

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сенотрусовой Софьи Дмитриевны на тему «Математическое моделирование функционирования системы биомаркеров дегенеративных заболеваний», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Тематика диссертационной работы затрагивает сложную и жизненно важную проблему борьбы с раком, деменциями, последствиями ишемических инсультов и многочисленными функциональными нарушениями разных органов. Судя по автореферату, из сложного комплекса возникающих в этой области проблем в диссертации рассматриваются, главным образом, две: 1) проблема обнаружения заболеваний с помощью анализа уровня нескольких сигнальных белков и микроРНК (молекулярных маркеров), 2) проблема использования этих же маркеров в программах лечения. Решение только этих двух проблем могло бы вывести современную медицину на качественно новый уровень и помогло бы спасти жизни миллионов пациентов, однако, как показывает практика, пока это недостижимо.

В диссертации для исследований используется метод математического моделирования. В ходе моделирования автор опирается на большой объем экспериментальных данных, и это имеет крайне важное значение для оценки адекватности всей проделанной работы. Поскольку с точки зрения биологии и медицины в этой области имеется слишком много неопределенностей, то и задача математического моделирования оказывается также задачей с крайне высоким уровнем неопределенностей. В автореферате выделены две цели исследования. С одной стороны, цель состоит в формулировке общего подхода к моделированию. Это предполагает разработку в рамках системно-биологического подхода новой базовой минимальной математической модели функционирования системы биомаркеров дегенеративных заболеваний p53–белок-ингибитор–микроРНК и создания на ее основе иерархии более полных математических моделей, описывающих широкий круг состояний биологической системы и экспериментальных данных. А с другой стороны – на этой основе должны быть созданы эффективные численные модели и проведено важное для практики комплексное исследование механизмов и наиболее общих закономерностей функционирования системы типа p53–белок-ингибитор–микроРНК в норме и при дегенеративных заболеваниях с последующим анализом терапевтического и диагностического потенциала p53-зависимых микроРНК.

Судя по автореферату, в первой и второй главах задача моделирования рассматривается в упрощенной постановке, и заложен фундамент общего подхода к моделированию; в третьей главе осуществлен переход от упрощенной постановки задачи к более общей и предложен окончательный вариант базовой модели; в главе 4 представлен широкий круг возможных приложений этой модели. Следует отметить, что решенные в диссертации задачи и полученные результаты полностью соответствуют общепринятой технологии математического моделирования – от разработки идеализированного представления о биологическом объекте (системно-биологический подход, минимальная базовая модель), создания математических и численных моделей, проведения методических расчетов и численного бифуркационного анализа до численного решения широкого круга практически важных задач и корректировки биологической и математической моделей в ответ на появление более полных данных об объекте. Одна из важных задач – создание эффективных численных алгоритмов и программного комплекса решения прямых и обратных коэффициентных задач для нелинейных систем функционально-дифференциальных уравнений с запаздыванием и систем ОДУ высокой размерности – диссертантом полностью выполнена.

Разработанная С.Д. Сенотрусовой модель и результаты выполненного на ее основе численного анализа представляют интерес в связи с решением актуальных задач исследования механизмов функционирования проапоптозного сигнального пути p53 и регуляторной функции p53-зависимых микроРНК при широком круге дегенеративных заболеваний. Установленные в ходе моделирования базовые закономерности дают теоретическое обоснование важной роли p53-зависимых микроРНК как регулятора p53-зависимых процессов, диагностического маркера и терапевтической мишени при дегенеративных заболеваниях.

Важно отметить, что разработанные математические модели, алгоритмы и результаты могут оказаться весьма эффективными и за пределами той конкретной задачи, для решения которой они были получены: в частности, в исследованиях функционирования больших систем с высоким уровнем неопределенностей в биологии, медицине, химии, экологии и др.

Судя по автореферату и комплексу решаемых задач, при выполнении диссертационной работы автор проявила высокий уровень математической подготовки, стремление к созданию нового вычислительного комплекса для решения поставленных задач, продемонстрировав при этом высокую работоспособность и упорство как личное качество (которое может оценить только тот, кто сам занимался серийными вычислениями). Хоча отметить, что диссертант явно имеет склонность к литературному труду, хорошо владеет словом: объем диссертации 206 с., что для математических наук ныне (да и вообще всегда) большая редкость. Тот же факт, что в процессе работы над диссертацией автору пришлось погрузиться в биомедицинскую терминологию, и это, судя по всему, не вызвало замешательства, а наоборот, обостренное желание создать новую модель, и даже (употреблю полюбившееся диссертанту слово) *иерархию* моделей, свидетельствует о том, что С.Д. Сенотрусоване только обладает высоким уровнем научной квалификации и навыками практической работы в сфере вычислительной математики и математического моделирования, но и личными качествами для успешной их реализации. Считаю, что проделанный С.Д. Сенотрусовой комплекс исследований столь широк и интересен, имеет важное практическое значение, что может рассматриваться как основа будущей докторской диссертации.

Считаю необходимым сделать следующие замечания.

1) В автореферате неоднократно встречается упоминание об иерархии моделей («с привлечением иерархии математической моделей», «разработана иерархия», «разработана новая модель и основанная на ней иерархия моделей»), но указания признака иерархичности, позволяющего установить, принадлежит ли та или иная модель к этой иерархии, не дано. В третьей главе, правда, говорится о четырех математических моделях, различающихся видом кинетических моделей взаимодействия элементов системы, но какая из них является частью какой из них (как это требует иерархичность) не ясно.

2) Не вполне понятна и ситуация с новой базовой моделью, с помощью которой, по утверждению диссертанта, только и удалось описать полный набор состояний системы p53-ингибитор-микроРНК. Однако в автореферате не приводятся свидетельства того, что существовавшим донее моделям не удавалось этого сделать.

Замечания несколько не умаляют ценности диссертационной работы и не снижают оценки уровня, на котором она выполнена. В двухсот-страничной диссертации наверняка содержится еще масса результатов, не вошедших ни в автореферат, ни в доклад соискателя. Результаты, вошедшие в диссертационную работу, были представлены и обсуждались на семинарах и конференциях, опубликованы в журналах из списка ВАК. Работа соответствует паспорту заявленной специальности, требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней. И солидный объем этого исследования, и высокий уровень, на котором оно произведено, свидетельствуют о научной работе С. Д. Сенотрусовой, как о работе, выполненной уже сложившимся ученым, и присуждение ей ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 – «Математическое моделирование,

численные методы и комплексы программ»станет лишь простым признанием свершившегося факта, чего она безусловно заслуживает.

Я, Учайкин Владимир Васильевич, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

д.ф.-м.н., профессор,
заведующий кафедрой теоретической физики
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ульяновский государственный университет»

 Учайкин В.В.

04.04.2022

Почтовый адрес:

432017, г. Ульяновск, Набережная реки Свияги, 106, корпус 1

Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» (УлГУ)

Эл. почта: vuchaikin@gmail.com

Телефон: +7-987-687-59-71

Сайт УлГУ: <https://www.ulsu.ru>

Подпись Учайкина Владимира Васильевича за подписью
ученый секретарь УлГУ



Литвинко О.А.