

На правах рукописи



**Халин Андрей Александрович**

**Обобщенные дисперсионные модели  
динамики популяций, характеризующихся  
стохастическим управляющим параметром**

03.01.02 – Биофизика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный университет»

**Научный руководитель:**

**Постников Евгений Борисович**, доктор физико-математических наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Постнов Дмитрий Энгелевич**, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

**Зюбин Андрей Юрьевич**, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник НОЦ «Фундаментальная и прикладная фотоника. Нанопотоника» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ННГУ)

Защита состоится «28» февраля 2022 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета **У.03.01.02** федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (195251, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29) по адресу: г. Санкт-Петербург, ул. Хлопина 11, корп. 1, Высшая школа биомедицинских систем и технологий, ауд. 209.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте [https://www.spbstu.ru/science/the-department-of-doctoral-studies/defences-calendar/the-degree-of-candidate-of-sciences/khalin\\_andrey\\_aleksandrovich/](https://www.spbstu.ru/science/the-department-of-doctoral-studies/defences-calendar/the-degree-of-candidate-of-sciences/khalin_andrey_aleksandrovich/) ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат физико-математических наук

*Забродская Яна Александровна*

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы исследования.** Развитие современных методов биофизического эксперимента, а также накопление обширного материала лабораторных и полевых исследований, ставшего доступным благодаря развитию системы онлайн-баз данных, ставит перед специалистами по математическому моделированию в биофизике новые задачи построения моделей популяционной динамики. Такие модели должны учитывать не только среднеполевой рост (как в классических моделях Ферхюльста, Гомпертца, Моно, Базыкина), но и влияние на него стохастичности биофизических параметров, неизбежно проявляющейся при детальной регистрации соответствующих процессов.

Примеры подобных процессов покрывают широкий интервал масштабов – от колоний микроорганизмов до популяционной экологии на протяжении крупных географических регионов. Среди первого круга проблем особую актуальность имеет исследование динамики роста патогенов, как ее естественной вариабельности, так и отклика на лекарственные препараты. Одним из наиболее важных примеров является изучение роста колоний микобактерии *M. tuberculosis*, так как туберкулез по-прежнему остается одной из наиболее существенных угроз здоровью в мировом масштабе. Более того, происходит увеличение числа резистентных штаммов, рост которых не подавляется стандартными антибактериальными лекарственными средствами. Среди задач популяционной динамики высших организмов по-прежнему большое внимание привлекают неклассические (негауссовы) вероятностные распределения, выявляемые в пространственной структуре и временной динамике популяций морских организмов. Несмотря на то, что характерная эмпирическая зависимость между первым и вторым моментами распределений, указывающая на многомасштабный характер данных, была выявлена Л.Р. Тейлором в 1961 году, разработка приводящих к ней математических моделей еще далека от завершения.

С точки зрения развития математических методов биофизики, подходы к данному кругу задач тесно связаны с активно развивающимися в настоящее время (например, работы потсдамской (R. Metzler и др.) и краковской (E. Gudowska-Nowak, W. Dybiec и др.) научных школ) идеями аномальных стохастических процессов в приложении к биофизической, химической и биохимической кинетике. Кроме того, важным инструментом в анализе и моделировании соответствующих пространственных распределений и временных рядов является вейвлет-анализ, так как само построение базисных функций-вейвлетов базируется на концепции многомасштабности.

### **Цели и задачи диссертационной работы.**

**Цель работы** заключается в построении обобщенных дисперсионных моделей популяционной кинетики и динамики для сообществ организмов со стохастическим распределением параметров и регистрируемых данных с применением разработанного подхода к анализу результатов лабораторных и полевых исследований.

Для достижения поставленной цели были выделены следующие **задачи**:

- построение модели влияния стохастичности параметра роста субпопуляций на суммарную кривую роста полной популяции в отсутствие ограничивающих факторов, нахождение аналитического приближения к решению и границ его применимости;
- верификация построенной модели на примере анализа лабораторных данных роста популяций микобактерий *M. tuberculosis* и анализ выявленной вариабельности соответствующих биофизических параметров;
- разработка метода нахождения основных параметров распределения Твиди при помощи вейвлет-анализа с последующим его применением к анализу реальных биоданных.

