

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и цифровому развитию

Саратовского университета

доктор физико-математических наук, профессор

Короновский А.А.

«19» 05 2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Саратовский национальный
исследовательский государственный университет имени
Н.Г. Чернышевского»

по диссертации Доля Александра Викторовича «Биомеханика артерий шеи и головы» на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.1.10. – Биомеханика и биоинженерия, выполненной на кафедре математической теории упругости и биомеханики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Тема диссертационной работы утверждена приказом ректора ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», д.г.н., Чумаченко А.Н. от 26.03.2024г., приказ № 43-Д.

Соискатель в 2009 году закончил механико-математический факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по специальности «Механика» с присвоением квалификации «Механик».

В 2013 году соискателем в ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» была защищена диссертация на соискание ученой

степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.02.08 – «Биомеханика» (приказ от 30.12.2013 №1022/нк-13). В 2019 году Долю А.В. было присвоено ученое звание доцента по специальности «Биомеханика» (приказ от 18.03.2019 №233/нк-2).

С 2006 года по настоящее время соискатель работает в ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского». На кафедре математической теории упругости и биомеханики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» Александр Викторович преподает с 2009 года.

Научным консультантом Доля А.В. является Коссович Леонид Юрьевич, лауреат государственной премии РФ в области науки и техники, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой математической теории упругости и биомеханики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», утвержденный приказом ректора ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» №43-Д от 26.03.2024 года. Леонид Юрьевич представил положительный отзыв о соискателе и его диссертационном исследовании.

Научную экспертизу диссертация прошла на расширенном заседании кафедры математической теории упругости и биомеханики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского». На заседании присутствовали:

сотрудники кафедры математической теории упругости и биомеханики:

Заведующий кафедрой Коссович Леонид Юрьевич, д.ф.-м.н., профессор;
профессор Вильде Мария Владимировна, д.ф.-м.н., доцент;
профессор Папкова Ирина Владиславовна, д.ф.-м.н., доцент;
профессор Иванов Дмитрий Валерьевич, д.ф.-м.н., доцент;
доцент Кириллова Ирина Васильевна, к.ф.-м.н., доцент;
доцент Колесникова Анна Сергеевна, к.ф.-м.н., доцент;
доцент Парфенова Янина Александровна, к.ф.-м.н., доцент;
доцент Голядкина Анастасия Александровна, к.ф.-м.н.;
доцент Крылова Екатерина Юрьевна, к.ф.-м.н., доцент;
доцент Анофрикова Наталия Сергеевна, к.ф.-м.н., доцент;
доцент Донник Анна Михайловна, к.ф.-м.н.;

доцент Бессонов Леонид Валентинович, к.ф.-м.н., доцент;
старший преподаватель Паршина Ирина Феритовна;
старший преподаватель Лысункина Юлия Владимировна;
старший преподаватель Юрченко Ирина Сергеевна;
старший преподаватель Полиенко Асель Валерьевна;
ассистент Амелина Юлия Викторовна;

приглашенные специалисты по профилю диссертации:

Киреев Сергей Иванович, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории цифровых медицинских технологий факультета фундаментальной медицины и медицинских технологий ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Рецензенты диссертации:

Киреев Сергей Иванович, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории цифровых медицинских технологий факультета фундаментальной медицины и медицинских технологий ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», предоставил положительный отзыв.

Иванов Дмитрий Валерьевич, д.ф.-м.н., профессор кафедры математической теории упругости и биомеханики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», предоставил положительный отзыв.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Выполненная Додем А.В. диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г.

Личный вклад автора в получении научных результатов, представленных в диссертационном исследовании, заключался в следующем.

