества жизни. Новые препараты являются плодом длительной научно-исследовательской работы. Мировой наукой накоплено большое количество информации в области биотехнологии, в том числе по отдельным направлениям биомедицины и промышленной биотехнологии, однако эта информация достаточно разрозненна и рассеяна по различным источникам, не систематизирована и не структурирована в данной области знаний. Поскольку исследовательская деятельность является не только наукоемкой, но и дорогостоящей, возникает острая необходимость в разработке эффективных инструментов для систематизации и структурирования информации.

Одним из вариантов решения данной задачи является разработка информационно-аналитического комплекса, позволяющего хранить, обрабатывать и систематизировать данные в области биотехнологии для проведения научно-исследовательских работ. Создание информационных систем позволяет накапливать существующий опыт и применять его в процессе разработки инновационных технологий. Внедрение и развитие информационных технологий в биотехнологическую и смежные отрасли является актуальной научной проблемой, решение которой призвано обеспечить реализацию государственных целевых программ не только по направлению развития области биотехнологии в Российской Федерации, но и по направлению «Цифровая экономика РФ – 2024». Актуальность работы дополнительно подтверждается ее выполнением в рамках проекта Министерства науки и высшего образования РФ (грант № 075-15-2020-792).

### **Степень научной разработанности проблемы**

Основное назначение информационно-аналитического комплекса – это своевременное предоставление необходимой информации для принятия эффективных решений при управлении процессами, ресурсами или организацией процесса в целом. Идея внедрения информационных систем и баз данных для проведения научно-исследовательских работ в биотехнологической отрасли обусловлена высокой стоимостью производственного процесса, особенно основанного на клеточных технологиях. Перспективы применения информационных систем находились в исследовательском поле таких зарубежных ученых, как: Н. Винер, А. Тьюринг; отечественных ученых: академик АН СССР В.В. Кафаров, академик РАН В.П. Мешалкин, профессоров: И.Н. Дорохова, А.Ф. Егорова, А.Э. Софиева. Интегрированный

подход к созданию информационно-аналитического комплекса для обеспечения качества продукции биотехнологической отрасли является актуальной научной проблемой, имеющей важное научно-техническое и организационно-технологическое значение для экономики биотехнологической отрасли и повышения качества жизни населения.

Основные разделы диссертационной работы соответствуют следующим документам:

1. Приоритетные направления развития науки, технологий и техники в Российской Федерации (Указ Президента РФ от 07.07.2011 №899).

2. Программа «Цифровая экономика Российской Федерации» (Распоряжение Правительства РФ от 28.07.2017 г. № 1632-р).

**Целью диссертационной работы** является разработка информационно-аналитического комплекса, позволяющего систематизировать данные в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих, хранить, обрабатывать и анализировать их. Для достижения заданной цели поставлены следующие **научно-технические задачи**:

1. Проведение системного анализа области исследований пребиотической активности и процессов культивирования клеток млекопитающих на лабораторном и промышленном уровнях.

2. Разработка архитектуры и программная реализация базы данных для хранения экспериментальных данных об исследованиях пребиотической активности и процессах культивирования клеток млекопитающих. Создание информационных систем в соответствующих областях.

3. Разработка и программная реализация алгоритма, позволяющего принимать решение по подбору системы культивирования клеток млекопитающих.

4. Создание компьютерной модели (цифрового двойника) кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе с использованием клеточно-автоматного подхода.

5. Разработка математической модели гидродинамических потоков питательной среды внутри суспензионного биореактора, решение уравнений с помощью программного пакета Ansys Fluent, подбор режима работы биореактора.

#### **Положения, выносимые на защиту**

Системный анализ области исследований пребиотической активности и процессов культивирования клеток млекопитающих на лабораторном и промышленном уровнях.

Инфологические модели баз данных и программная реализация информационных систем в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих.

Оригинальный алгоритм обработки информации, позволяющий принимать решение по подбору системы культивирования клеток млекопитающих.

Аналитический блок, содержащий алгоритм для прогнозирования кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе с использованием клеточно-автоматного подхода.

Аналитический блок для определения эффективного режима ведения процесса культивирования клеток млекопитающих на микроносителе с учетом скорости вращения мешалки в исследуемом объеме.

### **Методология и методы исследования**

При разработке информационной части информационно-аналитического комплекса были использованы методы системного анализа, современные методы обработки и хранения информации, использовалась методология системного подхода к созданию информационных систем и баз данных.

При разработке аналитической части информационно-аналитического комплекса были использованы методы математического и компьютерного моделирования, методы визуализации данных, клеточно-автоматный подход, методы механики сплошных сред.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована корректностью математических моделей, основанных на фундаментальных уравнениях баланса массы, применением клеточных автоматов для расчета кинетики и визуализации роста клеток на поверхности микроносителя, хорошим согласованием расчетных и экспериментальных данных, согласованностью результатов работы с опубликованными данными других авторов. Основные результаты работы опубликованы в ведущих рецензируемых научно-технических журналах и материалах конференций.

### **Научная новизна:**

- Разработан проблемно-ориентированный информационно-аналитический комплекс по принятию решений в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих, включающий:
  - информационную систему в области культивирования клеток млекопитающих;
  - информационную систему «Исследования эффективности пребиотиков»;
  - аналитический блок по прогнозированию кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе;
  - аналитический блок, связанный с моделированием процессов культивирования в биореакторах.
- Разработаны инфологические модели представления данных и структуры проблемно-ориентированных информационных систем в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих.
- Разработан и программно реализован алгоритм, позволяющий принимать решение по подбору системы культивирования клеток млекопитающих.
- Создана компьютерная клеточно-автоматная модель по прогнозированию кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе, содержащая оригинальный алгоритм решения и модуль визуализации процесса.

- Создана математическая модель гидродинамических потоков питательной среды в биореакторе, учитывающая изменение параметра процесса (скорость вращения мешалки), позволяющая прогнозировать и рекомендовать эффективный режим ведения процесса.

**Практическая значимость:**

- Программно реализован оригинальный информационно-аналитический комплекс по принятию решений в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих.

- Разработано пользовательское приложение для работы с информационной системой в области культивирования клеток млекопитающих в среде разработки программного обеспечения Microsoft Visual Studio с применением языка программирования C# (NET Framework), которое может быть использовано для исследовательских целей.

- Разработан и реализован веб-интерфейс для работы с информационно-поисковой системой «Исследования эффективности пребиотиков», позволяющий пользователю в режиме онлайн получать необходимую информацию об исследованиях пребиотической активности.

- Программно реализована компьютерная клеточно-автоматная модель кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе, содержащая оригинальный алгоритм решения и модуль визуализации процесса.

- Программно реализована модель гидродинамических потоков внутри суспензионного биореактора с помощью программного пакета Ansys Fluent, позволяющая широкому кругу пользователей подбирать наиболее эффективный режим ведения процесса культивирования клеток млекопитающих с учетом скорости вращения мешалки.

