

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.455.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ МАТЕМАТИКИ ИМЕНИ Г. И. МАРЧУКА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 07.09.2022 г. № 14

о присуждении Симакову Сергею Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени доктора физико-математических наук.

Диссертация «Многомасштабное моделирование кровотока в сердечно-сосудистой системе» по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» принята к защите «18» мая 2022 г., протокол № 06, диссертационным советом 24.1.455.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института вычислительной математики имени Г.И. Марчука Российской академии наук (ИВМ РАН), расположенного по адресу 119333, г. Москва, ул. Губкина, д. 8, приказ о создании диссертационного совета № 1356/нк от 15.12.2021.

Соискатель Симаков Сергей Сергеевич, 1980 года рождения, в 2006 году окончил аспирантуру Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)», в 2006г. решением диссертационного совета Московского физико-технического института ему присуждена ученая степень кандидата физико-математических наук, в 2015г. Приказом Министерства образования и науки Российской Федерации ему присвоено ученое звание доцента по специальности «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», в настоящее время работает в Федеральном государственном автономном образовательном

учреждении высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)» в должности доцента.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)».

Без научного консультанта.

Официальные оппоненты:

Мухин Сергей Иванович, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры вычислительных методов факультета Вычислительной математики и кибернетики Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,

Чупахин Александр Павлович, доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института гидродинамики им. Академика М.А. Лаврентьева Сибирского отделения Российской академии наук,

Кучумов Алексей Геннадьевич, доктор физико-математических наук, доцент Федерального автономного образовательного учреждения высшего образования Пермского национального исследовательского политехнического университета

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт автоматизации проектирования Российской академии наук», в своем положительном заключении, подписанном доктором физико-математических наук, ведущим научным сотрудником **Фортовой Светланой Владимировной** и утвержденном директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт автоматизации проектирования Российской академии наук», доктором физико-математических наук, **Никитиным Ильей Степановичем**, в своем положительном отзыве указала, что работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора

физико-математических наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», а её автор Симаков Сергей Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук.

Соискатель имеет 47 опубликованных работ по теме диссертации:

1. Симаков С.С. Новые граничные условия для одномерных сетевых моделей гемодинамики // Журнал вычислительной математики и математической физики. — 2021. — Т. 61, № 12. — С. 2109–2124.
2. Simakov S.S. Spatially averaged haemodynamic models for different parts of cardiovascular system // Russian journal of numerical analysis and mathematical modeling. — 2020. — Vol. 35, no. 5. — Pp. 285–294.
3. Simakov S.S. Lumped parameter heart model with valve dynamics // Russian journal of numerical analysis and mathematical modeling. — 2019. — Vol. 34, no. 5. — Pp. 289–300.
4. Симаков С.С. Современные методы математического моделирования кровотока с помощью осредненных моделей // Компьютерные исследования и моделирование. — 2018. — Т. 10, № 5. — С. 581–604.
5. Dobroserdova T., Olshanskii M., Simakov S. Multiscale coupling of compliant and rigid walls blood flow models // International journal for numerical methods in fluids. — 2016. — Vol. 82, no. 12. — Pp. 799–817.
6. Bessonov N., Sequeira A., Simakov S., Vassilevski Yu., Volpert V. Methods of blood flow modelling // Mathematical modelling of natural phenomena. — 2016. — Vol. 11, no. 1. — Pp. 1–25.
7. Василевский Ю.В., Саламатова В.Ю., Симаков С.С. Об эластичности сосудов в одномерных моделях гемодинамики // Журнал вычислительной математики и математической физики. — 2015. — Т. 55, № 9. — С. 1599–1610.
8. El Khatib N., Kafi O., Sequeira A., Simakov S., Vassilevski Yu., Volpert V. Mathematical modelling of atherosclerosis // Mathematical modelling of natural phenomena. — 2019. — Vol. 14, no. 6. — P. 201950.

