

Отзыв научного руководителя по диссертации

Йордана Тошкова Тодорова

«Построение эффективной стратегии терапии в математической модели
терапии острой миелоидной лейкемии»

представленной на соискание степени кандидата физико-математических
наук по специальности 05.13.18 - Математические модели, численные
методы и комплексы программ.

Диссертационная работа посвящена решению задач оптимального управления в математических моделях, описывающих динамику развития острой миелоидной лейкемии. Рассматриваются четыре различных оптимизационных подхода к решению задачи о выборе оптимальной стратегии лечения с различными функционалами с целью максимально уменьшить количество больных клеток, сохраняя при этом достаточное количество здоровых клеток. Для достижения поставленной цели разрешается использовать ограниченное количество лекарственного средства.

Закон взаимодействия клеток с лекарством определяется с помощью функции терапии, которая имеет, как монотонный, так и не монотонный характер. Динамика роста числа клеток описывается по закону Гомперца. В модели учитывается негативное воздействие лекарственного средства на здоровые клетки, т.е. лекарство наряду с уничтожением больных клеток поражает и здоровые клетки. Динамики расходования лекарственного средства описывается с помощью отдельного уравнения.

В первой главе доказано, что в случае монотонной функции терапии оптимальное управление имеет только одну точку переключения. В случае немонотонной функции стратегия лечения состоит из двух стадий: периода эффективной терапии до тех пор, пока количество лекарственного средства не достигнет значения, которое гарантирует максимальный эффект и последующего поддержания достигнутого эффекта до конца процесса терапии. Причем в последнем случае оптимальное управление является нетривиальным, так как существует интервал особого режима управления.

Применению методов многокритериального анализа для построения оптимальных стратегий терапии посвящена вторая глава диссертации. Для решения поставленных задач используется метод ε -ограничений, и функций

штрафа. Решение поставленной задачи находится с помощью численно-аналитических методов.

В третьей главе рассматривается альтернативный подход к решению задачи управления, который использует свойство асимптотической устойчивости рассматриваемой системы. Проводится сравнение численных результатов «альтернативного» и оптимального управления. Доказано, что «альтернативное» управление, обеспечивает значения, близкие к оптимальным значениям функционала.

В четвертой главе решается задача о построении синтеза оптимального управления, с помощью решения соответствующего уравнения Гамильтона-Якоби-Беллмана. Для этой цели применяется специальный метод, и фазовое пространство разбивается на области, в которых уравнение Гамильтона-Якоби-Беллмана имеет точное решение. Используя анализ поведения характеристик в этих областях, и их геометрию строится гладкое решение уравнения во всем фазовом пространстве.

Все результаты диссертации опубликованы. Автору принадлежат следующие результаты:

- теоретическое исследование сопряженных переменных в задачах оптимизации,
- численно-аналитическое решение задач многокритериальной оптимизации и задач с фазовыми ограничениями,
- аналитическое построение решения уравнения Гамильтона-Якоби-Беллмана.

Все представленные в работе постановки задач являются новыми. Впервые найдено решение задачи синтеза оптимального управления в математической модели развития острой миелоидной лейкемии.

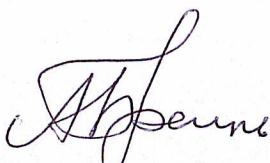
В процессе подготовки диссертации, начиная с 2008 г., Йордан Тошков Тодоров прошел большой путь от первых опытов решения задач математических моделей биологии и оптимального управления до специалиста-исследователя в области математического моделирования и численных методов. Он проявил себя в качестве способного, талантливого, трудолюбивого и инициативного исследователя.

Считаю, что Йордан Тошков Тодоров является сложившимся исследователем в области математического моделирования и применения

численных методов и заслуживает присуждения ему степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 - Математические моделирование, численные методы и комплексы программ.

Доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедры «Прикладная математика», Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет путей сообщения» (МГУПС (МИИТ))

А.С. Братусь



доктор физико-математических наук, профессор, зав. кафедрой
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Московский государственный университет путей сообщения» (МГУПС (МИИТ)),
Институт управления и информационных технологий (ИУИТ),
кафедра «Прикладная математика-1».
127994, Российская Федерация, г. Москва, ул. Образцова, д. 9, стр. 9, ГУК-1.
Телефон: +7 (495) 684-23-09.

