

Отзыв официального оппонента

на диссертацию **Иванова Дмитрия Валерьевича «Биомеханика как основа систем поддержки принятия врачебных решений в хирургии»**, представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности

01.02.08–Биомеханика.

Развитие научных исследований в области биомеханики и их внедрение их результатов в практику является важной научной задачей, позволяющей получать новые знания о закономерностях функционирования тканей человеческого организма в норме и при патологиях, улучшить медицинское обслуживание населения России в области высокотехнологичных операций и повысить их качество, оценить перспективы проведенного оперативного вмешательства при длительном прогнозировании.

В соответствии с Указом Президента РФ «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» (далее – Указ) среди угроз национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан выделяется высокий уровень распространенности неинфекционных заболеваний, а одним из наиболее значимых вызовов считается старение населения. В Указе также сказано, что решение основных задач развития здравоохранения в Российской Федерации должно включать ускоренное развитие фундаментальных и прикладных научных исследований, внедрение и использование их результатов в интересах здравоохранения и развитие персонализированной медицины, основанной на современных научных достижениях. Диссертация Иванова Д.В. направлена на разработку теоретических основ персонализированного биомеханического моделирования в хирургии опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы и внедрения их в предоперационное планирование хирургического лечения. В соответствии с этим **актуальность исследования** диссертационного исследования не вызывает сомнений, так как в нем существенно развиваются научные подходы прикладной биомеханики к предоперационному планированию и проведению ряда операций, предлагаются критерии успешности операций и формализуются подходы к внедрению в практическое здравоохранение.

Диссертационная работа Иванова Д.В. содержит список использованных сокращений, введение, восемь глав, заключение, четыре приложения и список использованной литературы. Исследование изложено на 438 страницах машинописного текста, включает в себя 157 рисунков, 60 таблиц, 38 страниц библиографии, содержащей 424 наименования использованных литературных источников.

Введение содержит информацию об актуальности темы исследования, степени ее разработанности, цели, практической значимости результатов работы. Во введении также представлены положения и результаты, выносимые на защиту, методология и методы исследования, обсуждена достоверность результатов, полученных при моделировании, приведены сведения об апробации работы, структуре и объеме диссертации, публикациях по теме диссертации, личном вкладе автора.

Глава 1 фактически является обзором литературы по теме диссертации. В обзоре литературы освещены проблемы, возникающие при предоперационном планировании в хирургии опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Автор особое внимание уделил проблемам, возникающим при внедрении биомеханики и биомеханического моделирования в практику предоперационного планирования. Диссертантом рассмотрены механические модели, используемые при решении задач биомеханики, а также неинвазивные способы определения механических свойств биологических тканей. Описаны также способы построения твердотельных моделей исследуемых объектов. Особое внимание уделено тому обстоятельству, что современные компьютерные системы предоперационного планирования обеспечивают только этап геометрического (традиционного) планирования, при этом отмечено, что медицинское сообщество готово к применению различных подходов биомеханики, в том числе определению характеристик тканей и проведению предварительных КЭ-расчетов на этапе подготовки к операции, о чем свидетельствуют опубликованные научные работы, а также опыт иностранных коллег по разработке обучающего программного обеспечения для травматологов и ортопедов.

Глава 2 содержит математические постановки задач биомеханики, решаемых в диссертации, описаны методы их численного решения, а также методы построения твердотельных геометрических моделей исследованных в диссертации биологических объектов. В том числе описаны методики экспериментов на компьютерном томографе, методика подготовки образцов и механических экспериментов. Представлены статистические методы, примененные при обработке массивов данных. Описаны методы построения твердотельных моделей элементов позвоночно-тазового комплекса, бедренных костей и сосудов виллизиевого круга. Подробно описан выполненный анализ сеточной сходимости для решаемых в диссертации задач биомеханики. Указаны все программные продукты, примененные при реализации диссертационного исследования. Также в главе даны ссылки на научные и исследовательские проекты (проект Фонда перспективных исследований и грант Российского научного фонда, грант Российского фонда фундаментальных исследований, а также инициативные научные тематики и

совместные научные исследования с Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова, Саратовским государственным медицинским университетом имени В.И. Разумовского), часть результатов реализации которых легла в основу настоящей работы, а также необходимые методы и подходы, использованные при ее реализации.

