

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Ангел Борисов Дишлиев, професор в ХТМУ-София
на дисертационен труд за присъждане на
образователната и научна степен „доктор“

Област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика;

Професионално направление: 4.5. Математика;

Докторска програма: Математическо моделиране и приложение на математиката;

Автор на дисертационния труд: Ивета Ангелова Николова, докторант към катедра Математика, Природо-математически факултет на Югозападен университет „Неофит Рилски“ (ЮЗУ);

Тема: СЪЗДАВАНЕ И УСЪВЪРШЕНСТВАНЕ НА МАТЕМАТИЧЕСКИ МОДЕЛИ, ОПИСВАЩИ АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ;

Научен ръководител: доц. д-р Михаил Колев

При изготвяне на моята рецензия ще се придържам към изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Вътрешни правила за развитие на академичния състав (ВПРАС) в ЮЗУ.

1. Общо представяне на процедурата

Със заповед № 981/03.07. 2020 г. на Ректора на Югозападен университет „Неофит Рилски“ съм определен за външен член на научното жури със задача да се осигури процедурата за защита на описания по-горе дисертационен труд. На първото заседание на журито бях избран да изготвя рецензия за качествата на дисертационния труд.

Представеният от Ивета Николова комплект материали е в съответствие със ЗРАСРБ, както и с ВПРАС на ЮЗУ. Дисертацията се основава на 6 публикации на автора, публикувани от 2017 г до сега.

2. Кратки биографични данни за докторанта

През 2015 г. Ивета Николова е придобила бакалавърска степен на висшето образование в ЮЗУ по специалността „Методика на обучението по математика и информатика“. Следващата година е завършила ОКС магистър в същия университет по специалността „Технологии на обучението по математика и информатика“. От 2016 г. до 2018 г. кандидатът за придобиване на образователната и научна степен доктор е хоноруван асистент в ЮЗУ, където преподава няколко учебни дисциплини, свързани с педагогическото образование по математика на студентите от университета. Г-жа Николова е асистент в УАСГ, където преподава математическите учебни дисциплини ЛААГ и Математически анализ.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Изследванията в дисертационния труд са посветени на вечно актуалните и станали класически научни проблеми (с голямо социално значение), отнасящи се до създаване, изследване и усъвършенстване на математически

модели, описващи динамиката на класове заболявания при човека. Тъй като тези процеси се променят непрекъснато във времето, то диференциалните уравнения се оказват един от подходящите (а в някои случаи и единствени) математически инструменти за надеждно изучаване на тези проблеми. В дисертацията се изследват така наречените **автоимунни заболявания**. За съжаление, както показват статистическите данни, автоимунните заболявания не са изключение, а заемат съществен дял в световен мащаб. Навлизането и използването в научната практика на бързодействащи изчислителни системи засили интереса към този вид математическо моделиране. Причина за това е разширяване на обхвата и възможностите за многократни преизчислявания на резултатите от моделите при различни начални данни и смяна на числовите измерения на параметрите на моделите. Тези изчисления се налагат поради желанието да се намери подходящ модел, описващ развитието на заболяването. Хуманният аспект на изследванията на динамиката на заболяванията (и по-точно липсата на реална възможност за експериментиране) е постоянен катализатор за интензивното създаване на съответните математически модели на заболяванията, установяване на тяхната адекватност и качествено тълкуване на получените резултати.

Докторантката предварително (преди написването на дисертационния труд) е провела интензивно самообучение, отнасящо се до:

- вникване в терминологията и изучаване на някои основни принципи и етапи на протичане на специфични групи автоимунни заболявания;
- определяне на основните, допускащи количествено измерване, параметри на заболяванията и съществуващите зависимости между тях;
- запознаване с основните математически модели на описаните по-горе процеси, степените им на адекватност и съпровождащите ги непреодолими недостатъци;
- добиване на необходимите знания и пригодност към тълкуване на математическите резултати в термините на медицината и биологията;
- запознаване с основните детайли на моделите, въздействието, което оказват измененията на някои от параметрите, причините за тяхното използване и др.

Основните задачи, които са обект на решаване и анализ в дисертацията и които отговарят на поставените цели, са:

- създаване и усъвършенстване на математически модели на класове автоимунни заболявания;
- изследване на техните качества (достойнства и недостатъци);
- създаване на числови процедури и алгоритми за извършване на приближени пресмятания, определящи достатъчно точно стойностите на параметрите;
- сравняване на резултатите на кандидатката за придобиване на докторската степен с резултатите, получени чрез други известни математически модели;
- ясно формулиране на изводите от изследванията и влиянието на параметрите на моделите.

