

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Краснякова Ивана Васильевича  
**«Математическое моделирование роста инвазивной карциномы при динамическом изменении фенотипа клеток»**, представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ

Диссертационная работа Краснякова И.В. посвящена разработке и исследованию математической модели гетерогенной карциномы, основанной на индивидуальной динамике отдельных клеток, способных динамически менять свой фенотип в зависимости от своего микроокружения

Теоретическая значимость работы заключается в разработке новой хемомеханической модели клеточной ткани, которая включает как индивидуальную динамику отдельных клеток, способных совершить эпителиально-мезенхимальный переход, так и эволюцию всей ткани как целого. Разработанная математическая позволяет проследить динамику развития опухоли от её зарождения до появления метастазирования. Это дает возможность моделировать скрытую от врача динамику карциномы, которая включает процессы формирования морфологических структур опухоли, а также индивидуальные или коллективные формы миграции раковых клеток.

Достоверность и обоснованность выводов, полученных в диссертационной работе, подтверждается качественным соответствием полученных результатов численных экспериментов с морфологическими формами, наблюдаемыми при клинических исследованиях

Основные результаты диссертации опубликованы в 25 научных работах, из них 7 статей, включенных в перечень рецензируемых научных журналов ВАК и входящих в базы цитирования WoS и/или Scopus, 1 свидетельстве о регистрации программного комплекса и 17 публикаций, опубликованных в тезисах докладов в материалах конференций.

По содержанию автореферата можно сделать следующие замечания:

1. При введении вероятности деления клетки, гексагональная форма рассматривается как основная, а вероятность ее деления отвечает за частоту деления любых клеток (см. уравнение 6). Чем выделены именно клетки гексагональной формы?

2. На странице 11 в одном предложении охарактеризовано содержание трех подразделов диссертации, в которых содержится моделирование различных процессов происходящих в клеточной ткани. Как следует из автореферата, расчеты процессов проведены в рамках представленной ранее

хемомеханической модели клеточной ткани. Однако никаких конкретных параметров или диапазонов параметров модели, при которых она описывает тот или иной процесс (амебиотное перемещение клетки, рост клеточной массы, морфогенез) не указаны. Хотелось бы иметь более конкретную информацию о возможностях представленной модели. То же самое относится к Рис.4 (не указаны значения параметров модели).

3. Некоторые специальные термины в автореферате относятся к специальности цитология, такие как: «пролиферация», «интеркаляция» и т.д. Однако диссертация защищается по специальности «1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ». Следовательно, большинство читателей автореферата просто не обладают специфическими знаниями. Поэтому лучше или не употреблять подобные термины или давать их расшифровку (определение).

4. Моделирование выполнено в безразмерном виде, во всяком случае, на это есть указание в тексте (см. подпись к Рис. 3). Хотя нигде не представлены характерные размерные единицы, характеризующие процесс. Что является характерным временем развития клеточной ткани? Что характерным пространственным размером и т.д.

5. Из описания модели представленной, во второй главе диссертации не видно как диффузионный процесс связан с процессом деления клетки. Какая то связь появляется только в описании третьей главы и задается уравнением (9). При прочтении автореферата возникают вопросы о наличии такой связи.

6. Из текста автореферата непонятно наводилась ли какая-либо статистика для получаемых результатов. Поскольку процесс вероятностный, соответственно полная повторяемость результатов очевидно невозможна. Какой смысл имеет классифицирование отдельных результатов, если при повторном моделировании результат будет иным. Наверняка проводилось некоторое статистическое исследование, о котором в тексте нет упоминания.

Указанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертационной работы. Выводы, положения и заключения, представленные в автореферате, в необходимой степени обоснованы. Содержание автореферата соответствует представленной специальности.

В целом, по достигнутым научным и практическим результатам, уровню их апробации, степени обоснованности, достоверности и новизны считаю, что диссертационная работа Краснякова И.В. «Математическое моделирование роста инвазивной карциномы при динамическом изменении фенотипа клеток» соответствует всем требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а её автор,

Красняков Иван Васильевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Доцент кафедры теоретической физики ПГНИУ,  
к.ф.-м.н.,

 Б.С. Марышев

Профессор кафедры теоретической физики ПГНИУ,  
к.ф.-м.н., доцент


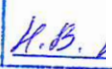

 А.А. Алабужев

Я, **Марышев Борис Сергеевич**, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Я, **Алабужев Алексей Анатольевич**, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Марышев Борис Сергеевич, кандидат физ.-мат. наук (1.1.9 Механика жидкости, газа и плазмы), г. Пермь, ул. Букирева, 15, ФГАОУ ВО Пермский Национальный Научно-исследовательский Университет, тел.: +7 (342) 2-396-227, e-mail: bmaryshev@mail.ru.

Подпись Марышева Б.С. удостоверяю:

Алабужев Алексей Анатольевич, кандидат физ.-мат. наук (1.1.9 Механика жидкости, газа и плазмы), доцент, г. Пермь, ул. Букирева, 15, ФГАОУ ВО Пермский Национальный Научно-исследовательский Университет, тел.: +7 (342) 2-396-227, e-mail: alabuzhev@mail.ru.

Подпись Алабужева А.А. удостоверяю:

