

РЕЦЕНЗИЯ

на д.м.н. Георги Атанасов Тотков – професор в ПУ „Паисий Хилендарски”

относно дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“

в област на висше образование 4.0 Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.5 Математика,
докторска програма „Математическо моделиране и приложение на математиката“

Докторант: *Бояна Иванова Гъркова*

Тема: *Числено изследване на математически модели,
описващи развитие на ракови заболявания*

Научен ръководител: *доц. д-р Михаил Колев*

Със заповед № 1962 от 10.07.2015 г. на ректора на Югозападния университет „Неофит Рилски“ (ЮЗУ) съм определен за член на научно жури по повод докторската защита на *Бояна Иванова Гъркова*. В електронен и хартиен вариант получих необходимите документи по процедурата, свързани с темата на дисертацията, вкл. дисертационен труд и автореферат.

1. Степен на познаване на състоянието на проблема

Предмет на дисертационното изследване са математически модели, описващи развитието на ракови заболявания. От обзора и анализа на проблема в дисертационния труд може да се съди, че докторантката обстойно е проучила и изследвала състоянието на изследванията в областта. Списъкът на използваните литературни източници съдържа 134 (сто тридесет и четири) заглавия, от които 6 (шест) на кирилица, 124 (сто двадесет и четири) на латиница и 4 (четири) интернет адреса.

2. Методика на изследването

Методиката на изследване, приложена от докторантката, е построена по логичен и системен начин и води до постигане на определени резултати. Основни логически стъпки на проведеното изследване са:

- проучване на проблемната област;
- открояване и формулиране на съответните проблеми/задачи.

- създаване на модели на решаваните задачи чрез модифициране и усъвършенстване на съществуващи математически модели;
- изследване и числено решаване на предложените модели;
- интерпретация и анализ на числените резултати;
- формулиране на изводи, полезни за практиката.

Предложените решения са базирани на средства на математическото моделиране и включват прилагане на мрежови методи за решаване на частни диференциални уравнения, апроксимиране на частни производни, построяване и решаване на диференчни схеми с изследване на сходимост, устойчивост и оценка на грешката. Изчисленията и експериментите са извършени с използване на софтуерния пакет Matlab.

От методическа гледна точка Б. Гъркова е демонстрирала необходимата научна култура и професионални умения за провеждане на стойностно научно изследване.

3. Обща характеристика и съдържание на дисертационния труд

Дисертационната тематика е в областта на математическото моделиране, и по-специално – в изследването на математически модели, описващи развитието на ракови заболявания.

Общият обем на дисертацията е от 139 (сто тридесет и девет) стандартни машинописни страници, вкл. списъци на фигурите, на използваната литература и на публикациите на докторантката по темата.

Дисертационният труд се състои от увод, четири глави, заключение и приноси, библиография (списъци на използваната литература и авторските публикации по темата).

Структурата на дисертацията отговаря на общоприетите изисквания.

В **увода** се коментира актуалността на математическото моделиране при провеждане на научни изследвания в приложните и фундаменталните науки, по-специално в областта на медицината и при изучаването на развитието на раковите заболявания.

В критичен план ще отбележа, че **актуалността** на конкретната тематика не е предмет на специално обсъждане в дисертацията и в автореферата, ако не се отчитат

няколко пасажа, отнасящи се по-скоро до целесъобразността на използване на математически модели в областта на биологията (вж. напр. стр. 4 – 5 на автореферата, посветени на въпроса за актуалност на проблематиката).

Независимо от отбелязаното по-горе, значимостта и актуалността на темата, както и използваният при нейното изследване арсенал от научни и технически средства не могат да се подлагат на съмнение.

В текста се формулира **основна цел на дисертационното изследване и задачи**, които е целесъобразно да бъдат решени за нейното постигане. Според мен, целта е формулирана твърде общо; цитирам – „числено изследване на математически модели, описващи ракови заболявания)“, поради което звучи абстрактно и неангажиращо. По подобен начин са формулирани и задачите (с изключение на задача 4. Числено изследване на математически модели за солидни тумори – ев. след известно редактиране). Поради тази причина е трудно да се прецени дали, и до каква степен получените резултати и приноси постигат обявена предварително цел и решават съответните задачи.

