

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора физико-математических наук Кучумова Алексея Геннадьевича на диссертационную работу

Легкого Алексея Андреевича
«Вычислительная биомеханика сердца: сократительная активность миокарда и диастолическое состояние аортального клапана»,

представленную на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 — Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Актуальность темы исследования. Сердечные патологии обладают принципиально многоуровневой природой: повреждения возникают и взаимодействуют на масштабах от клеточных компонентов и внеклеточного матрикса до общей тканевой архитектуры и анатомии всего сердца. Понимание того, как именно структурные изменения тканей связаны с функциональными нарушениями в работе сердца необходимо для разработки эффективных методов лечения. Это приводит к востребованности подробных сопряженных электромеханических моделей, способных учитывать электрические и механические процессы в сердце на всех уровнях. Подобные модели являются незаменимым инструментом для изучения и поиска способов коррекции различных аритмий, а также могут использоваться для создания персонализированных цифровых двойников сердца. Тем не менее, как их применение в научных работах, так и перспективы внедрения в клиническую практику серьезно ограничены техническими сложностями в подготовке таких моделей к расчетам и высокой вычислительной сложностью проведения симуляций. Это делает разработку специализированной, высокопроизводительной параллельной программной платформы для расчетов сопряженных моделей сердечной электромеханики актуальной задачей.

Патология аортального клапана является причиной более половины случаев смерти от приобретённого порока сердца. Возрастная кальцификация створок АК нередко приводит к утрате их функциональности и необходимости хирургического вмешательства. Одним из эффективных методов лечения является процедура Озаки, при которой патологические створки заменяются аутотрансплантатами, выкраиваемыми из собственного перикарда пациента. Ключевая сложность данной методики заключается в необходимости точного выбора анатомически оптимального дизайна новых створок, так как неверно подобранный размер может привести к послеоперационной регургитации, блокировке устьев коронарных артерий и иным осложнениям. В этой связи разработка технологии для численного расчёта диастолического состояния реконструированного

клапана, размещённого на персонализированной геометрии корня аорты пациента, приобретает высокую актуальность, поскольку позволяет неинвазивно прогнозировать функциональность планируемой реконструкции ещё до операции и тем самым существенно снизить риски осложнений.

Структура и содержание работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 3 приложений.

Во введении отмечается актуальность и цели исследования, излагаются основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость работы, научная новизна полученных результатов и личный вклад соискателя.

Первая глава начинается с описания основ нелинейной теории упругости и записи уравнений движения деформируемого твёрдого тела. Для дискретизации соответствующих уравнений предлагается метод конечных элементов с полиномиальными базисными функциями и приводятся свойства полученной схемы. Далее формулируются основы обобщённой теории несжимаемых оболочек Кирхгофа-Лява и, рассматривая срединную поверхность оболочки, выводятся уравнения её движения для несжимаемой оболочки. Для дискретизации уравнений движения оболочки на треугольной сетке предлагается численная схема с расширенным, по сравнению с классическим методом конечных элементов с кусочно-линейными функциями, шаблоном, затрагивающим степени свободы не только отдельного треугольника, но и его соседей. Затем рассматривается упругая модель контактного взаимодействия и аккуратно описывается её численная аппроксимация с учётом специальных требований о её гладкости и робастности.

Вторая глава посвящена разработке численной схемы дискретизации сопряжённых моделей электромеханики. Сначала описываются основы анатомии стенки сердца и её структурные особенности, производится декомпозиция комплексного механизма функционирования сердца на процессы органного и клеточного масштаба и приводится обобщённый вид математических формулировок сопряжённых моделей электромеханики ткани миокарда. Для дискретизации сформулированного класса моделей предлагается численная схема расщепления по процессам использующей различные шаги дискретизации как по времени, так и по пространству в соответствии с характерными масштабами отдельных процессов. Затем на задаче об активации предрастянутого вдоль волокон неоднородного участка миокарда исследуется поведение численного решения в зависимости от величины шагов дискретизации. По результатам исследования

сформулированы численные оценки на величины шагов дискретизации для которых получаются удовлетворительные решения.

В третьей главе разрабатывается технология персонализированного расчёта диастолического состояния аортального клапана, реконструированного согласно процедуре Озаки, и по результатам расчётов предлагаются методы оценки мер коаптации, которые являются важными характеристиками функциональности клапана в краткосрочной перспективе. На основе анализа механизма работы аортального клапана и в результате выбора в качестве критериев "подходящего" клапана ряда характеристик, определяемых геометрией клапана в закрытом диастолическом состоянии, а также учитывая клиническую ориентированность новой технологии, предлагается относительно простая математическая модель. В модели игнорируется гемодинамика и рассматривается система из деформируемых изотропных гиперупругих контактирующих створок и абсолютно твёрдого корня аорты, на которые действует постоянное диастолическое давление. Границные условия накладываются на основе рассмотрения хирургического протокола пришивания створок реконструированного клапана и с учётом технических ограничений используемой модели контактного взаимодействия. Для корректного запуска расчётов оказывается важным выбор начального приближения. Для случая персонализированных геометрий корня аорты и заданных плоских шаблонов створок формулируются условия, которым должно удовлетворять начальное приближение. Строятся алгоритмы виртуального размещения плоских створок реконструированного аортального клапана внутри полости аорты пациента вдоль заданных линий крепления, которые позволяют получить состояние, удовлетворяющее необходимым условиям. Предлагаются обобщённые формулировки ряда геометрических характеристик коаптации для их вычисления на неидеальных геометриях. В последнем пункте главы демонстрируются удовлетворительные результаты сравнения численных расчётов закрытия реконструированного аортального клапана с данными натурных экспериментов, выполненных на когорте из 20 свиных корней аорты.

