СТАНОВИЩЕ

Върху дисертацията на проф. д-р Марусия Н. Божкова

“МОДЕЛИ НА РАЗКЛОНЯВАЩИ СЕ ПРОЦЕСИ И ПРИЛОЖЕНИЯ В ЕПИДЕМИОЛОГИЯТА И РАКОВИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ”

представена за придобиване на научната степен

“Доктор на науките”

Дисертацията на Марусия Божкова е посветена на теорията и приложенията на разклоняващите се стохастични процеси. Тази проблематика е актуална и върху нея се работи интензивно през последните години, като съществен принос за развитието на теорията има авторът на представения дисертационен труд. Приложенията на тази теория са многобройни и включват области като демографията, изследването на разпространението на инфекциозните заболявания, биологията, генетиката и медицината. Разгледаните в дисертацията модели са в преобладаващата си част нови, и подходът към тях изисква задълбочено познаване на най-новите достижения в различни области на математиката като теорията на възстановяването, теория на нелинейните интегрални уравнения, теорията на интегралните трансформации и др. Дадени са многобройни примери и модели, илюстриращи цялата мощ на развитата обща теория, като много от тях представляват самостоятелен интерес.

Разгледаните в представения дисертационен труд за въпроси условно могат да бъдат разделени на четири групи:

- гранични теореми в теорията на разклоняващите се процеси (Част 1);
- резултати, в които са намерени важни характеристики на неркритични разклоняващи се процеси с имиграция, каквито са потомството на процеса, разпределението на началото на неговия последен жизнен цикъл и др;

- приложение на теорията на разклоняващите се процеси в епидемиологията, оценка на скоростта на разпространение на инфекциозни заболявания и др., при които се използват и анализират реални данни (Част 2);

- приложения, свързани с изследване на мутациите на раковите клетки (Част 3).

Ще се спра на всяка една от тези групи.

В първа част се изследва главно разклоняващ се процес на Белман-Харис с имиграция в нулата при твърде общи предположения на модела. Такива са възможността за пристигане на случаен брой имигранти и за закъснение във времената на тяхната поява спрямо момента на достигане на състояние 0 от страна на процеса. Получени са уравнения на възстановяване, свързващи основните характеристики на модела. Изследвани са както субкритичния, така и суперкритичния случай, като за последния е установено експоненциално нарастване на потомството с експонента равна на константата на Малтус. За дисконтирания процес е намерено граничното разпределение и е доказана L^2- сходимост, а при определени условия и сходимост п.с. към граничната случайна величина. Разгледан е и случая, когато наред с имиграцията в нулата съществува и имиграция в случайни моменти на времето, които образуват процес на възстановяване, независим от изходния разклоняващ се процес. Споменатите по-горе резултати, са обобщени и за този по-общ модел, а в субкритичния случай са получени асимптотични формули за моментите на моментните сечения на процеса. Доказана е сходимост по разпределение към гранична сл.в., разпределението на която, както и първите й два момента са намерении в явен вид.

За процесса на Беллман-Харис с допълнителна имиграция в моментите на възстановяване са получении гранични теореми от вида на закона за големите числа и на централната гранична теорема. Аналогични резултати са получени и в дискретния случай за процесса на Галтон-Уотсън.

Във втора част обект на изследване е същия модел, но разклоняващият се процесс на Беллман-Харис е заменен с по-реалистичния процесс на Севастиянов, при който разпределението на броя на потомството зависи от възрастта на родителя. Получении са уравнения на възстановяване за продължителността на времето на живот на процесса и за големината на потомството, с помощта на които е намерено преобразуванието на Лаплас за началото на последния жизнен цикъл на процесса, както и пораждащата функция на общото потомство на процесса до този момент. Тези две величини са важни характеристики на суперкритичните разклоняващи се процеси с имиграция. Подобни резултати са получени и за процеси на Галтон-Уотсън при конкретен вид на разпределението на броя на потомците на всеки индивид. Показано е, че ако тези разпределения са Поасоново или геометрично, то разпределението на общото потомство е, съответно, разпределение на Борел-Танер и на Хейт.

Съществено място във втора част е отделено на приложението на разгледаните модели в епидемиологията. В основата на подхода е наблюдението, че разпространението на инфекциозните болести може да се моделира с помощта на разклоняващ се процесс. Тогава овладяването на епидемията е тясно свързано с момента на достигане до нулата на съответния разклоняващ се процесс. В дисертацията е поставено началото на изследване на свойствата на този момент и на неговата връзка с разпределението на броя на контактите, при които се разпространява инфекциозното заболяване и с продължителността на болестта. Доказани са важни свойства на монотонност и на непрекъснатост на функцията на разпределение на този момент от горните величини. Към основния модел е добавен важен нов елемент- нивото на имунизираните индивиди на популацията, в която се разпространява заболяването. При контакт с такъв индивид, той не се заразява и не предава заболяването на други индивиди. Изследвана е зависимостта на момента на затихване на епидемията от този параметър, като са доказани аналогични свойства на монотонност и непрекъснатост. Освен това е въведено понятието оптимална стратегия за имунизация. Критерият за оптималност се разбира в смисъл на минимално ниво на имунизация, при което подходящ квантил на разпределението на момента на затихване не надхвърля дадено ниво, Разгледан е и друг критерий за оптималност, като квантила на разпределението е заменен със средното време на затихване на болестта. Разгледани едновременно и двете стратегии и е направено сравнение между тях на базата на емпирични данни. Освен това, на понятието ниво на имунизация е направено обобщение, като вместо него се разглежда функция на имунизация, което означава, че разпространението на инфекциозното заболяване се разглежда като процес във времето. Въвежда се важен клас от функции, дефинирани върху дървото на разпространение на болестта, които са монотонни относно изрязването (prunning) на всички клони на дървото, в началото на които е имунизиран индивид. Момента на затихване на епидемията е само един от примерите на такава функция. Най-после, важните свойства монотонност и непрекъснатост са обобщени и за този модел.

Резултатите, включени във трета част имат научно-приложен характер. Именно, във последните две глави, разгледаните модели се прилагат за изучаване на мутациите и изследване на процеса на повторната поява на раковите клетки в организма на пациент, след като към него вече е приложено лечение с химио или лъчетерапия. Както е известно, независимо, че такова лечение намалява способността за деление на злокачествените клетки и води до затихване на болестта, често тя отново рецидивира, тъй като мутациите в клетките водят до резистентност към заболяването. Като се използва развитата обща теория са получени оценки на вероятността за възникване на мутации, както и количествени оценки за критичния брой мутации, които могат да доведат до рецидив в термините на пораждащите функции на съответните разпределения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

След запознаване със съдържащите се в дисертационния труд резултати, анализирайки тяхната значимост и съдържащи се в тях научни, научно-приложни и приложни приноси, намирам за основателно да дам своята **положителна** оценка и **да** препоръчам на Научното жури да присъди на проф. д-р Марусия Никифорова Божкова научното звание „доктор на науките“ по професионално направление 4.5 Математика, професионално направление вероятности и статистика-разклоняващи се стохастични процеси.

12.03.2018 г.   Рецензент: ....

доц. д-р Essential Дончо Дончев