На разработанные базы данных (БД), информационную систему (ИС) и программу для ЭВМ получены свидетельства о государственной регистрации. Разработанные база данных и информационная система в области культивирования клеток млекопитающих апробированы в практической работе компании ООО «Клеточные Системы». База данных и информационная система «Исследования эффективности пребиотиков» апробированы и переданы на кафедру биотехнологии РХТУ им. Д. И. Менделеева.

**Апробация работы**

Результаты диссертационной работы представлены на различных международных и всероссийских научных конференциях, среди которых Международная научно-междисциплинарная конференция GeoConference SGEM (Албена, Болгария, 2018 г., 2019 г.), Международный конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2017 г.), Международные конгрессы молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2016-2019 гг.), Международный конгресс химико-технологических процессов CHISA (Прага, Чехия, 2018 г.), Объединенный научный форум: VI Съезд биохимиков России (Дагомыс, 2019 г.).

**Личный вклад соискателя** состоит в обосновании идеи работы и ее реализации путем постановки цели и задач исследования, разработке

программно-алгоритмического обеспечения, выполнении расчетов и моделировании процессов, научном анализе и интерпретации полученных результатов, а также обобщения результатов исследований и разработке рекомендаций по их использованию, в том числе во внедрении результатов исследований.

### **Публикации**

Основные результаты исследований опубликованы в 14 печатных работах, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 5 статей, индексируемых в Web of Science и Scopus. На разработанные программные обеспечения оформлены 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и баз данных.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, 1 приложения и содержит 147 страниц основного текста, 84 рисунка, 3 таблицы и список литературы из 152 наименований.

### **Благодарность**

Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту работы к.т.н., доценту Е.В. Гусевой за помощь в подготовке диссертации и консультации в области биотехнологии.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность задачи, отражена степень её разработанности по состоянию на сегодняшний день, определены цель и задачи исследования, обоснован применяемый подход к решению задачи.

**В первой главе** проведен анализ научно-технической литературы. Рассмотрены современные биотехнологические установки, используемые для культивирования адгезивного и суспензионного типов клеток млекопитающих. Особое внимание уделено одноразовым биореакторам, одному из наиболее перспективных типов оборудования, а также инновационным микрофлюидным установкам, называемым «лабораторией на чипе». Рассмотрены различные варианты построения информационных систем для хранения и обработки экспериментальных данных в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих.

В последней части обзора приведено описание применения клеточно-автоматного подхода в области биотехнологии. Проанализированы научно-исследовательские работы, посвященные прогнозированию процесса роста клеточных культур на поверхности микроносителей. Рассмотрены особенности построения математических моделей на основе механики сплошных сред. Описаны методы вычислительной гидродинамики, а также приведены различные модели турбулентности, заложенные в программные пакеты, предназначенные для моделирования физико-химических процессов. Приведены примеры использования вычислительной гидродинамики для моделирования биотехнологических процессов. На основании литературного обзора сформулированы задачи диссертационной работы и предложена стратегия их решения.

**Вторая глава** отражает результаты проведенного системного анализа в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих. В рамках данной работы была решена задача классификации и структурирования информации, собранной из различных информационных источников: техническая документация производителей подложек и оборудования, каталог коллекции клеточных линий человека и животных, разработанный Институтом цитологии РАН. Классификация основывается на мнениях экспертов – специалистов в области клеточных технологий и биотехнологии.

Проведена работа по систематизации большого объема данных, полученных в результате многочисленных исследований по всему миру в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих. Определены и структурированы основные связи между ключевыми объектами. На рисунке 1 представлена взаимосвязь между информационными объектами: «Оборудование»-«Клеточные линии». Аналогичные взаимосвязи между объектами: «Оборудование»-«Подложка» и «Клеточные линии»-«Подложка» приведены в диссертационной работе.

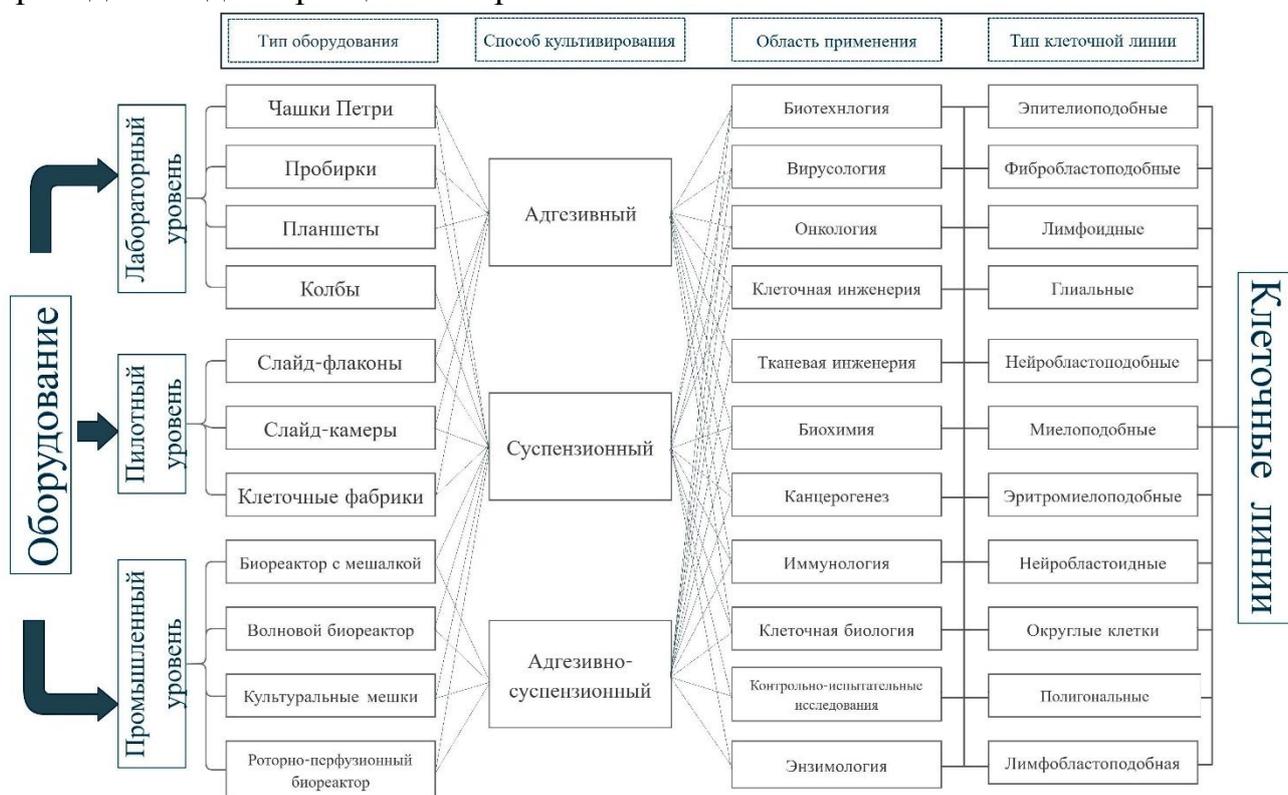


Рисунок 1 – Системный анализ области культивирования клеток млекопитающих – взаимосвязь «Оборудование»-«Клеточные линии»

Взаимосвязь базовых информационных объектов, выделенных при анализе предметной области, отражена на рисунке 2. Стоит отметить, что взаимосвязь между объектами осуществляется через параметр «Способ культивирования».

