

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ
Уральского отделения Российской академии наук
(ИИФ УрО РАН)

Первомайская ул., 106,
г. Екатеринбург, 620049
Тел./факс (343) 374-00-70
e-mail: secretar@iip.uran.ru

06.08.2015 № 16381/42-150

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Институт
иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской
академии наук,
корреспондент РАН,
физико-математических наук,
д-р ф-м.н. С.Э. Соловьёва
августа 2015 г.

доктор ф-м.н.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук 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

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности во всем мире, ежегодно унося жизни около 17,9 миллионов человек. Несмотря на значительные достижения современной кардиологии, отмечается устойчивый рост заболеваемости, особенно в развивающихся странах, что требует разработки новых подходов к диагностике и лечению данной патологии. Особую сложность представляет многоуровневый характер сердечно-сосудистых заболеваний, затрагивающих молекулярные и клеточные процессы (функционирование ионных каналов, метаболизм кардиомиоцитов), тканевые изменения (фиброз, ремоделирование миокарда) и системные гемодинамические нарушения.

Традиционные методы исследования сердечной деятельности сталкиваются с рядом существенных ограничений, включая инвазивность многих диагностических процедур, трудность воспроизведения патофизиологических состояний *in vivo*, а также высокую стоимость и длительность клинических испытаний. В этом контексте особую перспективу представляют методы компьютерного моделирования, позволяющие проводить неинвазивную оценку функционального состояния сердца, прогнозировать эффективность различных методов лечения и разрабатывать персонализированные терапевтические подходы.

Особое значение имеет моделирование сложных клинических случаев, таких как нарушения ритма и сократительной функции, послеоперационные осложнения при

хирургической коррекции клапанных пороков, а также индивидуальные анатомические вариации сердечно-сосудистой системы. Например, при хирургическом лечении патологии аортального клапана, на которую приходится до 25% всех приобретенных пороков сердца, компьютерное моделирование позволяет оптимизировать планирование оперативного вмешательства, минимизировать риск послеоперационных осложнений и повысить долгосрочную эффективность лечения.

Совершенствование методов компьютерного моделирования в кардиологии представляет собой стратегически важное направление, способное существенно повлиять на понимание фундаментальных механизмов сердечно-сосудистых заболеваний, разработку новых диагностических и терапевтических подходов, а также улучшение клинических исходов у пациентов.

В связи с вышесказанным выбранная тема диссертационного исследования Легкого Алексея Андреевича, посвященная разработке эффективных программных платформ для моделирования электромеханики сердца и закрытия реконструированного аортального клапана, является **актуальной**.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы и трех приложений. Диссертация изложена на 145 страницах, имеет 34 рисунка и 5 таблиц.

Во *введении* диссертации представлена актуальность и краткий обзор разработанности темы исследования, определены ключевые проблемы и возможности их решения. Были сформулированы цель и задачи, указаны научная новизна и практическая значимость работы. Указано пять положений, выносимых на защиту, методология и методы исследования, степень достоверности и апробация результатов.

Кроме того, во *введении* приведен перечень публикаций автора по теме диссертации, отражен личный вклад автора в этих работах. Также выражена благодарность научному руководителю, коллегам, организациям и людям, оказавшим поддержку в ходе выполнения работы.

Первая глава диссертации посвящена разработке математических моделей и численных методов для описания деформации объемных тел и тонких оболочек. В начале главы вводятся основные понятия механики сплошных сред, включая кинематические соотношения для описания деформации, определяющие уравнения для напряженного состояния, а также условия несжимаемости материала. Особое внимание уделяется постановке краевой задачи движения деформируемого тела с учетом массовых и поверхностных сил, начальных и граничных условий. Приводятся как дифференциальные формулировки уравнений, так и их вариационные аналоги, необходимые для последующей численной реализации.

