Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001311

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-04-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-3к/968 від 05.06.2025 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карєва Валерія Віталіївна
2. Valeriia Karieva

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2121-5214

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 113

Назва наукової спеціальності: Прикладна математика

Галузь / галузі знань: математика та статистика

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Прикладна математика

Дата захисту: 19-05-2025

Спеціальність за освітою: Прикладна математика

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8125

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 27.35.43, 27.41.23

Тема дисертації:

1. Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування

2. The Problem of Finding an Upper Optimality Estimate for Liver Regeneration Strategies Using Adaptive Dynamic Programming Methods

Реферат:

1. Карєва В.В. Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 113 Прикладна математика. – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Міністерства освіти і науки України, Харків, 2025. Дисертацію присвячено математичному моделюванню процесів регенерації печінки у вигляді узагальнених рівнянь Лотки-Вольтерра та визначенню критеріїв оптимальності для знаходження стратегій відновлення печінки. В дисертації розглянуто методи адаптивного динамічного програмування для розв'язання задачі знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки. Перший розділ присвячений історії вивчення питань, розглянутих в дисертації. Наводиться стислий опис флагманських проєктів, які були присвячені дослідженню печінки і побудові математичних моделей для неї.

Сформульовані відомі методи моделювання біологічних процесів і наведені приклади з вищезазначених проєктів. Також розглядаються можливі підходи до задачі оптимізації, що використовуються в подальшому. У другому розділі детально проаналізовано ключові процеси, які забезпечують регенерацію печінки за умов помірного токсичного впливу та часткової гепатектомії. До таких процесів належать реплікація клітин, гіперплазія, поліплоїдія, активація антистресових механізмів, апоптоз і некроз. Кожен із цих процесів відіграє важливу роль у відновленні печінкової тканини, забезпечуючи адаптацію до ушкоджень та підтримку функціональності органу. На основі цих процесів розроблено математичні рівняння, які описують динаміку різних популяцій клітин печінки. Зокрема, було змодельовано динаміку нормальних гепатоцитів, поліплоїдних клітин, двоядерних гепатоцитів, гіпертрофованих клітин, а також гепатоцитів у стані антистресу, апоптозу та некрозу. Крім того, створено математичні моделі, які описують процеси детоксикації організму, пов'язані з екзогенними та ендогенними токсинами. Всі ці рівняння були об'єднані в узагальнену математичну модель, яка подана у вигляді системи рівнянь. Ця система є розширенням відомих моделей популяційної динаміки, таких як інтегро-диференціальні рівняння Вольтерра, узагальнені рівняння Лотки-Вольтерра та їх модифікації з запізнілими аргументами. Для перевірки коректності запропонованої моделі проведено її верифікацію як для кожного процесу окремо, так і для їх сукупності, зокрема у випадку часткової гепатектомії. Це дозволило оцінити точність моделі та її здатність відтворювати динаміку відновлення печінки в реальних умовах. Третій розділ присвячений адаптації методів адаптивного динамічного програмування для задачі оцінювання механізмів регенерації печінки. На практиці в задачах адаптивного динамічного програмування часто використовуються стаціонарні стратегії керування, де керуючі дії залежать від стану системи. Такі системи є окремим випадком систем із нестаціонарним керуванням. Оскільки стратегія керування, описана у другому розділі, є нестаціонарною, методи адаптивного динамічного програмування були адаптовані до цієї задачі. Для цього зроблено кілька припущень. По-перше, процес регенерації печінки розглядається в межах скінченного інтервалу часу, що відповідає фізичному сенсу (обмежений життєвий цикл організму). Але формально систему рівнянь, що описують процеси регенерації печінки, можна продовжити на нескінченну вісь. По-друге, функція вартості вважається обмеженою, що природно для біологічних систем. Четвертий розділ присвячено численним експериментам, спрямованим на вивчення впливу різних керуючих параметрів на процеси регенерації печінки після часткової гепатектомії та у випадках алкогольного ураження. Основну увагу приділено аналізу ключових механізмів, таких як гіперплазія, реплікація, утворення і поділ двоядерних гепатоцитів, поліплоїдність і контрольований апоптоз. Чисельні експерименти демонструють, що апоптоз гіпертрофованих клітин є критичним для оновлення клітинного складу печінки та забезпечення її адаптації до майбутніх стресів. Ефективна регенерація можлива лише за умов динамічного регулювання поліплоїдності. Постійний рівень поліплоїдності сприяє стабільності функціонування, однак зменшує адаптаційний резерв органу. Баланс між утворенням і поділом двоядерних клітин є важливим для збереження оптимального клітинного складу і функціональності печінки в довгостроковій перспективі. Чисельний експеримент для алкогольного ураження печінки було проведено для надмірного споживання етанолу протягом двох тижнів. Отримані стратегії регенерації підтверджують відомі біологічні дані, що після припинення токсичного впливу навіть значно пошкоджена печінка здатна до відновлення своїх функцій.