9. Vassilevski Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Numerical issues of modelling blood flow in networks of vessels with pathologies // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2011. — Vol. 26, no. 6. — Pp. 605–622.
10. Vassilevski Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Blood flow simulation in atherosclerotic vascular network using fiber–spring representation of diseased wall // Mathematical modelling of natural phenomena. — 2011. — Vol. 6, no. 5. — Pp. 333–349.
11. Vassilevskii Yu., Simakov S., Salamatova V., Ivanov Yu., Dobroserdova T. Vessel wall models for simulation of atherosclerotic vascular networks // Mathematical modelling of natural phenomena. — 2011. — Vol. 6, no. 7. — Pp. 82–99.
12. Simakov S.S., Timofeev A.E., Gamilov T.M., Kopylov Ph., Telyshev D., Vassilevski Yu. Analysis of the impact of left ventricular assist devices on the systemic circulation // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2020. — Vol. 35, no. 5. — Pp. 295–314.
13. Simakov S., Timofeev A., Gamilov T., Kopylov Ph., Telyshev D., Vassilevski Yu. Analysis of operating modes for left ventricle assist devices via integrated models of blood circulation // Mathematics. — 2020. — Vol. 8, no. 8. — P. 1331.
14. Ge X., Simakov S., Liu Y., Liang F. Impact of arrhythmia on myocardial perfusion: a computational model–based study // Mathematics. — 2021. — Vol. 9, no. 17. — P. 2128.
15. Gamilov T., Kopylov Ph., Serova M., Syunyaev R., Pikunov A., Belova S., Liang F., Alastruey J., Simakov S. Computational analysis of coronary blood flow: the role of asynchronous pacing and arrhythmias // Mathematics. — 2020. — Vol. 8, no. 8. — P. 1205.
16. Gamilov T.M., Liang F.Y., Simakov S.S. Mathematical modeling of the coronary circulation during cardiac pacing and tachycardia // Lobachevskii journal of mathematics. — 2019. — Vol. 40, no. 4. — Pp. 448–458.
17. Simakov S.S., Gamilov T.M., Liang F., Gognieva D., Gappoeva M., Kopylov Ph. Numerical evaluation of the effectiveness of coronary

- revascularization // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2021. — Vol. 36, no. 5. — Pp. 303–312.
18. Simakov S., Gamilov T., Liang F., Kopylov P. Computational analysis of haemodynamic indices in synthetic atherosclerotic coronary networks // Mathematics. — 2021. — Vol. 9, no. 18. — P. 2221.
 19. Wu Q., Vassilevski Yu., Simakov S.S., Liang F. Comparison of algorithms for estimating blood flow velocities in cerebral arteries based on the transport information of contrast agent: An in silico study // Computers in biology and medicine. — 2022. — Vol. 141. — P. 105040.
 20. Ge X., Liu Y., Yin Z., Tu S., Fan Y., Vassilevski Yu., Simakov S., Liang F. Comparison of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve (FFR) with respect to their sensitivities to cardiovascular factors: A computational model-based study // Journal of interventional cardiology. — 2020. — Vol. 2020. — P. 4094121.
 21. Ge X., Liu Y., Tu S., Simakov S., Vassilevski Yu., Liang F. Model-based analysis of the sensitivities and diagnostic implications of FFR and CFR under various pathological conditions // International journal for numerical methods in biomedical engineering. — 2019. — Vol. 37. — P. e3257.
 22. Carson J.M., Pant S., Roobottom C., Alcock R., Blanco P.J., Bulant C.A., Vassilevski Yu., Simakov S., Gamilov T., Pryamonosov R., Liang F., Ge X. Non-invasive coronary CT angiography-derived fractional flow reserve: A benchmark study comparing the diagnostic performance of four different computational methodologies // International journal for numerical methods in biomedical engineering. — 2019. — Vol. 35, no. 10. — P. e3235.
 23. Simakov S.S., Gamilov T.M., Kopylov F.Y., Vasilevskii Y.V. Evaluation of hemodynamic significance of stenosis in multiple involvement of the coronary vessels by mathematical simulation // Bulletin of experimental biology and medicine. — 2016. — Vol. 162, no. 1. — Pp. 111–114.
 24. Vassilevski Y.V., Danilov A.A., Simakov S.S., Gamilov T.M., Ivanov Yu.A., Pryamonosov R.A. Patient-specific anatomical models in human