На основании проведенного системного анализа предметных областей была создана архитектура проблемно-ориентированного информационно-аналитического комплекса в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих (рис.3).

## СИСТЕМА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

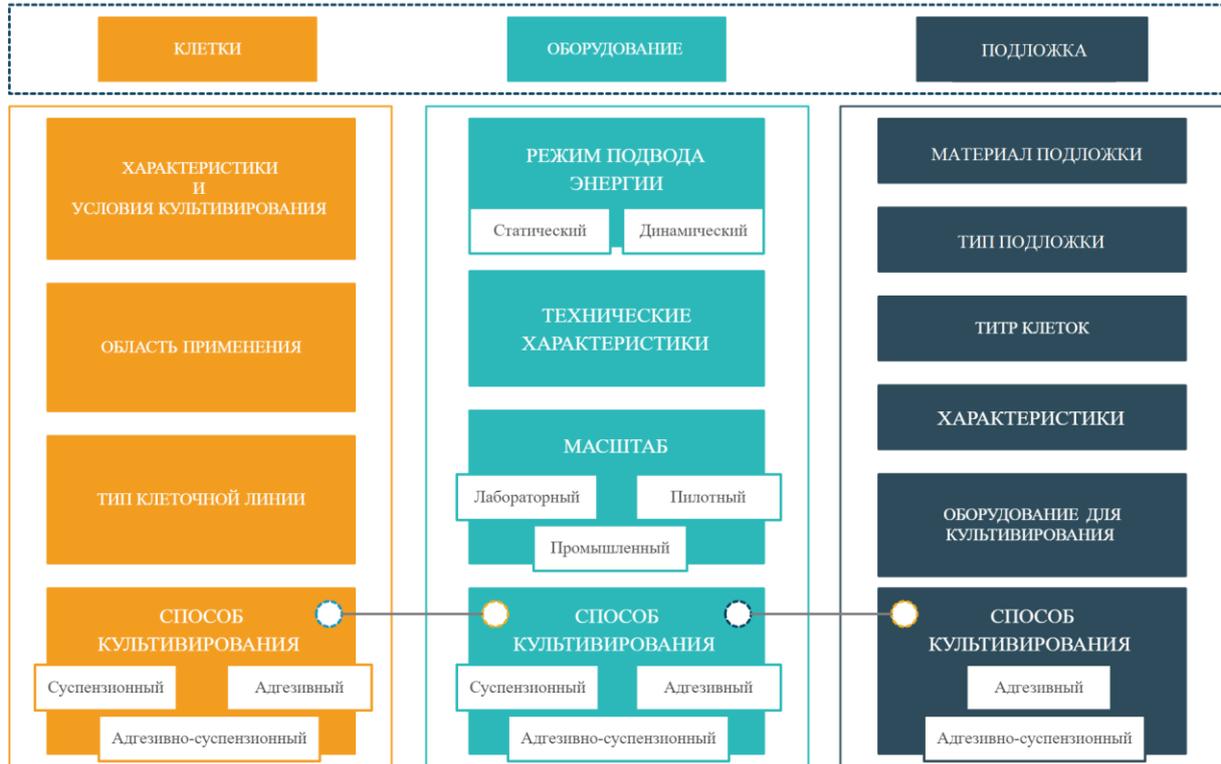


Рисунок 2 – Взаимосвязь базовых информационных объектов, выделенных при анализе области культивирования клеток млекопитающих

## Информационно-аналитический комплекс

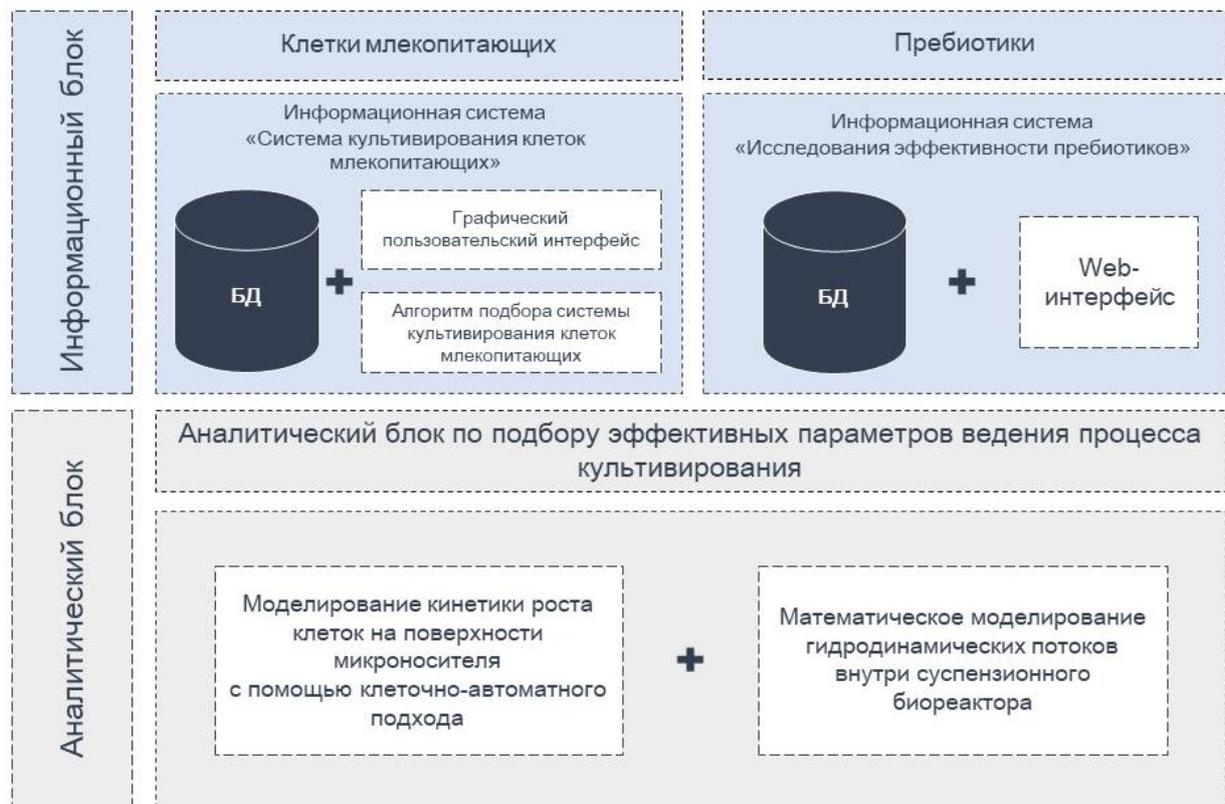


Рисунок 3 – Структура информационно-аналитического комплекса в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих

Данный комплекс позволяет систематизировать данные в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих, хранить, обрабатывать и анализировать их.