Глава 3 посвящена исследованию механических свойств элементов позвоночно-тазового комплекса. Автором представлены методика и регрессионные зависимости для неинвазивного расчета модуля Юнга губчатой костной ткани по данным компьютерной томографии (КТ). Было показано, что величина тока КТ не оказывает существенного влияния на единицы Хаунсфилда, а различные конволюционные ядра компьютерного томографа Canon (Toshiba) дают существенно разные единицы Хаунсфилда при сканировании «на воздухе» одних и тех же образцов костных тканей и калиброванных образцов с известной минеральной плотностью. Подтверждено, что эффект усиления жесткости рентгеновского излучения «beamhardening» существенно влияет на единицы Хаунсфилда и должен учитываться при оценке минеральной плотности костной ткани. Впервые были получены зависимости между единицами Хаунсфилда и модулем Юнга костной ткани с учетом кода МКБ-10, которые в рамках диссертационного исследования применялись для определения механических характеристик костей при биомеханическом моделировании хирургических операций, в том числе в демонстрационных экспериментах, а также при апробации разработанной программной платформы для систем поддержки принятия врачебных решений с биомеханической поддержкой. Приведенный в Главе 3 подход позволяет оценивать механические свойства тканей конкретного пациента, что крайне важно при персонифицированном подходе к планированию лечения. При этом для обобщения полученных формул и возможности их применения с другими компьютерными томографами необходимо провести серию экспериментов по их адаптации на КТ-исследованиях, полученных с помощью томографов различных производителей и модификаций.

Глава 4 посвящена исследованию сагиттального баланса позвоночника и его напряженно-деформированного состояния при различных вариантах лечения последствий его заболеваний и повреждений, а также при возникновении в нем компенсаторных деформаций в ответ на патологические изменения параметров сагиттального баланса. Автором показано, что выбор рациональной величины коррекции сагиттальных позвоночно-тазовых параметров и компоновки транспедикулярной системы позволяет биомеханически обосновать оптимальный вариант корригирующей операции на позвоночнике, позволяющий минимизировать напряжения и смещения в позвонках и системе фиксации. Этот вывод демонстрирует непосредственную связь между

параметрами сагиттального баланса и параметрами напряженно-деформированного состояния позвоночника. Впервые были разработаны обобщающие формулы, связывающие параметры сагиттального баланса. Эти формулы позволяют рассчитывать оптимальные параметры баланса для конкретного пациента на этапе предоперационного планирования и позволяют оценить, какой параметр необходимо скорректировать при выполнении лечения и оценить его величину. Показано, что патологический поворот крестца вокруг бикоксофemorальной оси приводит к изменению основных угловых параметров сагиттального баланса. Выявлена и биомеханически обоснована взаимосвязь между геометрическими параметрами позвоночника и характеристиками его напряженно-деформированного состояния при патологических изменениях его профиля, а также после хирургического лечения.

Глава 5 содержит результаты разработки и апробации количественных геометрических, биомеханических и клинических критериев оценки успешности лечения, которые могут быть использованы при предоперационном планировании хирургического лечения последствий заболеваний и повреждений позвоночно-тазового комплекса с биомеханической поддержкой решения врача. Геометрические критерии позволяют на дооперационном этапе оценить степень деформации патологического сегмента позвоночно-тазового комплекса, спрогнозировать уровень и степень необходимой хирургической коррекции. Биомеханические критерии позволяют оценить стабильность планируемых к установке имплантатов, прочностные характеристики системы «кость-имплантат в целом и ее компонентов. Другими словами, геометрические и биомеханические критерии позволяют сделать послеоперационный прогноз в ближайшей перспективе. Применение клинических критериев успешности направлено на обоснование или выбор наиболее успешного варианта лечения среди нескольких и на формулировку послеоперационного прогноза в отдаленном периоде после. Критерии оценки успешности не предлагают хирургу какой-то новый вариант лечения, а только позволяют выполнить количественное сравнение рассматриваемых им вариантов и выбрать среди них оптимальный в некотором смысле. Если же хирург хочет оценить только один вариант лечения, то с помощью критериев оценки успешности он также может определить его успешность в краткосрочной перспективе и в отдаленном периоде. Критерии оценки успешности лечения внедрены в разработанную программную платформу Аккорд, которая реализует полный цикл предоперационного планирования в соответствии с методологией «планирование-моделирование-прогноз». Геометрические критерии оценки успешности также использованы при разработке мобильного приложения «СпиноМетр».

В Главе 6 представлены результаты применения методики биомеханического моделирования при типовых случаях, возникающих при предоперационном планировании лечения заболеваний и повреждений ПТК, при выборе успешного варианта лечения, а также при доклинической апробации имплантатов. Биомеханическое моделирование было выполнено для разных по сложности функциональным характеристикам и механическим свойствам объектов: сегмент позвоночника, тазобедренный сустав и бедренные кости. В то же время, алгоритм применения биомеханического моделирования, постановка задачи биомеханики и анализ результатов ее решения един. Едиными также являются и биомеханические критерии оценки успешности лечения, разработанные в настоящем диссертационном исследовании. Результаты 6 главы демонстрируют универсальность предлагаемого в диссертации подхода биомеханического моделирования в рамках предоперационного планирования и показывают возможность внедрения биомеханического моделирования в рутинную практику предоперационного планирования хирургического лечения.

