

РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационен труд за получаване на образователната и научна степен “Доктор” по научната специалност 01.01.13. „Математическо моделиране и приложение на математиката”

Автор на дисертационния труд: маг. мат. Милен Колев Борисов

Тема на дисертацията: “Устойчивост и бифуркации на равновесни точки в математически модели на биопроцеси”

Рецензент: доц д-р Светослав Г. Николов, Институт по механика-БАН

1. Общо описание на дисертацията

Представеният дисертационен труд на тема: “Устойчивост и бифуркации на равновесни точки в математически модели на биопроцеси” е развит на 117 стандартни машинописни страници и съдържа 25 фигури и една таблица. Библиографската справка показва, че са използвани 36 литературни източници (всички на латиница), от които 4 са статиите по дисертацията, 1 е магистърската дипломна работа на автора и 1 съвместна статия на дисертанта с неговия научен ръководител. Материалът е структуриран в увод, четири глави и заключение, в което се обобщават приносите на дисертацията.

2. Актуалност на разработвания проблем

Дисертацията е посветена на едно перспективно направление в науката-приложение на методите на нелинейната динамика (в частност бифуркационен анализ) за изучаване поведението на математични модели на биологични системи. От това, че протичащите процеси в живата материя са свързани с множество обратни връзки, прави тяхното моделиране и изследване изключително трудно. Получените математични модели в повечето случаи са силно нелинейни и мултиразмерни. Това налага разработването и програмното реализиране на различни алгоритми за бифуркационен анализ на такива модели. Получените с помощта на бифуркационния анализ качествени предсказания за поведението на изследваните системи спомагат за чувствително намаляване на разходите и времето за даден експеримент, както и за откриване на нови (неизвестни досега) механизми на поведение.

3. Познание на състоянието на проблема

Най-общо дефиниран, проблемът на дисертационния труд се състои в разработване на алгоритми за символен бифуркационен анализ, програмното им реализиране в системата за компютърна алгебра Maple и приложение на тези алгоритми за изследване на динамичното поведение на: 1) модел на прост хемостат с един вид организми; 2) модел на хемостат с два вида организми, конкуриращи се за общ субстрат; 3) модел на Лоренц за атмосферната конвекция; 4) модел на химична реакция; 5) модел на непрекъснат биореактор. Поради сложността на разглежданите бифуркационни процеси, авторът отделя значително място както за тяхното описание, така и на съществуващите алгоритми за бифуркационен анализ на динамични системи с коразмерност на изроденост едно и две.

Бифуркационната теория е раздел от теорията на динамичните системи, в който се изучава как се извършва качествената промяна в поведението на фазовите траектории при изменение на един или няколко параметъра. Ето защо, в първата глава от дисертацията

правилно авторът отделя внимание на специфичните термини и ги обяснява. Особено полезна за читателя е точка 2.4, свързана с методите за опростяване на динамичните системи. Убедително се показва, че качествената теория на динамичните системи може успешно да се приложи за изследване на устойчивостта и бифуркационното поведение на равновесните точки на математични модели на биопроцеси. Тези математични модели могат да се формулират като динамични системи от автономни нелинейни обикновени диференциални уравнения (ОДУ).

Известно е, че в бифуркационната теория се разглеждат *изродени случаи* с неголяма коразмерност. Една от причините е, че броят на различните изродени случаи лавинообразно нараства с увеличаването на коразмерността. Така например, при бифуркация на равновесно състояние с коразмерност едно съществуват *два* различни критични случая. Ако коразмерността е две, критичните случаи стават *пет*. За коразмерност три, случаите са *тринадесет*, като един от тях не допуска в явен вид (във вид на формули) критерии за устойчивост. При коразмерност четири и повече, броят на особените случаи не може да бъде изчислен. Ето защо, изучаването на толкова високи израждания в теорията е нецелесъобразно. Когато даден критичен случай е отделен за изучаване, бифуркационната теория предлага разглежданата система да се приведе в по-особена (обикновено нормална) форма, която е най-удобна за изследване на нейната устойчивост. Десните части на динамичните системи ако са приведени във вид на полиноми, то това е нормалната им форма.