4. Познание на проблема

Авторката на дисертационния труд е запозната в детайли с научните постижения по изследвания проблем. Това твърдение подкрепям със следните факти:

1. Литературните източници, използвани при реализиране на задачите в дисертацията, са 101 на брой, от които голяма част са монографични трудо-

ве. Прави впечатление, че базовите публикации на които се опира дисертацията са от чужди автори и са отразени в престижни списания с висок ранг. Макар, че даденият от авторката списък далеч не е пълен (дори и тематично), то представените трудове показват, че докторантката е добре запозната със съвременното състояние на теорията и приложенията на математическото моделиране в медицината и биологията;

2. Направените бележки в увода и първа глава на дисертацията, която представлява въведение в използваната терминология и преглед на някои резултати, получени при изучаване на динамични процеси в медицината, каквито са автоимунните заболявания, подсказва за широките познания, които притежава докторантката и които са необходими в изследователската ѝ дейност по набелязаната тема. Така например, дефинирани са и са описани детайлно редица понятия, като:

- автоимунно заболяване;
- имунна система;
- вроден имунитет и адаптивен имунитет;
- В-клетки, Т-клетки;
- вирус и др.

Посочени са механизмите на взаимодействие между вирусите и клетките – домакини.

3. Направена е компетентна обосновка за необходимостта от математическо моделиране при автоимунните заболявания. Точно са формулирани целите и задачите на дисертационния труд. Посочен е основният математически апарат, необходим при моделирането (нелинейни диференциални уравнения, интегро-диференциални уравнения, числени методи за интегриране на системи ОДУ, мрежови методи за дискретизация на частни диференциални уравнения, сравнителен анализ на математически модели и данни от имунологията, компютърна симулация и програмиране и др.).

Прави впечатление обширния (на места митологичен) разказ за имунитета при живите висши организми, възникването на първите ваксини и детайлният анализ на действията на имунната система при нейната борба с вирусите. Това на пръв поглед е излишно. Приемам присъствието в дисертационния труд на тези пространни описания, поради три съображения: Първо, да не забравяме, че желаната степен от докторантката освен научна е и **образователна**, т.е. присъствието на известни факти в изследванията на кандидатката за придобиване на степента „доктор“ е естествено и дори бих казал желателно. Второ, макар че дисертационния труд е определен в професионалното направление 4.5 Математика, то можем да заявим, че работата има интердисциплинарен характер (между имунология и математическо моделиране). Това обстоятелство оправдава наличието на информация (макар и в „олекотена форма“) от имунологията. Тази информация безспорно ще подпомогне и облекчи четенето на изследванията от математици с липса на задълбочени познания в имунологията (към което число бих се причислил и аз). Трето, ако в научните планове на г-жа Николова се включва публикуване на нейните изследвания от дисертацията под формата на монография (студия или друг „по-разкрепостен“ публикационен материал), то включването на посочените предварителни помощни информационни бележки би улеснило работата на читателя.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертацията се състои от увод, четири глави, заключение, библиография, списък на публикациите на авторката по темата на дисертацията и дек-

ларация за оригиналност на резултатите. Дисертацията е поместена на 91 стандартни страници и съдържа 14 фигури.

Първата глава е обзорна. Освен фактите, които посочих в предходната част на рецензията тук са коментирани няколко модела на автоимунни взаимодействия:

- Hurford, Day (2013) - моделът описва взаимодействията между популациите на клетките на организма, податливи на инфекция; популацията на заразените клетки, които могат да бъдат в три различни състояния и популацията на излекуваните клетки, които могат да бъдат в две различни състояния;
- Iwami (2007) - моделът описва взаимодействието между популацията на клетките-мишени; увредените клетки и имунните клетки;
- Iwami (2009) - моделът описва взаимодействието между популацията на клетките-мишени; увредените клетки; имунните клетки и вирусни клетки.

Посочени са изследвания на редица автори, които обогатяват и акцентират върху различни детайли в моделирането на автоимунните заболявания.

