

Отзыв научного руководителя

на диссертационную работу К.С. Ушенина «Персонализированные модели электрофизиологии сердца человека и их приложения», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности

1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ

Персонализированные математические модели электрофизиологии сердца человека становятся все более востребованными не только в фундаментальных исследованиях физиологии и биофизики сердца, но также и в теоретической, и в практической кардиологии, в том числе для поиска источников аритмий, при планировании оперативных вмешательств на сердце, для разработки новых медицинских технологий и тестирования безопасности лекарственных препаратов. Поэтому цели и задачи диссертационного исследования К.С. Ушенина, направленные на разработку анатомически детализированных моделей желудочков сердца человека с разнообразными патологически обусловленными геометрическими особенностями, адекватно описывающих процессы возбуждения миокарда и генерирующих реалистичные сигналы изменения электрических потенциалов в миокарде и ЭКГ на поверхности тела, а также создание новых методов обработки электрических сигналов, генерируемых сердцем, являются актуальными задачами современной биомедицины.

Первая часть исследования посвящена анализу электрофизиологических моделей сердца человека, построенных на основе персональных изображений желудочков сердца пациентов, полученных методом компьютерной томографии. Модели представляют сложную систему дифференциальных уравнений в частных производных, описывающих динамику распространения волны возбуждения в миокарде, т.е. изменение во времени электрического потенциала внутри и снаружи клеток неоднородной анизотропной миокардиальной ткани в трехмерном объеме желудочков сложной геометрической формы. Компьютерная реализация такой модели сама по себе представляет нетривиальную вычислительную задачу, которая потребовала от диссертанта разработки специального комплекса компьютерных программ, реализующих весь цикл последовательных действий от построения сеточной модели геометрии желудочков до проведения расчетов математической модели в серии вычислительных тестов, обработки результатов и их визуализации.

В рамках диссертационного исследования проведена оценка применимости популяционных значений параметров проводимости миокарда и различных органов тела, а также параметров ионных токов, обуславливающих клеточную активность миокарда, взятых из ранее опубликованных работ, для воспроизведения индивидуальных данных ЭКГ пациентов. Отобраны модели, которые качественно хорошо воспроизводят клинические данные. Они затем используются для генерации сигналов в разнообразных тестах для отработки методов анализа электрограмм. Поскольку не все модели качественно соответствовали регистрируемым у пациентов ЭКГ, был проведен анализ глобальной чувствительности построенных моделей к вариации параметров в физиологическом диапазоне изменений и выявлен набор наиболее значимых параметров, изменение которых влияет на выходные сигналы модели, предполагая возможность тонкой подстройки модели по клиническим данным.

Верифицированные модели желудочков сердца были использованы для разработки новых методов анализа электрограмм с поверхности миокарда с применением синтетических данных, сгенерированных моделями. На этих данных был проведен анализ работы алгоритмов построения фазовых карт миокарда, описывающих распространение фронта возбуждения ткани и выявлены возможные артефакты неправильного определения источников возбуждения в ткани. В диссертации предложена модификация метода фазового картирования миокарда, улучшающая качество построения карт активации. Впервые разработан новый подход к анализу и визуализации поверхностных электрограмм с использованием нейронных сетей. Этот метод с высокой точностью позволяет воспроизвести разнообразные аномалии возбуждения миокарда и определить их источники в миокарде.

Работа, выполненная в диссертации К.С. Ушенина, вносит важный вклад в развитие методов математического моделирования сердца и их применения для решения теоретических и прикладных задач. В работе получены важные результаты в области обработки сигналов, которые можно успешно применять не только для анализа электрограмм, регистрируемых на поверхности миокарда, но и решения аналогичных задач в области обработки квазипериодических временных сигналов разнообразной природы. Работа содержит новые результаты в области математического моделирования, численных методов и комплексов программ.

В время работы над диссертацией К.С. Ушенин проявил высокую степень квалификации, самостоятельности и инициативы, успешно справился с поставленными задачами, предложил оригинальные подходы к решению поставленных задач, полностью самостоятельно выполнил все расчеты и проанализировал результаты моделирования. Результаты диссертации опубликованы в 20 статьях. 20 из них индексируются в базе Scopus и 11 в базе Web of Science Core Collection. Результаты диссертации доложены на авторитетных международных конференциях по тематике исследований: Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT) 2020 (Екатеринбург, Россия), Computing in Cardiology 2018 (Маастрихт, Нидерланды), 2017 (Фрайбург, Германия). По итогам конференций опубликованы работы. Исследования были поддержаны грантами ФСИ и РФФИ, в которых диссертант является руководителем, что подтверждаем востребованность и высокий уровень выполненной работы. Во время работы над диссертацией Ушенин К.С. получил грант ФСИ «Разработка программного обеспечения для оценки влияния биологически активных веществ на миокардиальную ткань при разработке новых лекарственных препаратов» (№ 11975ГУ/2017, 2017-2018), РФФИ «Теоретические основы применения фазового картирования миокарда для диагностики и лечения аритмий» (РФФИ 18-31-00401, 2018-2019). Ушенин К.С. во время обучения в аспирантуре был именованным стипендиатом: стипендия Правительства РФ (2017-2018), стипендия Правительства РФ по приоритетным направлениям развития науки и техники (2017-2018), стипендия губернатора Свердловской области (2017-2018). Дальнейшая разработка темы исследования ведется в рамках грантов РНФ Разработка методов обработки сигналов, заданных на неструктурированных поверхностных сетках объектов, для реконструкции электрофизиологической активности сердца с использованием глубоких нейронных сетей (РНФ 22-21-00930, руководитель Ушенин К.С) и гранта РНФ «Разработка гибридного метода биофизического моделирования электромеханической функции миокарда и машинного обучения для повышения эффективности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности» (РНФ 19-14-00134, руководитель Соловьева О.Э.).

Считаю, что диссертационная работа К.С. Ушенина «Персонализированные модели электрофизиологии сердца человека и их приложения» удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Научный руководитель —
директор ФГБУН Институт иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук,
доктор физ.-мат. наук, профессор

Сол

Соловьева Ольга Эдуардовна



20.12.2022

o-solovey@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук
620049, г. Екатеринбург ул. Первомайская, д.106