Далее рассматривается метод конечных элементов для дискретизации уравнений движения объемных тел. Описывается построение пространственной сетки с использованием тетраэдральных элементов и лагранжевых базисных функций. Особое внимание уделяется алгоритмам решения возникающих нелинейных систем уравнений, включая анализ свойств матрицы жесткости и методы численного интегрирования по времени. Разработанный подход позволяет учитывать как сжимаемые, так и несжимаемые материалы при моделировании их динамического поведения.

Отдельный раздел посвящен теории тонких оболочек Кирхгофа-Лява и ее численной реализации. Излагаются основные положения обобщенной модели, связывающей деформации срединной поверхности с изменением ее метрики и кривизны. Представлены две формулировки краевой задачи: упрощенная мембранная и полная

оболочечная, учитывающая изгибные деформации. Для численного решения разработана специальная схема метода конечных элементов на треугольных сетках, не требующая введения ротационных степеней свободы и позволяющая эффективно вычислять кривизну поверхности.

В заключительной части главы рассматриваются вопросы моделирования контактного взаимодействия оболочек. Описывается барьерный метод учета контакта, обеспечивающий гладкость решения и предотвращающий взаимное проникновение поверхностей. Приводятся алгоритмы решения контактных задач, включая методы динамической релаксации и неявные схемы интегрирования. Разработанные вычислительные подходы позволяют моделировать сложное нелинейное поведение тонкостенных конструкций при больших деформациях и в условиях контактного взаимодействия.

Вторая глава диссертации посвящена разработке численных методов моделирования электромеханической активности миокарда. В начале главы приводится обзор анатомических особенностей сердечной ткани, включая ее слоистую структуру и ориентацию мышечных волокон, которые определяют анизотропные свойства миокарда. Рассматриваются ключевые предположения при построении механической модели: гиперупругость, анизотропия, условия несжимаемости, а также методы учета активных напряжений, возникающих при сокращении кардиомиоцитов. Особое внимание уделяется физиологическому обоснованию принятых упрощений и ограничений модели.

В главе представлена разработанная новая численная схема для сопряженного моделирования электрической и механической активности сердца. Предлагается декомпозиция сложного электромеханического процесса на отдельные компоненты: распространение электрического импульса в ткани, клеточная электрофизиология, кальциевая динамика и механическое сокращение. Для каждого процесса формулируются соответствующие математические модели, которые затем объединяются в единую систему. Особенностью подхода является использование независимых пространственных сеток для механических и электрических уравнений с простой процедурой передачи данных между ними через точки интегрирования, что позволяет избежать сложных алгоритмов интерполяции.

В завершении главы проводится численное исследование предложенной схемы на тестовой задаче. Анализируется влияние шагов дискретизации по пространству и времени на точность решения при моделировании активации участка миокарда. Исследование включает сравнение различных вариантов сеточных параметров и временных шагов для механической и электрической составляющих модели. Результаты демонстрируют возможность взаимной компенсации фазовых ошибок, возникающих при использовании различных шагов интегрирования для разных процессов. На основании проведенного анализа формулируются рекомендации по выбору параметров дискретизации для обеспечения требуемой точности расчетов.

Третья глава диссертации посвящена созданию численной модели для определения диастолической конфигурации аортального клапана, реконструированного по методике Озаки. В главе рассматриваются ключевые аспекты хирургической процедуры, включая особенности пришивания створок к корню аорты и их пространственного расположения. Особое внимание уделяется разработке алгоритмов виртуального размещения створок внутри аортального корня пациента и формализации клинических параметров оценки коаптации створок. Предлагаемая модель учитывает специфику реальных анатомических структур, включая нелинейное распределение напряжений в зоне швов и сложную геометрию контактных поверхностей.

В главе представлена разработанная математическая модель клапана и методы ее персонализации. Модель основана на представлении створок как тонких оболочек

Кирхгофа-Лява, закрепленных на недеформируемом корне аорты. Для описания механических свойств створок используется несжимаемый потенциал Гента, параметры которого подбираются с учетом клинических данных. Разработаны оригинальные алгоритмы предварительной обработки геометрических данных, включающие коррекцию линий швов для устранения пересечений и обеспечение необходимого зазора между створками. Особое внимание уделено построению начального приближения конфигурации клапана, что является критически важным для успешного численного моделирования. Предложенный трехэтапный алгоритм виртуального размещения позволяет учитывать реальные размеры створок и особенности их крепления.