Втората глава е помощна. Направен е преглед на основни математически методи и подходи, които са използват в следващите две глави:

- Описана е начална задача за нелинейни обикновени диференциални уравнения от вида

$$\begin{cases} \frac{dn_i(t)}{dt} = f_i(t, n_1, n_2, \dots, n_k), & i = 1, 2, \dots, k; \\ n_i(0) = n_i^0, & i = 1, 2, \dots, k. \end{cases}$$

В горната система неизвестните функции представляват концентрациите във времето на взаимодействащите клетъчни популации. В известен смисъл последната начална задача е общ вид на посочените модели на Hurford, Day и Iwami;

- Разгледани са така наречените кинетични модели, където концентрацията на реагиращите клетъчни популации се задава посредством равенствата

$$n_i(t) = \int_0^1 f_i(t, u) du, \quad i = 1, 2, \dots, k,$$

където функциите $f_i : [0, \infty) \times [0, 1] \rightarrow R^+$, $i = 1, 2, \dots, k$, представляват разпределение на клетките по отношение на тяхната активност, която се определя от параметъра $u \in [0, 1]$ (колкото параметърът u е по-голям, толкова клетката е по-активна). Динамиката на функциите на разпределение на активностите на реагиращите клетки се дава с уравненията

$$\frac{df_i(t)}{dt} = G_i(f_1, \dots, f_k)(t, u) - L_i(f_1, \dots, f_k)(t, u) + S_i(t, u), \quad i = 1, 2, \dots, k.$$

Тук операторите G_i и L_i дават съответно нарастването и намаляването на броя на клетките в реагиращите популации (общо k на брой). Операторите G_i и L_i може да имат различни форми и параметри, които да участват в тях. Третият оператор в общото уравнение $S_i(t, u)$, $i = 1, 2, \dots, k$, описва произвеждането на клетки от i -та популация с активност u в момента t , които се доставят в системата в резултат на някакъв външен процес.

В главата са описани и анализирани стандартни методи за дискретизация на моделите и за тяхното числено пресмятане.

Глава трета е посветена на модел на автоимунно заболяване, който представлява модификация на модела на Iwami (2009):

$$\begin{cases} \frac{dn_1(t)}{dt} = S_1(t) + n_1(t) \left(p_{11} - \frac{p_{11}}{T_{\max}} n_1(t) \right) - d_{11}n_1(t) - d_{13}n_1(t)n_3(t) \\ \frac{dn_2(t)}{dt} = d_{13}n_1(t)n_3(t) - d_{22}n_2(t) \\ \frac{dn_3(t)}{dt} = p_{32}n_2(t) + p_{34}n_4(t) - d_{33}n_3(t) \\ \frac{dn_4(t)}{dt} = p_{44}n_4(t) - d_{44}n_4(t) - d_{43}n_3(t)n_4(t), \\ n_1(0) = n_1^0 > 0, \\ n_i(0) = n_i^{(0)} \geq 0, \quad i = 2, 3, 4. \end{cases}$$

В горната начална задача величините $n_1(t)$, $n_2(t)$, $n_3(t)$, $n_4(t)$ са концентрациите съответно на: прицелните (здрави) клетки на домакина, повредените клетки, ефекторните имунни клетки (клетките убийци) и вирусните клетки. Моделът описва въздействието на ефекторните клетки върху клетките мишени в резултат на вирусна атака. Увреждането на здравите клетки довежда до тяхното възпроизводство. В модела се разглеждат два механизма за производство на имунни клетки:

- от източници, принадлежащи на организма – това се описва с помощта на събираемото $S_1(t)$ от първото уравнение;
- чрез деление на здравите клетки – описва се с помощта на събираемото

$$n_1(t) \left(p_{11} - \frac{p_{11}}{T_{\max}} n_1(t) \right) \text{ (пак от първото уравнение).}$$

Параметрите в горната начална задача имат различен смисъл, тук няма да се спираме на специфичните подробности. Ще подчертаем изрично, че клетките-мишени могат да бъдат увредени от ефекторните имунни клетки, което се описва от члена $d_{13}n_1(t)n_3(t)$, който е със знак минус в първото уравнение и със знак плюс във второто, поради смяната на статуса на клетките. Ще посочим, че в посоченото събираемо параметърът d_{13} показва честотата на срещите между клетките – мишени и клетките – убийци.

В главата са посочени естествени условия (дадени под формата на теорема), при които решенията на разгледаната начална задача на Коши съществуват и са единствени в произволен ограничен времеви интервал. Валидно е и задължителното изискване решенията да са неотрицателни. Тук ще обърна внимание на два факта:

- разглежданията имат **фундаментален** характер, а не качествен, както е формулировката на докторантката (това неправилно класифициране се среща и на други места в дисертацията, което няма да отбелязвам изрично);
- доказателствата са направени на места формално. Действително, при доказателството авторката се опира на мощни класически теореми, но липсва изрядната проверка на изпълнението на условията.