Автор самостоятельно провел анализ существующей литературы по теме диссертационного исследования, осуществил постановку задач, разработал методы и подходы к их решению, а также провел ряд экспериментов и выполнил анализ результатов, в том числе:

- на основе анализа описанных в литературе данных определены наиболее часто встречающиеся патологии системы артерий шеи и головы, а также их сочетания в реальной клинической практике;

- с использованием рекурсивной процедуры модифицирован метод фронтального роста, включенный в методику полуавтоматического моделирования кровеносных сосудов;
- на основе данных компьютерной томограммы с контрастированием построены геометрические твердотельные модели артерий шеи и головы;
- разработана макетная схема стенда для исследования динамики жидкости по системе разветвляющихся сосудов на основе насоса, моделирующего работу искусственного сердца, а также разработано управляющее программное обеспечение для стенда;
- проведены эксперименты по проливке пластиковой модели сонной артерии, выращенной на 3D-принтере, получены графики объемных расходов на выходах их участка, на основе которых верифицированы граничные условия, необходимые для наиболее приближенного к реальности моделирования гемодинамики участков артериального русла;
- разработана схема мобильного испытательного стенда для одноосного растяжения и сжатия образцов, собран его рабочий образец и разработано программное обеспечение для управления стендом и обработки получаемых с его помощью выходных данных;
- на мобильном стенде проведены эксперименты по растяжению сосудистых стенок и покрышек атеросклеротических бляшек, а также по сжатию атеросклеротических бляшек, определены модули Юнга исследуемых структур, составлена база данных механических характеристик;
- получена регрессионная зависимость между модулями Юнга и числами Хаунсфилда атеросклеротических бляшек;
- проведено биомеханическое моделирование 145 вариантов сочетанной патологии артериальной системы сосудов шеи и головы, получены поля касательных и нормальных напряжений на стенках и бляшках, а также посчитаны массовые кровотоки на различных участках сосудистого русла в систолическую и диастолическую фазы сердечного цикла;

- на основе анализа полученных в результате моделирования величин выявлены варианты сочетаний патологических состояний, повышающие риск образования аневризм сосудов виллизиева круга и отрыва атеросклеротических бляшек;
- на основе описанных в литературе клинических случаев сформирована база данных для обучения нейросети, определяющей риски отрыва бляшек и образования аневризм;
- посредством матриц корреляции выявлены признаки, оказывающие наибольшее влияние на повышение риска образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек;
- на языке python с использованием библиотек pyQT, TensorFlow и Keras реализована система поддержки принятия врачебных решений, позволяющая определять риски образования аневризм и отрыва бляшек в артериальной системе сосудов шеи и головы.

Автор принимал непосредственное участие в формулировке и обсуждении результатов исследования, написании научных статей и подготовке текстов и презентаций докладов на научных конференциях. Вклад автора в совместных публикациях составляет более 75%. Выводы диссертационного исследования сформулированы автором лично.

В статьях [5, 6, 7, 11, 12] автору принадлежат постановки задач биомеханики, частично обзоры литературы, результаты по численному моделированию и часть обсуждения результатов. В работе [4] автору принадлежит описание материалов и методов, результатов работы и частично обсуждение и обзор литературы. В обзорной статье [10] автору принадлежит часть анализа литературы. В [8] выполнено численное моделирование гемодинамики для части рассмотренных геометрических моделей. Автору также принадлежит часть анализа литературы и обсуждения результатов. Автор выполнил часть статистической обработки результатов в [9], а также участвовал в подготовке обсуждения и заключения. В работе [2] автору принадлежит введение, а также описание работы мобильного стенда, анализ и обсуждение результатов. Работы [1, 3] выполнены без соавторов.

Достоверность и обоснованность результатов, полученных в рамках диссертационной работы Додем А.В., обусловлена корректностью постановок задач и применения численных методов решения. Полученные в исследовании результаты согласуются с данными, опубликованными в литературе: совпадают как качественные, так и количественные показатели. Кроме того, достоверность результатов подтверждается соответствием численных расчетов натурным экспериментам на испытательных стендах и разрывных машинах. Также достоверность подтверждается апробацией результатов на реальных клинических случаях.

Апробация работы.