2. Karieva V. V. The Problem of Finding an Upper Optimality Estimate for Liver Regeneration Strategies Using Adaptive Dynamic Programming Methods. – Qualification scientific work is as a manuscript. A thesis on the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the Specialty 113 Applied Mathematics. – V.N.Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2025. The thesis is devoted to the mathematical modeling of liver regeneration processes in the form of generalized Lotka-Volterra equations and determining optimality criteria for finding liver recovery strategies. It considers adaptive dynamic programming methods for solving the problem of finding an upper optimality estimate for liver regeneration strategies. The first chapter is dedicated to the history of the study of the topics discussed in the dissertation. It provides a brief description of the state-of-the-art projects focused on liver research and the associated mathematical model development. Well-known methods of modeling biological processes are formulated, and examples from the aforementioned projects are

provided. Possible approaches to the optimization problem that are used further are also discussed. In the second chapter, a detailed analysis of the key processes that ensure liver regeneration under moderate toxic exposure and partial hepatectomy is provided. These processes include cell replication, hyperplasia, polyploidy, activation of anti-stress mechanisms, apoptosis, and necrosis. Each of these processes plays a crucial role in the restoration of liver tissue, ensuring adaptation to damage and maintaining the functionality of the organ. Based on these processes, mathematical equations have been developed to describe the dynamics of various liver cell populations. Specifically, the dynamics of normal hepatocytes, polyploid cells, binuclear hepatocytes, hypertrophic cells, as well as hepatocytes in a state of anti-stress, apoptosis, and necrosis have been modeled. Additionally, mathematical models have been created to describe the detoxification processes in the organism, related to exogenous and endogenous toxins. All of these equations were combined into a generalized mathematical model, which is presented as a system of equations. This system is an extension of well-known population dynamics models, such as Volterra integral-differential equations, generalized Lotka-Volterra equations, and their modifications with delayed arguments. To verify the correctness of the proposed model, it was validated both for each process individually and for their combination, specifically in the case of partial hepatectomy. This allowed for the evaluation of the model's accuracy and its ability to reproduce the dynamics of liver regeneration under real conditions. The third chapter is dedicated to adapting methods of adaptive dynamic programming to the problem of evaluating liver regeneration mechanisms. In practice, adaptive dynamic programming tasks often employ stationary control strategies, where control actions depend on the state of the system. Such systems are a particular case of systems with nonstationary control. Since the control strategy described in Chapter Two is nonstationary, the methods of adaptive dynamic programming have been adapted to this problem. To achieve this, several assumptions were made. First, the liver regeneration process is considered within a finite time interval, consistent with its biological context (a limited organism lifespan). However, formally, the system of equations describing liver regeneration processes can be extended to an infinite time axis. Second, the cost function is assumed to be bounded, which is natural for biological systems. The fourth chapter is dedicated to numerical experiments aimed at studying the impact of various control parameters on liver regeneration processes after partial hepatectomy and in cases of alcoholic liver injury. The main focus is on analyzing key mechanisms such as hyperplasia, replication, the formation and division of binuclear hepatocytes, polyploidy, and controlled apoptosis. Numerical experiments demonstrate that apoptosis of hypertrophic cells is critical for renewing the cellular composition of the liver and ensuring its adaptation to future stresses. Effective regeneration is only possible under conditions of dynamic regulation of polyploidy. A constant level of polyploidy promotes the stability of functioning, but reduces the organ’s adaptive reserve. The balance between the formation and division of binuclear cells is essential for maintaining the optimal cellular composition and functionality of the liver in the long term. A numerical experiment for alcoholic liver injury was conducted for excessive ethanol consumption over two weeks. The obtained regeneration strategies confirm well-known biological data that, after the cessation of toxic exposure, even significantly damaged liver tissue can recover its functions.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Інформаційні та комунікаційні технології

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Karieva V.V., Lvov S.V. Mathematical model of liver regeneration processes: homogeneous approximation. Visnyk of V.N.Karazin Kharkiv National University. Ser. “Mathematics, Applied Mathematics and Mechanics”. 2018. Vol. 87. P. 29-41. DOI: 10.26565/2221-5646-2018-87-03.
- Karieva V.V., Lvov S.V., Artyukhova L.P.. Different strategies in the liver regeneration processes. Numerical experiments on the mathematical model. Visnyk of V.N.Karazin Kharkiv National University. Ser.

“Mathematics, Applied Mathematics and Mechanics”. 2020. Vol. 91. P. 36-44. DOI: 10.26565/2221-5646-2020-91-03.
- Карєва В.В., Львов С.В. Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки у випадку часткової гепатектомії. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Математика, прикладна математика і механіка». 2023. Том 97. С. 41-58. DOI: 10.26565/2221-5646-2023-97-04.
- Карєва В.В., Львов С.В. Методи адаптивно динамічного програмування для визначення оптимальної стратегії регенерації печінки. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Математика, прикладна математика і механіка». 2024. Том 99. С. 22-35. DOI: 10.26565/2221-5646-2024-99-02.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0119U002530

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коробов Валерій Іванович
2. Valery Korobov

Кваліфікація: д. ф.-м. н., професор, 01.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8421-1718

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Газдюк Катерина Петрівна
2. Kateryna Hazdiuk

Кваліфікація: д.філософ, доцент, 121

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7568-4422

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

Код за ЄДРПОУ: 02071240

Місцезнаходження: вул. Коцюбинського, буд. 2, Чернівці, 58012, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ромашов Юрій Володимирович
2. Yurii Romashov

Кваліфікація: д. т. н., доц., 05.14.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8376-3510

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет радіоелектроніки

Код за ЄДРПОУ: 02071197

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 14, Харків, Харківський р-н., 61166, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яковлев Сергій Всеволодович
2. Sergiy Yakovlev

Кваліфікація: д. ф.-м. н., професор, 01.05.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1707-843X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жолткевич Григорій Миколайович
2. Grygoriy Zholtkevych

Кваліфікація: д. т. н., професор, 05.02.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7515-2143

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кізілова Наталія Миколаївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кізілова Наталія Миколаївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шевченко Андрій Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна