

ВИСНОВОК

наукового керівника щодо виконання

індивідуального плану виконання освітньо-наукової програми

підготовки доктора філософії та роботи над дисертацією

Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», яка подається на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 11 — «Математика» за спеціальністю 113 - «Прикладна математика»

Карєва Валерія Віталіївна у 2017 році закінчила факультет математики і інформатики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна та вступила до аспірантури кафедри прикладної математики факультету математики і інформатики. Навчальна складова індивідуального плану виконання освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії Карєвої В. В. виконана у повному обсязі.

Робота Карєвої В. В. над темою дисертації почалась з дослідження та аналізу теоретичних аспектів в області чисельного моделювання процесів функціонування й регенерації печінки на різних рівнях їх деталізації. Узагальнені рівняння Лотки-Вольтерра було взято за основу при побудові математичної моделі процесів регенерації печінки. Печінка є досить цікавим модельним об'єктом для розробки адекватних математичних моделей, що надалі застосовуватимуться як для вирішення фундаментальних задач біології, так і для вирішення практичних задач регенеративної медицини. Захворювання печінки є важливою медичною проблемою. Знання про правила та механізми регенерації печінки організму є основою для розробки нових ефективних лікарських препаратів та вибору раціональних стратегій терапії захворювань печінки в медицині. Це робить актуальним та перспективним дослідження процесів регенерації печінки та критеріїв, за якими вони протікають.

Перед Карєвою В. В. була поставлена задача моделювання процесів регенерації печінки і дослідження різних методів знаходження оптимальних стратегій регенерації печінки. Перший етап роботи був присвячений розробці математичної моделі процесів регенерації печінки як динамічної мережі внутрішньоклітинних процесів та процесів міжклітинних взаємодій. Було обґрунтовано необхідність розробки математичної моделі, яка враховує процеси реплікації, поліплідії, гіперплазії, апоптозу та антистресову програму. Модель популяційної динаміки з урахуванням процесів переходу, запропонована дисертанткою, включає такі моделі популяційної динаміки, як узагальнені рівняння Лотки-Вольтерра, рівняння Лотки-Вольтерра з переходами, рівняння Лотки-Вольтерра із запізнюючими аргументами. Розроблена модель лінійна за параметрами управління, що є суттєвим для вирішення задач оптимального керування в подальшому.

На наступному етапі роботи було записане загальне рівняння, що описує динаміку популяцій різних типів клітин печінки:

$$x_{t+1} = f(x_t, \tau_t, \lambda_t), 0 \leq \lambda_t \leq 1, x_t \in X, \lambda_t \in U, t \in \mathbb{N}.$$

де x_t - типи функціональних клітин печінки в момент часу t , τ_t – задана функція зовнішньої токсичності, $X \subseteq \mathbb{R}^n$ – простір допустимих станів системи, $U \subseteq \mathbb{R}^m$ – простір допустимих керуючих дій, $x_0 \in X$ – заданий початковий розподіл функціональних клітин печінки. Кожному типу клітин приписано показник їх функціональності і обчислено функцію $\Phi_t = \sum_{i=1}^n c_i x_t^i$ - узагальнений показник функціональності печінки.

Після цього поставлено задачу знаходження верхньої оцінки оптимальності, яка полягає у знаходженні оптимальної стратегії λ_t^* , що доставляє мінімум сумарної дисконтованої вартості шляху.

Далі було показано, що у випадку оптимальних алгоритмів навчання з підкріпленням процес навчання переміщується на вищий рівень, об'єктом інтересу якого є не деталі динаміки системи, а індекс продуктивності, який кількісно визначає, наскільки близько до оптимальності працює система керування. У такій схемі навчання з підкріпленням є засобом навчання

оптимальній поведінці шляхом спостереження за реакцією оточення на неоптимальні стратегії керування.

На наступному етапі роботи було розроблено програмний код у Colab Python, який призначений для чисельного розв'язання задачі знаходження верхньої оцінки оптимальності методами адаптивного динамічного програмування.

На останньому етапі роботи було проведено низку чисельних розрахунків знаходження верхньої оцінки оптимальності методами адаптивного динамічного програмування для відомих біологічних випадків, зокрема випадки часткової резекції печінки. Отримано наближені оптимальні стратегії регенерації печінки. Проведено порівняльний аналіз результатів, які відомо з біологічних експериментів, з отриманими стратегіями регенерації печінки. Дисертантка демонструє корисність методів навчання з підкріпленням, зокрема сімейства методів, відомих як адаптивне динамічне програмування (АДП), для керування біологічними системами за допомогою зворотного зв'язку.

Під час навчання в аспірантурі Карєва В. В. набула низку компетентностей, необхідних для дослідницької роботи. Серед них здатність до самостійної постановки та творчого розв'язання складних наукових задач, спроможність до аналізу та застосування сучасних математичних теорій, навички підготовки та виконання науково-дослідних проектів та робіт, планування та виконання обчислювальних експериментів, практичного використання комп'ютерних технологій. Зокрема, Карєва В. В. опанувала методи математичного моделювання у середовищі Colaboratory, яке надає доступ до всіх популярних бібліотек Python для аналізу й візуалізації даних. Під час роботи над дисертацією Про її вміння оприлюднювати наукові результати та володіння англійською мовою свідчать опублікування чотирьох статей у фахових виданнях України та численні презентації на міжнародних конференціях.

Працюючи над дисертацією, Карєва В. В. проявила себе працелюбною, вдумливою дослідницею з широкою науковою ерудицією та аналітичними здібностями. Вона бере активну участь у науковому та громадському житті кафедри і університету, а також веде викладацьку діяльність.

Дисертаційна робота Карєвої Валерії є самостійною завершеною науковою працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують одну із важливих проблем обчислювальної математичної біології, пов'язану зі знаходженням оптимальних стратегій процесів регенерації. Висновки, сформульовані автором, відзначаються обґрунтованістю, статистичною достовірністю, великим практичним значенням.

Вважаю, що наукова складова індивідуального плану роботи Карєвої Валерії Віталіївни виконана повністю та на високому рівні.

Науковий керівник,
доктор фізико-математичних наук,
професор, завідувачий кафедри прикладної математики
факультету математики і інформатики
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна

В.К.

Валерій КОРОБОВ

Підпис Валерія Коробова засвідчую
Начальник відділу кадрів
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна



Олена ГРОМИКО