

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора физико-математических наук

Мухина Сергея Ивановича

на диссертационную работу

Симакова Сергея Сергеевича

«Многомасштабное моделирование кровотока в сердечно-сосудистой системе»,
представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по
специальности 1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы
программ.

Диссертация посвящена разработке методов комплексного многомасштабного математического моделирования течения крови в сердечно-сосудистой системе человека как в норме, так и при патологиях сосудов.

Значительное количество работ по математическому моделированию крови, посвящены решению локальных задач. Работ, посвященных моделированию глобального кровотока намного меньше. Это связано с разномасштабностью и разнотипностью процессов, происходящих в разных частях кровеносной системы, имеющих свои особенности. При этом моделирование совокупности этих процессов в полном объеме, с исчерпывающей точностью, является задачей исключительной сложности, и, вообще говоря, часто излишней. Построение наборов связанных моделей, описывающих необходимые свойства разнородных элементов кровеносной системы, а в совокупности – функционирование значительной части кровеносной системы, является исключительной важной задачей. При этом эти модели должны иметь ясный физиологический смысл, параметры этих моделей должны быть доступны для определения. Данная работа направлена на разработку методов решения именно этой актуальной задачи.

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и одного приложения. Полный объем диссертации составляет 265 страниц с 54 рисунками и 26 таблицами. Список литературы содержит 302 наименования.

Во введении приведен обзор литературы по рассматриваемой тематике, формулируются цели и задачи исследования, описывается методология исследования и основные результаты работы.

В первой главе рассматривается редукция трехмерного описания течения вязкой несжимаемой жидкости к одномерной модели течения в одном сосуде при различных предположениях о характере течения. Приводится полностью усредненная динамическая модель. Рассматривается обобщение полученных моделей на течение в сети сосудов, рассматриваются необходимые для этого граничные условия. Представлены определяющие соотношения для стенок сосудов с круглым и эллиптическим сечением. В

рамках рассматриваемых моделей приводятся методы учёта реологических свойств крови, внешних сил. Предложена динамическая модель кровотока в левом сердце с учетом вариантов открытия и закрытия клапанов. Рассматривается алгоритм воспроизведения структуры микроциркуляторной сети сосудов и соответствующая модель течения крови.

Во второй главе описаны использованные в работе технологии проведения расчётов. Приводится численная дискретизация одномерной модели кровотока и различных постановок граничных условий. Численно показано, что граничные условия предложенного типа имеет преимущества по сравнению с традиционными. Описывается численный метод решения для полученной ранее модели кровотока в сердце. Приведено описание программного комплекса, структуризация программных блоков, применение программного комплекса для расчетов на основе индивидуальных данных пациентов. Описываются численные методы, применяемые для разрешения различных используемых моделей.

Третья глава посвящена применению разработанных методов и моделей для решения ряда характерных практических задач физиологии и медицины. Сформулирован алгоритм пациент-ориентированной подготовки параметров и характера моделей. Рассматриваются задачи персонализированного моделирования церебрального кровотока, в том числе, со стенозирующим атеросклерозом. Численно получены оценки гемодинамических параметров кровотока после устранения стенозов в сонных артериях и показано, что они достаточно хорошо соответствуют значениями, измеренными у пациентов. Численно проанализировано влияние различных вариантов анатомической структуры Виллизиева круга на церебральный кровоток. Рассмотрен кровоток при извитости сонных артерий, оценено влияние патологической извитости на церебральную гемодинамику. Осуществлена вычислительная оценка коронарного кровотока при некоторых нарушениях ритма сердца, в том числе при кардиостимуляции, тахикардии и брадикардии. Проведено моделирование кровотока в микроциркуляторном русле с новообразующимися сосудами в норме и при опухолевых патологиях.