Представени са графично решенията на разглежданата система при различни начални стойности и различни стойности на участващите параметри, ще подчертая различните графики при смяна на коефициента, отчитащ честотата на срещите между здравите клетки и ефекторните клетки. Прави добро впечатление направените бележки към отделните числови варианти на модела и опитите за обяснение на получените числови резултати. Разбира се, при числените реализации са използвани пакети програми (в случая Matlab).

Четвърта глава е посветена на изследване на кинетични модели, описващи развитието на автоимунни заболявания. Тези модели представляват усъвършенствани модификации на модели, предложени от Iwami и др. автори. Описваните от тях реални процеси и системи се състоят от няколко на брой взаимодействащи популации. Клетките на тези популации се характеризират с различна биологична активност, която се определя от параметър $u \in [0,1]$. Разпределенията на отделните популации и тяхната концентрация се дефинират както в глава 2 чрез функциите

$$f_i : [0, \infty) \times [0, 1] \rightarrow R^+ \quad u \quad n_i(t) = \int_0^1 f_i(t, u) du, \quad i = 1, 2, \dots, k.$$

В тази глава се разглеждат два кинетични модела.

В параграф 4.1 е описан базов модел, който моделира връзката между клетки-мишени, увредени клетки и ефекторните имунни клетки:

$$\begin{cases} \frac{dn_1(t)}{dt} = S_1(t) + p_{11}n_1(t) - \frac{p_{11}}{T_{Max}}n_1^2(t) - d_{11}n_1(t) - d_{13}n_1(t) \int_0^1 v \cdot f_3(t, v) dv \\ \frac{dn_2(t)}{dt} = d_{13}n_1(t) \int_0^1 v \cdot f_3(t, v) dv - d_{22}n_2(t) \\ \frac{\partial f_3(t, u)}{\partial t} = p_{23}n_2(t) - d_{33}f_3(t, u) \\ n_i(0) = n_i^0, \quad i = 1, 2, \quad f_3(0, u) = f_3^0(u). \end{cases}$$

Ясно е че първото и второто уравнения на горната система описват изменението на концентрацията съответно на клетките-мишени и увредените клетки. Третото уравнение определя динамиката на разпределението на ефекторните имунни клетки. Смисълът на участващите параметри е частично уточнен в анализа на глава 2 в настоящата рецензия. За посочената по-горе начална задача е доказано, че решението съществува и е единствено в произволен ограничен времеви интервал. Освен това решенията са неотрицателни.

Предложен е алгоритъм за решаване на горната начална задача, която не е стандартна, тъй като първите две уравнения са обикновени интегро – диференциални, а третото е частно диференциално уравнение. Числовите решения на първите две уравнения са приближения съответно на концентрациите на клетките – мишени и увредените клетки. Численото решение на третото уравнение дава приближение на функцията на разпределение на ефекторните имунни клетки. С помощта на това разпределение се намира (отново приблизително) концентрацията на клетките – убийци. Ще отбележим, че преди численото решение на системата е необходимо да се извърши дискретизация по параметъра u . Предлаганата в дисертацията дискретизация е

равномерна. Методите за решаване на обикновените диференциални уравнения и квадратурните формули за пресмятане на концентрацията на ефекторните клетки зависят от потребителя.

В параграф 4.2 е разгледан моделът

$$\begin{cases} \frac{dn_1(t)}{dt} = S_1(t) + p_{11}n_1(t) - \frac{P_{11}}{T_{Max}}n_1^2(t) - d_{11}n_1(t) - d_{13}n_1(t) \int_0^1 v f_3(t, v) dv \\ \frac{dn_2(t)}{dt} = d_{13}n_1(t) \int_0^1 v f_3(t, v) dv - d_{22}n_2(t) \\ \frac{\partial f_3(t, u)}{\partial t} = (1-u)(p_{32}n_2(t) + p_{34}n_4(t)) - d_{33}f_3(t, u) \\ \quad + c_{3R} \left(2 \int_0^u (u-v) f_3(t, v) dv - (1-u)^2 f_3(t, u) \right) + c_{3L} \left(2 \int_u^1 (v-u) f_3(t, v) dv - u^2 f_3(t, u) \right) \\ \frac{dn_4(t)}{dt} = p_{44}n_4(t) - d_{44}n_4(t) - d_{43}n_4(t) \int_0^1 f_3(t, v) dv \\ n_i(0) = n_i^0, \quad i = 1, 2, 4, \quad f_3(0, u) = f_3^0(u). \end{cases}$$

