|  |  |
| --- | --- |
| **МИНОБРНАУКИ РОССИИ**  **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный**  **федеральный университет**  **имени М.К.Аммосова»**  **(СВФУ)**  Белинского ул., д.58, г. Якутск  Республика Саха (Якутия), 677000  Тел. (4112) 49-68-60  Факс (4112) 32-13-14  [http://www.s-vfu.ru](http://www.s-vfu.ru/)  № | Председателю комиссии по Государственным премиям Республики Саха (Якутия) в области науки и техники |

Представление

на соискание Государственной премии Республики Саха (Якутия) им. В.П. Ларионова в области науки и техники молодым ученым и специалистам по научно-исследовательской работе **«Новые вычислительные методы и программное обеспечение для численного исследования состояния печени»** научного коллектива в составе  
 **Васильева Александра Олеговича и Григорьева Александра Виссарионовича**

**Научная новизна и актуальность работы:** Ранее коллективом было проведено численное моделирование циркуляции крови в лобуле печени на основе модели двойной пористости. Лобула - структурная единица печени, она обладает шестиугольной геометрией. В проведенных исследованиях предполагалось, что граничные условия для лобулы в печени периодические (правильные), что соответствует здоровой работе печени. В периодических граничных условиях предполагается, что режим работы печени в каждой лобуле одинаков. Это идеальное предположение, разумеется на практике картина совершенно иная. Для моделирования болезней печени таких как цирроз, гепатит, гепатоз, а также различных травм печени, операций резекции и шунтирования печения необходимо рассматривать не периодические граничные условия. Для решения этой проблемы было проведено создание научного ПО для генерации геометрии печени состоящей из лобул. Также заметим, что для большинства медицинских задач характерна мультифизика. Для адекватного описания процессов происходящих в печени необходимо моделировать мультифизичные процессы, это и течение крови, ее фильтрация, упругие деформации, динамическое изменение геометрии лобул и т.д. При рассмотрении реальной геометрии печени, когда число лобул заметно возрастает, встает вопрос применения высокопроизводительных вычислительных систем. Данные исследования были проведены на следующей вычислительной базе: различные варианты метода конечных элементов, реализованные с применением открытых (свободных) вычислительных библиотек, а также методы учитывающие специфику и структуру данных задач, такие как модели мультиконтинуума, многомасштабные методы, методы расщепления. Например, для уже существующих наработок для печени применяются модели двойной пористости (мультиконтинуума) исходя из особенностей задачи. Модель двойной пористости применяется для описания течения жидкости в трещиновато-пористых средах, ее особенностью является введение связи между потоками в трещиноватой и пористой средах. Таким образом для случая лобулы, аналогами трещин служат синусоиды (синусоидальные капилляры), а пористого пространства - синусоидальное пространство около данных синусоид. Многомасштабный метод также хорошо подходит для описания данных задач, по факту у нас есть 2 уровня - уровень структурных единиц (уровень лобулы) и уровень органов (уровень печени). Таким образом применение многомасштабного метода само собой напрашивается в данном контексте. Решение громоздких мультифизичных задач является сложной как со стороны модели, так и со стороны вычислительной реализации, что требует применения продвинутых вычислительных методов, наиболее логичными из них в данной ситуации являются методы расщепления, которые позволяют "расщепить" задачу на ряд более простых для реализации и упрощают логику задачи.

Научная новизна и конкурентоспособность проделанной работы обусловлена интегрированием новых современных математических моделей и вычислительных алгоритмов для решения задач медицины, которое позволило существенно нарастить уровень проводимых в СВФУ научных исследований по мультидисциплинарному направлению, выраженному в совместных исследованиях прикладных математиков и ученых медиков. По этой причине работы можно позиционировать, как первоначальную и основополагающие инициативу в данном направлении. Работа обладает комплексным характером и подразумевает применение множества различных методов, а также их комбинацию для достижения высоких результатов. Для проделанной работы были применены различные варианты моделей мультиконтинуума с тем, чтобы отобрать наиболее робастные и эффективные для поставленных задач. Предлагаемый подход использовал методики интегрирования многомасштабных методов и методов численного усреднения для учета разномасштабных неоднородностей, связанных с особенностями строения структурных единиц органов, а также для моделирования с учетом различных масштабов (органы и их структурные составляющие). Выше предложенные подходы реализованы на основе метода конечных элементов с использованием общедоступных вычислительных библиотек. Такого подхода требует сложный и комплексный характер поставленной задачи. Помимо подхода, многогранность задачи также требует комплексного сопровождения в виде разработки научного и прикладного программных комплексов, которые работают в единой связке. Как было отмечено выше, рассматриваемые задачи обладают сложной физикой в связи с этим предлагается применение различных вариантов аддитивных схем (схем расщепления). Аппарат схем расщепления позволяет заметно упростить логику изначальной задачи и свести одну большую мультифизичную задачу к ряду более простых.

