

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ИЭГМ

ермь

С.М.Н.,

ОВ

_____ 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Чигвинцева Владимира Михайловича «Математическая модель для описания функционирования и взаимосвязи иммунной и нейроэндокринной систем с учетом воздействия химических факторов среды обитания», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ

Актуальность темы диссертации, с одной стороны, продиктована аспектами, связанными с развитием задач математического моделирования для описания поведения сложных динамических систем с наличием компонент роста и увядания, множественных взаимодействий и обратных связей, времен запаздывания передачи сигналов. В диссертационной работе для решения такого рода задач предлагается развитие теории систем жестких нелинейных дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. С другой стороны, предложенный в диссертации класс дифференциальных уравнений вносит весомый вклад в анализ механизмов взаимодействия антигенов и организма человека, являющегося одной из сложнейших для описания биологической системой. Предложенные математические модели по постановкам и результатам укладываются в русло теоретических основ, заложенных Г.И. Марчуком и др. еще в 80-ых г.г. прошлого века, получая в диссертационной работе должное развитие. Кроме того, не вызывает сомнения актуальность тематики с точки зрения приложения математических моделей в медицине, в том числе в области гигиены, профилактики и охраны здоровья. В связи с постоянным увеличением техногенной нагрузки на организм человека по мере роста промышленного производства, следует отметить важность учета в математических моделях влияния химических факторов на рассматриваемые процессы. Суммируя вышеизложенное, тематика представленной работы представляется весьма актуальной.

Основные результаты и научная новизна. В первую очередь новизна работы обусловлена комплексностью разработанных подходов для описания

сложных динамических систем с наличием процессов роста и увядания элементов, множественных взаимодействий и регуляторных сигналов. Автором предложены новые концептуальные схемы для описания объекта исследования (глава 2, рис. 1, 2), которые объединяют современные научные представления о механизмах функционирования иммунных элементов, их внутренних взаимодействиях, а также регуляторных влияниях со стороны нейроэндокринной системы. Определенной новизной обладает учет деградационных процессов (изменение функциональности), характерных для элементов системы, причем эволюция (накопление) дефектов обусловлено не только внутренними характеристиками объектов (старением), но и внешними влияниями (в частности, техногенными химическими факторами).

В соответствии с концептуальной постановкой предложена новая система нелинейных дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. По сравнению с ранее разработанными математическими моделями для описания борьбы организма с антигенами, уравнения включают в себя новые слагаемые. Главным образом, введенные модификации касаются влияния системы регуляции с учетом времен запаздывания, а также непосредственного влияния химической компоненты на скорости взаимодействий между элементами.

Отдельно следует отметить высокий уровень организации натурального эксперимента, который изначально поставлен для определения частных параметров модели, однако результаты эксперимента могут быть также полезны и востребованы при решении других научно-исследовательских задач. Натурные испытания проведены должным образом в соответствии с теорией планирования эксперимента. Кроме того, в силу наличия множества параметров модели привлечение данных, полученных в собственных экспериментах, для идентификации параметров модели усиливает заявленные в диссертации позиции. В результате автором диссертационной работы предложен новый алгоритм идентификации параметров сложной динамической системы с множественными взаимодействиями по данным поставленных экспериментов.

К положительным моментам диссертационной работы стоит отнести детальное исследование эффективности численных методов решения жестких систем дифференциальных уравнений, в результате которого автор показал, что использование неявного метода Радо IIА приводит к наименьшей локальной погрешности решений и к наименьшим временным затратам на получение решений (среди рассмотренных методов).

В результате исследования чувствительности решений модели к изменению начальных условий и параметров определены коэффициенты,

оказывающие наибольший эффект на поведение системы. Следует отметить, что данный анализ может быть полезен в дальнейшем для идентификации наиболее важных механизмов, влияющих на рассмотренные процессы.

Получен ряд интересных результатов при сценарном параметрическом численном решении предложенных систем уравнений для описания течения заболеваний. Продemonстрировано негативное влияние техногенного фактора на результат борьбы иммунной системы с антигенами, а также влияние функциональных нарушений элементов на исход заболеваний.

Фактически в результате выполнения диссертационной работы разработан новый инструментарий, позволяющий выполнять сценарное прогнозирование течения и исходов заболеваний в различных условиях, в том числе при наличии заболеваний, при воздействии факторов среды обитания и медико-профилактических воздействиях. Разработанная математическая модель в отличие от существующих учитывает регуляторные воздействия со стороны нейроэндокринной системы. Данное обстоятельство является чрезвычайно важным, так как рассмотрение сложной биологической системы организма без учета взаимодействий с другими органами и системами представляется в некоторой степени фрагментарным.

По полученным результатам и постановкам диссертационная работа Чигвинцева В.М. соответствует, как минимум, трем пунктам паспорта специальности 05.13.18: 1) разработка новых математических методов моделирования объектов и явлений; 4) реализация эффективных численных методов и алгоритмов в виде комплексов проблемно-ориентированных программ для проведения вычислительного эксперимента; 5) комплексные исследования научных и технических проблем с применением современных технологий математического и вычислительного эксперимента. Выбранная отрасль наук не вызывает сомнений в силу преобладания математических методов и вычислительных алгоритмов в качестве аппарата исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы. В первую очередь теоретическая значимость работы заключается в разработке методов моделирования поведения сложных динамических систем с наличием компонент роста и увядания, множественных взаимодействий и регуляторных сигналов, времен запаздывания передачи сигналов. Во-вторых, разработанная математическая модель может быть использована в медицинских организациях для решения задач выбора оптимального лечения и проведения профилактических мероприятий. В этой связи следует отметить пациент-ориентированную направленность разработанной модели, так как все параметры в общем случае являются индивидуальными, что позволяет прогнозировать исходы течения заболеваний для конкретного пациента.

