

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна
доктору фізико-математичних наук,
професору **Наталії КІЗІЛОВІЙ**
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора технічних наук, декана факультету математики і інформатики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна **ЖОЛТКЕВИЧА Григорія Миколайовича** на дисертаційну роботу Каревої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 Математика та статистика за спеціальністю 113 Прикладна математика.

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Сучасна біологія та медицина активно використовують математичне моделювання як ефективний інструмент для аналізу даних, пояснення біологічних явищ та прогнозування поведінки складних біологічних систем. Математичне моделювання відкриває нові можливості для вирішення актуальних проблем біології та медицини, зважаючи на те, що біологічний експеримент відбувається протягом значного проміжку часу і може призвести, а іноді й неминуче призводить до руйнації досліджуваної системи.

Вивчення механізмів регуляції процесів регенерації органів і тканин є однією з важливих невирішених задач, яка особливо актуальна в контексті дослідження процесів старіння та патологічних станів. Печінка, як орган із унікальною здатністю до регенерації, є ідеальним об'єктом для дослідження, а отже й об'єктом математичного моделювання процесів її регенерації.

Попри наявність значної кількості моделей, створених у межах міжнародних проєктів, актуальними залишаються питання точного відображення регуляторних механізмів регенерації печінки. Обмежені можливості експериментальної біології вимагають удосконалення існуючих моделей, зокрема через залучення концепцій оптимізації як еволюційного механізму.

Зважаючи на це можна зробити висновок про актуальність тема дисертаційної роботи Каревої В.В., присвяченої моделюванню процесів регенерації печінки та пошуку оптимальних стратегій її відновлення

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертація складається з анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків до дисертації, списку використаних джерел і додатків. Загальний обсяг роботи складає 146 сторінок, список використаних джерел містить 76 найменувань.

У **вступі** обґрунтовано актуальність обраної теми дисертаційної роботи, зазначено зв'язок дисертаційного дослідження з науково-дослідними проєктами, що проводяться кафедрою прикладної математики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, сформульовано мету, задачі, об'єкт, предмет, методи дослідження, а також зазначено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, вказано особистий внесок здобувача, перелік публікацій та апробацію результатів дисертаційного дослідження.

У **першому розділі** подано огляд літератури, здійснено стислий аналіз основних математичних моделей, що описують процеси регенерації печінки, а також розглянуто існуючі методи оптимізації, що застосовуються в біологічних дослідженнях.

Другий розділ присвячено аналізу основних біологічних процесів, які забезпечують регенерацію печінки за умов часткової гепатектомії та токсичного ураження, зокрема: клітинної реплікації, гіперплазії, поліплоїдії, активації антистресових механізмів, апоптозу й некрозу. Спираючись на відомі результати дослідження цих процесів побудовано математичну модель регенерації, що включає систему рівнянь для опису динаміки клітинних популяцій, їх взаємодії та адаптації до ушкоджень.

У **третьому розділі** розглянуто модифікацію методів адаптивного динамічного програмування для розв'язання задачі оцінювання механізмів регенерації печінки. Розроблено оптимізаційний підхід до побудови регенераційних стратегій, визначено оптимальні керуючі впливи та проаналізовано їхній вплив на процеси відновлення органу.

Четвертий розділ містить результати чисельних експериментів, спрямованих на дослідження ефективності різних стратегій керування у випадках часткової гепатектомії та алкогольного ураження печінки. Наведені результати демонструють практичну придатність розроблених моделей для моделювання процесів регенерації за різних сценаріїв пошкодження.

Загальні висновки дисертації логічно випливають з викладеного у дисертаційній роботі матеріалу і вказують на те, що поставлені завдання є повністю реалізованими, а результати дисертаційного дослідження мають наукову цінність.