- physiology // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2015. — Vol. 30, no. 3. — Pp. 185–201.
25. Gamilov T., Kopylov Ph., Pryamonosov R., Simakov S. Virtual fractional flow reserve assessment in patient-specific coronary networks by 1D hemodynamic model // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2015. — Vol. 30, no. 5. — Pp. 269–276.
 26. Gamilov T., Ivanov Yu., Kopylov Ph., , Simakov S., Vassilevski Y. Patient specific haemodynamic modeling after occlusion treatment in leg // Mathematical modelling of natural phenomena. — 2014. — Vol. 9, no. 6. — Pp. 85–97.
 27. Simakov S., Gamilov T., Soe Y.N. Computational study of blood flow in lower extremities under intense physical load // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2013. — Vol. 28, no. 5. — Pp. 485–503.
 28. Dobroserdova T.K., Vassilevskii Yu.V., Simakov S.S., Gamilov T.M., Svobodov A.A., Yurpolskaya L.A. Two-scale hemodynamic modelling for patients with Fontan circulation // Russian journal of numerical analysis and mathematical modelling. — 2021. — Vol. 36, no. 5. — Pp. 267–278.
 29. Gognieva D., Mitina Y., Gamilov T., Pryamonosov R., Vassilevskii Yu., Simakov S., Liang F., Ternovoy S., Serova N., Tebenkova E., Sinitsyn V., Pershina E. Noninvasive assessment of the fractional flow reserve with the CT FFRc 1D method: Final results of a pilot study // Global heart. — 2021. — Vol. 16, no. 1. — P. 837.
 30. Gognieva D.G., Pershina E.S., Mitina Y.O., Gamilov T.M., Pryamonosov R.A., Gogiberidze N.A., Rozhkov A.N., Vasilevsky Yu.V., Simakov S.S., Liang F., Sinitsyn V.E., Betelin V.B. Non-invasive fractional flow reserve: A comparison of one-dimensional and three-dimensional mathematical modeling effectiveness // Cardiovascular therapy and prevention. — 2020. — Vol. 19, no. 2. — P. 2303.
 31. Гогниева Д.Г., Гамилов Т.М., Прямоносков Р.А., Василевский Ю.В., Симаков С.С., Лианг Ф., Терновой С.К., Серова Н.С., Тебенькова Е.С., Синицын В.Е., Першина Е.С., Абугов С.А., Марданян Г.В.,

- Закарян Н.В., Киракосян В.Р., Бетелин В.Б., Митина Ю.О., Губина А.Ю., Щекочихин Д.Ю., Сыркин А.Л., Копылов Ф.Ю. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока при помощи одномерной математической модели. промежуточные результаты пилотного исследования // Российский кардиологический журнал. — 2019. — Т. 24, № 3. — С. 60–68.
32. Гониева Д.Г., Сыркин А.Л., Василевский Ю.В., Симаков С.С., Мелерзанов А.В., Лианг Ф., Ломоносова А.А., Быкова А.А., Ел Манаа Х.Э., Копылов Ф.Ю. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока с применением методики математического моделирования у пациентов с ишемической болезнью сердца // Кардиология. — 2018. — Т. 58, № 12. — С. 85–92.
33. Буренчев Д.В., Уопылов Ф.Ю., Быкова А.А., Гамилов Т.М., Гогниева Д.Г., Симаков С.С., Василевский Ю.В. Математическая модель прогнозирования кровотока в экстракраниальных отделах брахиоцефальных артерий на предоперационном этапе каротидной эндартерэктомии // Российский кардиологический журнал. — 2017. — № 4. — С. 88–92.
34. Копылов Ф.Ю., Быкова А.А., Щекочихин Д.Ю., Елманаа Х.Э., Дзюндзя А.Н., Василевский Ю.В., Симаков С.С. Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий — современные подходы к диагностике и лечению // Терапевтический архив. — 2017. — Т. 89, № 4. — С. 95–100.
35. Копылов Ф.Ю., Быкова А.А., Василевский Ю.В., Симаков С.С. Роль измерения фракционированного резерва кровотока при атеросклерозе коронарных артерий // Терапевтический архив. — 2015. — Т. 87, № 9. — С. 106–113.
36. Golov A.V., Simakov S.S. Personalized computational evaluation of physical endurance in a treadmill test with increasing load // Lobachevskii journal of mathematics. — 2020. — Vol. 41, no. 12. — Pp. 2648–2663.
37. Golov A., Simakov S., Soe Y.N., Pryamonosov R.A., Mynbaev O.A., Kholodov A.S. Multiscale CT-based computational modeling of

