

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.455.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ МАТЕМАТИКИ ИМЕНИ Г. И. МАРЧУКА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____.
решение диссертационного совета от 21.12.2022 г. № 19

о присуждении Леон Атупанья Марии Кристине, гражданке Эквадора, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Методы нелинейного анализа и моделирования для исследования динамики вирусных инфекций» по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» принята к защите «14» октября 2022 г., протокол № 18, диссертационным советом 24.1.455.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института вычислительной математики имени Г.И. Марчука Российской академии наук (ИВМ РАН), расположенного по адресу 119333, г. Москва, ул. Губкина, д. 8, приказ о создании диссертационного совета № 1356/нк от 15.12.2021, изменение состава согласно приказу Минобрнауки России № 1215/нк от 12.10.2022.

Соискатель Леон Атупанья Мария Кристина, 1990 года рождения, в 2017 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» по направлениям 01.04.01 «Математика» и 02.04.02 «Фундаментальная информатика и информационные технологии».

С 22.09.2017 по 01.07.2021 гг. обучалась по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 09.06.01 «Информатика и вычислительная техника», соответствующему научной специальности 05.13.18 «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», по которой подготовлена диссертация в

Математическом институте им. С.М. Никольского факультета физико-математических и естественных наук РУДН.

В настоящее время работает в ООО «Эм энд Эс десижанс» на должности инженера-исследователя (основное место работы) и в РЭУ им. Плеханова в должности преподавателя (по совместительству).

Научный руководитель – кандидат физико-математических наук **Вольперт Виталий Айзикович**, заведующий междисциплинарного научного центра «Математическое моделирование в биомедицине» Математического института им. С.М. Никольского факультета физико-математических и естественных наук РУДН.

Официальные оппоненты:

Братусь Александр Сергеевич, доктор физико-математических наук, профессор кафедры «Цифровые технологии управления транспортными процессами» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет транспорта»,

Колобов Андрей Владимирович, кандидат физико-математических наук, ученый секретарь, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Физический институт имени П.Н. Лебедева» Российской академии наук
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем машиноведения Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанном доктором физико-математических наук, профессором, заведующим лабораторией "Микромеханика материалов" **Порубовым Алексеем Викторовичем** и утвержденном директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт проблем машиноведения Российской академии наук, доктором физико-математических наук, профессором **Полянским Владимиром Анатольевичем**, указала, что работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»,

а её автор Леон Атупанья Мария Кристина заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации:

1. Leon C., Kutsenko I., Volpert V. Existence of solutions for a nonlocal reaction-diffusion equation in biomedical applications // Israel Journal of Mathematics. — 2022. — Vol. 248, no. 1. — P. 67—93.
2. Genotype-dependent virus distribution and competition of virus strains / N. Bessonov, G. Bocharov, C. Leon, V. Popov, V. Volpert // Mathematics and Mechanics of Complex Systems. — 2020. — Vol. 8, no. 2. — P. 101—126.
3. Leon C., Popov V., Volpert V. Viruses competition in the genotype space // ITM Web of Conferences. — 2020. — Vol. 31, no. 02002.
4. Leon C. Reaction–Diffusion Model of Coexistence of Viruses in the Space of Genotypes // Smart Innovation, Systems and Technologies. — 2021. — Vol. 214. — P. 265—276.
5. Leon C., Tokarev A. A., Volpert V. A. Modelling of cytokine storm in respiratory viral infections // Computer research and modeling. — 2022. — Vol. 14, no. 3. — P. 619—645.

Все эти работы опубликованы в изданиях, удовлетворяющих требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой исследований, проведенных в диссертации. **Братусь Александр Сергеевич** является известным специалистом в области математического моделирования в биологии, в том числе в задачах управления динамическими системами. **Колобов Андрей Владимирович** – специалист в области кинетических уравнений для моделирования биомедицинских процессов на клеточном уровне. Тематика диссертации соответствует области экспертизы ведущей организации.

На автореферат диссертационной работы поступили следующие отзывы:

1) отзыв от доктора физико-математических наук, доцента кафедры прикладной информатики и теории вероятностей Российского университета дружбы народов Малых Михаила Дмитриевича.

2) отзыв, составленный кандидатом физико-математических наук, старшим научным сотрудником кафедры биофизики, физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова Беляевым Алексеем Вячеславовичем.

Отзывы на автореферат положительные.

Диссертация посвящена разработке методов анализа и моделирования для изучения динамики вирусной инфекции в организме человека с учетом иммунного ответа и мутации вирусов. В работе представлены методы линейного и нелинейного анализа для исследования нелокального эллиптического уравнения, описывающего распределение концентрации вируса в пространстве генотипов с учетом его мутации (диффузии), репликации и конкуренции за ресурсы (клетки организма). Получены условия существования решений уравнений, соответствующих вирусным квазивидам. Разработан метод моделирования конкуренции двух вирусных квазивидов, находящихся в различных пространствах генотипов и взаимодействующих только через конкуренцию за неинфицированные клетки. Разработан математический метод моделирования развития респираторной вирусной инфекции в организме человека с учетом врожденного и приобретенного иммунных ответов. Разработан метод моделирования цитокинового шторма при респираторных вирусных заболеваниях и определены условия его возникновения и динамика протекания.

Теоретическая значимость работы заключается в создании новых методов линейного и нелинейного анализа для описания мутаций и эволюции вирусной инфекции. Разработанные математические методы моделирования на основе уравнений реакционно-диффузионного вида могут послужить основой для разработки моделей при исследовании особенностей определенных семейств вирусов.

Практическая значимость определяется тем, что в диссертации решаются актуальные проблемы моделирования динамики вирусной инфекции. Результаты диссертации, полученные в области исследования мутации и эволюции вирусов могут быть применены при исследовании возникновения новых вирусных штаммов. Разработанные методы математического моделирования иммунного ответа могут применяться для

оценки протекания заболевания вирусом, например SARS-CoV-2, при прогнозировании исхода болезни.

Научная новизна работы состоит в следующем:

1. Впервые исследуется полулинейное эллиптическое уравнение в неограниченных областях с интегральным членом при помощи методов нелинейного анализа, включающих метод Лере-Шаудера, топологическую степень для фредгольмовских и собственных операторов и априорные оценки решений в весовых пространствах.

2. Впервые применено уравнение нелокального эллиптического реакционно-диффузионного типа для описания распределения концентрации вируса. Уравнение описывает мутации генотипа вируса, репликацию и конкуренцию вируса в клетках организма. В отличие от известных моделей биологических популяций в уравнении присутствует интегральный член.

3. Впервые разработаны методы исследования конкуренции двух вирусных квазивидов, принадлежащих различным пространствам генотипов. Отличительными особенностями модели являются принятая во внимание конкуренция вирусных квазивидов, а также получение условия их сосуществования. Модели со схожей постановкой ранее не рассматривались.

4. Разработаны методы исследования и моделирования врожденного и приобретенного иммунных ответов на вирусы типа SARS. Кроме того, отличительной особенностью также является разработанный и исследованный метод моделирования цитокинового шторма на основе модели иммунного ответа.

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечивается, во-первых, строгостью используемого математического аппарата и полученных теоретических выводов. Во-вторых, использованием для численного решения всех задач хорошо известных методов численного интегрирования. В-третьих, подтверждением свойств построенных математических моделей клиническими данными.

Личный вклад соискателя. Диссертационное исследование является самостоятельным законченным трудом соискателя. Основные результаты получены соискателем лично. В работе [1] диссертантом получены условия существования положительных ограниченных гладких решений для

нелокального эллиптического уравнения в неограниченных областях. В [2] диссертантом доказано существование стационарных решений реакционно-диффузионного уравнения с интегральным членом, а также проведены численные эксперименты. В [3] диссертантом исследована, численно и аналитически, система из двух нелокальных реакционно-диффузионных уравнений в частном случае равных коэффициентов. Работа [4] опубликована диссертантом лично без соавторов. В [5] диссертантом сформулирована математическая модель врожденного иммунного ответа. Диссертантом исследована модель и определены различные режимы развития инфекции, а также разработан и исследован метод моделирования цитокинового шторма.

На заседании **21 декабря 2022 г.** диссертационный совет принял решение: за разработку эффективных методов нелинейного анализа и моделирования для исследования динамики вирусных инфекций присудить **Леон Атупанья Марии Кристине** ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 16 докторов наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ», участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета

д. ф.-м. н.,

академик РАН

Тыртышников Евгений Евгеньевич

Ученый секретарь диссертационного совета

д. ф.-м. н.

Бочаров Геннадий Алексеевич

21.12.2022 г.