### **Научная новизна:**

- впервые построена модель роста популяции со стохастически распределенным управляющим параметром, приводящая к суперэкспоненциальному росту на этапе, когда ограничением емкости среды можно пренебречь, и показано ее соответствие кривым роста, регистрируемым при лабораторном исследовании роста колоний *M. tuberculosis* в резазуриновом тесте;
- впервые найден и исследован ряд точных и приближенных решений задачи популяционного роста на стохастическом субстрате, удовлетворяющем распределению Твиди (экологическому закону Тейлора);
- разработан новый метод нахождения степенного параметра распределения Твиди (экологического закона Тейлора), использующий многомасштабное разложение по базису Хаара при помощи дискретного вейвлет-преобразования, на основе которого проведена классификация стохастических временных рядов данных, полученных в ходе донной траловой биоразведки тихоокеанского региона.

Указанные результаты соответствуют паспорту специальности 03.01.02 – Биофизика в области исследований “Биофизика сложных систем”, подобласти: математическая биофизика; экологическая биофизика; медицинская биофизика.

**Теоретическая и практическая значимость.** Теоретическая значимость работы заключается в разработке последовательного подхода к построению математических моделей, учитывающих влияние многомасштабной стохастичности параметров, управляющих кинетикой и динамикой популяционных процессов и методологии оценки данных параметров при анализе натуральных данных.

Практическая значимость работы состоит в том, что разработанные методики, алгоритмы и программы могут быть использованы для анализа данных, полученных как в ходе биофизических лабораторных экспериментов в области микробиологии, так и в результате полевых наблюдений.

**Методология и методы исследования. Степень достоверности результатов.** Методология исследования основана на использовании биофизически и математически обоснованных положений биофизической кинетики, теории динамических систем и теории стохастических процессов. Предложенные и использованные методы вычислительного эксперимента и численного анализа данных были реализованы в виде самостоятельно написанных компьютерных программ для научного программного обеспечения MATLAB и R.

Достоверность результатов подтверждается корректным использованием методов биофизики и математического моделирования, тестированием разработанных методов и верификацией полученных при их помощи массивов референтных данных вычислительного и натурального экспериментов.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Уравнения роста неограниченной популяции, складывающейся из субпопуляций, соответствующих значениям параметра, контролирующего рост, который удовлетворяет распределению Гвиди, имеют аналитические решения – точное в случае функционального отклика Холлинга I типа и приближенное (на основе квазигауссовой аппроксимации) в случае функционального отклика Холлинга II типа.
2. Результаты анализа кривых популяционного роста *M. tuberculosis* и оценка вариабельности скорости роста микобактерий штамма H37Rv при проведении резазуринового теста свидетельствуют об их соответствии разработанной модели стохастической популяции.

3. Параметры распределения Твиди, соответствующего стохастическим временным рядам, удовлетворяющим экологическому закону Тейлора, могут быть найдены при помощи методов, основанных на вейвлет-анализе.
4. Метод, основанный на вейвлет-анализе с базисом Хаара, позволяет:
  - i) найти совокупность значений параметра и типа распределений из обобщенного класса Твиди, которым удовлетворяют данные исследования биоразнообразия тихоокеанского региона методом донной траловой разведки; ii) провести классификацию этих данных по соответствию их вероятностных распределений видовой принадлежности.

**Апробация результатов.** Основные результаты работы докладывались на международных конференциях:

- DPG-Frühjahrstagung und EPS-CMD27 Gemeinsame Tagung der Sektion Kondensierte Materie der DPG und der Condensed Matter Division der EPS (Fachverband Biologische Physik), Berlin, 11. – 16. März 2018;
- International Conference on Mathematical Methods and Models in Biosciences BIOMATH 2019, 16–22 June, Bedlewo, Poland.

Исследование поддержано проектом № 3.9499.2017/БЧ “Структурно-обусловленные нелинейные процессы в физических и биофизических системах” на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации.

#### **Публикации.**

По материалам диссертации опубликовано 6 работ, в числе которых 4 статьи в изданиях рекомендованных ВАК как индексируемые в базах Scopus и Web of Science [1, 2, 3, 4] и 2 публикации в тезисах докладов международных научных конференций [5, 6].

#### **Личный вклад автора.**

Содержание диссертации и основные положения, выносимые на защиту, отражают персональный вклад автора в опубликованные работы. Подготовка к публикации полученных результатов проводилась совместно с соавторами, причем вклад диссертанта был определяющим. Все представленные в диссертации результаты получены лично автором или при его непосредственном участии.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы из 104 наименований на 12

страницах, 1 приложения. Текст диссертации изложен на 97 страницах, содержит 16 рисунков и 3 таблицы.