Список використаних джерел містить сучасні посилання на роботи провідних вчених та на класичні результати у даній галузі дослідження.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі прикладної математики факультету математики і інформатики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна у відповідності до тематики пріоритетних досліджень кафедри та в рамках Науково-дослідної роботи "Оптимальне керування, стійкість і стабілізація динамічних систем складної природи" (№ держреєстрації 0119 U 002530).

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Отримані результати є достовірними і строго обґрунтованими. Всі сформульовані твердження є доведеними. Висновки є аргументованими і підтверджуються чисельними експериментами та відповідністю реальним біологічним експериментам.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Основні результати дисертаційної роботи в повній мірі викладені у 4 наукових публікаціях у фахових виданнях України. Крім того, дисертантка має 5 публікацій у матеріалах тез доповідей міжнародних конференцій, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації. Публікації відтворюють основний зміст дисертації, об'єм та характер дослідження.

У дисертації вперше розроблено математичну модель процесів регенерації печінки, яка враховує динаміку практично всіх основних типів клітин органу. Запропонована модель дозволяє деталізовано описати клітинні процеси, включаючи гіперплазію, поліплоїдність, бінуклеацію, некроз і апоптоз. Також вперше створено програмне забезпечення для чисельного розв'язання задачі знаходження верхньої оцінки оптимальності стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування.

У ході дослідження удосконалено алгоритми навчання з підкріпленням для моделювання нестационарних систем, що дозволило краще описувати складну динаміку процесів регенерації в умовах змінного токсичного впливу. Було модифіковано алгоритми навчання за стратегіями керування і за функціями значень, що підвищило ефективність побудови оптимальних стратегій відновлення печінкової тканини.

Методи адаптивного динамічного програмування набули подальшого розвитку завдяки їхній спеціальній адаптації для вирішення задач оптимізації в умовах обмеженої функції вартості. Це забезпечило можливість моделювання еволюційно сформованих механізмів регуляції процесів підтримання гомеостазу печінки.

6. Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає у поглибленні розуміння механізмів регуляції процесів регенерації печінки на клітинному рівні та розробці інструментів для їх моделювання і оптимізації. Запропонована математична модель дає змогу більш точно прогнозувати процеси відновлення органу після резекції, трансплантації або токсичних ушкоджень. Застосування адаптивного динамічного програмування дозволило започаткувати новий підхід до оптимізації регенераційних процесів, який базується на еволюційно сформованих механізмах самоорганізації.

Результати дослідження можуть бути використані для удосконалення медичних стратегій стимулювання регенерації печінки, зокрема при визначенні оптимальних доз і режимів введення препаратів. Модель також може застосовуватися для аналізу впливу токсичних речовин на процеси регенерації, що є важливим для фармакології, токсикології та розробки безпечних лікарських засобів. Запропонований підхід має потенціал для адаптації до моделювання регенерації інших органів, таких як нирки чи легені, що відкриває можливості для міждисциплінарних досліджень. Створене програмне забезпечення може бути використане в наукових і навчальних цілях для вивчення процесів регенерації органів у режимі реального часу.

7. Дотримання академічної доброчесності.

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій авторки порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

1. У дисертації побудова та аналіз математичної моделі виконані послідовно і на високому рівні; однак обґрунтування методу корекурсії можна було б значно спростити використавши загальний коалгебраїчний підхід до аналізу дискретних динамічних систем, запропонований Яном Рюттенем, який дозволяє вивчати корекурсію і коіндукцію, виходячи з загальних міркувань, що дозволило Й. Адамеку побудувати загальний метод розв'язання рівнянь корекурсії для широкого кола систем.

2. В окремих розділах дисертації, де аналізуються питання існування та єдиності розв'язків, можна було б ширше застосувати результати теорії категорій, оскільки багато тверджень про властивості корекурсивних розв'язків є безпосередніми наслідками категоріальних підходів.

Проте зазначені зауваження не впливають на високу оцінку якості результатів дисертаційного дослідження і обґрунтованості наведених здобувачкою висновків.

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні і є самостійною та завершеною науковою працею. Робота написана правильною українською мовою і є зручною для читання. Вважаю, що дисертаційна робота «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», за актуальністю тематики, обсягом виконаної роботи, новизною і науковою цінністю отриманих результатів повністю відповідає вимогам спеціальності

113 Прикладна математика та вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (зі змінами), «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 (зі змінами), а її авторка, Карєва Валерія Віталіївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 11 Математика та статистика за спеціальністю 113 Прикладна математика.

Офіційний рецензент,
доктор технічних наук, професор,
декан факультету математики і
інформатики Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна

Григорій ЖОЛТКЕВИЧ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 17:16:46 29.04.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія_Жолткевич.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 59.9 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія_Жолткевич.pdf
Розмір файлу без підпису: 73.4 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Жолткевич Григорій Миколайович
П.І.Б.: Жолткевич Григорій Миколайович
Країна: Україна
РНОКПП: 2093501271
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 17:16:45 29.04.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АТ "УКРСИББАНК"
Серійний номер: 4723196C41B46DB6040000008FBD03003C101000
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна
доктору фізико-математичних наук,
професору Наталії КІЗІЛОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

Рецензія

офіційного рецензента, члена-кореспондента НАН України, доктора фізико-математичних наук, професора, заступника директора навчально-наукового інституту комп'ютерних наук та штучного інтелекту Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна **Яковлева Сергія Всеволодовича** на дисертаційну роботу Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 – «Математика та статистика» за спеціальністю 113 – «Прикладна математика».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Регенерація печінки є складним біологічним процесом, що привертає значну увагу дослідників у галузі медицини, біології та математичного моделювання. Використання математичних моделей, зокрема узагальнених рівнянь Лотки-Вольтерра, дозволяє формалізувати цей процес та запропонувати критерії оптимальності для розробки ефективних стратегій відновлення органу.

Дисертаційна робота Карєвої В.В. присвячена математичному моделюванню процесів регенерації печінки та застосуванню методів адаптивного динамічного програмування для оцінки оптимальності стратегій її відновлення. Запропонований підхід дозволяє формалізувати вплив різних факторів на регенерацію, включаючи токсичне навантаження, часткову гепатектомію, апоптоз, гіперплазію, поліплоїдію та інші механізми відновлення тканин.

Це дослідження є актуальним з точки зору розвитку математичного апарату оптимального керування біологічними системами, що має широке застосування в біомедичних технологіях, фармакології та трансплантології.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертація логічно структурована та складається з анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та двох додатків.

Загальний обсяг роботи складає 146 сторінок друкованого тексту: 111 сторінок основного тексту, 28 рисунків, список використаних джерел із 76 найменувань.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми дослідження, визначено мету і основні задачі, об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну роботи і практичне значення отриманих результатів, описано методи, які були використані у дослідженнях і особистий внесок здобувачки.

Перший розділ містить огляд літератури, стислий аналіз основних математичних моделей регенерації печінки. Також розглянуто існуючі методи оптимізації, що використовуються в біологічних дослідженнях.

У **другому розділі** проаналізовано ключові процеси, які забезпечують регенерацію печінки за умов помірного токсичного впливу та часткової гепатектомії: реплікація клітин, гіперплазія, поліплоїдія, активація антистресових механізмів, апоптоз і некроз. На основі цих процесів розроблено математичну модель регенерації печінки. Представлено систему рівнянь, що моделюють динаміку різних клітинних популяцій, механізми їхньої взаємодії та адаптації до ушкоджень.

Третій розділ присвячено модифікації методів адаптивного динамічного програмування для задачі оцінювання механізмів регенерації печінки. Запропоновано оптимізаційний підхід до оцінки регенераційних стратегій, визначено оптимальні керуючі дії та описано їхній вплив на динаміку відновлення органу.