Обикновено, достатъчно е да запишем полиномите до определена невисока (4-5) степен. Така в общия случай, за неизродени системи, при определяне на устойчивостта на техните равновесни състояния е достатъчно да се вземат само линейните членове. Ако коразмерността на изроденост е единица, в критичните случаи трябва да се вземат квадратните и кубичните членове и т.н. Смятам, че дисертанта успешно се е ориентирал в проблематиката, като в потвърждение на това мое твърдение са поставените цели и задачи в дисертацията, т.е. разработване на алгоритми и тяхното програмно реализиране за бифуркации с коразмерност едно и две.

4. Характеристика на избраната методика на изследване

За осъществяване на поставените цели, първоначално авторът в глава втора (номерирана с три в дисертацията) представя алгоритъм от седем стъпки необходим за намиране на нормалната форма на три вида локални бифуркации- седло-възел, транскритична и вилообразна. Едновременно с това се дават, условията за тяхната неизроденост и нормалните им форми. Всички те са с коразмерност едно и следователно е достатъчно в нормалните им форми да се апроксимира до втора степен включително.

В следващата подточка от тази глава на дисертацията се разглежда осем стъпков алгоритъм за пресмятане на нормалната форма на бифуркацията на Андронов-Хопф (или само Хопф, както е в дисертацията), като основните идеи са взаимствани от Кузнецов и Уигинс [Kuznetsov, 1995; Wiggins, 1990]. Тази бифуркация е също с коразмерност едно, но поради нейната специфичност се налага допълнителна стъпка, с която се въвеждат комплексни координати. Освен това тук се налага и проверка за неизроденост, чрез пресмятане на така наречения първи коефициент на Ляпунов l_1 (исторически въведен и формулиран от Андронов) на *границата на устойчивост за поява на бифуркация на Хопф*. Смятам, че тук дисертантът би могъл по-детайлно да обясни какъв е фундаменталният смисъл (освен, че определя дали бифуркацията на Хопф е докритична(на англ. subcritical) или надкритична (на англ. supercritical)) на този коефициент относно вида на границите на устойчивост.

В отделна подточка от втора глава се предлага алгоритъм за пресмятане на нормалната форма на бифуркацията на Богданов-Такенс. Тази бифуркация е с

коразмерност две. Основното тук (от гледна точка на теорията) за отбелязване е: ако разгледаме равнината образувана от двата бифуркационни параметъра, то особен интерес представлява точката, където се пресичат *Хопф линията* и *седло-възел линията*. При двумерни непрекъснати системи тя е *точка на Богданов-Такенс*, докато при три-мерни системи тази точка може да бъде *точка на Богданов-Такенс* или *точка на Гукенхаймер-Гаврилов* (на англ. Guckenheimer-Gavrilov). И в двата случая линейната част на нормалната форма е двойно дегенерирана, т.е. при *Богданов-Такенс* е $\begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$, а при *Гукенхаймер-*

Гаврилов $\begin{pmatrix} 0 & \omega & 0 \\ -\omega & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$. В случая на *точка на Богданов-Такенс* се появяват две нулеви

собствени стойности, т.е. реалната и имагинерната част на една двойка комплексно спрегнати собствени стойности изчезва - с което свършва и *Хопф линията*. Ето защо тази бифуркация е възможна само при двумерни непрекъснати динамични системи. За появата на *точка на Гукенхаймер-Гаврилов* е необходима най-малко три-мерна система, защото в нея има една нулева реална собствена стойност и една нулева реална част на комплексно спрегнати собствени стойности с неизчезваща имагинерна част. В този случай *Хопф линията* продължава да съществува. Считаю, че този въпрос трябваше да бъде разгледан в дисертацията, с което по-добре щеше да се очертае областта на приложимост на предложениия шест стъпков алгоритъм.

