

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.188.08

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 июня 2019 г. № 12
о присуждении Чигвинцеву Владимиру Михайловичу, гражданину России,
ученой степени кандидата физико-математических наук

Диссертация «Математическая модель для описания функционирования и взаимосвязи иммунной и нейроэндокринной систем с учетом воздействия химических факторов среды обитания» по специальности 05.13.18 – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ принята к защите 9 апреля 2019 года (протокол заседания №4) диссертационным советом Д 212.188.08, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29) в соответствии с приказом № 937-664 от 23.05.2008 г.

Соискатель Чигвинцев Владимир Михайлович, 1986 года рождения, в 2009 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный технический университет», с 2015 года по настоящее время обучается в аспирантуре очной формы обучения Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», работает научным сотрудником отдела математического моделирования систем и процессов Федерального бюджетного учреждения науки «Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена на кафедре математического моделирования систем и процессов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический

университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и в отделе математического моделирования систем и процессов Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор Трусов Петр Валентинович, заведующий кафедрой математического моделирования систем и процессов Пермского национального исследовательского политехнического университета.

Официальные оппоненты:

1. Русаков Сергей Владимирович – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой прикладной математики и информатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
2. Солодушкин Святослав Игоревич – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры вычислительной математики и компьютерных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация, «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, в своем положительном отзыве, подписанным заместителем директора по научной работе, д-ром мед. наук, проф. Гейн Сергеем Владимировичем и утвержденном директором, член-корр. РАН, д-ром мед. наук, проф. Демаковым Виталием Алексеевичем, заключила, что диссертационная работа В.М. Чигвинцева является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне, достаточном для кандидатской диссертации по объему и содержанию, соответствует заявленной специальности 05.13.18 и имеет важное научное и прикладное значение, носит целостный характер с признаками личного вклада автора, 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.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, все по теме диссертации, в том числе 7 работы опубликованы в ведущих рецензируемых научных изданиях. В тексте диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Lanin D.V., Chigvintsev V.M. A mathematical model of the immune and neuroendocrine systems mutual regulation under the technogenic chemical factors impact // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2014. – Т. 2014. – С. 492489. (**базы Web of Science, Scopus**). – 17 стр./ 8 стр.

В статье соискателем описывается концептуальная и математическая постановки механизма регуляции, основанного на оси взаимодействия регуляторных механизмов в ответ на бактериальное воздействие с учетом негативного влияния химических факторов. Приводится модель, позволяющая качественно показать механику многокомпонентного взаимодействия регуляторных систем при воспалительных реакциях бактериального генеза. Соискателем осуществлена математическая формулировка модели и ее численная реализация (с последующим анализом).

2. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Чигвинцев В.М., Ланин Д.В. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов // Математическая биология и биоинформатика – 2012. – Т.7. – № 2. – С. 589-610 (**база Scopus**). – 22 стр./8 стр.

Представлена концептуальная и математическая постановки на макроуровне для описания эволюции функциональных нарушений органов и систем за счет естественных процессов и воздействия внешнесредовых факторов, а также лечения заболеваний.

3. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Чигвинцев В.М., Ланин Д.В. Регуляция противовирусного иммунного ответа организма: математическая модель, качественный анализ, результаты // Математическая биология и биоинформатика. – 2018. – №13(2) . – С. 402-425. (**база Scopus**). – 24 стр./9 стр.

Рассмотрена предложенная математическая модель для описания противовирусного иммунного ответа с учетом взаимных регуляторных влияний иммунной и нейроэндокринной систем. Модель разработана в рамках концепции многоуровневой модели организма человека, учитывающей взаимодействия между системами и функциональное состояние включенных в рассмотрение органов.

4. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Chigvintsev V.M. Assessing risks of adverse clinical course

and outcome of an infectious disease with mathematical modeling of exposure to environmental factors on the example of aluminum oxid // Health Risk Analysis. – 2019. № 1, С. 17–29. (база Scopus). – 13 стр./7 стр.

В статье представлены алгоритмы учета влияния химических факторов различной природы на регуляцию противовирусного иммунного ответа. Приведено качественное представление о причинах, объясняющих количественное изменение вирусного агента при иммунной реакции организма в условиях воздействия различных факторов.

Соискателю выдано 1 свидетельство на программу для ЭВМ: Расчет показателей регуляторных процессов в организме, основанных на взаимодействии нейроэндокринной и иммунной систем в условиях воздействия факторов среды обитания: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Чигвинцев В.М., Трусов П.В., Зайцева Н.В.; заявитель и правообладатель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» – № 2019610379; заявл. 24.12.2018; зарегистр. 10.01.2019.

Соискателю выдано 1 свидетельство на структуры базы данных: Уровни химических веществ в биологических организмах и ответах иммунной системы на воздействие (результаты эксперимента in vitro): Свидетельство о государственной регистрации структуры базы данных / Кирьянов Д.А., Бабина С.В., Ситчихина Л.А., Чигвинцев В.М.; заявитель и правообладатель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» – № 2018620253; заявл. 27.12.2017; зарегистр. 12.02.2018.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все отзывы положительные: Ватульяна А.О., д-ра физ.-мат. наук, проф., заведующего кафедрой теории упругости, Южный федеральный университет; Плотниковой Е.Г., канд. техн. наук, д-ра пед. наук, проф., профессора кафедры высшей математики, и.о. заведующего кафедрой информационных технологий в бизнесе, Пермский филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшей школы экономики»; Хворовой Л.А., канд. техн. наук, доцента кафедры теоретической кибернетики и прикладной математики, Алтайский государственный университет; Шилова Ю.И., канд. мед. наук, доцента кафедры микробиологии и иммунологии, Пермский государственный национальный исследовательский университет; Журавлева В.А., канд. техн. наук, заместителя директора по инвестициям и инновациям, Акционерное общество «Полиэкс».