Четвертий розділ містить численні експерименти, які спрямовані на вивчення впливу різних керуючих параметрів на процеси регенерації печінки після часткової гепатектомії та у випадках алкогольного ураження. Проведені експерименти демонструють ефективність розроблених моделей у різних сценаріях пошкодження печінки.

Висновки за результатами виконання дисертаційної роботи підкреслюють наукову новизну та практичну цінність проведених досліджень.

Список використаних джерел свідчить про те, що під час роботи було проаналізовано сучасні результати наукових досліджень.

Дисертація є завершеною науковою працею, а її оформлення відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і

науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота відповідає науковому напрямку кафедри прикладної математики факультету математики і інформатики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Основні результати роботи було реалізовано в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна у рамках НДР «Оптимальне керування, стійкість і стабілізація динамічних систем складної природи». (№ держреєстрації 0119 U 002530) за 2021 – 2023 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертації мають високий ступінь обґрунтованості, що підтверджується глибоким теоретичним аналізом, строгими математичними доведеннями, чисельними експериментами та відповідністю реальним біологічним процесам.

Достовірність і обґрунтованість отриманих результатів забезпечується:

- 1) використанням сучасного математичного апарата, зокрема узагальнених рівнянь Лотки-Вольтерра, інтегро-диференціальних рівнянь Вольтерра та їхніх модифікацій;
- 2) використанням методів адаптивного динамічного програмування, що є поширеним підходом у задачах оптимального керування, зокрема в біологічних та медичних застосуваннях;
- 3) відповідності сформульованих математичних моделей фізіологічним процесам регенерації печінки, що забезпечує їхню біологічну правдоподібність;
- 4) позитивним сприйняттям результатів науковою спільнотою, відображеним в публікаціях та виступах на міжнародних наукових конференціях.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових наукових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 9 наукових праць, серед яких: 4 публікації у науковому виданні, включеному на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 5 праць – у матеріалах і тезах конференцій.

Дисертантка отримала наступні наукові результати:

1) *Вперше* у математичному моделюванні враховано широкий спектр клітинних станів, зокрема гіперплазію, поліплоїдність, бінуклеацію, некроз та апоптоз. Це забезпечило більш реалістичне відтворення механізмів адаптації печінкової тканини.

2) *Розроблено* програмне забезпечення, що автоматизує розв'язання задачі знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки. Створений алгоритмічний підхід дозволяє чисельно оцінювати оптимальні керуючі стратегії та перевіряти їхню ефективність у різних сценаріях відновлення органу.

3) *Удосконалено* алгоритми навчання з підкріпленням для моделювання нестационарних систем, що дозволило точніше прогнозувати динаміку регенерації печінки в умовах змінного токсичного впливу.

4) *Модифіковано* алгоритми навчання за стратегіями керування та за значеннями, що дозволяє більш ефективно моделювати складну поведінку клітинних популяцій та знаходити найкращі стратегії відновлення органу залежно від початкового стану та зовнішніх факторів.

5) *Набули подальшого розвитку* методи адаптивного динамічного програмування, які були спеціально адаптовані для задач оптимізації в біологічних системах із обмеженою функцією вартості. Це дозволило врахувати еволюційно сформовані механізми регуляції процесів підтримання гомеостазу печінки та оптимізувати довготривалі стратегії регенерації, що знижують енергетичні витрати організму та забезпечують максимальну функціональність органу після пошкодження.

6. Практичне значення одержаних результатів.

Результати дослідження мають значне практичне значення для вирішення прикладних завдань у біології, медицині та обчислювальному моделюванні. Розроблена математична модель, яка враховує динаміку майже всіх типів клітин печінки, може бути використана для прогнозування процесів відновлення органа після часткової резекції, трансплантації або токсичного пошкодження. Це дає змогу оптимізувати терапевтичні стратегії, зокрема щодо дозування та часу введення препаратів, які стимулюють регенерацію.

Запропонований підхід дозволяє оцінювати вплив зовнішніх і внутрішніх факторів на процеси регенерації, що може бути корисним для розробки безпечних доз фармакологічних препаратів та оцінки ризиків токсичних впливів на печінку.