В последния модел е включена и концентрацията на вирусните клетки $n_4(t)$.
Особеностите на модела включват (предполага се):

- ефекторните имунни клетки могат да увреждат не само клетките-мишени, но и вирусните частици;
- популацията на имунните клетки не е хомогенна, така например по-активните имунни клетки (параметърът u е по-голям) разрушават повече клетки-мишени;
- активност е въведена само за имунните клетки;
- увредените клетки и вирусните частици стимулират производството на нови имунни клетки.

Подобно на предходния модел в тази глава са получени традиционните фундаментални резултати за съществуване, единственост и положителност на решенията на моделната задача. Ще отбележа, че предварително е установена верността на две равенства, които авторите наричат консервативност на разпределението. Във формулировката и после в доказателството на тези равенства е допусната неточност, като на места функциите на разпределение са с индекс i , а на места индексът е 3. Това предизвиква кратковременно объркване в читателя, докато осъзнае, че индексът не може да приема стойности 1, 2 или 4, тъй като са приети съответни опростявания на модела. Представени са визуално решенията на горната система при различни стойности на началните условия и параметрите на системата, направени са съответните тълкувания и коментари.

В заключение на тази точка от рецензията ще подчертая, че за мене няма съмнение в достоверността на получените резултати. Макар и „екзотични“ доказателствата на твърденията са извършени без принципни грешки, въпреки че на няколко места те са прекалено „пестеливи“ и заставят заинтересования читател самостоятелно да извършва някои пропуснати разсъждения. Това обстоятелство разбира се го поддържа бодър.

6. Приноси

Получените резултати са отбелязани коректно в заключенията към дисертационния труд и автореферата. Най-общо казано, приносите са както с теоретична насоченост, така и с приложен характер.

Теоретичните приноси са свързани с изследванията на авторката, отнасящи се до:

- усъвършенстване на известни модели и формулиране на съответните начални задачи описващи конкретни процеси от медицината и биологията (тук ще посоча моделите, повлияни от изследванията на Iwami);
- създаване на нови модели, описани със системи от интегро - диференциални уравнения от Болцманов тип;
- намиране на естествени условия, гарантиращи съществуване, продължителност и неотрицателност на съответните решения на моделите;
- качествено изследване на моделите, при които е изучено влиянието на параметрите в съответните моделиращи системи;
- направена е преценка за подбора на параметрите, като основното изискване е адекватност на моделите - сравнително точно отразяване на процесите при заболяванията.

Приложните аспекти на изследванията в дисертационния труд се отнасят за:

- създаване на числови алгоритми за приближено намиране на решенията на моделите;
- тълкуване и изводи за намерените решения;
- онагледяване на резултатите и др.

Според мен основните и съществени характеристики на дисертацията са както следва:

- Създаден е подход за изследване на класове математически модели, за които основен апарат на моделиране са диференциални уравнения;
- Подказана е възможност за изследване на други подобни класове математически модели;
- Дава се възможност за потвърждаване (по нов начин) на известни факти за решенията на конкретни задачи от природните науки и практиката;
- Дава се възможност да се определят важните свойства на параметрите на изучаваните уравнения или на близки до тях, които гарантират съществуване и единственост на решенията им и др.

Накрая на тази точка ще спомена, че не са ми известни (за сега) внедрявания на резултати от дисертационния труд.

7. Преценка на публикациите и личния принос на докторантката

Както казах по-горе, публикациите, включени в дисертационния труд, са шест на брой. Пет от тях са в съавторство с нейния научен ръководител, а една е самостоятелна. В една от публикациите участва и трети съавтор (А. Markovska). Съдържанието на тези публикации представлява съществена част на дисертационния труд. Две от публикациите са в списания, индексирани от Scopus:

- International Journal of Pure and Applied Mathematics;
- Mathematica Applicanda.

Този факт е безспорен успех на кандидатката за придобиване на желаната научна и образователна степен. Останалите четири публикации са отпечатани в томовете на конференции.

Не разполагам с разпределителни протоколи, отразяващи заслугите на всеки един от съавторите в изследователската дейност, както и за работата, извършена при издаването на коментираните пет съвместни публикации. Поради това считам, че участието на Ивета Николова е равностойно на останалите автори.