В третьей главе приведены инфологические модели представления данных и структуры проблемно-ориентированных информационных систем в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих. На рисунке 4 представлена инфологическая модель базы данных: «Система культивирования клеток млекопитающих».

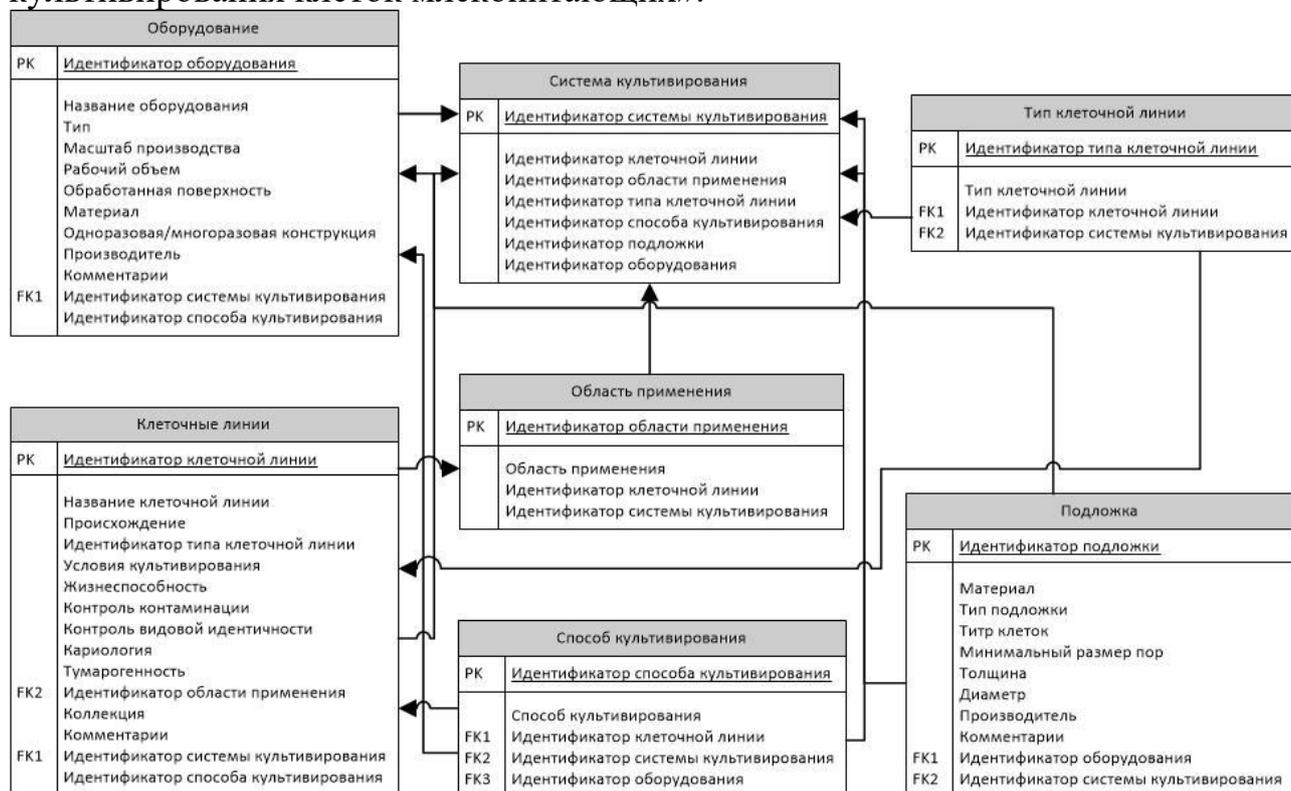


Рисунок 4 – Инфологическая схема базы данных «Система культивирования клеток млекопитающих»

База данных «Система культивирования клеток млекопитающих» состоит из 7 таблиц, которые содержат информацию о 273 наименованиях клеточных линий, рассмотрены 30 типов биотехнологического оборудования, 16 различных материалов, из которых изготавливаются подложки, и приведены 3 способа культивирования. Разработанная БД по культивированию клеток млекопитающих охватывает 20 областей применения, такие как: клеточная и тканевая инженерия, биотехнология, иммунология и т. д.

На рисунке 5 представлена инфологическая модель базы данных: «Исследования эффективности пребиотиков». Данная база состоит из 11 таблиц и содержит информацию о 25 родах и 55 видах пробиотиков, рассмотрены 140 наименований пребиотиков, учтены не только отдельные пребиотические вещества, но и варианты смешанных пребиотиков, разработанных различными исследователями в данной предметной области.

На основе созданных баз данных были разработаны структуры проблемно-ориентированных информационных систем в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих.