- alveolar gas exchange during artificial lung ventilation, cluster (Biot) and periodic (Cheyne-Stokes) breathings and bronchial asthma attack // *Computation*. — 2017. — Vol. 5, no. 1. — P. 11.
38. Голов А.В., Симаков С.С. Математическая модель регуляции легочной вентиляции при гипоксии и гиперкапнии // *Компьютерные исследования и моделирование*. — 2017. — Т. 9, № 2. — С. 297–310.
39. Симаков С.С., Холодов А.С. Численное исследование содержания кислорода в крови человека при низкочастотных воздействиях // *Математическое моделирование*. — 2008. — Т. 20, № 4. — С. 87–102.
40. Gorodnova N.O., Kolobov A.V., Mynbaev O.A., Simakov S.S. Mathematical modeling of blood flow alteration in microcirculatory network due to angiogenesis // *Lobachevskii journal of mathematics*. — 2016. — Vol. 37, no. 5. — Pp. 541–549.
41. Кузнецов М.Б., Городнова Н.О., Симаков С.С., Колобов А.В. Многомасштабное моделирование роста, прогрессии и терапии ангиогенной опухоли // *Биофизика*. — 2016. — Т. 61, № 5. — С. 1029–1039.
42. Tauraginskii R.A., Lurie F., Simakov S., Agalarov R. Venous reflux in the great saphenous vein is driven by a suction force provided by the calf muscle pump in the compression–decompression maneuver // *Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders*. — 2021. — Vol. 9, no. 5. — Pp. 1282–1290.
43. Tauraginskii R.A., Lurie F., Agalarov R., Simakov S., Borsuk D. Blood flow from competent tributaries is likely contributor to distally increasing reflux volume in incompetent great saphenous vein // *Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders*. — 2022. — Vol. 10. — Pp. 69–74.
44. Tauraginskii R.A., Lurie F., Zhdanov K., Simakov S., Agalarov R., Borsuk D., Mazayshvili K. Reflux volume is determined by ejected blood volume from the calf venous reservoir // *Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders*. — 2020. — Vol. 8, no. 6. — Pp. 1090–1096.

45. Tauraginskii R.A., Simakov S., Borsuk D., Mazayshvili K., Lurie F. The immediate effect of physical activity on ultrasound-derived venous reflux parameters // Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders. — 2020. — Vol. 8, no. 4. — Pp. 640–645.
46. Tauraginskii R.A., Lurie F., Simakov S., Borsuk D., Mazayshvili K. Gravity force is not a sole explanation of reflux flow in incompetent great saphenous vein // Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders. — 2019.
47. Vassilevski Y.V., Simakov S.S., Kapranov S.A. A multi-model approach to intravenous filter optimization // Numerical methods in biomedical engineering. — 2010. — Vol. 26, no. 7. — Pp. 915–925.

Все эти работы опубликованы в изданиях, удовлетворяющих требованиям ВАК.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой исследований, проведенных в диссертации. **Мухин Сергей Иванович** является известным специалистом в области вычислительной математики и математического моделирования. **Чупахин Александр Павлович** – специалист в сфере теоретической гидродинамики. **Кучумов Алексей Геннадьевич** имеет обширную экспертизу в области моделирования течений биологических жидкостей. Тематика диссертации соответствует области экспертизы ведущей организации.

На автореферат диссертационной работы поступило 3 отзыва:

от доктора физико-математических наук, Веденева Василия Владимировича, заведующего лабораторией, заместителя директора по научно-исследовательской работе НИИ механики МГУ имени М.В. Ломоносова;

от доктора физико-математических наук, профессора, заведующего лабораторией математического моделирования биологических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ гематологии» Минздрава России Гурии Георгия Теодоровича;

от доктора физико-математических наук, заведующего лабораторией анализа данных и биоинформатики, профессора Автономной некоммерческой организации Высшего образования «Университет Иннополис» Холодова Ярослава Александровича.

Все отзывы положительные.

Диссертация посвящена разработке комплексного многомасштабного подхода к моделированию кровотока в сердечно-сосудистой системе человека, включающего математические модели, их численную дискретизацию и реализацию в виде программного комплекса.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании условия представимости одномерной модели гемодинамики в виде системы нелинейных гиперболических уравнений. Теоретическая значимость новых граничных условий состоит в том, что их использование обеспечивает асимптотический переход решения в области соединения сосудов к решению в одном сплошном сосуде. Теоретически обоснована новая модель течения в глубоких венах. Неотражающие граничные условия представляют интерес при проведении моделирования кровотока в урезанных фрагментах сосудистых сетей. Оригинальная модель кровотока в сердце с учётом динамики открытия и закрытия клапанов лучше соответствует рассматриваемым физиологическим процессам и устраняет немонотонность численного решения, наблюдающуюся в моделях с мгновенным открытием и закрытием клапанов.