Результаты диссертационной работы были представлены на всероссийских и международных симпозиумах, научных школах и конференциях:

- Summer School 2014 «6th Summer School on Biomechanics: Trends in Modeling and Simulation» (Австрия, Грац, 2014);
- Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (Россия, Саратов, 2015, 2023);
- Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Практическая биомеханика» (Россия, Саратов, 2015, 2017);
- Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic and Surgical Guidance Systems XVIII (USA, San Francisco, 2020);
- Международная конференция «Современные проблемы механики сплошной среды» (Россия, Ростов-на-Дону, 2020, 2023);
- XIV Всероссийская конференция с международным участием «Биомеханика-2020» (Россия, Пермь, 2020);
- XVIII Всероссийская школа «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете» (Россия, Дивноморское, 2024);
- Международная конференция «Механика биомедицинских материалов и устройств» (Россия, Пермь, 2023);
- Всероссийский симпозиум «Биомеханика-2024» (Россия, Москва, 2024);

- Всероссийский симпозиум «Биомеханика-2025» (Россия, Москва, 2025).

Научная новизна исследования состоит в следующем:

1. Впервые проведена модификация метода фронтального роста с использованием рекурсивной реализации алгоритма. Модифицированный метод использован в рамках методики полуавтоматического построения пациент-ориентированных геометрических моделей артерий человека.

2. Разработана концепция и создан прототип мобильного испытательного стенда для проведения одноосных испытаний на растяжение и сжатие с целью определения модуля Юнга и предела прочности образца непосредственно в медицинском учреждении. Проведена верификация и апробация мобильного стенда в рамках медицинской организации.

3. Впервые проведены эксперименты по определению механических свойств артериальных стенок, покрышек атеросклеротических бляшек и самих бляшек непосредственно после хирургического вмешательства в рамках клиники. Полученные механические свойства использованы при численном моделировании гемодинамики артериальной системы шеи и головы.

4. Построены регрессионные зависимости, связывающие модули Юнга атеросклеротических бляшек и значения чисел Хаунсфилда (оттенков серого цвета на томограммах). Данные зависимости позволяют определять пациент-ориентированные свойства бляшек в целом и их отдельных участков в случае неоднородной структуры.

5. Показано, что наиболее приближенным к физиологическим условиям является тип граничных условий типа *Windkessel*. Впервые проведена верификация численной модели артерии с данным типом граничных условий на реальном испытательном стенде, показано хорошее соответствие результатов расчета гемодинамики и натурного эксперимента.

6. Проведено исследование механических свойств стенок сонных артерий и отдельных компонентов атеросклеротических бляшек методом сдвиговой эластографии. Показано, что методика исследования данным

методом оказалась недостаточно точной и в ряде случаев (для твердых бляшек) неприменимой.

7. Выявлен ряд показателей, по которым может проводиться сравнение нормального строения артериальной системы сосудов шеи и головы с вариантами, содержащими патологии. К основным характеристикам, по которым проводилось сравнение, относятся касательные и эквивалентные напряжения в стенке и атеросклеротических бляшках (при их наличии), объемные кровотоки на различных участках системы, а также параметры OSI и TAWSS, представляющие собой интегральные характеристики касательных напряжений.

8. Впервые выполнено численное моделирование гемодинамики участка артериальной системы шеи и головы с различными вариантами сочетанных патологий, включающих поражение сонных артерий атеросклерозом, наиболее часто встречающиеся аномалии строения виллизиева круга и нарушенный кровоток в базилярной артерии. В ходе расчетов выявлены варианты, существенно отличающиеся от нормы и, как следствие, отнесенные к случаям с повышенным риском отрыва бляшек и образования аневризм.

9. Выявлены наиболее значимые факторы, существенно повышающие риск образования аневризм и отрыва атеросклеротических бляшек. Показано: существенное влияние ипсилатеральных стенозов внутренней сонной артерии ($r = 0.25$) и типа кровотока в базилярной артерии ($r = -0.28$) на риск образования аневризм в задних соединительных артериях; существенное влияние стенозов внутренних сонных артерий с обеих сторон ($r = 0.41$) и типа кровотока в базилярной артерии ($r = 0.33$) на риск образования аневризм в передней соединительной артерии; существенное влияние типа виллизиева круга ($r = -0.34$), типа кровотока ($r = 0.22$) и ипсилатерального стеноза внутренней сонной артерии ($r = 0.45$) на риск отрыва бляшек.