В последната точка от тази глава се разглежда методът на резултантата (аналитична тестова функция) за намиране на бифуркационни точки на Хопф, Богданов-Такенс и на двойна Хопф бифуркация. В алгоритъма за изчисление на числото на Хопф, когато размерността на системата n е по-голяма или равна на три, се доказват три твърдения свързани с проверка на едно от условията за неизроденост на бифуркацията на Хопф. В края и се представя три-стъпков обобщен аналитичен алгоритъм за намиране на бифуркационните точки на Хопф.

Глава трета от дисертационния труд е посветена на пакета *BifTools*, който представлява програмна реализация на алгоритмите за бифуркационен анализ (представени в предходната глава) в системата за компютърна алгебра Maple 13. Този пакет се състои от следните процедури за бифуркационен анализ на динамични системи: *BifTools[calcOneZeroEigenvaluesBifPoints]* за намиране на равновесните точки на системи от ОДУ с коразмерност едно; *BifTools[calcOneZeroEigenvaluesBif]* за намиране на символно топологична нормална форма на бифуркации с коразмерност едно; *BifTools[calcHopfBifPoints]* за намиране чрез метода на резултантата на равновесните точки на динамична система с Якобиан имащ двойка чисто имагинерни собствени стойности; *BifTools[calcHopfBif]* за намиране на символно топологична нормална форма на бифуркация на Хопф в околност на равновесната точка; *BifTools[calcBTBif]* за намиране на символно топологична нормална форма на локалната бифуркация на Богданов-Такенс (от коразмерност две). В края на тази глава, авторът сполучливо илюстрира приложението на пакета *BifTools* върху намирането на равновесните точки и нормалните бифуркационни форми в околност на тези точки, за конкретни математични модели взети от съществуващата научна литература, т.е. модел на прост хемостат с един вид организми; модел на хемостат с два вида организми, конкуриращи се за общ субстрат; модел на Лоренц за атмосферната конвекция и модел на химична реакция. Всички известни до този момент бифуркационни свойства на тези модели се потвърждават от получените чрез новия пакет *BifTools* резултати, като са получени и някои нови такива, когато за бифуркационни са взети други системни параметри.

В последната глава от дисертацията се прави пълен математичен анализ за устойчивост на динамичен модел от четири нелинейни обикновени диференциални уравнения, описващ биологичното разграждане на токсични вещества в биореактор за пречистване на отпадъчни води. Моделът е изведен и валидиран върху реални експериментални данни в Института по инженерна химия на БАН. Публикуван е през 2008, като до сега не е изследван в детайли качествено и количествено. Независимите променливи на модела са: x_1 - концентрацията на свободните клетки, x_{im} - концентрация на имобилизираните клетки, s - концентрация на субстрата и p - концентрация на продуктите (хлориди). Тук е намерено, че този модел има пет равновесни точки, като в зависимост от стойностите на параметъра $D[h^{-1}]$ - скорост на разграждане и параметъра $k_{im} [mh^{-1}]$ - откъсване на имобилизираните клетки, техният брой може да варира. След направения с достатъчна прецизност анализ се формулира Теорема 5.7, даваща условията за съществуване и устойчивост на равновесните състояния на модела.

В подточка 5.4 от тази глава се изследват локалните бифуркации на съществуващите равновесни състояния с помощта на пакета *BifTools*. Като бифуркационни параметри се приемат D и k_{im} . Първоначално се изследват бифуркациите с коразмерност едно, т.е. единият от бифуркационните параметри е фиксиран, а след това при едновременното вариране на двата параметъра се изследва бифуркацията на Богданов-Такенс, която е от коразмерност две. Получените нормални форми на всички бифуркации са дадени в Приложения 5.2- 5.6. Показано е, че за равновесните точки F_1 , F_2 и E_2 на модела не е възможна бифуркация на Хопф.