В четвёртой главе описываются особенности архитектуры и функциональные возможности разработанных в рамках диссертации программных комплексов (конечно-элементной библиотеки AniFem++, платформы для расчётов задач электромеханики сердца CarNum и программного пакета для моделирования деформации тонкостенных гиперупругих оболочек), а также приводятся результаты верификация этих комплексов на основе их применения к решению отдельных задач.

В заключении приводятся основные результаты диссертации.

В приложении приведены численные алгоритмы для виртуального размещения створок аортального клапана в геометрии полости аорты, а также помещены таблицы со значениями параметров и результатами расчёта времени активации сопряжённой модели электромеханики участка миокарда в рассматриваемых численных экспериментах.

Научная новизна. Все результаты диссертации, вынесенные на защиту, являются новыми. Предложена новая численная схема расщепления по процессам для моделирования сопряжённой модели электромеханики сердца, где распространение электрической активации и деформация сплошной среды описываются на несогласованных тетраэдральных сетках и связаны друг с другом посредством систем ОДУ для клеточных уравнений, решаемых независимо в точках интегрирования. Впервые осуществлён трёхмерный расчёт поведения участка миокарда, описываемого предложенной Ф. Сёминым, А. Цатуряном и А. Осепян сопряжённой моделью электромеханики. Сформулирована и реализована новая схема дискретизации уравнений движения оболочки с учётом контактных взаимодействий. Предложена технология для отыскания диастолического состояния реконструированного аортального клапана для оценки его пригодности в операции Озаки, а также представлены новые алгоритмы виртуального размещения створок реконструированного аортального клапана внутри геометрии просвета корня аорты пациента и осуществлена формализация клинических понятий коаптации, что позволяет учитывать в модели неупрощённые геометрии корня аорты реального пациента.

Практическая и научная ценность работы. Научная ценность диссертации включает построение новой персонализированной модели расчёта диастолического состояния аортального клапана, разработку алгоритмов виртуального размещения створок в геометрии полости корня аорты, формализацию клинических показателей пригодности реконструированного аортального клапана, а также предложение новой численной схемы для расчёта сопряжённых моделей электромеханики миокарда. Практическая ценность диссертации состоит в разработке общих программных пакетов для расчёта трёхмерных деформаций объёмных и тонкостенных конструкций, а также в подготовке специализированных программных комплексов для работы с сопряжёнными моделями электромеханики миокарда и для расчёта диастолического состояния аортального клапана.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов. Представленные комплексы программ протестированы на ряде тестовых задач с простой геометрией и известными аналитическими решениями или решениями, полученными другими научными группами. Предсказания технологии для расчёта диастолического

состояния аортального клапана демонстрируют согласованность с опубликованными в медицинских исследованиях данными натурных экспериментов, выполненных на 20 свиных корнях аорты.

Замечания по работе:

1. В работе не представлено чёткого обоснования выбора гиперупругой модели Гента для описания механического поведения створок аортального клапана (стр. 80). Данная модель достаточно хорошо описывает поведение резиноподобных материалов при очень больших деформациях (например, ~700%). При малых и средних деформациях, особенно при умеренных деформациях (деформация 200–300%), согласующихся с диапазоном деформации створок клапана, модель работает не всегда корректно.
2. На стр. 56 в разделе «Общая формулировка сопряжённой модели электромеханики» в формулировке динамической задачи ЛТУ присутствуют лишь уравнение движения (2.1) и граничные условия (2.2)–(2.4). Было бы не лишним привести уравнения связи между напряжениями и деформациями и перемещениями и деформациями.
3. В постановке задачи для несжимаемого тела (1.18) (стр. 21) записано граничное условие в скоростях, хотя решается задача со стационарным давлением, приложенным к створке.

Общая оценка работы. Вышеуказанные замечания не снижают общей положительной оценки работы, которую можно охарактеризовать как законченное исследование, выполненное на высоком научном уровне. Результаты работы являются новыми и имеют научную и практическую ценность.

Основные результаты диссертации докладывались на научных семинарах и многих международных и всероссийских конференциях.

Результаты диссертации опубликованы в 11 работах в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук. Все эти работы опубликованы в научных изданиях, индексируемых международными базами данных Web of Science или Scopus. Автореферат полностью и точно отражает содержание диссертации.

Считаю, что диссертация отвечает всем квалификационным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, установленной «Положением о присуждении учёных степеней», а её автор **Легкий Алексей Андреевич** заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 — «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Официальный оппонент,

доктор физ.-мат. наук,

заведующий лабораторией биожидкостей
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Пермский национальный
исследовательский политехнический
университет», 614990, г. Пермь,
Комсомольский проспект 29
контактные данные: тел +7(342)2391702,
e-mail kuchumov@inbox.ru

Кучумов

«21» августа 2025 г. Кучумов Алексей
Геннадьевич