Медицинская наука во всем мире является одной из ведущих областей научного знания. Её поддержка и развитие является ключевым фактором улучшения уровня жизни в стране, а также во многом определяет ее конкурентоспособность во многих других направлениях таких, как обороноспособность, спортивные достижения, производственный потенциал и т.д. За рубежом активно ведется подготовка мультидисциплинарных кадров, способных проводить мультидисциплинарные исследования, к сожалению в нашей стране пока нет такой тенденции. Поэтому отечественный подход состоит во многом в совмещении специалистов из разных областей науки. В данном случае коллектив, состоящий из прикладных математиков наработал базу с тем, чтобы впоследствии пригласить ученых медиков для совместных исследований. Задачи выбраны актуальные - это и математическое моделирование на основе консультирования специалистов медиков, их знания служат своего рода фундаментом для построения адекватных математических моделей точно отражающих специфику задач, это и разработка для них специализированного отечественного ПО - потенциально очень важное направление для понимания процессов на самом детальном уровне. Если кратко резюмировать, то актуальность можно лаконично отразить в следующих пунктах:

1) прикладные исследования мультидисциплинарного характера;

2) создание специализированного научного ПО для медицинских исследований и работ;

3) налаживание сотрудничества с учеными медиками;

4) вклад в развитие медицинской науки на основе методов математического моделирования.

Необходимо признать, что у коллектива уже есть существенный опыт в исследованиях в медицинской области. Тем не менее важно отметить, что исследования такого рода необходимы и нужны, возникающие мультидисциплинарные задачи представляют значительный интерес.

**Полученные результаты:**

В рамках проводимых работ по разработке новых математических моделей для ряда медицинских задач были получены следующие результаты:

1. Разработаны новые математические модели и вычислительные алгоритмы для численного моделирования медицинских задач на основе структурных единиц органов человека. Предлагаемые модели строились на основе моделей мультиконтинуума и многомасштабного метода. Были предложены новые математические модели и их вычислительные реализации с использованием высокопроизводительных вычислительных средств. Особое внимание было уделено проектированию схем расщепления для медицинских задач с целью сведения сложной физики процессов к серии более простых. Характер исследований носил мультидисциплинарный характер.

2. Разработано научное и прикладное ПО для задач медицины. Было разработано прикладное ПО для построения геометрии на основе структурных единиц, данное ПО интуитивно понятно для ученых-медиков, более того в прикладное ПО встроено соответствующее научное ПО, позволяющее на ходу проводить многовариантные медицинские расчеты.

**Степень проработанности и обоснованность**

Васильев А.О. специализируется на решении прикладных задач, связанных с атомной энергетикой, как выяснилось в геометрическом плане кассеты в ядерном реакторе и лобулы имеют много общего. С момента как это выяснилось Васильев активно разрабатывает программное обесчение для численного исследования состояния печени на основе математического моделирования.

Григорьев А.В. специализируется на методах мультиконтинуума, является инициатором в СВФУ научных инициатив по математическому моделированию в медицине.

При проведении численного моделирования мы используем открытые вычислительные библиотеки численного анализа. Опыт использования отражен в следующих учебных пособиях

- Васильева М.В. Захаров П.Е. Григорьев А. В. Параллельное программирование на основе библиотекю Якутск: Издательско- полиграфический комплекс СВФУ, 2011.

- N. M. Afanas’eva, V. S. Borisov, A. V. Grigoriev, P. A. Popov, I. K. Sirditov, P. N. Vabishchevich, M. V. Vasilyeva, P. E. Zakharov. Computational technologies. Basis level. DeGrouter, 2014.

- M. Y. Antonov, N. M. Afanas’eva, V. S. Borisov, A. V. Grigoriev, A. E. Kolesov, I. K. Sirditov, P. N. Vabishchevich, M. V. Vasilyeva, P. E. Zaharov. Computational technologies. Professional level. DeGruyter, 2014.

Разработанные модели и алгоритмы реализованы в качестве научного и прикладного программного кода. Для примера приведен уже существующий опыт создания программных комплексов в коллективе:

-Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ No2016615005 "Программа для компьютерного моделирования нейтронного потока", авторы - А.В. Аввакумов, П.Н. Вабищевич, А.О Васильев, П.Е. Захаров, В.Ф. Стрижов, 13.05.2016.

представленные вычислительные методы и программные продукты обеспечивают научную квалификацию коллектива. Предложенные математические модели были собраны на основе существующих математических моделей представленных в научном сообществе.