Последната част от тази глава се изследва глобалната устойчивост на равновесните точки E_0 и F_1 на модела на непрекъснат биореактор. Поради това, че първите три уравнения в модела не зависят от четвъртата променлива, то при анализа се работи с редуцираната система от три уравнения. В Теорема 5.11 се доказва, че E_0 е глобално устойчива, което е най-лошият случай при работата на биореактора, т.е. свободните и имобилизираните клетки се отмиват от биореактора и средата остава непочистена от токсините.

За доказателството на глобалната устойчивост на равновесната точка F_1 се използва функцията на Ляпунов. За нейната първа производна спрямо времето се получава, че е нестрога отрицателна. Биологичната значимост на този резултат е, че концентрацията на субстрата (замърсителя) в биореактора остава по-малка от входната концентрация на субстрата. Така получените теоретични резултати се потвърждават от направените числени симулации на модела.

5. Характеристика на резултатите

Резултатите в дисертацията са следствие на извършения с пакета *BifTools* бифуркационен анализ на различни биоматематични модели от нелинейни ОДУ. Освен това са получени и важни аналитични резултати за глобалната устойчивост на някой от равновесните точки на математичния модел на непрекъснат биореактор. Условно те могат да се разделят в две групи.

Първата група са резултатите допринасящи за развитието на научното познание и насоки за бъдещи експериментални и теоретични изследвания. Към тях спада създаването на алгоритми за символен анализ на локални бифуркации с коразмерности едно и две, и тяхното програмно реализиране в софтуерния пакет *BifTools*.

Втората група са качествените и количествените оценки за процесите протичащи в модел на прост хемостат с един вид организми; модел на хемостат с два вида организми, конкуриращи се за общ субстрат, модел на Лоренц за атмосферната конвекция, модел на

химична реакция и математичен модел на непрекъснат биореактор. За последния модел са доказани редица свойства свързани с глобалната устойчивост на решенията му.

6. Оценка на приносите

Мнението на рецензента е, че формулираните от дисертанта приноси правилно отразяват постигнатите резултати.

7. Преценка на публикациите

Съществените части на дисертацията са публикувани в 4 статии, една от които е в списание с IF 1.472. Една от статиите е самостоятелна, а всички останали публикации са съвместни, в които дисертантът е пръв автор.

Съавтори на дисертанта са научният му ръководител доц. д-р Нели Димитрова и проф. Бешков.

8. Оценка на автореферата

Авторефератът правилно отразява основните положения и научните приноси на дисертационния труд. Авторската справка правилно отразява приносите. Основната забележка тук са: 1) липсва резюме на английски език в края на автореферата и 2) ясното дефиниране, че всички номерации на формули, твърдения, теореми и др., е както в дисертационния труд.

9. Критични бележки

Част от допуснатите грешки в дисертацията имат технически характер и не се отразяват на крайните резултати и приносите. Например, формули (2.13), (3.1), (3.10) и (3.21) са едни същи, като само n променя стойността си. На всички фигури липсва означение коя е положителната посока на координатните оси. На фиг. 5.1-5.9 липсва коя е променливата(ите) по ординатната ос. За някои от разгледаните модели липсва информация, какъв е физико-химичният смисъл на независимите променливи в тях.

Известно е, че в бифуркационните точки динамичните системи са структурно неустойчиви, ето защо считам за неуместен използваният в дисертационния труд термин „равновесни бифуркационни точки”.

В дисертационния труд липсват формулираните цели и задачи. Използваните литературни източници са актуални, но малко на брой. Липсват работи на български автори работили в тази област.

10. Заключение

Представеният дисертационен труд напълно отговаря на изискванията на закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и правилника за неговото прилагане. Представените към дисертацията трудове са достатъчни по качество и количество, като няма съмнение относно значимостта на приносите в тях.

Това ми дава основание убедено да препоръчам на научното жури да гласува положително за присъждане на маг. Милен Колев Борисов образователната и научна степен “Доктор” в област на висшето образование 4, Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.5 Математика, по научна специалност „Математическо моделиране и приложение на математиката”

04.04.2013 г.
гр. София

Рецензент:.....
/доц. д-р С. Николов/