## Содержание работы

**Во Введении** обоснована актуальность диссертационной работы, сформулирована цель и аргументирована научная новизна исследований, показана практическая значимость полученных результатов, представлены выносимые на защиту научные положения.

**В первой главе** произведен обзор исследований, посвященных изучению вопроса проявления закона Тейлора в различных биологических системах, когда среднее (математическое ожидание) и дисперсия численности популяции связаны степенным законом, а также распределения Твиди, приводящего к такой статистической зависимости в различных биологических моделях. Также в данной главе представлено рассмотрение задачи моделирования роста микроорганизмов с учетом стохастических эффектов на примере популяций микобактерий *Mycobacterium tuberculosis*. В конце главы сформулированы основные выводы по существующим задачам в данном направлении.

**Во второй главе** рассматривается рост биомассы видов в неоднородной среде, где либо ресурсы, определяющие скорость роста и размножения организмов, распределены неоднородно, либо существует существенная вариабельность индивидуальных скоростей роста, определяемая другими физиологическими причинами. Ограничением биомассы локальной емкостью среды пренебрегается, что приводит к рассмотрению только фазы экспоненциального роста каждой субпопуляции. Кроме того, предполагается, что все локальные популяции (субпопуляции) начинают расти с одной и той же небольшой начальной биомассы  $Z_0$ . В этих условиях динамика биомассы субпопуляций  $Z$  удовлетворяет уравнению Мальтуса

$$\frac{dZ}{dt} = k(P)Z, \quad (1)$$

где  $k(P)$  – функциональный отклик, зависящий от уровня наличия локального ресурса  $P$ , с решением  $Z = Z_0 \exp(k(P)t)$ .

Обозначая плотность распределения вероятности для ресурсов, контролирующей скорость роста, как  $\pi(P)$ , усредненную по популяции биомассу можно определить как

$$\bar{Z}(t) = Z_0 \left\langle e^{k(P)t} \right\rangle = Z_0 \int_0^{\infty} e^{k(P)t} \pi(P) dP. \quad (2)$$

Таким образом, динамика биомассы будет зависеть от функции плотности распределения ресурсов  $\pi(P)$  и от функциональной взаимосвязи между скоростью роста и уровнем ресурсов.