Результати дисертаційної роботи сприяють розвитку як теоретичних, так і практичних підходів до оптимізації процесів регенерації печінки, що має важливе значення для сучасної медицини та біології.

7. Дотримання академічної доброчесності.

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій авторки порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

Відзначаючи новизну, важливість та повноту одержаних наукових та практичних результатів, слід відзначити й наступні недоліки:

1) У роботі представлено підхід, що базується на адаптивному динамічному програмуванні, однак корисним було б порівняння з іншими методами оптимізації, наприклад, стохастичним програмуванням або методами машинного навчання.

2) Було б корисно провести додатковий аналіз чутливості параметрів математичної моделі, щоб оцінити, як зміни вхідних даних впливають на результати симуляцій.

Оскільки модель враховує широкий спектр клітинних процесів, параметри, що визначають темпи проліферації, апоптозу, поліплоїдії та детоксикації, можуть суттєво впливати на кінцеві прогнози. Проведення аналізу чутливості дозволило б визначити найбільш критичні параметри, що мають вирішальний вплив на динаміку регенерації печінки.

Крім того, оцінка стійкості моделі до варіацій вхідних даних допомогла б зрозуміти межі її застосовності та адаптивність до різних біологічних сценаріїв. Наприклад, варіювання параметрів, пов'язаних із швидкістю клітинного поділу або інтенсивністю токсичного навантаження, могло б дати змогу краще передбачати індивідуальні особливості регенерації печінки у різних умовах.

3) Запропонована математична модель є добре обґрунтованою, оскільки враховує широкий спектр клітинних процесів, що відбуваються під час регенерації печінки, та базується на сучасних методах адаптивного динамічного програмування. Однак її експериментальна верифікація могла б бути розширена шляхом глибшого порівняння з реальними біологічними або клінічними даними.

4) У четвертому розділі дисертації представлені гістограми розподілу клітинного складу печінки, які дають загальне уявлення про структуру популяцій клітин у певні моменти часу. Проте, для наочного відображення динаміки змін у клітинному складі печінки більш доречним могло б бути використання графіків зміни популяцій клітин упродовж усього процесу регенерації.

Проте зазначені зауваження не впливають на високу оцінку якості результатів дисертаційного дослідження і обґрунтованості наведених здобувачкою висновків.

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 11 – Математика та статистика за спеціальністю 113 – Прикладна математика є актуальною, завершеною науковою працею, що поєднує математичне моделювання, оптимізаційні методи та біомедичні застосування. Робота має значну наукову та практичну цінність, а отримані результати сприяють розвитку математичного моделювання в біології та медицині.

Дане дисертаційне дослідження вирішує важливе наукове завдання медицини, яке полягає у дослідженні процесів регенерації печінки і визначенні принципів, правил і механізмів, що керують біологічними процесами відновлення функціональності органів. Адаптивне динамічне програмування, яке було використано для оцінювання механізмів регенерації печінки, є перспективним і сучасним методом для вирішення поставленого завдання.

Здобувачка Карєва Валерія Віталіївна заслуговує на присудження їй наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 – «Математика та статистика» за спеціальністю 113 – «Прикладна математика».

Офіційний рецензент,
Член-кореспондент НАН України,
доктор фізико-математичних наук, професор,
заступник директора навчально-наукового
інституту комп'ютерних наук та штучного
інтелекту Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна

Сергій ЯКОВЛЕВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 18:54:28 01.05.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія_Яковлев.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 311.8 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія_Яковлев.pdf
Розмір файлу без підпису: 313.5 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ЯКОВЛЕВ СЕРГІЙ ВСЕВОЛОДОВИЧ
П.І.Б.: ЯКОВЛЕВ СЕРГІЙ ВСЕВОЛОДОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2077819937
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 18:54:27 01.05.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000009CCA2601D7730006
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна
доктору фізико-математичних наук,
професору Наталії КІЗІЛОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора філософії за спеціальністю 121 – Інженерія програмного забезпечення, доцента, завідувача кафедри програмного забезпечення комп'ютерних систем Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича **Газдюк Катерини Петрівни** на дисертаційну роботу Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 – «Математика та статистика» за спеціальністю 113 – «Прикладна математика»