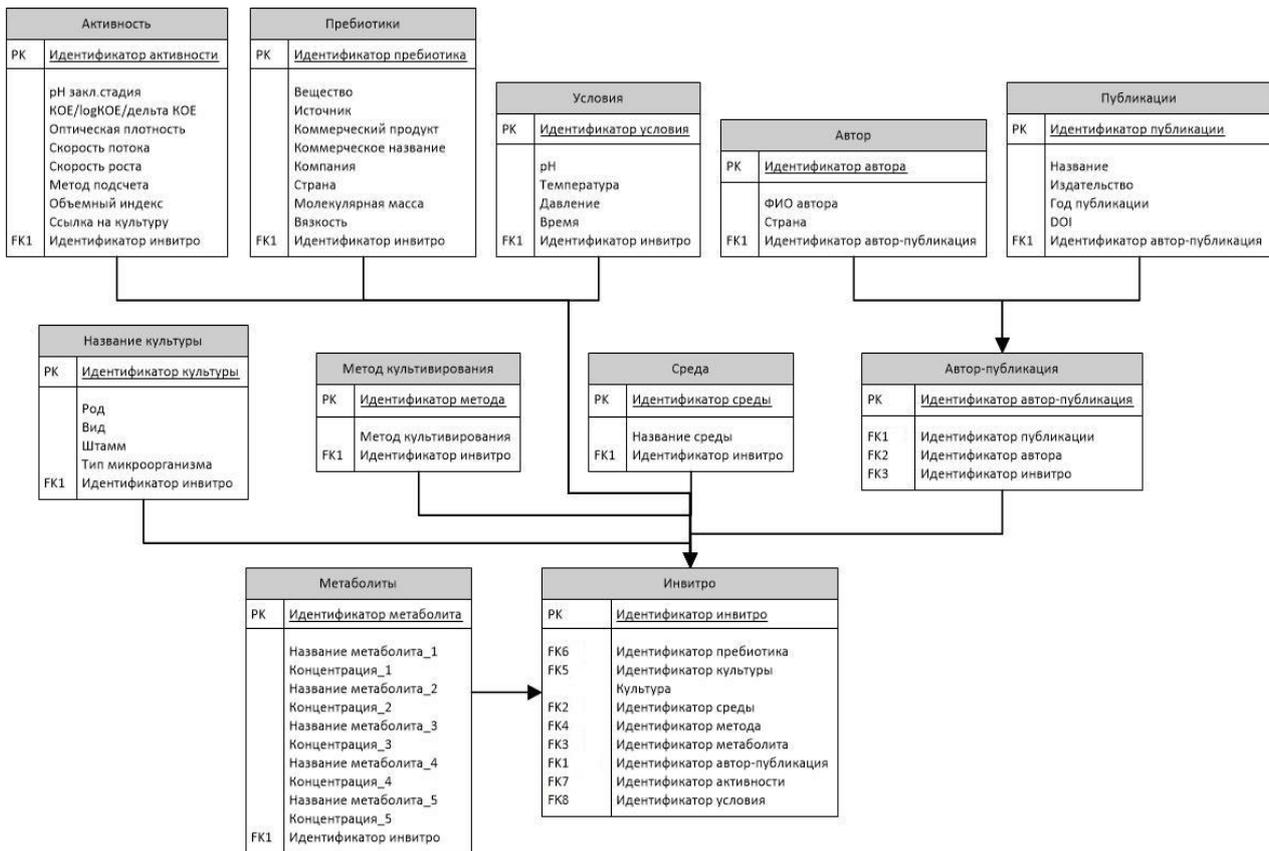


Рисунок 5 – Инфологическая схема базы данных «Исследования эффективности пребиотиков»

Информационная система в области культивирования клеток предоставляет возможность пользователю осуществлять быстрый и удобный поиск информации, а также содержит алгоритм, позволяющий принимать решение по подбору системы культивирования клеток млекопитающих (рис. 6). При наличии исходных данных, таких как оборудование и тип клеточной линии, происходит пошаговый опрос системы. Логические вопросы, лежащие в данном алгоритме, подобраны таким образом, что, переходя к новому шагу, система отсортировывает данные из БД и в результате пользователь получает достоверную информацию о процессе культивирования клеток млекопитающих. Доступ к информационной системе осуществляется через графический интерфейс, реализованный с помощью программного продукта Microsoft Visual Studio 2015 ОС Windows 10.

Для работы с базой данных «Исследования эффективности пребиотиков» было разработано веб-приложение, позволяющее пользователю в режиме онлайн получать необходимую информацию об исследованиях пребиотической активности. Серверная часть была реализована с помощью языка программирования Python и фреймворка Django, клиентская часть с помощью HTML+CSS+JavaScript, также библиотеки Vue.js. Доступ к веб-приложению осуществляется через браузер (например, Internet Explorer, Edge, Safari, Firefox или Chrome). В браузере можно открыть веб-страницу, указав в адресной строке URL-адрес: <https://rs-pharmcenter.com/rnf2019/db2/index.html?page=1>.

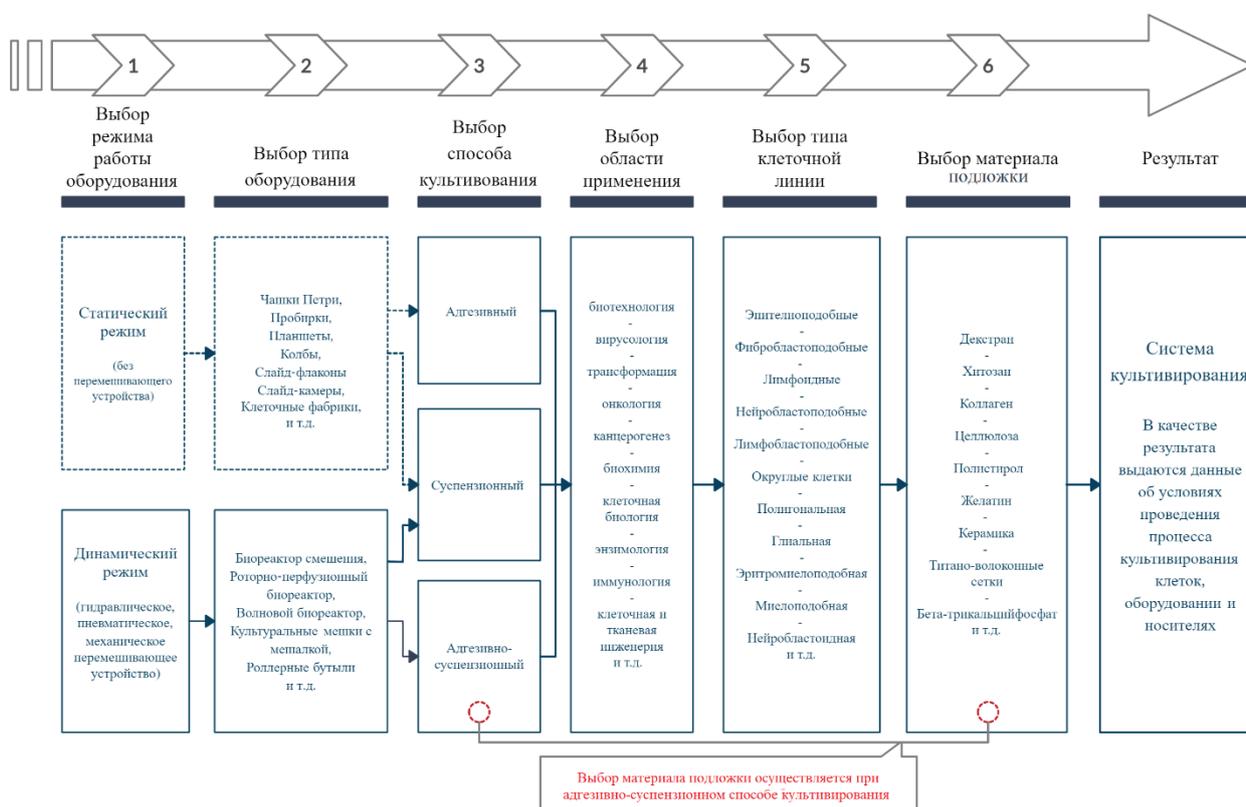


Рисунок 6 – Алгоритм, позволяющий принимать решение по подбору системы культивирования клеток млекопитающих

Данные, полученные с помощью проблемно-ориентированных информационных систем в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих, были использованы для дальнейшего математического моделирования исследуемых процессов.

**Четвертая глава** содержит описание аналитического блока, разработанного информационно-аналитического комплекса. Первая часть блока посвящена исследованию процесса культивирования клеток млекопитающих на микроуровне, а именно моделированию роста клеток млекопитающих на поверхности микроносителя с использованием клеточно-автоматного подхода. В качестве примера был рассмотрен процесс культивирования мезенхимальных стромальных клеток Madin Darby Canine Kidney (MDCK) на поверхности декстранового микроносителя Cytodex 1 (180 мкм) в суспензионном биореакторе Sartorius BBI Systems объемом 5 л.

Для прогнозирования кинетики роста клеток млекопитающих на поверхности микроносителя был разработан алгоритм работы созданной клеточно-автоматной модели (рис. 7). Данный алгоритм описывает жизненный цикл роста клеток млекопитающих на поверхности одного микроносителя с учетом особенностей фаз роста. На основании разработанного алгоритма был создан программный комплекс в виде консольного приложения для расчета кинетики и визуализации роста клеток на поверхности микроносителя.