В завершении главы представлены результаты валидации модели и анализ ее клинической применимости. Разработаны формальные определения геометрических параметров коаптации створок, адаптированные для работы с дискретными поверхностями. Проведено сравнение результатов численного моделирования с данными натурных экспериментов на 20 образцах свинных аортальных клапанов. Анализ показал хорошее соответствие по большинству параметров, за исключением высотных характеристик, чувствительных к выбору модели упругости и ее жесткости. Результаты демонстрируют перспективность предложенного подхода для клинического применения, хотя и указывают на необходимость дальнейшего уточнения модели, в частности, учета изгибной жесткости створок. Разработанные методы открывают новые возможности для предоперационного планирования и оптимизации процедуры реконструкции аортального клапана.

В четвертой главе диссертации представлены разработанные программные комплексы для решения задач механики деформируемых сред. В главе подробно описываются три ключевых программных продукта: конечно-элементная библиотека AniFem++, платформа для моделирования электромеханики сердца CarNum и специализированный пакет для расчета тонкостенных конструкций. Особое внимание уделяется архитектурным решениям, обеспечивающим гибкость и эффективность вычислений.

Библиотека AniFem++ расширяет возможности предыдущей версии Ani3D/AniFem, предлагая новые инструменты для построения конечно-элементных дискретизаций на тетраэдральных сетках. Платформа CarNum представляет собой комплексное решение для моделирования сердечной деятельности, реализующее оригинальную архитектуру разделения описания моделей, методов их дискретизации и алгоритмов сопряжения. Специальный пакет для расчета оболочек и мембран включает уникальные методы дискретизации, разработанные в первой главе диссертации. Все программные продукты поддерживают параллельные вычисления.

В главе приведены результаты тестирования и примеры практического применения разработанного программного обеспечения. Представлены данные о параллельной производительности платформы CarNum, демонстрирующие хорошую масштабируемость на кластерных системах. Описаны процедуры верификации пакета для расчета оболочек на тестовых задачах с аналитическими решениями, включая задачи о деформации цилиндров, сфер и пластин. Особо отмечается успешное применение программных комплексов для решения актуальных медицинских задач, в частности, для моделирования аортального клапана, что подтверждает практическую значимость проведенной работы.

В заключении приведены основные результаты работы.

Приложение А содержит таблицу со значениями параметров сопряженной модели электромеханики миокарда.

В приложении Б приведена таблица с данными расчёта времени активации и сокращения для различных степеней дискретизации в численном эксперименте об активации неоднородного куска миокарда.

В приложении В изложены алгоритмы для размещения створок аортального клапана в полости аорты.

Работа хорошо оформлена, изложение результатов последовательное и логичное. Основные результаты опубликованы.

Достоверность и новизна научных результатов и выводов

Обоснованность научных положений и **достоверность** результатов исследования обеспечена корректностью постановки задачи в рамках изучаемой области и применением известных и апробированных принципов математического моделирования. Основные результаты и выводы, полученные в работе, подтверждаются частными решениями полученными другими исследователями и имеющимися экспериментальными данными.

Научная новизна работы:

- разработана новая схемы расщепления для электромеханического моделирования сердца, позволяющая независимо моделировать электрическую активации и механическую деформацию на различных пространственных сетках. Ключевая особенность подхода заключается в использовании несогласованных тетраэдральных сеток для разных физических процессов, связанных через системы ОДУ клеточной активности, решаемые в точках интегрирования. Данная схема устраняет необходимость сложных процедур интерполяции между сетками и обеспечивает значительное ускорение расчетов без потери точности;
- впервые выполнено полномасштабное трехмерное моделирование сердечной деятельности с применением перспективной модели электромеханического сопряжения, разработанной Ф.А. Сёминым, А.К. Цатуряном и А.Ш. Осепян. Реализация данной модели потребовала создания специальных численных алгоритмов и демонстрирует принципиально новые возможности для исследования механизмов сердечной сократимости;
- разработана принципиально новая численная схема для анализа деформации оболочек и мембран, объединяющая преимущества динамического и квазистатического подходов. Особенностью метода является устойчивость при больших временных шагах и возможность эффективного учета сложных контактных взаимодействий, что существенно расширяет класс решаемых задач в биомеханике;
- создана уникальная методика автоматического размещения искусственных створок клапана в анатомических структурах пациента. Алгоритм учитывает ключевые особенности хирургической операции Озаки, включая нелинейное распределение напряжений в зоне швов и специфику пространственной конфигурации створок. Технология позволяет существенно сократить время предоперационного планирования;
- впервые разработана комплексная модель для прогнозирования диастолической конфигурации аортального клапана после реконструкции. Модель интегрирует анатомические данные пациента с биомеханическими свойствами материалов и позволяет количественно оценивать ключевые параметры коаптации створок, что принципиально важно для предоперационного анализа эффективности планируемого вмешательства.

Практическая значимость работы проявляется в создании современных вычислительных инструментов, способствующих развитию персонализированной

медицины. Разработанные математические модели и программные комплексы позволяют с высокой точностью имитировать сложные биомеханические процессы в сердечно-сосудистой системе. Особое значение имеет платформа CarNum, которая значительно ускоряет процесс разработки и внедрения компьютерных моделей в клиническую практику, обеспечивая оптимальное сочетание вычислительной эффективности и физической достоверности. Эти достижения открывают новые возможности для создания цифровых двойников сердца и разработки интеллектуальных систем поддержки врачебных решений.

Важным аспектом работы является расширение методического аппарата вычислительной механики. Созданная конечно-элементная библиотека AniFem++ существенно дополняет существующие инструменты моделирования, предлагая новые возможности для решения сложных нелинейных задач. Библиотека поддерживает работу с тензорами высоких рангов и включает методы автоматического дифференцирования, что делает ее универсальным инструментом как для биомеханических исследований, так и для инженерных расчетов. Эти разработки особенно востребованы при анализе поведения сложных механических систем и новых материалов.

Особую практическую значимость имеют результаты, направленные на совершенствование кардиохирургической практики. Разработанные методы компьютерного моделирования позволяют прогнозировать функциональность реконструированных аортальных клапанов и оптимизировать хирургические вмешательства. Автоматизированные алгоритмы обработки персональных анатомических данных пациента создают основу для систем поддержки принятия клинических решений. При этом универсальность предложенных подходов позволяет применять их не только в медицине, но и в различных областях инженерного анализа, включая исследование полимерных материалов и тонкостенных конструкций, что значительно расширяет сферу практического применения полученных результатов.

Соответствие диссертации и автореферата требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней"

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации. Автореферат содержит основные результаты и выводы, раскрывает основное содержание работы. Личный вклад автора в решение поставленных задач не вызывает сомнений. (п. 10 "Положения"). Оформление диссертации в целом отвечает требованиям, установленным ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Результаты диссертации представлены в 11 рецензируемых научных изданиях, удовлетворяющих требованиям ВАК. Все эти публикации входят в систему цитирования Scopus и/или Web of Science. Результаты работы представлены на российских и международных конференциях и съездах.

Замечания по диссертационной работе:

1. В положениях выносимых на защиту на стр. 8 автор использует термин «Эффективная численная схема». Понятие «эффективная» требует пояснения.
2. В диссертации описана отдельная дискретизация электрических и механических процессов на тетраэдральных сетках. Меняется ли геометрия сетки, на которой решаются уравнения монодомной модели, в процессе механической деформации? Если да, то как именно обновляются узлы и элементы электрической сетки при деформации механической сетки? Используется ли интерполяция полей (например, потенциала) между изменяющимися сетками? Если нет, то как обеспечивается корректность расчетов при значительных деформациях? Как учитывается анизотропия проводимости, если направления волокон миокарда меняются при деформации, а электрическая сетка статична?