В Главе 7 представлены результаты разработки и биомеханического обоснования предикторов разрыва аневризм сосудов головного мозга. Также представлены результаты биомеханического моделирования результатов операций по исключению аневризм из потока крови. Было показано, что геометрические, и гемодинамические параметры не входят в противоречие друг с другом. Этот факт позволяет предположить, что они могут лечь в основу разработки удобных для использования в предоперационном планировании и объективных методик оценки риска разрыва аневризм сосудов головного мозга конкретного пациента. AR – морфологический параметр (предиктор разрыва аневризм), характерный для аневризм головного мозга, легко вычисляется и может использоваться при диагностике аневризм и обнаружении аневризм, склонных к разрыву на этапе предоперационного планирования. Показано, что среди рассматриваемых геометрических параметров (предикторов разрыва аневризм) значимым является AR. Полученное пороговое значение предиктора было обосновано с помощью биомеханического численного моделирования. Проведенный биомеханический анализ позволил выявить наиболее оптимальный вариант лечения аневризм (заполнение аневризмы спиралями). Сделано предположение, что предоперационное планирование лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы с биомеханической поддержкой решения врача должно проходить по тому же алгоритму, что и предоперационное планирование в травматологии и ортопедии.

В Главе 8 представлены результаты пилотного внедрения биомеханического моделирования как этапа предоперационного планирования с биомеханической

поддержкой решения врача. Сформулирована концепция систем поддержки принятия врачебных решений, обеспечивающих предоперационное планирование в соответствии со способом «планирование-моделирование-прогноз». Разработанная концепция легла в основу программной платформы Аккорд и первой в мире системы предоперационного планирования SmartPlanOrtho 2D с биомеханической поддержкой решения врача.

В заключении приведены основные результаты, полученные в диссертации, сформулированы выводы.

Степень обоснованности и достоверность научных достижений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов диссертации обусловлена корректностью математических постановок задач и применением апробированных численных методов. Результаты биомеханического моделирования и натуральных экспериментов качественно и количественно соответствуют опубликованным результатам других авторов. Достоверность также подтверждается доклинической апробацией результатов, полученных в диссертации, их сравнением с экспериментальными данными.

Научная новизна основных результатов работы, их теоретическая и практическая значимость

Научная новизна работы обеспечивается тем, что в работе представлена общая схема построения напряженно-деформированного состояния персонифицированного позвоночно-тазового комплекса и его элементов для типовых и специальных нагрузок, включающая в себя принципы автоматизированного построения твердотельных моделей элементов позвоночно-тазового комплекса, расчета индивидуальных модулей Юнга костной ткани по компьютерной томограмме, применением геометрических и биомеханических количественных критериев оценки успешности вариантов лечения. В области биомеханики аневризм разработан и обоснован с помощью биомеханического моделирования новый обобщающий геометрический критерий количественной оценки риска разрыва аневризм сосудов головного мозга, который можно применять при их предоперационной диагностике и принятии решения о необходимости и стратегии оперативного лечения.

Теоретическая значимость результатов работы определяется развитием методов неинвазивного определения модуля упругости костных тканей по данным компьютерной томографии, новыми обобщающими регрессионными зависимостями, связывающими между собой основные геометрические параметры сагиттального баланса позвоночника, а также введением нового понятия «критерий успешности лечения».

Практическая значимость результатов работы определяется их реализацией в виде компонентов программной платформы Аккорд для систем поддержки принятия врачебных решений, готовых для использования при создании системы предоперационного планирования в различных областях хирургии. Более того, на основе исследований Иванова Д.В. создана первая в мире система предоперационного планирования операций на позвоночнике SmartPlanOrtho 2D, реализующая этап предоперационного биомеханического моделирования вариантов хирургического лечения последствий заболеваний и повреждений позвоночника, вошедшая в реестр отечественного программного обеспечения и рекомендованная для использования в клинических рекомендациях по лечению дегенеративных заболеваний позвоночника, утвержденных Минздравом в 2021 году.

Апробация результатов диссертационного исследования

Всего по материалам диссертации опубликовано 59 работ, в том числе 27 статей в рецензируемых журналах (среди них 21 статья в журналах, рекомендованных ВАК РФ), 15 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ и баз данных, 1 коллективная монография, а также 16 статей в сборниках конференций и тезисов докладов. Результаты исследования докладывались на всероссийских и международных конференциях и форумах.

Автореферат диссертации правильно и полно отражает содержание диссертации.