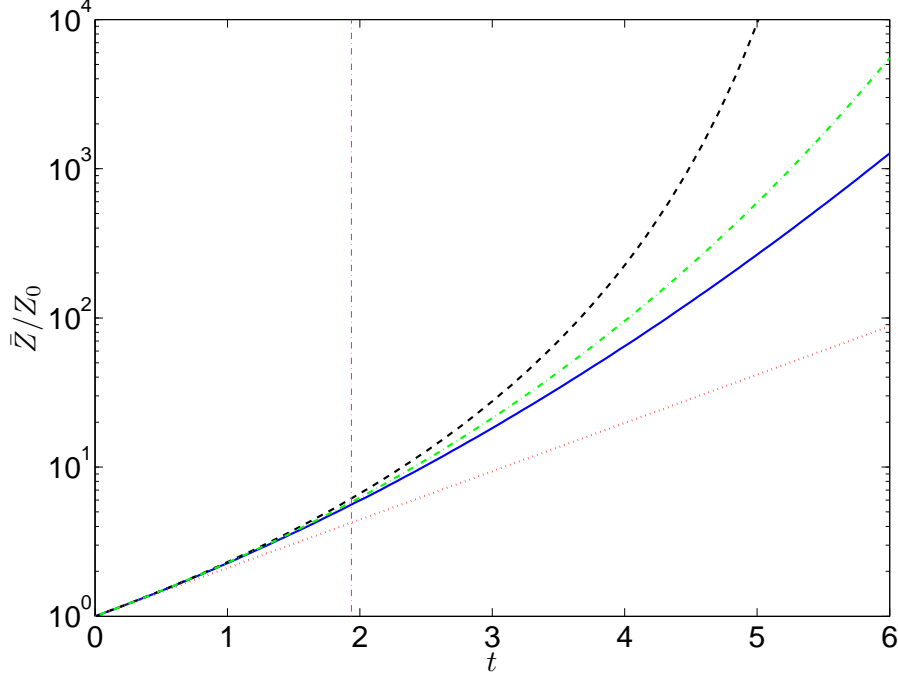


Рис. 1. Полулогарифмический график отношения средней биомассы к ее начальному значению для различного распределения субстрата: нормально распределенный субстрат, уравнение (4) – сплошная синяя кривая; субстрат, распределенный по Твиди, уравнение (5) – пунктирная черная кривая; мальтузианский экспоненциальный рост  $Z = Z_0 \exp(\mu t)$ , соответствующий средней массе субстрата – красная пунктирная линия; рост в соответствии с объединенной моделью Мальтуса-Гомперца, уравнение  $\bar{Z} = Z_0 \exp \left[ \left( \frac{\mu}{\sigma} \right)^2 \left( \exp \left( \frac{\sigma^2}{\mu} t \right) - 1 \right) \right]$  – пунктирная зеленая кривая. Вертикальная тонкая линия обозначает безразмерный момент времени  $t = \mu/\sigma$ . Средняя безразмерная плотность биомассы равна  $\mu = 0.75$ , стандартное отклонение для распределения Гаусса принимается равным  $\sigma = 0.5\mu^{0.9}$ , чтобы иметь те же значения двух первых моментов, что и для рассмотренного примера распределения Твиди  $\phi = 0.25$ ,  $p = 1.8$

Предполагая, что скорость роста соответствует функциональному отклику Холлинга I типа,  $k(P) = k_0 P$  с  $k_0 = 1$ , что всегда может быть достигнуто путем масштабирования единиц ресурса, а также принимая, что доступность субстрата, определяющего рост каждой субпопуляции, является нормально распределенной случайной величиной со средним  $\mu$ , дисперсией  $\sigma^2$  и плотностью распределения

$$\pi(P) = \frac{e^{-\frac{(P-\mu)^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}, \quad (3)$$



получим что усредненная по полной популяции биомасса определяется как

$$\bar{Z} = Z_0 e^{\mu t + \frac{\sigma^2}{2} t^2}. \quad (4)$$

Таким образом, в условиях принятых допущений рост биомассы каждой субпопуляции является экспоненциальным, но полный средний популяционный рост биомассы становится суперэкспоненциальным с квадратичной зависимостью от времени.

Кроме того, если допустить, что доступность ресурса  $P$  удовлетворяет распределению Твиди, определяемому средним уровнем ресурса  $\mu$ , константой  $\phi$  и показателем степени  $p$  и ограничивая рассмотрение биологически реалистичным случаем  $1 < p < 2$ , можно аналитически вычислить интеграл (2) в виде точного аналитического выражения:

$$\bar{Z} = Z_0 \exp \left[ \frac{\mu^{2-p}}{\phi(2-p)} \left\{ [1 - (p-1)\phi\mu^{p-1}t]^{\frac{2-p}{1-p}} - 1 \right\} \right]. \quad (5)$$

При этом на малых временах ( $t < \mu/\sigma$ ) решение (5) достаточно близко к решениям роста в гауссовом и мальтус-гомпертцевом случаях (рис. 1).

Если же рассматривать более биологически реалистичный функциональный отклик Холлинга II типа,

$$k(P) = \frac{k_0 P}{1 + k_0 h P}, \quad (6)$$

где  $k_0$  – параметр, определяющий обратную величину к характерному времени поиска ресурса, по отношению к плотности распределения этого ресурса, а  $h$  – характерное время усвоения ресурса, следствие чего является размножение организмов, то усредненная биомасса (2) может быть выражена как интеграл

$$\bar{Z}(t) = Z_0 \int_0^{\infty} \exp \left( \frac{Pt}{1 + hP} \right) \pi(P) dP,$$

который не имеет явного решения даже для простых функций плотности распределения вероятности. Но если для оценки моментов  $\pi(k(P))$  использовать приближение моментов второго порядка, выражающее моменты случайной величины, определяемые отношением  $R/S$  двух случайных величин  $R$  и  $S$  через их моменты и ковариацию<sup>1</sup>, то можно получить уравнение, описывающее рост биомассы, аналогичное (4), с пара-

<sup>1</sup> Bergström U., Englund G., Leonardsson K. Plugging space into predator-prey models: an empirical approach // American Naturalist. – 2006. – Vol. 167, – P. 246-259.

метрами  $\mu$  и  $\sigma^2$ , являющимися функциями параметров (6).

