

ОТЗЫВ официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук Соколова Виктора Владимировича на тему: «Разработка методов моделирования системно-фармакологических процессов и их применение для оценки эффективности лечения сахарного диабета» по специальности 1.2.2. – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Диссертационная работа Соколова Виктора Владимировича посвящена созданию и программной реализации методов количественного системного фармакологического моделирования (КСФ) для анализа эффективности лечения сахарного диабета, одной из наиболее значимых болезней современности.

Работа является актуальной, так как разработка инновационных лекарственных средств требует создания количественных механистических моделей, описывающих влияние лекарств на биологическую систему и способных учитывать индивидуальные особенности пациентов, особенно при хронических заболеваниях. Работа направлена на разработку стандартизированных подходов к созданию КСФ-моделей, что является необходимым элементом для их применения в принятии решений на уровне органов контроля и регулирования лекарственных средств. Особое внимание автор уделяет разработке модели гомеостаза глюкозы, включающей процессы обратного всасывания глюкозы в почках, что позволяет ответить на ряд клинически-значимых вопросов, ответ на которые методами экспериментальной биологии затруднен либо невозможен.

Существенной научной новизной является предложенный метод моделирования, включающий стандартизированную методику для построения и анализа КСФ-моделей; описание обратного всасывания глюкозы в почках для моделирования действия препаратов на основе натрий-глюкозных котранспортеров (НГЛТ2 и НГЛТ1); объединенную модель глюкозного гомеостаза, отражающую эффекты инсулина и особенности патофизиологии сахарного диабета 2-го типа.

Теоретическая значимость заключается в систематизации и стандартизации методов, необходимых для построения и калибровки математических моделей на базе дифференциальных уравнений. Практическая значимость подтверждена внедрением разработанного программного комплекса «Симург», который автоматизирует процесс построения и тестирования КСФ-моделей для различных терапевтических областей, включая противодиабетическую терапию.

В диссертации детально изложен процесс создания модели, включающий сбор и систематизацию данных, выбор правых частей уравнений, параметров и построение алгоритмов для численного решения. Автор подробно рассматривает два подхода к моделированию: для агрегированных и для индивидуальных данных пациентов, что расширяет спектр возможностей для персонализированной медицины. На основе полученных моделей автор делает выводы о влиянии экспрессии транспортеров на эффективность препаратов, что имеет ценность при выборе стратегии лечения.

Во введении автор описывает актуальность темы и объясняет, почему разработка методов моделирования системно-фармакологических процессов важна для оценки эффективности лечения сахарного диабета. Во второй главе автор описывает методы разработки программного комплекса для моделирования. Описание методологии подготовки данных и выбора уравнений показывает системный подход к решению проблемы. Использование современных сред для моделирования, таких как Monolix, свидетельствует о высоком уровне технологической подготовки. Следующая глава посвящена разработке механистических моделей, что является ключевым элементом работы. Эти модели позволяют глубже понять процессы гомеостаза глюкозы и почечной реабсорбции. Автор корректно провел моделирование и интерпретировал данные клинических исследований. В последней главе автор сравнивает эффективность различных препаратов и описывает изменения маркеров гликемического контроля. Сравнение эффективности препаратов в разных популяциях и анализ краткосрочных и долгосрочных эффектов показывает, что модели могут быть использованы для клинической оценки лечения. Привлечение нескольких препаратов для сравнительного анализа делает работу более значимой для практической медицины.

Некоторые замечания и предложения могут быть учтены для более детального освещения рассмотренных вопросов:

1. Автор мог бы более подробно осветить современные тренды в системной фармакологии, такие как интеграция данных больших популяций.
2. Важно также уделить внимание различным аспектам персонализированной медицины, которая становится все более актуальной в лечении сахарного диабета.
3. В тексте автореферата недостаточно рассмотрены потенциальные ограничения предложенных моделей при их применении к другим заболеваниям.
4. Стоило бы уделить больше внимания сравнению с альтернативными подходами моделирования (например, с применением нейросетевых моделей).

Указанные замечания не снижают научной и практической ценности проведенного исследования.

Диссертация Соколова Виктора Владимировича отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным в пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Соколов Виктор Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2. – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Официальный оппонент:

Кандидат физико-математических наук,

Заведующий научного центра «Математическое моделирование в биомедицине»
Математического Института им. С.М. Никольского Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы», факультет физико-математических и
естественных наук

ВОЛЬПЕРТ Виталий Айзикович

25 ноября 2024 г.

Контактные данные:

тел.: +7 (495) 434-53-00, e-mail: volpert-va@rudn.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защита диссертация:

01.04.17 – Химическая физика, физика горения и взрыва

Адрес места работы:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Подпись В.А. Вольперта завед

Ученый секретарь

Ученого совета РУДН, д.и.н.

Курылев Константин Петрович