На рисунке 8 приведена визуализация работы программы для моделирования кинетики роста клеток на поверхности микроносителя.

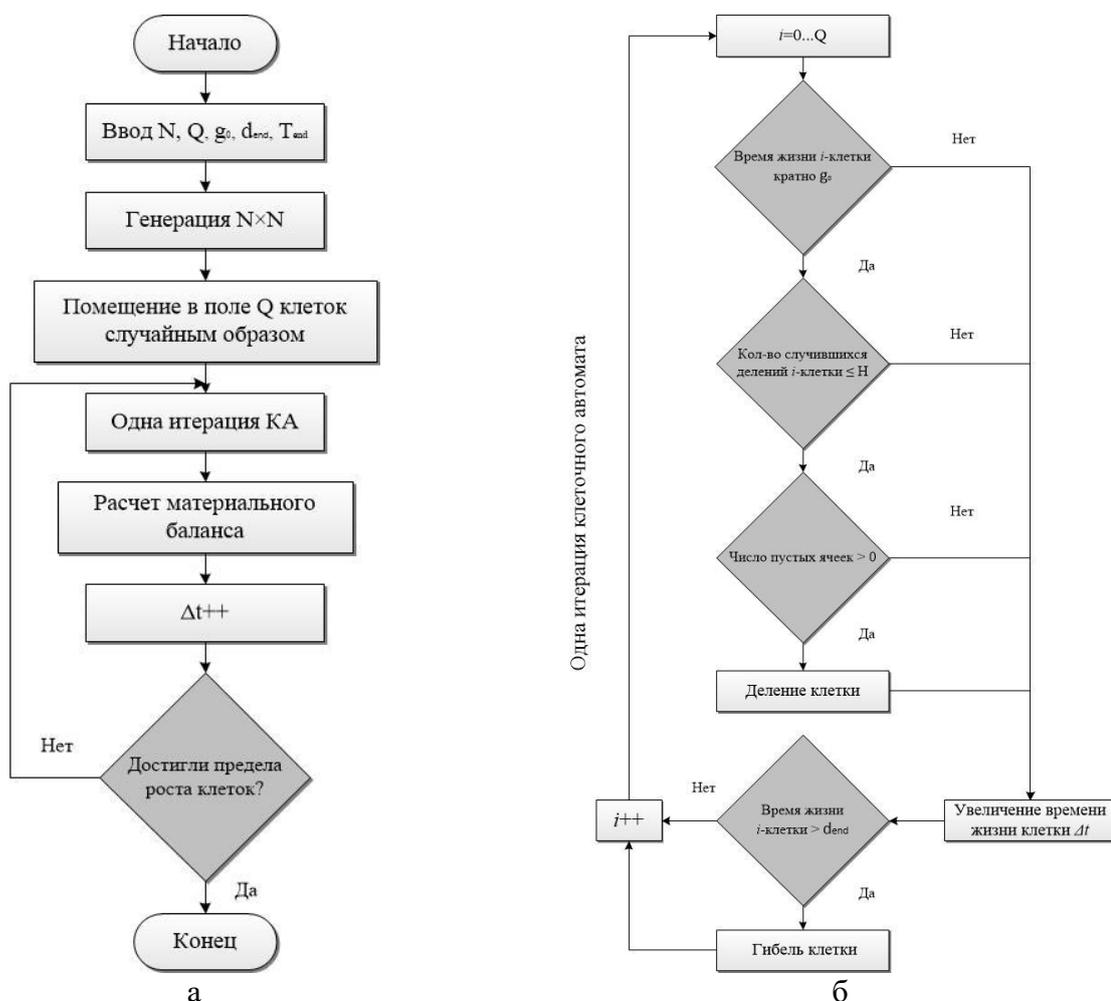


Рисунок 7 – Алгоритм для прогнозирования кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе с использованием клеточно-автоматного подхода: а – полный алгоритм расчета; б – описание одной итерации клеточного автомата

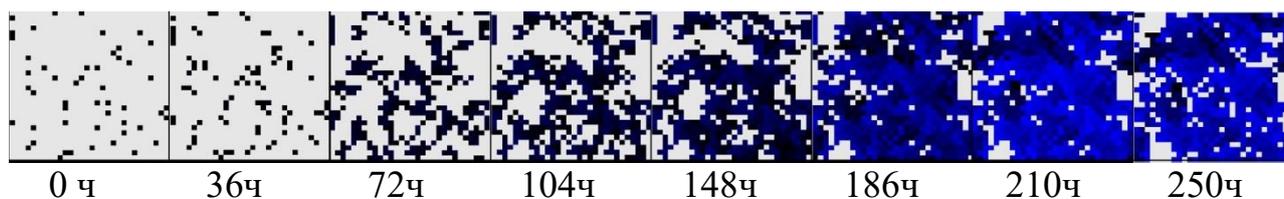


Рисунок 8 – Визуализация работы программы для моделирования роста клеток на поверхности микроносителя

При визуализации работы программы использовалась градация от черного цвета к синему. Черный цвет означает, что клетка только появилась на поверхности (начальный посев или деление материнской клетки), синий означает, что клетка определенное время, до достижения времени гибели, находится на микроносителе. Соответственно, чем клетка светлее, тем она старше.

Таким образом, разработанная клеточно-автоматная модель позволяет прогнозировать кинетику роста клеток на микроносителе с возможностью варьирования: размеров и формы геометрии микроносителя, первоначальной

концентрации посева клеточных культур и концентрации микроносителей в рассматриваемой системе.

Вторая часть аналитического блока посвящена исследованию процесса культивирования клеток млекопитающих на макроуровне, а именно моделированию гидродинамических потоков питательной среды в биореакторе. Для описания режима движения внутренних потоков среды при культивировании клеток млекопитающих на поверхности микроносителя в суспензионном биореакторе (Sartorius BBI Systems, 5 л) использовалась многофазная модель Эйлера, встроенная в пакет программы Ansys Fluent. Для оценки турбулентности потоков внутри биореактора была выбрана модель  $k-\varepsilon$ , которая позволяет провести вычисления скорости диссипации энергии по объему аппарата и оценить уровень механического стресса клеток в аппарате.

В результате моделирования гидродинамического режима внутри биореактора при разных скоростях мешалки (65, 100 и 130 об/мин) были получены профили распределения кинетической энергии турбулентности по биореактору (рис.9).