В отзывах отмечено, что диссертационная работа посвящена актуальным проблемам, связанным с развитием методов в области математического моделирования поведения сложных динамических систем при наличии множества

взаимодействий и обратных связей. Подчеркивается актуальность исследования с точки зрения применения предложенных математических методов к описанию взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем в условиях влияния химических факторов среды обитания при накоплении функциональных нарушений в организме человека. Указывается, что в работе соблюдены принципы построения математических моделей, корректно сформулирована математическая постановка задачи, разработаны эффективные численные алгоритмы, детально обоснованы конкретные новые выводы.

В отзывах содержатся следующие пожелания, вопросы и замечания: недостаточно подробно описаны вопросы идентификации параметров модели, в частности не ясно, по какой информации такая идентификация проведена; не ясно, какие времена запаздывания выбирались в конкретных расчетах, насколько сильно влияние этих параметров на результаты расчетов и выводы; не приведены полученные результаты оценки влияния оксида алюминия на элементы иммунной системы; приведено неполное изложение результатов численного моделирования, их трактовке с точки зрения физиологии; не ясно, будут ли результаты моделирования удовлетворительно согласовываться с экспериментальными данными; насколько изменится представленная динамика, если фиксированные параметры модели несколько изменить; не понятно, за счет чего будет достигаться персонализация модели, какие это будут параметры, и какие должны быть входные данные для их учета; изложение в автореферате некоторых аспектов работы, связанных с идентификацией параметров модели и описания используемых численных методов, могло бы быть более развернутым.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

официальные оппоненты являются ведущими специалистами в области разработки и применения методов математического моделирования, эффективных численных методов, в том числе для решения задач, связанных с описанием физиологических процессов в организме человека. Оппоненты имеют публикации, соответствующие тематике диссертации, в ведущих рецензируемых научных изданиях, обладают достаточной квалификацией, позволяющей оценить новизну представленных на защиту результатов, их научную и практическую значимость, обоснованность и достоверность полученных выводов;

ведущая организация, «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального

исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, хорошо известна своими достижениями в области изучения механизмов функционирования иммунной системы при различных воздействиях и состояниях организма человека. В ведущей организации активно ведутся на высоком уровне научные исследования по направлению, разрабатываемому в диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложена математическая модель для описания поведения сложных динамических систем с наличием множественных взаимодействий и регуляторных сигналов, времен запаздывания передачи сигналов, позволяющая прогнозировать динамику иммунного ответа;

- в концептуальную и математическую постановки задачи введены характеристики поврежденности функций систем и их отдельных элементов, позволяющие комплексно учесть основные элементы и функции иммунной и нейроэндокринной систем, а также влияние химических компонент на эволюцию поврежденности;

- разработаны эффективные численные методы и алгоритмы решения систем уравнений, входящих в математическую формулировку модели;

- на основе предложенных алгоритмов разработан и зарегистрирован программный комплекс, представляющий собой набор скриптов, написанных на языке программирования R.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- разработана математическая модель для описания реакции иммунной системы на инфекционное воздействие, учитывающая механизмы регуляции и временные запаздывания сигналов при взаимодействии систем;

- в концептуальной и математической формулировке задачи проведена модификация существующих постановок для описания объекта исследования (иммунной и нейроэндокринной систем), комплексно учтены основные элементы, функции и процессы, не рассматриваемые ранее: внутренние взаимодействия, регуляторные влияния, учет деградиационных процессов (изменения функциональности), характерных для элементов системы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- представлены рекомендации по применению модели для предсказания течения и исхода инфекционных заболеваний при различных уровнях влияния химических факторов среды обитания;

- определены перспективы практического использования модели для исследования задач назначения оптимального лечения для уменьшения негативного воздействия инфекционного заболевания;

- результаты моделирования могут быть использованы практикующими врачами для выработки рекомендаций пациентам, включая медико-профилактические мероприятия, такие как вакцинация.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в исследовательских институтах и организациях, академических и учебных заведениях, занимающихся математическим моделированием поведения сложных динамических систем при наличии множества взаимодействий и обратных связей, в том числе – в медицине, биологии, социологии и экономике.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- использованы корректная постановка задачи и современные математически обоснованные методы решения;

- установлено качественное соответствие результатов, полученных с применением разработанной математической модели, опубликованным данным (в том числе – экспериментальным) других исследователей в частных случаях.

Личный вклад соискателя состоит в следующем: проведен аналитический обзор литературы по теоретическим и экспериментальным подходам к изучению объекта исследования; сформулированы (совместно с научным руководителем) концептуальная и математическая постановки задачи описания функционирования регуляторных систем в условиях инфекционной инвазии при воздействии химических факторов среды обитания; выполнена идентификация параметров модели; разработаны алгоритмы решения и комплекс программ; проведены анализ, верификация полученных результатов; подготовлены публикации по выполненной работе.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842: в ней содержится решение задачи математического моделирования поведения сложной динамической системы с наличием множественных взаимодействий и регуляторных сигналов, времен запаздывания передачи сигналов, применительно к описанию динамики иммунного ответа, имеющей важное значение для развития методов моделирования в физиологии человека, а также поведения сложных динамических систем при наличии множества взаимодействий и обратных связей в

медицине, биологии, социологии и экономике.

На заседании 19 июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Чигвинцеву Владимиру Михайловичу ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности защищаемой диссертации, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за присуждение учёной степени – 16, против присуждения учёной степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Зам. председателя диссертационного совета
Д 212.188.08, д-р физ.-мат. наук, профессор

Ташкинов А.А.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 212.188.08, канд. физ.-мат. наук, доцент

Швейкин А.И.

«21» июня 2019 г.