Тема и содержание диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 01.02.08 – Биомеханика по пунктам 1, 2, 4 и 6: изучение механических свойств и структуры биологических макромолекул, клеток, биологических жидкостей, мягких и твердых тканей (биореология), отдельных органов и систем, изучение движения биологических жидкостей, тепло- и массопереноса, напряжений и деформаций в клетках, тканях и органах, изучение механики опорно-двигательной системы, плавания, полета и наземного движения животных, механики целенаправленных движений человека, движения совокупностей живых организмов, двигательной активности растений, разработка на основе методов механики средств для исследования свойств и явлений в живых системах, для направленного воздействия на них и их защиты от влияния внешних факторов.

В качестве **замечаний по диссертации** отмечены следующие.

1. Осуществление КЭ - расчетов для биомеханических конструкций в простейшем случае моделирования (изотропное однородное упругое тело)

требует знания двух параметров упругости (модуль Юнга и коэффициент Пуассона). В работе модуль Юнга для конкретного пациента определяется через единицы Хаунсфилда, а коэффициент Пуассона полагается фиксированным и заданным. Следовало бы более аргументированно обосновать этот подход.

2. При постановке контактной задачи в диссертации требуется равенство всех компонент тензора напряжений (равенство (2.10)), хотя для обеспечения условий контакта обычно требуется равенство компонент вектора напряжений.
3. Заметим, что плотность и модуль Юнга – это разные физические характеристики твердых тел, характеризующие его различные свойства. Их связь могла бы быть обнаружена лишь на основе моделей микромеханики. К сожалению, в научных работах последних лет (не только отечественных) эти характеристики связываются на основе регрессионных зависимостей, видимо, с целью продвижения на рынок новых зарубежных томографов. Какое отношение эти зависимости (в работе (3.2)-(3.4)) имеют к реальным свойствам костных тканей-требует более тщательного обоснования. Фигурирующие в диссертационной работе(и во многих статьях) зависимости связывают безразмерное число Хаунсфилда (которое различно для разных томографов) с размерным модулем упругости. Следовало бы 1) указать размерности в формулах для расчета модуля Юнга через единицы Хаунсфилда и привести нормирующие множители, так как размерности справа и слева от знака равно в формулах ((3.2)-(3.4)) не совпадают, 2) попытаться определить экспериментальным образом как модуль Юнга, так и коэффициент Пуассона.
4. В работе подобные эксперименты по определению упругих характеристик были проведены на призматических образцах, напряженное состояние в которых никак уж нельзя считать одномерным и рассчитывать модули на базе одномерных моделей, вообще говоря, нельзя. Следовало бы провести численные КЭ-эксперименты по расчету напряженного состояния в таких образцах, и осуществить сравнение с натурными экспериментальными данными по сжатию образцов губчатой кости. Кроме того, имея в распоряжении КЭ-инструментарий, на основе его и данных экспериментов в виде сила- осевое смещение, можно было бы определить обе характеристики –модуль Юнга и коэффициент Пуассона, например на основе метода наименьших квадратов.
5. Есть замечания к представлению результатов. Так, например, в таблице (3.7) в последней колонке представлена «средняя разница», хотя это есть

относительное расхождение модулей, найденных на основе двух подходов (неясно тогда, к чему эта разница отнесена); график (3.12) согласно подрисуночной подписи отражает зависимость «напряжение-деформация», поскольку напряженное состояние в образцах является сложным, нужно было бы пояснить, что же понимается под напряжением и что под деформацией.

Представленные замечания носят характер пожеланий и не влияют в целом на положительное впечатление от диссертационного исследования Иванова Д.В.

Резюмируя, считаю, что диссертационная работа Иванова Дмитрия Валерьевича «Биомеханика как основа систем поддержки принятия врачебных решений в хирургии» является самостоятельным законченным квалификационным научным исследованием и удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемых к докторским диссертациям по специальности 01.02.08–Биомеханика, а ее автор Иванов Дмитрий Валерьевич заслуживает присуждения степени доктора физико-математических наук по указанной специальности.

Официальный оппонент

Доктор физико-математических наук (специальность 01.02.04), профессор,
заведующий кафедрой теории упругости

Южного федерального университета

344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Мильчакова 8-А, оф. 110

+7(863) 218-40-00 доб. 14023, aovatulyan@sfnedu.ru

Ватульян Александр Ованесович

Согласен на обработку персональной информации

Подпись Ватульяна А. О. заверяю



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Личную подпись <u>Ватульяна А. О.</u>
ЗАБЕРЯЮ:
Ведущий специалист по управлению персоналом <u>М. И. Подшивалова М. И.</u>
« 22 » 08 2022 г.