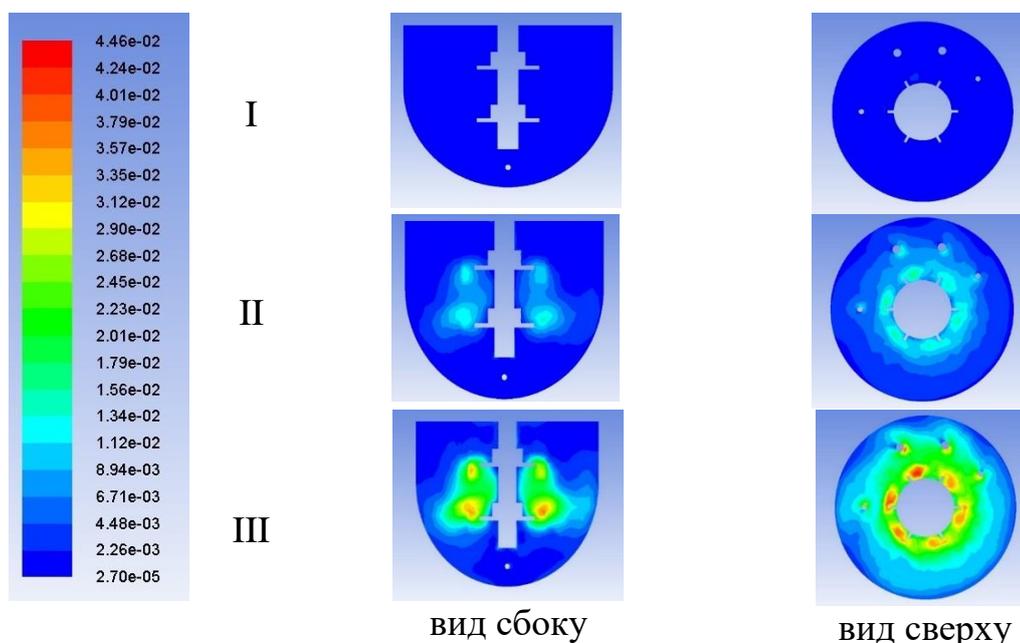


Рисунок 9 – Профили распределения кинетической энергии турбулентности для системы при скорости перемешивания: I – 65 об/мин; II – 100 об/мин; III – 130 об/мин

На основании проведенного математического моделирования распределения кинетической энергии турбулентности был проведен расчет характеристического размера турбулентного вихря ( $l$ ). Данная зависимость (1) основывается на статистической теории Колмогорова.

$$l = \left( \frac{\nu^3}{\varepsilon} \right)^{\frac{1}{4}} \quad (1)$$

$l$  – характеристический размер турбулентных вихрей (м);

$\nu$  – кинематическая вязкость жидкости ( $\text{м}^2/\text{с}$ );

$\varepsilon$  – скорость диссипации кинетической энергии, ( $\text{м}^2/\text{с}^3$ ).

На рисунке 10 представлены рассчитанные данные по скорости диссипации энергии в системе и характеристическим размерам турбулентных вихрей в зависимости от скорости перемешивания.

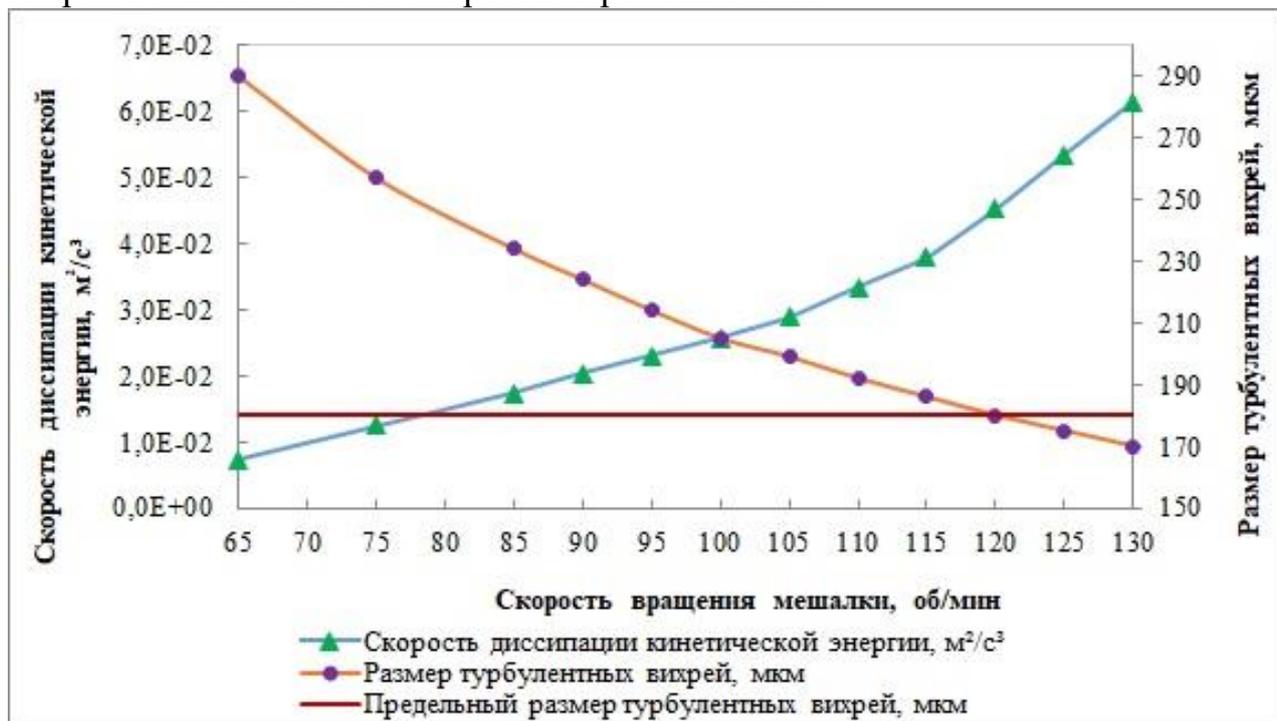


Рисунок 10 – Рассчитанные данные по скорости диссипации энергии в системе и характеристическим размерам турбулентных вихрей в зависимости от скорости перемешивания

Считается, что клетки подвергаются механическому стрессу на поверхности микроносителя при размерах турбулентных вихрей, соответствующих или меньше размера микроносителя – то есть менее 180 мкм. На основании рассчитанных значений был сделан вывод, что предельной скоростью перемешивания в системе, при которой клетки не будут подвергаться критичному механическому стрессу, является скорость вращения 120 об/мин.

Таким образом, аналитический блок разработанного информационно-аналитического комплекса позволяет моделировать исследуемые процессы в биотехнологической области и рекомендовать эффективные параметры ведения процесса. Созданное программное обеспечение для прогнозирования кинетики роста клеток на поверхности микроносителя и моделирование гидродинамических потоков питательной среды в биореакторе с помощью программного пакета Ansys Fluent позволяет полноценно исследовать процесс культивирования клеток, не прибегая к натурному эксперименту, что значительно экономит время и средства для проведения экспериментальных исследований.

### Заключения и выводы

Основные научные и практические результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, заключаются в следующем:

- Проведен системный анализ в области исследований пребиотической активности и процессов культивирования клеток млекопитающих на лабораторном и промышленном уровнях.

- Разработан проблемно-ориентированный информационно-аналитический комплекс по принятию решений в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих, включающий:

- информационную систему в области культивирования клеток млекопитающих;

- информационную систему «Исследования эффективности пребиотиков»;

- аналитический блок по прогнозированию кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе;

- аналитический блок, связанный с моделированием процессов культивирования в биореакторах.

- Разработаны инфологические модели представления данных и структуры проблемно-ориентированных информационных систем в области пребиотиков и процессов культивирования клеток млекопитающих.