3. В диссертации описан один механизм механо-электрической обратной связи— влияние деформации ткани на проводимость и емкость мембраны через изменения геометрии клеток. Однако известны и другие механизмы такой обратной связи, которые широко используются при моделировании (например, механо-чувствительные ионные каналы, а также миофиламентарные механо-кальциевые обратные связи, модулирующие электрическую активность кардиомиоцитов). В моделях установлен значительный вклад этих механизмов в функцию миокарда в норме и при патологии. Можно ли в разработанную модель интегрировать эти механизмы?
4. Створки клапана испытывают циклические нагрузки, что может приводить к неупругому поведению. Почему в модели выбран гиперупругий потенциал Гента, а не вязкоупругий или пластический закон?
5. Перикард, используемый в операции Озаки, имеет слоистую анизотропную структуру, но модель предполагает изотропный материал. Насколько результаты могут измениться при учете анизотропии? Есть ли планы интегрировать данные микроструктурных исследований (например, тензоры жесткости из КТ-визуализации)?
6. Модель игнорирует гидродинамические нагрузки (давление крови, турбулентность), фокусируясь на статическом закрытии. Насколько значимым может быть влияние потока на параметры коаптации?
7. В тексте диссертации опечаток практически нет, но есть несколько мелких неточностей в формулировках. Например, на стр. 18: «На основе анализа экспериментальных наблюдений за сжатием пучков волокон сердечной мышцы сформулирован материал Гуччионе». «Сформулирован материал» — это неудачная формулировка.

Общая оценка работы

Диссертационная работа отличается высокой теоретической и практической ценностью и представляет большой интерес для широкого круга специалистов в области вычислительной биомеханики, медицинской физики и инженерного анализа. Полученные результаты открывают новые перспективы как для фундаментальных исследований в области механики деформируемых сред, так и для практического применения в медицине, в частности в кардиохирургии и разработке медицинских имплантатов. Работа выполнена на высоком методическом уровне, с использованием современных математических методов и вычислительных технологий, а ее результаты соответствуют мировому уровню развития вычислительной механики и медицинской физики. Высказанные замечания не опровергают основных научных положений и результатов диссертации, не снижают их научной и практической значимости и не оказывают влияния на положительную оценку диссертационной работы А.А. Легкого.

Заключение

Диссертационная работа Легкого Алексея Андреевича «Вычислительная биомеханика сердца: сократительная активность миокарда и диастолическое состояние аортального клапана» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи разработки математических моделей, численных методов и комплексов программ, имеющих ценность для теоретической и практической биомеханики миокарда. Рассмотренная диссертация соответствует требованиям пунктов 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней" ВАК с точки зрения актуальности, новизны и практической значимости полученных результатов, а ее автор, **Легкий Алексей Андреевич**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата

физико-математических наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Отзыв на диссертацию и автореферат рассмотрен и утвержден на заседании лаборатории математической физиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук.

Отзыв составлен доктором физико-математических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории математической физиологии ФГБУН ИИФ УрО РАН Кацнельсоном Леонидом Борисовичем и кандидатом физико-математических наук старшим научным сотрудником лаборатории математической физиологии ФГБУН ИИФ УрО РАН Курсановым Александром Геннадьевичем.

Ведущий научный сотрудник, д.ф.-м.н.,

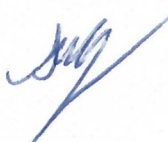
диссертация защищена по специальности
03.01.02 – Биофизика



Л.Б. Кацнельсон
« 06 » августа 2025 г.

Старший научный сотрудник, к.ф.-м.н.,

диссертация защищена по специальности
03.01.02 – Биофизика



А.Г. Курсанов
« 06 » августа 2025 г.

Подпись Л.Б. Кацнельсона и А.Г. Курсанова заверено.



Адрес организации:

620049, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт иммунологии и физиологии

Уральского отделения Российской академии наук

Тел. (факс): +7(343)3740070.

e-mail: iip@iip.uran.ru