

ОТЗЫВ

официального оппонента Русакова Сергея Владимировича на диссертационную работу Чигвинцева Владимира Михайловича «Математическая модель для описания функционирования и взаимосвязи иммунной и нейроэндокринной систем с учетом воздействия химических факторов среды обитания»,

представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Актуальность темы. Диссертационная работа В.М. Чигвинцева посвящена весьма важной и актуальной проблеме – созданию математической модели, позволяющей описывать количественные связи иммунной и нейроэндокринной систем, учитывающая негативное влияние химических факторов среды обитания при накоплении функциональных нарушений в организме человека в условиях протекания инфекционного заболевания.

В последние десятилетия математическое моделирование становится одной из наиболее распространенных и востребованных междисциплинарных областей знаний, исключения не составляют и медико-биологические исследования. Данное обстоятельство обусловлено существенными преимуществами математического моделирования перед эмпирическими подходами по материальным и временным затратам. Применение математических моделей позволяет прогнозировать изменение состояния здоровья человека в зависимости от различных воздействий на организм, включая опасные для здоровья, которые не всегда допустимы в натурных экспериментах. Моделирование иммунонейроэндокринной регуляции человека представляет значительный интерес с точки зрения более глубокого понимания особенностей регуляторных процессов, что обусловлено большим количеством элементов системы и комплексностью рассматриваемых эффектов.

Анализ содержания диссертационной работы.

Представленная диссертационная работа по своему содержанию соответствует паспорту специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Во введении приводится описание объекта и предмета исследования, обсуждается актуальность выполненной работы, обозначены цели исследования, аргументируется научная новизна и практическая значимость работы, перечислены основные методы исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту и обоснована достоверность полученных результатов.

Первая глава посвящена обзору существующих подходов по теоретическим и экспериментальным исследованиям, основным подходам и методам математического моделирования иммунных процессов. Описаны недостатки существующих методов исследования проблемы, в т.ч. несовершенства существующих математических моделей описания механизмов иммунной и нейроэндокринной систем. Указана недостаточность внимания к механизмам взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем.

Во второй главе приводится описание этапов разработки математической модели функционирования иммунной и нейроэндокринной систем. Представлена концептуальная постановка задачи моделирования иммунных процессов, содержащая основные положения и гипотезы. Приводятся необходимые пояснения и обоснование принимаемых гипотез.

В третьей главе рассмотрены подходы к идентификации построенной системы дифференциальных уравнений. Идентификация параметров и начальных условий математической модели взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем выполнена на основе литературных данных, полученных в результате исследований *in vitro*, *in vivo*, на основе консультаций со специалистами иммунологами.

В четвертой главе приводится обоснование выбора численных методов и алгоритмов для реализации математической модели взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем.

В пятой главе рассматриваются различные сценарии численной реализации модели иммунного ответа организма на различные инфекционные агенты, с учетом взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем, в условиях влияния химических факторов среды обитания при накоплении функциональных нарушений в организме человека.

Общая методология диссертационной работы базируется на методах математического моделирования, системного анализа, основных положениях теории численных методов и теории обыкновенных дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. Численная реализация модели выполнена в программном модуле R с использованием подпрограмм, написанных на языке программирования R.

Степень обоснованности и достоверности. Принимаемые научные положения и выводы достаточно обоснованы и аргументированы. Достоверность научных положений, полученных результатов и выводов подтверждается удовлетворительным качественным и количественным соответствием представленных в работе результатов численного моделирования с опубликованными другими исследователями результатами моделирования течения и исхода инфекционных заболеваний.

Научная новизна. Полученные результаты полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Среди результатов, имеющих научную новизну следует отметить следующее:

1. Предложена новая математическая модель для описания механизма регуляции, основанного на оси взаимодействия элементов нейроэндокринной и иммунной систем в ответ на инфекционное воздействие с учетом эволюции функциональных нарушений при негативном влиянии химических агентов, поступающих в организм из окружающей среды;

2. Предложен алгоритм идентификации параметров модели по данным экспериментов, для анализа влияния химических факторов на взаимодействие инфекции с иммунной системой при учете регулирующего влияния нейроэндокринной системы;

3. В численных экспериментах смоделировано влияние химических факторов среды обитания, как на отдельные звенья иммунитета, так и на систему в целом, на течение и исход инфекционных заболеваний.

Теоретическое и практическое значение работы состоит в том, что результаты моделирования иммунно-нейроэндокринной системы человека вносят весомый вклад в прогнозирование течения и исхода заболевания при различных уровнях влияния химических факторов среды обитания, а также в выбор эффективных методов лечения. Разработанная модель позволяет учитывать индивидуальные особенности организма пациента, путем задания начальных параметров.

Критические замечания

1. При оценки статистических характеристик регрессионной модели (28) (с.79) используется параметр R^2 (третья строка с.83), значение которого 0,187. Если это коэффициент детерминации, то полученное значение слишком мало, чтобы утверждать о значимости полученной зависимости. При этом для упрощенной модели (29) (с.83) статистические характеристики «качества» полученной регрессионной зависимости не приводятся.

2. При описании численного метода решения системы ОДУ (п.4.1) упущены следующие моменты:

- В силу неявности применяемого метода Рунге-Кутты Радо ПА и нелинейности решаемой системы уравнений, на каждом шаге по времени возникает необходимость численного решения системы нелинейных уравнений, влекущее за собой дополнительную погрешность. В работе этот вопрос никак не обсуждается.

- Решаемая система ОДУ содержит члены с запаздыванием. Но в работе никак не обсуждается, каким образом реализовано «запаздывание» в используемой численной методике. Судя по всему возникает необходимость использования каких-то интерполяционных процедур, которые в свою очередь могут повлиять на точность расчетов.

3. В работе есть ряд неточностей стилистического характера: например, нет подписи у таблицы на с.90, похоже это значения элементов матрицы a_{ij} .

Вышеуказанные замечания не уменьшают ценности изложенного в диссертации материала, диссертационная работа Чигвинцева В.М. является целостным и законченным научно-квалификационным трудом,

обоснованным и апробированным, содержащим оригинальный материал – решение важных для науки и практики задач.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Считаю, что диссертационная работа «Математическая модель для описания функционирования и взаимосвязи иммунной и нейроэндокринной систем с учетом воздействия химических факторов среды обитания» соответствует требованиям ВАК российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Доктор физико-математических наук,
профессор, заведующий кафедрой
прикладной математики и информатики,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский
университет»

Почтовый адрес: 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

E-mail: rusakov@psu.ru

«31» мая 2019 г.

Русаков Сергей Владимирович

Отзыв С.В. Русакова



С.В. Русаков
и Е.А. Антонова