

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

Диссертационная работа Краснякова А.Д. посвящена разработке агентной модели развития опухолевой ткани и развитию методов количественного описания пространственных паттернов расположения клеток с различным фенотипом. Автором работы предлагается новый подход к классификации структуры опухолевой ткани в терминах пространственной сложности и энтропии, основанных на локальных распределениях коэффициентов шварц-преобразования изображений. Актуальность данной работы не вызывает сомнений.

В работе показано, что разработанная модель способна воспроизводить некоторые характерные особенности морфологии карцином, при этом различие между отдельными воспроизводимыми морфологическими классами (солидные, папиллярные, крибозные опухоли) возникает как следствие варьирования относительной подвижности здоровых и раковых клеток в терминах модели. Здесь можно отметить, что получающиеся пространственные структуры отражают известный феномен образования пространственных паттернов в результате неустойчивости типа «вязкие пальцы», возникающей при взаимном проникновении фронтов несмешивающихся сред с разной вязкостью или агрегации, ограниченной диффузией. При интерпретации параметров взаимной миграции клеток и результирующих морфологических паттернов можно было более явно провести параллели с известной теорией возникновения подобных паттернов.

Результаты представлены структурировано, снабжены графиками и поясняющими схемами. Представленные в работе положения модели, подходы к анализу пространственных структур, результаты численных экспериментов являются новыми и оригинальными, обладают потенциальной практической значимостью. Положения, выносимые на защиту адекватны и логичны, выводы соответствуют поставленным задачам. Значимость личного вклада автора не вызывает сомнений.

По материалам диссертации опубликовано 25 работ, из них 7 в изданиях индексируемых аналитическими базами WoS, Scopus и рекомендованных ВАК, 17 публикаций в тезисах докладов и материалов конференций, 1 свидетельство о регистрации программ для ЭВМ.

Работа выполнена на высоком профессиональном уровне. Тем не менее, следует отметить несколько замечаний по данной работе:

- наблюдается неточность и нестрогость в оперировании биологическими терминами при описании характеристик опухолевой ткани и молекулярно-биологических механизмов регуляторных процессов в клетке

- модель, фактически, основана на допущении (гипотезе) о том, что эпителиально-мезенхимальный переход клеток зависит только от доли «здоровых» или «раковых» соседей, однако обоснованию этого допущения отводится не слишком много внимания

- класс клетки в модели задается бинарным параметром  $Z$  («здоровая»:  $Z=0$  или «раковая»:  $Z=1$ ), при этом, хотя упоминается возможность переключения  $Z=0 \rightarrow Z=1$ , однако явного выражения для вероятности этого перехода и его зависимости от локальных параметров ткани в работе найти не удалось. Можно лишь предположить, что в начале численного эксперимента задается одна или несколько «раковых» клеток с  $Z=1$ , и далее всем дочерним клеткам, получающимся при делении «раковых» клеток присваивается значение  $Z=1$

- из текста работы не совсем понятно, что бралось в качестве переменной при анализе сложности и энтропии двумерных паттернов – границы клеток, значения индексов  $Z$ , значения индексов  $S$  или разные варианты в разных случаях, с каким пространственным разрешением растеризовались изображения

Тем не менее, упомянутые выше комментарии не умаляют значимости работы и полученных результатов и не носят критического характера. Их можно интерпретировать как пожелания к дальнейшему развитию данной тематики.

На основании автореферата можно заключить, что диссертация Краснякова И.В. соответствует паспорту специальности 1.2.2. – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», отвечает требованиям ВАК к работам подобного рода. Таким образом, соискатель Красняков Иван Васильевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2. – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Кандидат биологических наук,  
с.н.с. кафедры биофизики биологического  
факультета МГУ им. М. В. Ломоносова

Браже Алексей Рудольфович  
16.11.2022

Контактные данные:

тел.: 7(903)2819126, e-mail: brazhe@biophys.msu.ru

Специальность, по которой защищена диссертация:

03.01.02 – Биофизика

Адрес места работы:

119234, г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр.12,

МГУ им.М.В.Ломоносова, биологический факультет

Тел.: +7 (495) 939-27-76; e-mail: info@mail.bio.msu.ru



ПОДП  
ЗАВЕФ

Докумен



А.Р.

У