В диссертации предложен новый, согласованный набор математических моделей течения крови на разных пространственных и временных масштабах. Продемонстрирована применимость подхода для решения широкого круга практических клинических задач. Задание начальных и краевых условий, а также параметров моделей опираются на данные медицинских протоколов, используемых в большинстве медицинских учреждений, специализирующихся на лечении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Все модели основаны на физических принципах. При их разработке учтена доступность клинических данных и вычислительных ресурсов, обеспечено адекватное воспроизведение физиологических процессов в сердечно-сосудистой системе.

Работа имеет как практическую, так и теоретическую ценность. В диссертации представлен способ получения одномерных моделей гемодинамики в с учетом различных типов усредняемых течений. Предложенные новые граничные условия обеспечивают

асимптотический переход решения в области соединения сосудов к решению в одном сплошном сосуде. Предложена новая модель течения в глубоких венах. Оригинальная модель кровотока в сердце с учётом динамики открытия и закрытия клапанов позволяет повысить адекватность описания сердечного выброса и учесть состояние клапанов и зависимость от частоты сердечного цикла. Практическую и теоретическую значимость имеют модели микроциркуляторного кровотока при опухолевом прорастании сосудов, методики моделирования сердечно-сосудистой системы пациента с патологиями, вычислительное прогнозирование гемодинамических характеристик после сосудистых операций по устранению стеноза.

Высокую практическую и междисциплинарную ценность диссертации подтверждает использование ее результатов в двух научно-практических медицинских исследованиях.

Достоверность полученных результатов и выводов обусловлена использованием обоснованных теоретических выводов и строгого математического аппарата. Теоретические исследования подтверждены численными расчётами модельных задач, а также проведенными сравнениями численных решений с хорошо известными физиологическими, лабораторными и клиническими данными. Результаты работы обсуждались на ведущих российских и международных конференциях и научных семинарах.

Несомненным достоинством работы является построение понятных локальных моделей, основанных на первых принципах с учетом эмпирических физиологических закономерностей, параметры которых доступны для определения.

Замечания по работе:

1. В первой главе, при редукции уравнений к одномерной форме, зачастую используются одни и те же обозначения для переменной интегрирования по границе и по области, например, в формуле (1.9).
2. В главе, посвященной собственно вычислительным экспериментам, не указывается, какое значение параметра альфа (или гамма), характеризующего тип течения (1.18), гл. 1, используется. Этими буквами в главе 3 обозначаются совершенно другие величины.
3. Рассмотрение работы сердца целесообразно рассматривать с учетом венозного возврата. Важность учета венозной структуры упоминается и при рассмотрении церебрального кровообращения (стр. 143). Данное замечание является скорее пожеланием в дальнейших исследованиях.
4. При получении различных вариантов уравнений гемодинамики (гл.1) целесообразно было бы в явном виде указывать, в чем состоит их отличие от уже известных как по существу, так и по форме. Это было бы весьма полезно для читателей, не погруженных в данную тематику.

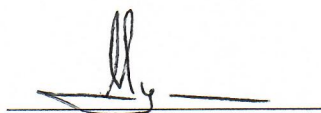
Приведенные замечания не влияют на общую высокую оценку работы и ее значимость. Работа представляет собой законченное, фундаментальное исследование, выполнена на высоком научном уровне, а ее результаты представляют научную ценность.

Автореферат правильно отражает содержание диссертации.

Результаты диссертации опубликованы в 47 работах в изданиях, индексируемых в Scopus, WebofScience или входящих в список ВАК. Диссертация удовлетворяет всем требованиям пунктов Положения о присуждении учёных степеней, а её автор Симаков Сергей Сергеевич заслуживает присуждения учёной степени доктора физико-математических наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Официальный оппонент,

профессор кафедры вычислительных
методов факультета вычислительной
математики и кибернетики ФГБОУ ВО
Московского государственного
университета имени М.В.Ломоносова



Мухин Сергей
Иванович

« 16 » 08 2022 г.

Подпись сотрудника ФГБОУВО МГУ имени М.В.Ломоносова Мухина С.И. удостоверяю

зав. кафедрой вычислительных методов



« 16 » 08 2022 г.