

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата физико-математических наук**  
**Мозохиной Анастасии Сергеевны**  
**на тему: «Квазиодномерный подход к моделированию**  
**течения лимфы по лимфатической системе человека»**  
**по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование,**  
**численные методы и комплексы программ»**

Настоящая работа посвящена математическому моделированию течения лимфы по лимфатической системе человека. Гидродинамика течения физиологических жидкостей в настоящее время представлена в основном многочисленными моделями течения крови. Модели течения лимфы сравнительно малочисленны, и представленная диссертация вносит вклад в эту область, что обосновывает её актуальность.

Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, списка литературы и трёх приложений, содержащих программный код для реализации рассматриваемых в диссертационной работе моделей. Работа представлена на 140 страницах, содержит 25 иллюстраций и 22 таблицы, список литературы содержит 98 наименований.

Во введении приводится обоснование актуальности работы, цели и задачи, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Приводится описание существующих моделей течения лимфы с критическим анализом. Отмечаются основные результаты этих работ. Приводится обоснование выбора квазиодномерного подхода для моделирования и общая информация о работе.

В первой главе диссертации рассматриваются анатомия лимфатической системы. Описывается сосудистое русло, вводится классификация сосудов и

предлагается принципиальная схема лимфатической системы. Далее описывается функционирование лимфатических сосудов. Приводимые характеристики положены в основу предлагаемых во второй главе математических моделей. В главе приводятся численные данные для длины и ширины лимфатических сосудов, для основных характеристик течения: скорости и давления. Следует отметить, что приводимые данные присутствуют для очень малого количества сосудов. Строится граф лимфатической системы, пригодный для численных расчётов. Граф ориентирован на использование квазиодномерного подхода. В графике выделяются группы рёбер, сходных по характеру течения по ним.

Во второй главе строятся модели течения лимфы по каждой из выделенных групп рёбер графа. Модели базируются на квазиодномерном подходе. Приводится общее сведения о квазиодномерных уравнениях гемодинамики и численный метод для их решения. Далее в систему квазиодномерных уравнений гемодинамики вносятся изменения, согласно физиологическому описанию характерных для течения лимфы особенностей, приведённых в первой главе. В модели последовательно учитывается влияние клапанов и сокращений на течение, вносятся изменения в численный метод, отражающие эти изменения. Предложено два варианта учёта клапанов в модели: граничным условием и внешней силой в уравнении движения, сходной по смыслу с силой трения. Обсуждаются сценарии применения для обеих моделей. Далее рассматривается одновременное влияние клапанов и сокращений на течение. В этом случае в сосуде образуется направленное течение, и полученная модель функционально является мышечным насосом в квазиодномерном построении. Полученный насос исследуется аналитическими методами для определённого вида зависимости площади поперечного сосуда от внутрисосудистого давления. Получено точное решение, которое используется как тест для численного метода и самостоятельно для оценки производительности мышечного насоса.

Рассмотрены способы представления сетей капилляров и описание течения по ним.

Третья глава диссертации посвящена численному исследованию течения лимфы в лимфатической системе с помощью построенного аппарата, включающего граф лимфатической системы и модели течения по каждому участку русла. Исследование проводится в условиях отсутствия и присутствия силы тяжести. Приводятся схемы расчётов, позволяющие провести комплексное исследование течения. Установлено влияние перепада давления, отдельно клапанов и отдельно сокращений на течение в отсутствие силы тяжести, под которым понимается горизонтальное положение человека. Исследовано, при каких параметрах сокращений возможно течение в рассматриваемой модели, обсуждается их соответствие физиологическим величинам. Далее исследуется течение с учётом силы тяжести. На тестовой модели показано влияния перепада давления, клапанов и сокращений. Установлены параметры сокращений и характеристики сосудов, при которых течение возможно. Эти результаты используются для расчётов на графике лимфатической системы человека, в котором получено течение за счёт действия только мышечного насоса и установлено, при каких параметрах сокращений это возможно.

В своей работе диссидентант получил результаты, имеющие значение в прикладной области: методами математического моделирования показано, что сокращения в сосудах с клапанами могут обладать достаточной нагнетательной силой, чтобы обеспечить продвижение лимфы по лимфатической системе. На течение лимфы в основном влияют три силы: перепад давления между интерстициальной жидкостью и венами шеи, сокращения мышечных тканей и собственные сокращения стенок лимфатического сосуда. Поскольку течение лимфы происходит при малом градиенте давления, и осуществляется при нахождении человека в покое,

особенно важно оценить нагнетательную функцию собственных сокращений стенок лимфатического сосуда и их возможное влияние на течение в лимфатической системе в целом, что и сделано в этой работе. К несомненным преимуществам работы так же следует отвести проведенный анализ производительности мышечного насоса при разных параметрах сокращений. На данный момент надежные физиологические данные отсутствуют, но при их появлении результаты работы будут по-прежнему актуальны.

Работа выполнена на высоком научном уровне, хорошо структурирована, написана хорошим языком. Основные результаты являются новыми и научно обоснованными. Результаты отражены в 9 публикациях, 3 из которых находятся в изданиях, индексируемых в WoS, Scopus и RSCI, докладывались на многочисленных конференциях, в том числе международных. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Вместе с тем диссертация не свободна от недостатков:

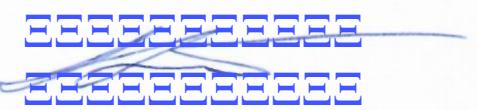
1. Глава 1, раздел 1.2.2: классификация ребер графа проводится на основе моделей течения, которые описаны только во второй главе.
2. В табл. 18 не указан коэффициент эластичности, что затрудняет сравнение результатов расчетов.
3. Сокращения мышечных тканей представляются существенными для течения по некоторым отделам русла лимфатических сосудов, особенно по сосудам нижних конечностей. Расчеты в третьей главе их не учитывают.
4. Было бы интересно рассмотреть возможности предложенных моделей при анализе дисфункций лимфатической системы, рассмотренных, например, в работе Scallan J. P. et al. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction //The Journal of physiology. –2016.–Т. 594.– №. 20. – С. 5749-5768.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям к диссертационным работам, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Считаю, что соискатель Мозохина А.С. безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук,  
Профессор кафедры математической физики  
факультета вычислительной математики и кибернетики  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова»  
Крылов Андрей Серджевич



07.10.2020

Дата подписания



Контактные данные;

тел.: 7 (495) 939-11-29, e-mail: kryl@cs.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:

05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и  
комплексы программ

Адрес места работы:  
119899, Россия, г. Москва, Ленинские горы, строение 52  
Московский государственный университет  
имени М.В. Ломоносова,  
факультет вычислительной математики и кибернетики,  
кафедра математической физики  
Тел.: 7 (495) 939-11-29; e-mail: mf@cs.msu.ru

Подпись сотрудника факультета вычислительной математики  
и кибернетики Московского государственного университета  
имени М.В. Ломоносова А.С. Крылова удостоверяю:  
руководитель/кадровый работник

ЕЕЕЕЕЕЕЕ  
ЕЕЕЕЕЕЕЕ  
ЕЕЕЕЕЕЕЕ

07.10.2020г.

дата