- Разработан и программно реализован алгоритм, позволяющий принимать решение по подбору системы культивирования клеток млекопитающих.

- Создана компьютерная клеточно-автоматная модель по прогнозированию кинетики роста клеток млекопитающих на микроносителе, содержащая оригинальный алгоритм решения и модуль визуализации процесса.

- Разработана математическая модель гидродинамических потоков питательной среды в биореакторе, учитывающая изменение параметра процесса (скорость вращения мешалки), позволяющая прогнозировать и рекомендовать эффективный режим ведения процесса.

- Разработано пользовательское приложение для работы с информационной системой в области культивирования клеток млекопитающих в среде разработки программного обеспечения Microsoft Visual Studio с применением языка программирования C# (NET Framework), которое может быть использовано для исследовательских целей.

- Разработан и реализован веб-интерфейс для работы с информационно-поисковой системой «Исследования эффективности пребиотиков», позволяющий пользователю в режиме онлайн получать необходимую информацию об исследованиях пребиотической активности.

- Проведена апробация информационных систем.

#### **Список публикаций по теме диссертационной работы**

1. Guseva E.V., Karetkin B.A., Batyrgazieva D.R., Menshutina N.V., Panfilov V.I. Online database for retrieval information about prebiotics and their activity // Applied Sciences. – 2020. – Vol. 10. – №. 9. – P. 3328. DOI: <https://doi.org/10.3390/app10093328> (Web of Science, Scopus).

2. Menshutina N., Guseva E., Batyrgazieva D., Mitrofanov, I. Information system for selection of conditions and equipment for mammalian cell cultivation //

Data. – 2021. – Vol. 6. – № 3. – P. 23. DOI: <https://doi.org/10.3390/data6030023> (Web of Science, Scopus).

3. Bатыргазиева Д., Гусева Е., Кареткин В., Меньшутина Н. Information database in the field of biotechnology: prebiotics, probiotics and their activity // 18<sup>th</sup> International Multidisciplinary Scientific GeoConference, SGEM. – 2018. – Vol. 18. – №. 6.2. – P. 291-297. DOI:10.5593/sgem2018/6.2/S25.039 (Scopus).

4. Guseva E., Bатыргазиева D., Karetkin B., Menshutina N. Development of a user web-interface for working with the information database in the field of biotechnology: prebiotics, probiotics and their activity // 19<sup>th</sup> International Multidisciplinary Scientific GeoConference, SGEM. – 2019. – Vol. 19. – №. 6.1. – P. 651-658. DOI: 10.5593/sgem2019/6.1/S25.084 (Scopus).

5. Bатыргазиева Д. Р., Khudeev I. I., Guseva E. V., Menshutina N. V., Dorokhov I. N. The study of microbiological processes on microfluidic chips and modeling // Chemical Engineering Transactions. – 2018. – Vol. 70. – P. 1771-1776. DOI: <https://doi.org/10.3303/CET1870296> (Scopus).

6. Батыргазиева Д. Р., Гусева Е. В., Меньшутина Н. В. Информационная система для подбора условий и оборудования при культивировании клеток млекопитающих // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2017. – Т. 79. – №. 4 (74).

7. Батыргазиева Д. Р., Гусева Е. В., Меньшутина Н. В. Информационная система в области культивирования клеток млекопитающих // Успехи в химии и химической технологии. – 2017. – Т. 31. – №. 8 (189).

8. Батыргазиева Д. Р., Гусева Е. В., Кареткин Б.А., Меньшутина Н. В. Информационная база данных для сопровождения исследований и разработок в области биотехнологии и качества пищи: пребиотики, пробиотики и синбиотики // Успехи в химии и химической технологии. – 2018. – Т. 32. – №. 11 (207).

9. Батыргазиева Д. Р., Архипова О. О., Нохаева В. С. Разработка сетевой базы данных в области культивирования микроорганизмов с использованием веб-интерфейса // Успехи в химии и химической технологии. – 2019. – Т. 33. – №. 11 (221).

10. Рогожина А. Ю., Батыргазиева Д. Р., Гусева Е. В. Моделирование процесса транспорта кислорода в микрофлюидном элементе // Успехи в химии и химической технологии. – 2019. – Т. 33. – №. 11 (221).

11. Батыргазиева Д.Р., Гусева Е. В. Информационная система «Условия и оборудование для культивирования клеток млекопитающих» // IX Международный конгресс «Биотехнологии: состояние и перспективы развития». – Москва, 20-22 февраля 2017. – С. 390-391.

12. Батыргазиева Д. Р., Гусева Е. В., Меньшутина Н. В. Информационная система по культивированию клеток млекопитающих // II объединенный научный форум. VI съезд физиологов СНГ. VI съезд биохимиков России. IX российский симпозиум «Белки и пептиды». – 2019. – С. 253-253.

13. Батыргазиева Д.Р. База данных по системам культивирования клеток млекопитающих / Д.Р. Батыргазиева, Е.В. Гусева, Е.С. Воробьева, Н.В. Меньшутина // Сборник материалов Российско-Швейцарского семинара «От

фундаментальных исследований к коммерциализации научных идей». – Москва, 26-27 мая 2016. – С. 28-30.

14. Батыргазиева Д.Р. Экспериментальное изучение специфической активности препарата на основе мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток (ММСК) человека на модели местного отморожения III степени у животных, находящихся в условиях гипоксии / Д.Р. Батыргазиева, М.И. Михайловская, С.П. Рыбалкин, Д.А. Русалиева // Материалы IX Международного научного конгресса «Многопрофильная клиника XXI века. Инновации и передовой опыт». – СПб. : ООО «ЦИФРОФСЕТ». – 2020. – С. 213-217.

#### Свидетельства

1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2017621237. База данных «Система культивирования клеток млекопитающих»: № 2017620981: заявл. 07.09.2017: опубл. 25.10.2017 / Гусева Е.В., Батыргазиева Д.Р., Меньшутина Н.В.

2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018619417. Информационная система в области культивирования клеток млекопитающих: №2018616647: заявл. 27.06.2018: опубл. 06.08.2018 / Батыргазиева Д.Р., Гусева Е.В., Меньшутина Н.В.

3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020620462. Сетевая база данных «Исследования эффективности пребиотиков»: №2020620077: заявл. 23.01.2020: опубл. 12.03.2020 / Гусева Е.В., Батыргазиева Д.Р., Меньшутина Н.В., Архипова О.О., Кареткин Б.А., Панфилов В.И.

4. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2021612452. Программный модуль для прогнозирования процесса роста клеток млекопитающих на микроносителе: № 2021611630: заявл. 10.02.2021: опубл. 17.02.2021 / Меньшутина Н.В., Иванов С.И., Батыргазиева Д.Р., Гусева Е.В.

Подписано в печать: 21.07.2021 г.

Объем: 1,0 усл.п.л.

Формат 60×84 1/16.

Тираж: 100 экз. Заказ №14934

Отпечатано в типографии «Реглет»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, 74к1

+7(495) 978-33-35, www.reglet.ru