10. Впервые предложены теоретические основы и методы практической реализации для системы поддержки принятия решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-базилярная артерия-

виллизиев круг», учитывающей пациент-ориентированные особенности геометрии сосудов, а также персонифицированные особенности входных граничных условий. Разработан прототип системы и проведено обучение нейросети на предварительно сформированной выборке. На основе предложенных методов и разработанного прототипа системы поддержки принятия решений проведена оценка рисков отрыва бляшек и образования аневризм для конкретного клинического случая с сочетанной патологией артерий шеи и головы.

Практическая значимость.

Результаты исследования легли в основу разработки системы поддержки принятия врачебных решений при сочетанной патологии участка сосудистого русла «сонные артерии-базилярная артерия-виллизиев круг», программ для обработки томограмм «Контур КТ 2D» и «Контур КТ 3D», а также испытательных стендов: стенда для моделирования движения жидкости по системе сосудов и мобильного стенда для проведения экспериментов на растяжение и сжатие. Получены патенты и свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и баз данных:

- Система поддержки принятия врачебных решений при сочетанной патологии артерий шеи и головы «Виллисон» (RU 2023680959 от 07.10.2023).
- Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы «Контур КТ 2D» (RU 2021669321 от 26.11.2021).
- Программа для распознавания контуров объектов на срезах компьютерной томограммы «Контур КТ 3D» (RU 2021668315 от 12.11.2021).
- Способ прогнозирования опасности эмбологенного разрыва нестабильной каротидной атеросклеротической бляшки (RU 2723741 C1 от 17.06.2020).
- Способ прогнозирования опасности эмбологенного разрыва каротидной атеросклеротической бляшки (RU 2729733 C1 от 11.08.2020).
- Программа для обработки сигналов испытательного стенда «Vessel Volume Flow» (RU 2022619188 от 19.05.2022).

- Управляющий скрипт для мобильного испытательного стенда MC-3 (RU 2024661169 от 16.05.2024).
- База данных прочностных свойств губчатой костной ткани (RU 2024622484 от 05.06.2024).

Часть результатов работы послужила основой нескольких глав монографии «Биомеханическое моделирование» (в соавторстве с Ивановым Д.В.).

Результаты диссертационной работы внедрены в учебную деятельность механико-математического факультета и факультета фундаментальной медицины и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», а также в практическую деятельность Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, о чем имеются акты об использовании и справка о внедрении.

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.1.10 «Биомеханика и биоинженерия» по пунктам 1, 2, 8: Изучение физико-механических свойств и структуры биологических макромолекул, клеток, биологических жидкостей, мягких и твердых тканей, отдельных органов и систем (физико-математические науки); изучение закономерностей движения биологических жидкостей, тепло- и массопереноса, напряжений и деформаций в клетках, тканях и органах (физико-математические науки); изучение механических основ и проявлений процессов роста, развития и адаптации биологических объектов (физико-математические науки).

Научные работы, опубликованные соискателем, отражают *полноту изложения* материалов диссертации. Материалы диссертационного исследования опубликованы в 50 работах: 36 статей в рецензируемых журналах, в том числе 14 из них из списка, рекомендованного ВАК; 7 свидетельств о регистрации программ для ЭВМ, баз данных и патентов; 1 монография (в соавторстве); 8 статей в сборниках трудов конференций и тезисов.

Публикации автора в научных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций, или в зарубежных изданиях, индексируемых в международных базах цитирования Web of Science и Scopus, опубликованные соискателем представлены в списке ниже.