Достоверность полученных результатов. В силу того, область приложения разработанных подходов лежит в сфере биологии и медицины, в своей работе автор использовал консультации и экспертные оценки специалистов-иммунологов, что действительно является необходимым условием для корректных концептуальных постановок модели и верификации полученных результатов. Достоверность результатов обеспечивается строгостью постановок задач и корректным использованием математических методов их решения. Результаты численных экспериментов показали удовлетворительное качественное соответствие литературным данным, описывающим инфекционные заболевания, полученным другими исследователями. В целом, адекватность представленных результатов диссертации не вызывает сомнений.

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы в должной мере представлены в публикациях автора, в том числе в требуемом минимуме журналов из перечня ВАК, а также в журналах из международных баз цитирования Scopus и Web of Science. Работа достаточно широко освещалась на конференциях различного уровня и научных семинарах. Следует отметить поддержку работы грантом Российского фонда фундаментальных исследований. В этой связи, можно сказать, что работа В.М. Чигвинцева опубликована и апробирована в достаточной мере.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованных источников из 172 наименований, двух приложений. Содержит 139 страниц текста, 33 рисунка, 5 таблиц. По объёму и структуре работа соответствует всем необходимым требованиям к оформлению диссертаций. Структурное построение работы продиктовано внутренней логикой исследования и удовлетворяет решению поставленных задач.

Диссертация и автореферат написаны грамотным научным языком, в незначительном количестве встречаются опечатки, что никоим образом не сказывается на научной составляющей работы. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Оформление диссертации и автореферата в основном соответствует необходимым требованиям.

Рекомендации по использованию результатов диссертации. Представленные в диссертационной работе результаты могут быть использованы для решения задач, связанных с моделированием поведения сложных динамических систем с наличием множества взаимодействий и обратных связей. Рекомендуем использовать результаты диссертации в исследовательских институтах и организациях, академических и учебных

заведениях, занимающихся математическим моделированием сложных динамических систем, в том числе в медицине, биологии, социологии, экономике.

Использование и развитие результатов диссертации рекомендуется продолжить в:

- 1) Пермском национальном исследовательском политехническом университете (г. Пермь);
- 2) Институте иммунологии и физиологии УрО РАН (г. Екатеринбург);
- 3) Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова (г. Москва);
- 4) Самарском государственном техническом университете (г. Самара);
- 5) Институте механики сплошных сред УрО РАН (г. Пермь);
- 6) Пермском государственном национальном исследовательском университете (г. Пермь);
- 7) Южном Федеральном университете (г. Ростов-на-Дону);
- 8) Институте вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск).

Замечания по содержанию работы. Недостатков, ставящих под сомнение научные результаты работы, не обнаружено. В то же время, выявлен ряд терминологических неточностей, а также есть замечания по структуре диссертационной работы, в частности, в работе отсутствует глава «материалы и методы», в которой традиционно описываются экспериментальные подходы (в работе представлены данные по ряду биологических экспериментов). В работе отсутствует раздел «выводы», который, видимо, носит название – «заключение», а главы непосредственно с заключением или обсуждением полученных результатов, в которой автор должен сопоставить полученные результаты с данными литературы, нет. Замечания носят рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки работы.

Заключение. Диссертационная работа Чигвинцева В.М. «Математическая модель для описания функционирования и взаимосвязи иммунной и нейроэндокринной систем с учетом воздействия химических факторов среды обитания» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне, достаточном для кандидатской диссертации по объему и содержанию. Работа соответствует заявленной специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» и имеет важное научное и прикладное значение, носит целостный характер с признаками личного вклада автора.

Диссертационная работа отвечает критериям Положения ВАК Министерства образования и науки РФ о присуждении ученых степеней, а её автор – Чигвинцев Владимир Михайлович – заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Отзыв обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии по клинической иммунологии и аллергологии ФГБУН ПФИЦ УрО РАН филиал «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» от «24» мая 2019 года, протокол № 2.

Отзыв подготовлен:

Доктор медицинских наук,
профессор, заместитель директора
по научной работе «ИЭГМ УрО РАН»

Почтовый адрес: 614081, г. Пермь, ул. Голева, 13

E-mail: gein@iegm.ru

Гейн Сергей Владимирович

Подпись Гейна С.В. заверяю:

Директор «ИЭГМ УрО РАН»,

чл. – корр. РАН, профессор,

доктор медицинских наук,

Почтовый адрес: 614081, г. Пермь

E-mail: demakov@iegm.ru

Демаков Виталий Алексеевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ПФИЦ УрО РАН) филиал «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» («ИЭГМ УрО РАН»).

614081, Пермский край, г. Пермь, ул. Голева, д.13

Тел.: (342) 280-74-42, факс: 280-92-11

www.iegm.ru; e-mail: info@iegm.ru