Практическая значимость работы состоит в программной реализации предложенных алгоритмов и их применении к прикладным задачам. Методика моделирования сердечно-сосудистой системы пациента с патологиями и методика вычислительного прогнозирования гемодинамических характеристик после сосудистых операций по устранению стеноза имеют большую практическую значимость с точки зрения их прикладного применения в центрах сердечно-сосудистой хирургии.

Научная новизна работы состоит в следующем:

Впервые предложен взаимосвязанный набор математических моделей разных пространственных и временных масштабов для решения практических клинических задач. Параметры моделей, а также начальные и краевые условия задаются на основе данных стандартных медицинских протоколов, используемых в большинстве медицинских учреждений, специализирующихся на лечении и профилактике сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. При их разработке целевым критерием являлся баланс между доступностью клинических данных, вычислительной сложностью и адекватным воспроизведением физиологических процессов.

Достоверность результатов диссертационной работы обосновывается использованием в работе строгих математических выводов. Обоснованность выводов, сформулированных в диссертации, подтверждена квалифицированной апробацией на международных и российских научных конференциях и семинарах, а также публикациями результатов исследований в рецензируемых научных изданиях, в том числе, рекомендованных ВАК.

Личный вклад соискателя. Диссертационное исследование является самостоятельным законченным трудом соискателя. Основные результаты получены соискателем лично. Теоретические положения, включающие математические модели и методы их численной дискретизации, изложены в [1–11]. Работы [12, 13] посвящены моделированию действия сердечного насоса на кровотоки в аорте и системных артериях. В них также предложена модификация модели сердца, учитывающая дилатационную кардиомиопатию левого желудочка. В работах [14–16] предложены модели коронарного кровотока с учётом сжатия миокарда и variability ритмов сердечных сокращений. В работе [17] предложено в качестве граничных условий в концевых коронарных сосудах использовать данные пациента (КТ-перфузия), характеризующие состояние микроциркуляторного русла. В работе [18] предложена методика определения параметров коронарных сосудов, снижающая требования к качеству КТ-данных. В работах [19–28] разработаны персонализированные модели кровообращения, позволяющие проводить расчёты гемодинамических параметров на основе данных конкретного пациента для повышения качества диагностики и прогноза исхода сосудистых операций. В [29–35] содержатся результаты апробации предложенных теоретических моделей коронарного и церебрального кровотока в Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова. В [36–39] проводится моделирование транспорта веществ кровеносной и дыхательной системами с учётом их взаимодействия и регуляторных механизмов. В [40, 41] представлена модель кровотока в микроциркуляторном русле, в том числе в условиях опухолевого ангиогенеза. Работы [42–47] посвящены анализу венозного кровотока в магистральных венах нижних конечностей при рефлюксе и имплантации кава-фильтров. Работы [1–4] опубликованы лично без соавторов. В статьях с соавторами соискателем выполнены: разработка

методологии и методики в работах [9–13, 15–19, 23, 36–38], разработка прикладной методологии и сопоставление с данными клинических исследований в работах [29–35, 42–46], постановка проблемы и теоретическое обоснование в работах [14, 20, 21, 28], подбор, анализ и оформление материала для обзора в работах [6, 8], техническая реализация в работах [7, 39, 47], валидация моделей в работах [24–27, 40], постановка и проведение вычислительных экспериментов в работах [7, 9–11, 24–27, 39, 47], формулировка проблем и идеи их решения предложены в работах [5, 15, 16, 22–27, 41].

На заседании **07 сентября 2022 г.** диссертационный совет принял решение: за разработку и применение комплекса многомасштабных моделей кровотока в сердечно-сосудистой системе, присудить **Симакову Сергею Сергеевичу** ученую степень доктора физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 18, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета

д. ф.–м. н., академик РАН

Тыртышников Евгений Евгеньевич

Ученый секретарь диссертационного совета

д. ф.–м. н.

Бочаров Геннадий Алексеевич

07.09.2022 г.