1. Биомеханика артерий шеи и головы: развитие аневризм и отрыв атеросклеротических бляшек при сочетанных патологиях Доль А.В. Российский журнал биомеханики. 2024. Т. 28. № 3. С. 25-38. (личный вклад соискателя – 100%)
2. Разработка и апробация мобильного стенда по исследованию механических свойств биологических тканей Паршина И.Ф., Доль А.В., Иванов Д.В., Бессонов Л.В., Майстренко Д.Н., Генералов М.И. Российский журнал биомеханики. 2024. Т. 28. № 3. С. 39-46. (личный вклад соискателя – 85%)
3. Механические свойства атеросклеротических бляшек, покрышек и стенок артериальных сосудов: испытания на мобильном стенде Доль А.В. Российский журнал биомеханики. 2023. Т. 27. № 3. С. 81-88. (личный вклад соискателя – 100%)
4. Development and approbation of a mobile test bench for mechanical uniaxial compression testing of biological tissues Dol A.V., Gulyaeva A.O., Falkovich A.S., Maystrenko D.N., Generalov M.I., Solovyov A.V., Terin D.V., Lemeshkin M.O. Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics. 2023. Т. 23. № 4. С. 472-481. (личный вклад соискателя – 85%)
5. Крыльчатые расходомеры как инструмент оценки кровотока в экспериментальном стенде Доль А.В., Иванов Д.В., Оленко Е.С., Островский Н.В. Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. 2022. Т. 22. № 4. С. 506-516. (личный вклад соискателя – 80%)
6. Граничные условия на выходах при численном моделировании гемодинамики сонной артерии Доль А.В., Иванов Д.В., Бахметьев А.С., Майстренко Д.Н., Единова М.В., Рыкова А.Ю. Российский журнал

- биомеханики. 2021. Т. 25. № 1. С. 20-31. (личный вклад соискателя – 80%)
7. Численное исследование влияния стеноза внутренних сонных артерий на гемодинамику артерий виллизиевого круга Доль А.В., Иванов Д.В., Бахметьев А.С., Киреев С.И., Майстренко Д.Н., Гудзь А.А. Российский журнал биомеханики. 2021. Т. 25. № 4. С. 356-368. (личный вклад соискателя – 80%)
 8. Aspect ratio как фактор, предсказывающий разрыв аневризм сосудов головного мозга Иванов Д.В., Доль А.В., Коссович Л.Ю. Российский журнал биомеханики. 2020. Т. 24. № 1. С. 8-18. (личный вклад соискателя – 70%)
 9. Threshold values of morphological parameters associated with cerebral aneurysm rupture risk Dol A.V., Fomkina O.A., Ivanov D.V. Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics. 2019. Т. 19. № 3. С. 289-304. (личный вклад соискателя – 60%)
 10. Факторы разрыва аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы Иванов Д.В., Доль А.В. Российский журнал биомеханики. 2018. Т. 22. № 4. С. 473-484 (личный вклад соискателя – 50%)
 11. Morphological and numerical assessment of intracranial aneurysms ruptures risk Ivanov D.V., Dol A.V. Russian Open Medical Journal. 2018. Т. 7. № 3. С. 304. (личный вклад соискателя – 70%)
 12. Биомеханические основы прогнозирования протекания каротидного атеросклероза Иванов Д.В., Доль А.В., Кузык Ю.И. Российский журнал биомеханики. 2017. Т. 21. № 1. С. 29-40. (личный вклад соискателя – 70%)
 13. Development of the semi-automatic segmentation software for 3d modeling of cerebral vessels Dol A.V., Ivanov D.V. Russian Journal of Biomechanics. 2017. Т. 21. № 4. С. 448-460 (личный вклад соискателя – 80%)
 14. Иванов Д.В., Доль А.В., Павлова О.Е., Аристамбекова А.В. Моделирование виллизиевого круга человека в норме и при патологии //

Российский журнал биомеханики. 2013. Т. 17. № 3. С. 49-63. (личный вклад соискателя – 70%)

Диссертационная работа Доля А.В. является оригинальным и законченным исследованием. Александр Викторович корректно указал ссылки на источники использованных им материалов и числовых данных, а также корректно сослался на выполненные им лично и в соавторстве научные работы.

Диссертация Доля Александра Викторовича «Биомеханика артерий шеи и головы» соответствует критериям, установленным пп. 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. для докторских диссертаций, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия».

На заседании присутствовало 13 человек, имеющих право голоса, в том числе, 5 докторов наук и 8 кандидатов наук по профилю диссертации.

Результаты открытого голосования: «за» – 13 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек (протокол № 15 от 07.05.2025 года).

Заведующий кафедрой
математической теории
упругости и биомеханики
Саратовского университета,
д.ф.-м.н., профессор

Леонид Юрьевич Коссович