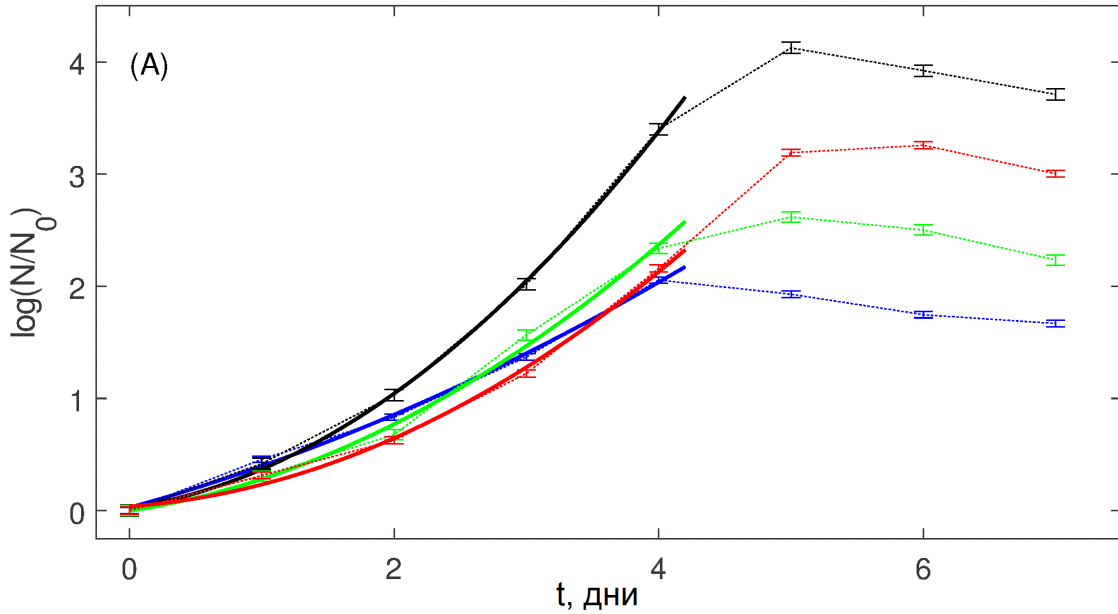


Рис. 2. Логарифмы интенсивности флуоресценции, нормализованной по отношению к начальному значению при резазуриновом методе индикации роста популяции *M. tuberculosis* в микробиологическом планшете (маркеры, соединенные пунктирными линиями) и параболические кривые (уравнение (4)), соответствующие им в течение первых четырех дней наблюдений.

Разработанные математические модели апробированы в приложении к исследованию роста популяции микобактерий *M. tuberculosis* (штамм H37Rv) на основе данных динамики флуоресцентной активности (зарегистрированной с помощью считывающего устройства FLUOstar OPTIMA в течение 7 дней ежедневно) в ходе резазуринового теста (экспериментальные данные предоставлены НИИ фтизиопульмонологии Минздрава РФ). Изменение уровня флуоресценции, измеряемые ежедневно (маркеры на рис. 2), пропорциональные численности микобактериальной популяции в ячейке микробиологического планшета, демонстрирует суперэкспоненциальный рост, продолжающийся вплоть до начала перехода к стационарной фазе.

Обосновано, что данная популяционная динамика обуславливается стохастичностью скоростей роста индивидуальных микобактерий, приводящих при статистическом усреднении к зависимости, удовлетворяющей модели (2) на интервале времени, соответствующем наличию ресурсов роста, ограничением которых можно пренебречь. Соответствующие решения показаны сплошными линиями на рис. 2. Показано, что найденные в модели, воспроизводящей экспериментальные данные, средние скорости роста (а также характерный средний период клеточного деле-

ния) соответствуют интервалу, известному из цитологических исследований физиологии *M. tuberculosis*. Аналогично, выявленные в результате предложенной методики анализа данных резазуринового теста дисперсии скорости клеточного роста, согласуются с данными биофизических исследований. Таким образом, предложенный метод представляет собой эффективную альтернативу более сложных микробиологическим подходам, перспективную для клинических приложений.

Результаты второй главы опубликованы в работах [1, 3].

**В третьей главе** показана связь (аналогия) между распределением Твиди, приводящим к зависимости между популяционными средним и дисперсией вида  $\sigma^p \sim \mu$  (законом Тейлора) и первыми уровнями вейвлет-разложения в ряд Хаара, позволяющая определять индекс Твиди  $p$  в случае  $1 < p \leq 2$  (композиционное распределение Пуассон-Гамма) по формуле  $p = 2 - 1/(\tilde{\lambda}\tilde{\phi})$ , где  $\tilde{\lambda}$  – параметр распределения Пуассона, определяемый распределением нулевых вейвлет-коэффициентов, а  $\tilde{\phi}$  – дисперсия последовательности входных данных после их перемасштабирования, не зависящая от  $p$ . Данное перемасштабирование возможно за счет того, что распределение Твиди относится к классу моделей обобщенной экспоненциальной дисперсии, удовлетворяющим свойству масштабной инвариантности  $Y \rightarrow cY = \tilde{y} \text{cED}(\mu, \sigma^2) = \text{ED}(c\mu, c^{2-p}\sigma^2)$ , где  $c$  – произвольный коэффициент масштабирования, а  $\sigma^2 = \text{Var}(y)$ .