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота присвячена математичному моделюванню процесів регенерації печінки, що робить це дослідження надзвичайно актуальним як у теоретичному, так і в практичному контексті. Використання адаптивного динамічного програмування для моделювання регенерації печінки є інноваційним підходом, що дозволяє оцінити оптимальність стратегій відновлення органу, враховуючи різноманітні біологічні фактори, такі як токсичне навантаження, часткова гепатектомія та інші механізми регенерації.

Вивчення процесу регенерації печінки за допомогою математичних моделей, зокрема узагальнених рівнянь Лотки-Вольтерра, дозволяє формалізувати механізми відновлення, описуючи взаємодію різних типів клітин печінки, враховуючи при цьому конкуренцію між клітинами, їх розмноження та загибель. В свою чергу, рівняння Беллмана-Ляпунова, що використовуються в адаптивному динамічному програмуванні для знаходження оптимальних стратегій, допомагають визначити найкращі керуючі дії, що мінімізують витрати та максимізують ефективність відновлення органу. Це дослідження є важливим не лише для розв'язання фундаментальних питань біології, але й для розвитку прикладних методів у таких галузях, як фармакологія, біомедичні технології та трансплантологія.

Математичні методи набувають дедалі більшого значення в біології та медицині, надаючи потужні інструменти для аналізу даних та прогнозування поведінки біологічних систем. Однак, попри значні досягнення, залишаються нерозв'язаними фундаментальні питання щодо механізмів, які керують процесами регенерації органів і тканин, зокрема печінки, в умовах розвитку та

старіння організму. Тому моделювання цих процесів є актуальним напрямом досліджень, що має великий потенціал для розробки ефективних підходів до лікування та відновлення функцій печінки.

Структура та зміст дисертаційної роботи.

У *першому розділі* дисертації проведено ґрунтовний огляд сучасних досліджень у галузі математичного моделювання процесів регенерації печінки. Розглянуто флагманські міжнародні проекти (HepatoSys, Virtual Liver Network, Liver Systems Medicine) та проаналізовано основні методи моделювання біологічних процесів – неперервні методи на основі диференціальних рівнянь, дискретні методи, принципи оптимальності. Особливо детально описано методи адаптивного динамічного програмування та обґрунтовано можливість їх використання у вирішенні задач оптимізації в біомедичних системах.

Другий розділ присвячений побудові математичної моделі регенерації печінки, яка базується на узагальнених рівняннях Лотки-Вольтерра. В моделі детально описано процеси реплікації клітин, гіперплазії, поліплоїдії, апоптозу, некрозу та активації антистресових механізмів. Побудовано інтегровану систему рівнянь для різних популяцій клітин печінки, що враховує як зовнішні (екзогенні токсини), так і внутрішні (ендогенні токсини) фактори впливу. Проведено верифікацію моделі на основі відомих біологічних експериментів, що підтвердило її адекватність.

У *третьому розділі* розроблено підхід до модифікації методів адаптивного динамічного програмування (АДП) для вирішення задачі оптимізації стратегій регенерації печінки. Для знаходження цих стратегій використано он-лайн алгоритми навчання з підкріпленням, засновані на ітераціях за значеннями функції вартості та стратегіями керування. Також досліджено застосування нейронних мереж для апроксимації функції Ляпунова, що значно покращує обчислювальну ефективність та дозволяє більш точно моделювати процеси регенерації печінки в умовах динамічних змін.