В **Глава 1. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР, ПОСВЕТЕН НА МАТЕМАТИЧЕСКИТЕ МОДЕЛИ, ОПИСВАЩИ РАЗВИТИЕ НА РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ** се анализира съвременното състояние на математическото моделиране в областта. Цитирани са както чужди, така и собствени изследвания. Съдържанието на главата не е структурирано по теми (раздели), което затруднява в известна степен неговото възприемане. Последното се компенсира от втората група изводи (в края на глава 1.), където се представя класификация на разгледаните модели – пространствени, физиологично структурирани, непрекъснати, агент-базирани, детерминирани и стохастични, и феноменологични.

В **Глава 2. МАТЕМАТИЧЕСКИ МЕТОДИ, ИЗПОЛВАНИ ЗА ЧИСЛЕНО РЕШАВАНЕ И ИЗСЛЕДВАНЕ НА МАТЕМАТИЧЕСКИТЕ МОДЕЛИ**, на базата на примери от литературата, са приведени основни понятия, схеми, правила и твърдения, използвани по-нататък в текста на дисертацията. Специално внимание се отделя на теорията на диференчните схеми, и по-специално на построяването и изследването на диференчни схеми. В доста подробното изложение, отнасящо се до кла-

сификация на задачите в областта; мрежови методи за решаване на частни диференциални уравнения; апроксимации на частни производни чрез стойности на функцията в дадена мрежа от точки; сходимост, устойчивост и оценка на грешката при мрежови методи; построяване и решаване на диференчна схема; съпоставяне и устойчивост на явни и неявни диференчни схеми, се следват литературни източници, цитирани в библиографията към дисертацията.

В края на глава 2., следвайки Mickens R.E., се извежда списък от 4 (четири) правила за построяване на нестандартни диференчни схеми за диференциални уравнения. Ще отбележа обаче, че така формулираните 4 (четири) текста определено не звучат като правила; например – „3. Използвайки тази теорема, са конструирани точни диференчни за обикновени диференциални уравнения и частни диференциални уравнения“.

Глава 2. завършва с формулиране на 5 (пет) извода, на които се базира основното изследване и изложението в глава 4.

В Глава 3. КРАТКИ БИОЛОГИЧНИ БЕЛЕЖКИ, НЕОБХОДИМИ ЗА ПОДОБРОТО РАЗБИРАНЕ НА ПРЕДЛОЖЕНИТЕ МАТЕМАТИЧЕСКИ МОДЕЛИ, ОПИСВАЩИ РАЗВИТИЕ НА РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ се дават общи сведения за раковите заболявания, тяхното възникване и видове, етапи и механизми на развитие. Изложението отново следва литературни източници от библиографията на дисертацията.

Глава 1., глава 2. и глава 3. на дисертацията (в общ обем около 74 страници) определено имат обзорен характер. В критичен план ще отбележа – според мен, би било уместно известно редуциране на този обем, евентуално с обединяване в една обзорна глава и с оформяне, например, на тематични раздели, представящи съответно медицински факти, математически модели в областта и числени методи за тяхното решаване.

Глава 4. ЧИСЛЕНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА МАТЕМАТИЧЕСКИ МОДЕЛИ, ОПИСВАЩИ РАЗВИТИЕ НА РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ е централна за дисертацията. Изложението на основните резултати и приноси на дисертационното изследване

е построено на базата на понятията и математическите модели от глави 1. и 2. и е ориентирано към конкретен тип злокачествени тумори – т. нар. „солидни тумори“.

В раздел 4.1. (за изследвания, представени и в 1-та публикация от авторския списък – „On a mathematical model of cancer invasion of tissue“) се разглежда базов математически модел от тип „реакция-дифузия-хемотаксис“ и се съставя диференчна схема за неговото решаване. Числените експерименти са осъществени чрез съставяне на компютърна програма в Matlab, а получените резултати са сравнени с реални медицински наблюдения. На тази база са направени изводи относно развитието на ракови заболявания от посочения тип.