Разработанный для определения индекса  $p$  алгоритм работает по следующим этапам: i) найти индексы вейвлет-коэффициентов уровня  $n = 2$ ; ii) для этих элементов вейвлет-последовательностей определить их индексы  $j$  в пределах полной нумерации, а также различия между их последующими значениями  $\Delta_{ind}$ ; iii) параметр этого экспоненциального распределения  $\lambda_E$  связан с параметром  $\tilde{\lambda}$  распределения Пуассона, участвующим в построении распределения Твиди, как  $\tilde{\lambda} = \lambda_E/2$ , поскольку индексы вейвлет-коэффициентов уровня  $n = 2$  имеют удвоенные расстояния между последовательными элементами ряда по сравнению с индексами исходных данных (уровень  $n = 1$ ); iii) поскольку среднее экспоненциально распределенных случайных чисел совпадает с параметром распределения,  $\tilde{\lambda} = \langle D_{ind} \rangle / 2$ , то найденное таким образом значение следует подставить в уравнение  $p = 2 - 1/(\tilde{\lambda}\tilde{\phi})$ , чтобы получить искомое значение индекса  $p$  в распределении Твиди.

Предложенный алгоритм был применен к реальным экологическим данным, в качестве которых были взяты данные донной траловой разведки из Научного центра рыбного хозяйства Аляски и Научного центра рыбного хозяйства Северо-Запада (Alaska Fisheries Science Center and Northwest Fisheries Science Center), доступные для обработки<sup>2</sup>. Они охва-

<sup>2</sup> <https://github.com/James-Thorson/FishData>

тывают все пространственные области Тихого океана, расположенные от побережья Аляски / Берингова моря до прибрежной зоны Калифорнии. В ходе применения данного метода используемые данные были разделены на три группы, которые включают в себя те, которые относятся к четко проявляющемуся случаю статистики Тейлора / Твиди (случай 1), к распределению Твиди, близкому по свойствам к гамма-распределению (случай 2), и к случаю гамма-распределенных данных с нулями, не обусловленными статистическими свойствами распределения (случай 3).

Примеры данного анализа представлены на рис. 3, для временных ряд улова рыб вида *Sebastes paucispinis*, соответствующего дробному индексу Тейлора-Твиди  $p = 1.7$  и *Sebastes semicinctus* с индексом  $p = 2$ , что соответствует гамма-распределенной выборке с включением нулей, обусловленных спецификой полевых исследований. Видно, что предложенный алгоритм позволяет выявлять различие между подобными качественно различными распределениями.

Кроме этого в третьей главе представлено метод, основанный на полном разложении данных в вейвлет-ряд Хаара, что в свою очередь дает алгоритм для последовательного иерархического вычисления набора средних значений и значений дисперсии. Во время каждого шага производится двоичное разложение в ряд вейвлетов Хаара; двухмасштабные соотношения

$$y_{j,n+1} = \frac{y_{2j,n} + y_{2j+1,n}}{\sqrt{2}}, \quad d_{j,n+1} = \frac{y_{2j,n} - y_{2j+1,n}}{\sqrt{2}} \quad (7)$$

дает средние значения, умноженные на  $\sqrt{2}$ , и вейвлет-коэффициенты для заданных масштабов, квадраты значений которых, добавленные к квадратам вейвлет-коэффициентов, взятых из предыдущих масштабов, дают требуемые значения дисперсии в силу выведенного соотношения

$$\frac{1}{2^N} \sum_{i=1}^{2^N} y_i^2 - \left( \frac{1}{2^N} \sum_{i=1}^{2^N} y_i \right)^2 = \frac{1}{2^N} \sum_{n=2}^{N+1} \sum_{j=1}^{2^{N-n+1}} d_{jn}^2. \quad (8)$$

Соответственно, кратномасштабная линейная регрессия средних и дисперсий дает критерий проверки сходимости к закону Тейлора и позволяет вычислить индекс  $p$  Тейлора-Твиди в случае положительного ответа.

Для верификации разработанного набора методов значение индекса  $p$  было также определено при помощи методики, базирующейся на классическом графическом методе Тейлора (рис. 4). В частности, для популяции *S. paucispinis* индекс Тейлора-Твиди подтвержден как равный  $p = 1.7$ . Кроме того, продемонстрировано преимущество разрабо-

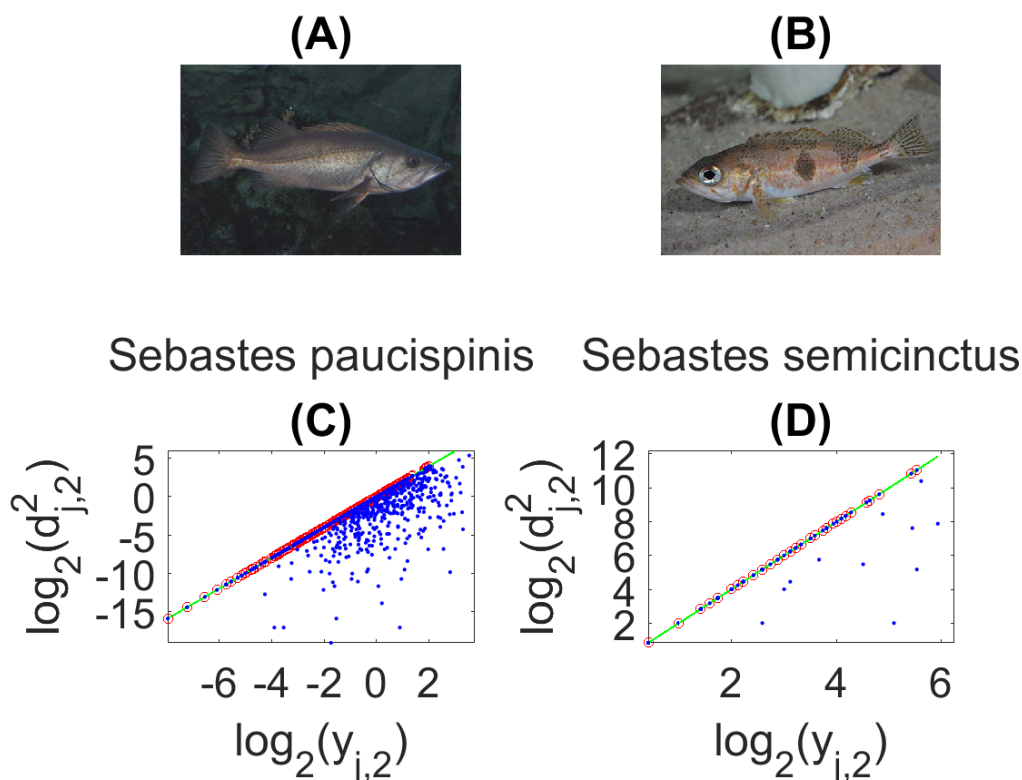


Рис. 3. Представители рыб (A) и (B) (изображения находятся под лицензией CC BY-NC 3.0), для которых (C) и (D) приведены графики выборок реальных данных, обработанных вейвлет-преобразованием – синие точки обозначают положение пары коэффициента усреднения и квадрата коэффициента вейвлета; красными кружками выделены точки, которые попадают на прямую (зеленую) с наклоном, равным 2. Индексы, найденные с помощью вейвлет-метода:  $p_{fit} = 1.67 \pm 0.04$  (сильное распределение Твиди) и  $p_{fit} = 1.989 \pm 0.003$  (данные гамма-распределения с нулями) для (C) и (D) соответственно.

танных методов над используемым в настоящее время пакетом `tweedie` для языка программирования R, применение которого приводит к существенной ( $p = 1.51$ ) недооценке индекса в условиях малой выборки.

Основные результаты третьей главы опубликованы в работе [4].

**В Заключении** сформулированы следующие выводы:

- стохастичность популяционных данных, в том числе контрольных физиологических параметров, приводит к качественному изменению типа функций, описывающих временную динамику, регистрируемую в эксперименте, по сравнению с динамикой однородных популяций;
- среди данных эффектов можно выделить ускоренный (суперэкспо-