Теоретические основы и проблемы численного решения различных вариаций задачи фильтрации жидкости рассмотрены во многих работах российских и зарубежных авторов. Среди них следует отметить труды таких авторов, как: М. Biot, К. Terzaghi, В.Н. Николаевский, Г.И. Баренблатт, О. Zienkiewicz, M. Wheeler, А.В. Костерин, П.Н. Вабищевич и т.д.

Во многих медицинских задачах проявляются упругие и пластические свойства. Математические модели фильтрационной консолидации рассмотрены в работах J.H. Cushman, A. Settari, F.M. Mourits, O. Coussy, A.H. Chan и т.д. Численные алгоритмы для решения задач фильтрационной консолидации для пластических деформаций представлены в работах T. Tang, O. Hededal, P. Cardiff, A.L. Muller, E.A. Vargas и т.д.

Для приближенного решения краевых задач математической физики применяются вычислительные алгоритмы, основанные на конечно-элементной аппроксимации по пространству. Для задач медицинского исследования авторы опирались на модели, которые рассмотрены в работах A. Bonfigle, M. Dufresne и т.д. Вопросы устойчивости метода конечных элементов (LBB-условие, inf-sup-условие) для задачи фильтрационной консолидации обсуждаются в работах M.A. Murad, J.B. Haga, J. Wan и т.д.

Для дискретизации по времени традиционно используются стандартные двухслойные схемы с весами. В работах F.J. Gaspar, F.J. Lisbona, П.Н. Вабищевича, А.В. Григорьева устойчивость и сходимость двухслойных схем для задач фильтрации исследуется в рамках общей теории устойчивости (корректности) операторно-разностных схем А.А. Самарского. Вычислительная реализация двухслойной схемы с весами связана с решением связанной системы уравнений, что требует использования специальных вычислительных алгоритмов. В силу этого повышенное внимание уделялось построению схем расщепления.

Для задач медицинской фильтрациии ориентируемся на схемы расщепления по физическим процессам, когда переход на новый временной слой осуществляется последовательным решением отдельных задач расчета перемещений и расчета давления. Такие схемы расщепления строятся и используются в работах F. Armero, B. Jha, J. Kim, A. Mikelic, M. Wheeler и т.д. Вопросы устойчивости схем расщепления рассмотрены в работе П.Н. Вабищевича, В.М. Васильевой, А.Е. Колесова, А.В. Григорьева.

Для разработанных в ходе исследования математических моделей были построены эффективные вычислительные алгоритмы на базе схем расщепления по физическим процессам. Когда как вычислительные алгоритмы были верифированы не только модельными задачами с известным решением, но и показали хорошую точность в сравнении с натурными данными и работами A. Bonfiglio.

**Сотрудничество:** По мере выполнения основной работы были проведены совместные исследования с учеными ВУЗов и научных институтов России и других стран. Совместно с профессором Cheng-Hsien Liu из NanoEngineering and MicroSystems Institute National Tsing Hua University (Тайвань) было проведено научное исследование по адаптации предложенной методики для биочипа лобулы печени, разрабатываемой биоинженерами из команды профессора Cheng-Hsien Liu. На этой основе была подана совместная заявка в фонды РФФИ-MOST 19-51-52001, которая была поддержана с Тайваньской стороны, но к сожалению не прошла в РФФИ. Часть по многомасштабному методу курировалась ведущим ученым в этой области Я. Эфендиевым из Техасского университета — благодаря его руководству была успешна построена двухуровневая модель лобула-печень. Здесь мы уже можем говорить о прикладной направленности исследований, так как в рамках данной модели уже можно моделировать на реальных геометриях печени пациентов. Григорьев А.В. по данной теме проходил стажировку в ИВМ РАН (у профессора Василевского Юрия Викторовича), на которой были обсуждены детально результаты работы и обговорены варианты сотрудничества. Ведется активное сотрудничество в плане постановки задач с учеными медицинского института СВФУ (Слепцова Снежана Спиридоновна, Заморщикова Ольга Михайловна). Все перечисленные соавторы были привлечены для постановки задачи, когда как построение алгоритма численного исследования и программная реализация было проведено лично соискателями.

**Практическая значимость:** Проведенные численные расчеты имеют практическое значение в медицинской науке, они необходимы для диагностирования состояния печени у пациентов. Разработаны программные продукты для решения 3D задач диагностирования состояния печени. Разработанные программные обеспечения используются в медицинском и математическом институтах СВФУ для диагностирования состояния печени.

**Практическое применение:** разработанный программный продукт прошел верификацию на воркшопе во Франции среди ведущих ученых гемо-моделистов (прикладных математиков в области моделирования течения крови) и показал свою эффективость в сравнении с уже существующими аналогами, как использующий более адекватные и точные математические модели. Медицинское сопровождение оказывают как коллеги из медицинского института, так и ученые из других стран.

Ректор А.Н. Николаев