Следващият раздел 4.2. (базиран на публикации 2 – 5 от авторския списък) разглежда разширен математически модел (хемотаксис), описващ инвазията на ракови клетки в организма. По същество, предложеният модел е опростена версия на по-общ модел, предложен и развит от други автори. Аналогично на изследването от 4.1. се моделират съставните процеси (дифузия, хемоотаксис и пролиферация на раковите клетки; разрушаване и възстановяване на ECM, дифузия, производство и разпад на MDE) и се описват параметрите на разширения модел. След извеждане на граничните и началните условия на модела и неговата дискретизация, са проведени 4 (четири) числени експеримента.

Последната част ЗАКЛЮЧЕНИЕ и ПРИНОСИ е традиционна за всяка дисертация. В нея сбито се изброяват постигнатите резултати и се формулират научно-приложните приноси (4 на брой) на изследването, но се пропускат съществени елементи на всяко заключение като анализ на резултатите (спец. – постигната ли е поставената цел) и перспективите пред научното изследване. Според мен, формулировките на някои от изброените тук резултати (сред тях фигурират редица препоръки, съображения и бележки – плод на проведените анализи), би следвало да се прецизират и конкретизират.

4. Автореферат

Авторефератът на дисертацията отговаря по съдържание на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение като отразява в резюмиран вид най-

съществените страни на дисертацията, вкл. нейната актуалност, цели и задачи, предмет и методи на изследване, съдържание, апробация и резултати.

Авторефератът дава адекватна представа за дисертационното изследване и за приносите, постигнати при неговото провеждане.

Информацията, съдържаща се в автореферата, позволява да бъдат обективно оценени основните достойнства на дисертационното изследване.

Допуснати са грешки от техническо, граматическо и стилово естество – дублиране на текст, правопис („нестандартни“, „основаната причина“ и др.), различни измествания на 1-ви редове (вкл. при изброяване), „висящи“ абзаци (стр. 22. – „Изводи при нестандартен подход на моделиране ...“), текстове без връзка с предходните пасажии (стр. 35 – „освен тези два модела са разгледани и други техни модификации“, а в предходния текст не става въпрос за други модели), цитиране на фигури, които не присъстват в текста (стр. 31 – „по-долу на фиг. 4.2.“), промяна на лицето, от името на което се води изложението („ще съсредоточим изследванията си ...“, „в първа глава е направен ...“), несъгласуване (стр. 20. – „разглеждаме и построяване на диференчна схема“) и др.

5. Приноси

Като цяло приносите на докторантката могат да се отнесат към областта „решаване с известни математически и изчислителни средства на проблеми в конкретна област, вкл. създаване на алгоритми, провеждане на числени експерименти и получаване на потвърдителни факти“.

В дисертацията и автореферата **не се формулират претенции за получени научни приноси.**

В критичен план ще отбележа, че е необходима известна конкретизация при формулирането на научно-приложните и приложни приноси – резултат на дисертационното изследване. Така например, вместо изброяване на извършените дейности „изследвани са ...“, „изучени са ...“, „построени са явни и неявни диференчни схеми ...“, „анализирани са ...“, „извършено е сравнение между ...“ и др. под., на преден план би трябвало да се изведат техните конкретни резултати с приносен характер.

Специално следва да се отбележат приносите, които са резултати съответно на:

А. Анализа на математически модели, описващи развитието на ракови заболявания, известни от литературата и формулиране на определени изводи, свързани с провежданото изследване;

Б. Изучаването на основни биологични понятия и процеси, свързани с раковите заболявания и провеждане на числени експерименти със съответните математически модели чрез създаване на програми на Matlab за визуализация на числените резултати.

Основните **научно-приложни приноси** на дисертационното изследване са свързани с:

- изследване на методи за приближено решаване на математически модели за развитие на раковите заболявания (вкл. методи за решаване на системи от частни диференциални уравнения, построяване на явни, неявни и нестандартни диференчни схеми);
- анализ и числено изследване на математически модели за солидни тумори, както и създаване на алгоритми и компютърни програми за тяхното числено решаване с визуализиране на получените резултати;
- сравняване на различни числени подходи (стандартни и нестандартни диференчни схеми);
- изследване на влиянието на основните параметри на математическите модели чрез провеждане на числен анализ.

Като **приноси с приложен характер** могат да бъдат определени всички разгледани в дисертацията схеми за числено решаване на предложените модели, както и създадената организация, провеждане и анализи на съответните експерименти.

В дисертацията и автореферата на няколко места се подчертава, че изводите от изследванията се потвърждават и от медицински наблюдения. В този смисъл, редица дисертационни резултати и приноси имат **потвърдителен характер**.

Предложените програми на Matlab имат конкретна **практическа стойност**.

6. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Основните резултати на изследването са представени в 7 (седем) публикации на докторантката и отразяват съществени моменти от дисертационния труд – 2 самостоятелни и 5 (пет) в съавторство с научния ръководител доц. М. Колев (в една от тях е с още един съавтор). Една от публикациите (с двама съавтори) е в Lecture Notes in Computer Science на изд. Springer (импакт фактор 0.51), 5 (пет) – в сборници на конференции (три от тях - проведени в чужбина) и една – в университетски трудове на Тракийския университет (Стара Загора). 6 (шест) от публикациите са на английски език.

Определено може да се счита, че дисертационните резултати са апробирани в достатъчна степен пред специализирана научна аудитория – докладвани са на 7 (седем) научни конференции, от които 2 (две) са проведени в чужбина (Полша).

Нямам основания за съмнения в личния принос на докторантката за получаване на дисертационните резултати.

Не са ми известни **цитирания на публикации**, свързани с дисертационното изследване.

7. Мнения, препоръки и бележки

На основание на гореизложеното може да се заключи, че поставените дисертационни задачи са интердисциплинарни и актуални, използваните методи са адекватни на съответните решавани задачи, а получените резултати са интерпретирани коректно.

Определено считам, че дисертационното изследване представя Б. Гъркова като изграден професионалист в областта на приложната математика, която успешно е завършила своето обучение в докторската програма по Математическо моделиране и приложение на математиката към Природно-математическия факултет на ЮЗУ „Неофит Рилски“.

По-горе бяха споделени някои критични бележки към дисертационния труд и автореферата. Освен тях ще отбележа, че в дисертацията и автореферата отсъстват раздели, свързани с евентуалните перспективи на изследването, както и с конкрет-

ните средства за провеждане на числените експерименти, създадени в Matlab. Поради тази причина не се коментират възможности за мултиплициране на създадените подходи и средства за решаване на сходни проблеми и задачи.

Както вече беше отбелязано по повод на автореферата, в текстовете са допуснати грешки и неточности от техническо и стилово естество. Неприятно впечатление правят и допуснатите правописни грешки – обикновено резултат на разместване или пропускане на букви.

Направените бележки по никакъв начин не намаляват достойнствата на проведеното изследване и на дисертационния труд.

8. Заключение

Дисертационният труд на *Бояна Иванова Гъркова* представлява задълбочено самостоятелно изследване на актуален и ясно формулиран научен проблем – изследване и усъвършенстване на математически модели, приложими при изследване на ракови заболявания. Докторантката демонстрира убедително задълбочени теоретични знания по темата, както и умения за успешно провеждане на самостоятелни изследвания в областта на математическото моделиране, придружени с числени експерименти и обективни анализи на техните резултати.

Определено считам, че представеният дисертационен труд съдържа конкретни научно-приложни и приложни резултати и приноси, и отговаря на изискванията на Закона за РАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Вътрешните правила за развитие на академичния състав в ЮЗУ „Неофит Рилски”.

В заключение изразявам своята **категорична положителна оценка** за достойнствата и качеството на проведеното дисертационно изследване и **препоръчвам на уважаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на *Бояна Иванова Гъркова* в област на висше образование 4.0. *Природни науки, математика и информатика*, професионално направление 4.5 *Математика*, докторска програма *Математическо моделиране и приложение на математиката*.

16. 9. 2015 г.

Подпис:

Пловдив

(проф. д.м.н. Г. Тотков)