Четвертий розділ містить результати чисельного моделювання процесів регенерації печінки після часткової гепатектомії (30% та 70% РНх) та при алкогольному ураженні. Проведено серію експериментів для перевірки гіпотез щодо впливу різних механізмів (контрольований апоптоз, поліплоїдія, утворення і поділ двоядерних клітин) на ефективність регенерації. Отримані дані підтверджують ключову роль контрольованого апоптозу та балансування поліплоїдності для забезпечення довгострокової функціональності печінки.

Висновки дисертації чітко узагальнюють основні результати дослідження, логічно підсумовують розглянуті математичні моделі та методи адаптивного динамічного програмування, демонструючи їхню ефективність для оптимізації стратегій регенерації печінки.

Перелік використаних джерел охоплює як фундаментальні роботи з математичного моделювання, так і сучасні публікації з адаптивного динамічного

програмування та регенерації печінки, що забезпечує ґрунтовну теоретичну базу дослідження.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертація має високий рівень наукової обґрунтованості, що підтверджується детальним теоретичним аналізом, математичною строгістю, чисельними експериментами та відповідністю біологічним процесам, забезпечуючи її достовірність і практичну значущість.

1. **Теоретичне підґрунтя моделювання.** Наукові положення базуються на чітко сформульованих математичних моделях динаміки клітинних популяцій печінки, що враховують ключові біологічні процеси (реплікація, гіперплазія, поліплоїдія, апоптоз, некроз). Моделі спираються на узагальнення класичних рівнянь Лотки-Вольтерра та їх модифікації, що забезпечує надійну теоретичну базу.

2. **Верифікація моделей.** Коректність запропонованих моделей перевірена шляхом їхньої верифікації на основі відомих експериментальних даних, зокрема моделей часткової гепатектомії. Порівняння результатів чисельного моделювання з біологічними спостереженнями підтверджує адекватність побудованих моделей.

3. **Методичне обґрунтування застосування АДП.** Використання методів адаптивного динамічного програмування для задач регенерації біологічних тканин обґрунтовано специфікою проблеми: необхідністю оптимізації стратегій у системах із нестационарним керуванням та обмеженою функцією вартості.

4. **Доказова база оптимальності рішень.** В дисертації доведено існування нерухомої точки для операторів, що описують функцію Ляпунова, що є фундаментальним теоретичним підтвердженням можливості знаходження оптимальних стратегій у запропонованій постановці задачі.

5. **Експериментальне підтвердження ефективності підходу.** Результати чисельних експериментів демонструють залежність ефективності регенерації від наявності контрольованого апоптозу, поліплоїдності та механізмів поділу клітин, що підтверджує релевантність рекомендацій щодо регуляції процесів регенерації.

6. **Практична значущість висновків.** Запропоновані рекомендації щодо оптимізації процесів регенерації можуть бути використані у подальших дослідженнях у галузі біомедичних технологій, фармакології та регенеративної медицини, що підсилює прикладне значення дисертації.

Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Основні наукові результати дисертаційної роботи були апробовані на міжнародних наукових конференціях і висвітлені у публікаціях у фахових

наукових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 9 наукових праць, серед яких: 4 статті у виданнях, що на момент публікації входили до переліку наукових фахових видань України, та 5 тез конференцій.

Дисертанткою отримано наступні наукові результати:

1. **Побудовано** інтегровану модель динаміки печінкових клітин з урахуванням різних клітинних станів (гіпертрофовані, поліплоїдні, двоядерні, клітини в стані апоптозу та некрозу), що дозволяє точніше описувати процеси регенерації печінки під впливом різних факторів.

2. **Запропоновано новий підхід** до визначення критеріїв оптимальності для стратегій регенерації печінки, що базується на мінімізації витрат організму за допомогою принципів адаптивного керування.

3. **Вперше** проведено модифікацію методів адаптивного динамічного програмування до задач регенерації печінки для нестационарних систем із обмеженою функцією вартості. Введено поняття "хвоста шляху" та побудовано функцію Ляпунова для аналізу оптимальності стратегій.