Ще обърна внимание, че резултатите от третата статия (съгласно списъка на авторката) са докладвани на престижната научна конференция:

„23-rd National Conference on Applications of Mathematics in Biology and Medicine“,

проведена през 2017 г. в Полша.

Не са ми известни цитирания от други автори на публикациите на докторантката. Ще отбележа, че публикациите са сравнително „нови“ (стартират през 2017 г.), поради което евентуалните цитирания може да се очакват по-нататък.

8. Автореферат

Авторефератът заедно с библиографията е поместен на 46 страници (в съответния формат, стандартно подходящ за авторефератите). Съдържа увод и анализ на всички основни резултати, постигнати в дисертационния труд и отразява точно и пълно постигнатото от докторантката. Отчетливо са формулирани поставените цели и конкретни задачи. Основните понятия и твърдения в дисертацията са добре обяснени и където е нужно са представени съответно под формата на дефиниции и теореми (без доказателства). Конструирани са редица подходящи и съществени конкретни числови реализации, илюстриращи моделите. По този начин се подчертани качествата на усъвършенстваните модели и се дава възможност за допълнително обмисляне на идеите в дисертационния труд.

В заключението се резюмират основните приноси. Посочени са връзките между постигнатото в дисертационния труд и съответните публикации на докторантката.

Ще отбележа, че авторефератът е изготвен съгласно изискванията. Бих добавил, че е подготвен във форма, която позволява на читателя, който не е запознат с дисертацията, да придобие пълна представа за постигнатото в нея. Струва ми се, че библиографията на автореферата трябва напълно да съвпада с тази на дисертацията (независимо, че някои от литературните източници не се цитират в автореферата, поради ограничения му обем). Това би спомогнало за паралелно запознаване с двата научни труда.

9. Критични бележки и препоръки за бъдещо използване на получените резултати

Ще направя няколко бележки, за които предварително искам да заявя, че не са оказали влияние при формирането на моето мнение за качествата на дисертационния труд:

- Някои забележки направих по време на изложението на моята рецензия;
- Допуснати са няколко правописни грешки, които в някакъв смисъл са неизбежни. Предполагането, че можем напълно да се освободим от тях е утопично, особено като се вземе под внимание обемът на дисертационния труд. Наличието на тези неточности имат благоприятен ефект върху чита-

теля, като не му позволяват за дълги периоди от време да отклонява вниманието си от четивото;

- Имам бележки по оформлението на дисертацията (излишни „празни редове“, някои параграфи в дисертацията биха могли да се обединят, На места изложението изглежда в „насипно състояние“, липсва обосновка за избора на числовите параметри в демонстрационните примери, липсват примери с числови данни от реалната практика – това разбира се е сериозна задача, изводите в отделните глави на дисертацията доста си приличат и др. подобни);
- Не би трябвало към приносите на докторантката да се причисляват елементи от нейното запознаване с научната литература. Това самообучение е елемент на годишните планове на докторантурата, но не е достойнство на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получените резултати в дисертационния труд и направените по-горе в рецензията коментари ми дават основание да направя следните изводи:

1. Дисертационният труд е посветен на теоретични и приложни изследвания върху количествени модели от медицината и биологията, на класове автоимунни заболявания. Част от тези изследвания са новост, а друга част развиват и обогатяват известни резултати. Изследванията представляват оригинален принос на докторантката и в близко бъдеще могат да предизвикат сериозен научен интерес, който ще се изрази в позоваване и използване на нейните резултати;
2. Конструирани са числови процедури за приближено пресмятане на основни параметри на моделите.
3. Представените в дисертационния труд изследвания са полезни, както за учените, които се занимават с теоретични проблеми на приложенията на математиката и в частност на математическото моделиране, така и за учените, които прилагат съответни математически методи за решаване на разнообразни конкретни задачи (не само в математиката);
4. Достиженията в дисертационния труд отговарят на изискванията на:
 - ЗРАСРБ;
 - Правилника за прилагане на ЗРАСРБ;
 - ВПРАС.

Поради посочените по-горе факти оценявам „**положително**“ изследванията в дисертационния труд.

Предлагам на научното жури **да присъди** образователната и научна степен “доктор” на Ивета Ангелова Николова в:

Област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика;

Професионално направление: 4.5. Математика;

Докторска програма: Математическо моделиране и приложение на математиката.

17.09. 2020 г.

Изготвил рецензията:
(проф. Ангел Дишлиев)