

ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

на диссертационную работу Христинченко Михаила Юрьевича

«Оптимальные возмущения стационарных и периодических решений систем с запаздыванием с приложением в математической иммунологии»,

представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

по специальности 1.2.2 «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Диссертационная работа Христинченко Михаила Юрьевича посвящена разработке эффективных вычислительных технологий исследования стационарных и периодических решений систем дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом (ДУЗА) и расчета оптимальных возмущений, позволяющих получить максимальный отклик в динамике моделируемой системы на возмущение. Данные исследования являются чрезвычайно актуальными и востребованными в области системной иммунологии вирусных инфекций, в частности, для решения задач построения комбинированных лечебных воздействий для перевода пациентов с хроническими инфекциями из состояния с более высокой патогенной нагрузкой в состояние с более низким уровнем патогена, или, даже, состояние здорового (неинфицированного) организма. Следует отметить, что хроническим формам заболеваний соответствуют стационарные и периодические решения моделей на основе ДУЗА. В диссертационной работе предлагается оригинальный подход к построению таких воздействий, основанный на оптимальных возмущениях, при этом, для ДУЗА это понятие вводится и вычислительно реализуется впервые.

Необходимым условием для реализации данного концептуального подхода к лечению неблагоприятных форм инфекционных заболеваний является наличие свойства би- или мульти-стабильности у соответствующей модельной динамической системы. В диссертационной работе предлагается оригинальная вычислительная технология, включающая в себя методы расчета стационарных и периодических решений систем с запаздыванием, анализа их устойчивости, анализа их зависимости от параметров системы и, в конечном счете, вычисления для них оптимальных возмущений. Христинченко М.Ю. разработал и реализовал программный комплекс на основе предложенной технологии и на широком наборе практически значимых математических моделей было продемонстрировано преимущество данного комплекса над разработанными ранее аналогичными по задачам программными комплексами, предназначенными для бифуркационного анализа систем дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом (например, DDE-BIFTOOL).

Самостоятельный интерес представляют результаты диссертационной работы, посвященные исследованию с помощью разработанного комплекса двух широко используемых математических моделей вирусных инфекций: модели динамики экспериментальной инфекции, вызванной вирусами лимфоцитарного хориоменингита (ВЛХМ) и модели противовирусного иммунного ответа Марчука-Петрова, описывающей динамику инфекции человека вирусами гепатита В. Впервые было показано наличие у этих моделей свойств би-стабильности, мульти-стабильности и гистерезиса, а также, впервые были определены параметры моделей, для которых существуют стационарные и периодические решения моделей, соответствующие хроническим формам заболевания. На примере модели ВЛХМ, что оптимальное возмущение позволяет перейти из состояния, соответствующего хроническому заболеванию, в состояние здорового организма или его малую окрестность. Для модели

вирусного гепатита В были впервые найдены решения, соответствующие осциллирующим режимам динамики хронического вирусного гепатита с разным уровнем тяжести заболевания. Разработанные вычислительные инструменты и практика их применения для исследования моделей на основе систем ДУЗА открывают новые направления исследований для проектирования режимов функционального лечения хронических вирусных заболеваний, таких как ВИЧ-инфекция.

В ходе работы над диссертацией М.Ю. Христиненко изучил большой объем научной и технической литературы по различным аспектам дифференциальных систем с запаздыванием, методам вычислительной математики и современным технологиям программирования. Он проявил такие важные качества талантливого исследователя как трудолюбие, умение аргументировать и отстаивать свое мнение, настойчивость и способность к освоению новых предметных областей, включая такие как иммунология вирусных инфекций.

Христиненко М.Ю. активно участвовал в исследованиях по ряду проектов, поддержанных грантами Российского научного фонда и внес существенный вклад в их успешную реализацию.

Результаты своей диссертационной работы Христиненко М.Ю. докладывал на российских и международных конференциях. Основные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, удовлетворяющих требованиям ВАК (в их числе ДАН, ЖВМиМФ, RJNAMM) в сумме -14 статей, из них 10 – в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science или Scopus). В целом, диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. Объем проделанной работы, полнота, ясность и строгость изложения результатов соответствуют уровню кандидатской диссертации по физико-математическим наукам.

Считаю, что диссертационная работа Христиненко Михаила Юрьевича «Оптимальные возмущения стационарных и периодических решений систем с запаздыванием с приложением в математической иммунологии» удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 1.2.2 «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по этой специальности.

Научный консультант,
ведущий научный сотрудник ИВМ РАН,
доктор физико-математических наук

Г.А. Бочаров

Подпись Г.А. Бочарова удостоверяю
ученый секретарь ИВМ РАН,
доктор физико-математических наук
27.06.2023



В.П. Шутяев