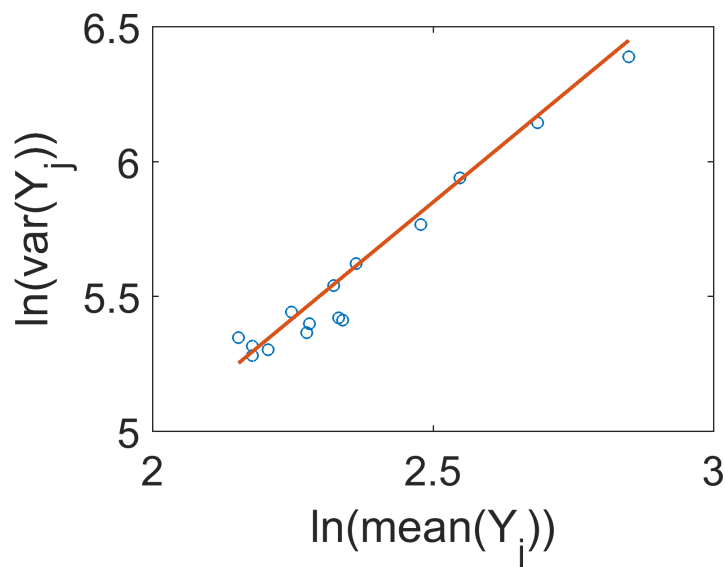


Рис. 4. Обычный двойной логарифмический график Тейлора для численности, соответствующей виду (А) на рисунке 3, где маркеры указывают средние значения и дисперсии для последующих образцов растущей длины. Сплошной линией является линейный угол наклона  $p = 1.7$ .

ненциальный) рост бактериальных популяций с существенной вариабельностью индивидуальных коэффициентов роста и проявление экологического эффекта Тейлора (степенная, с дробным показателем степени, зависимость между дисперсией и средним по субпопуляциям – следствие распределения Твиди) при анализе временных рядов уловов морских организмов, в частности, рыб;

- разработана методика построения математических моделей, связывающих параметры роста с параметрами функции распределения плотности вероятности коэффициентов индивидуального роста, как для нормального распределения, так и для распределения Твиди; для последнего показана возможность введения квазигауссова приближения и определены границы его применимости; данные математические модели верифицированы как с использованием численного эксперимента, так и на основе анализа реальных биофизических данных о росте бактериальных популяций *M. tuberculosis* в резазуриновом тесте; для последнего также предложен и протестирован новый метод колориметрического анализа;
- для выявления соответствия стохастических свойств временных экологических данных, удовлетворяющих распределению Твиди (закону Тейлора) разработаны два метода, базирующиеся, соответственно, на одношаговом и полном разложении дискретной временной

последовательности в вейвлет-ряд Хаара с последующим анализом зависимости между коэффициентами усреднения и вейвлет-коэффициентами; их применение к анализу улова различных видов рыб по временным рядам исследовательского отлова, проведенного Научным центром рыбного хозяйства Аляски и Научным центром рыбного хозяйства Северо-Запада, позволило провести классификацию видового разнообразия по отношению к соответствующим статистическим характеристикам.

В **приложении** описана практическая реализация нового метода колориметрической регистрации данных в ходе резазуринового теста популяционного роста *M. tuberculosis*, опубликованная в работе [2].

## Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

*Научные статьи в журналах, рекомендованных ВАК и проиндексированных WoS и Scopus*

1. Khalin A. A., Postnikov E. B., Ryabov A. B. Stochastic effects in mean-field population growth: The quasi-Gaussian approximation to the case of a Taylor's law-distributed substrate // *Physica A*. 2018. Vol. 511. P. 166–173.
2. Postnikov E. B., Lavrova A. I., Khalin A. A., Dogonadze M. Z., Manicheva O. A. Spectrophotometric vs. colorimetric analysis of *Mycobacterium tuberculosis* population growth curves in resazurin assay // *Proceedings of SPIE*. 2019. Vol. 11067. P. 110670L.
3. Postnikov E. B., Khalin A. A., Lavrova A. I., Manicheva O. A. Resazurin Assay Data for *Mycobacterium tuberculosis* Supporting a Model of the Growth Accelerated by a Stochastic Non-Homogeneity // *Data*. 2019. Vol. 4. P. 36.
4. Khalin A. A., Postnikov E. B. A wavelet-based approach to revealing the Tweedie distribution type in sparse data // *Physica A*. 2020. Vol. 533. P. 124653.

*Прочие публикации*

5. Khalin A. A., Postnikov E. B., Ryabov A. B. Generalized exponential models for mean population growth on a set of stochastic substrates // *DPG-Frühjahrstagung und EPS-CMD27*. 2018. P. BP 15.84.
6. Khalin A. A., Postnikov E. B. A wavelet-based search for Tweedie distribution indices in fish abundance data // *International conference on Mathematical Methods and Models in Biosciences (BIOMATH 2019)*. 2019.