4. **Доведено** існування єдиної нерухомої точки для відображення функцій вартості, що підтверджує можливість знаходження оптимальних стратегій регенерації в запропонованій моделі.

5. **Створено** ефективні алгоритми навчання з підкріпленням для пошуку оптимальних стратегій керування регенерацією печінки, які реалізовані у вигляді програмного забезпечення для автоматизованого розв'язання задачі визначення верхньої оцінки оптимальності стратегій регенерації печінки.

6. **Підтверджено** гіпотези біологічної доцільності стратегій. На основі чисельних експериментів доведено важливість контрольованого апоптозу, регуляції поліплоїдності та динамічного балансу двоядерних клітин для ефективної регенерації печінки, що має безпосереднє біологічне і медичне значення.

Практичне значення одержаних результатів.

Одержані результати мають важливе практичне значення для біомедицини, фармакології та регенеративної медицини. Запропонована математична модель дозволяє прогнозувати ефективність відновлення печінкової тканини після часткової резекції, токсичного ураження чи інших патологій, що сприяє розробці оптимальних терапевтичних стратегій. Використання методів оптимального керування дає можливість визначити найкращі підходи до регуляції клітинних процесів, зокрема апоптозу, поліплоїдності та механізмів поділу клітин, що може вплинути на удосконалення методів лікування. Крім того, отримані результати можуть бути використані для оцінки впливу лікарських засобів на печінку та оптимізації дозування препаратів, що допоможе знизити ризики токсичних уражень. Загалом, розроблена модель та методи її аналізу можуть слугувати основою для майбутніх досліджень у галузі математичного моделювання біологічних систем та їхнього застосування у медицині.

Дотримання принципів академічної доброчесності.

Розглянувши звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадіння, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Карєвої Валерії Віталіївни є результатом самостійних досліджень здобувачки і не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату та запозичень. Використані результати і тексти інших авторів мають належні посилання на відповідне джерело.

Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

Незважаючи на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи, варто відзначити деякі недоліки та зауваження до дисертаційної роботи:

1. У розділах 2 та 3, в яких розглядаються інтегро-диференціальні рівняння та принципи адаптивного динамічного програмування, використано складні математичні перетворення без достатнього пояснення їхньої біологічної інтерпретації. Доцільним було б доповнити математичні доведення графічними схемами, описом основних висновків у формі зрозумілій для спеціалістів суміжних галузей або прикладами біологічного моделювання.

2. У дисертаційній роботі основний акцент зроблено на використанні методів адаптивного динамічного програмування для пошуку оптимальних стратегій регенерації печінки, однак порівняння з альтернативними методами оптимізації є обмеженим. Зокрема, доцільним було б розглянути можливість застосування стохастичної оптимізації, яка враховує випадкові варіації станів біологічної системи та може забезпечити стійкі рішення в умовах невизначеності. Крім того, моделі на основі марківських процесів могли б бути корисними для аналізу динаміки змін станів клітин та визначення ймовірнісних закономірностей у процесах регенерації.

3. На мою думку, рівняння 2.12, 2.13 містять недостатню біологічну інтерпретацію математичних результатів, тобто не наведено достатнього пояснення їхнього фізіологічного значення для регенерації печінки. Також у розділі 3 викладено алгоритмічні аспекти оптимізації стратегій, проте відсутній зв'язок із реальними біологічними механізмами, що впливають на регенераційний процес.

4. Не достатньо деталізовано вплив нестандартних умов, таких як значні токсичні ураження або хронічні захворювання, а також можливих відхилень моделі при різних рівнях патологій, зокрема у випадку цирозу або гострої печінкової недостатності. Додаткове уточнення цих аспектів дозволило б краще оцінити межі застосовності моделі та її практичне значення для медицини.

5. Було б корисно провести аналіз чутливості моделі до зміни основних параметрів, що дозволило б оцінити стабільність результатів при варіаціях вихідних даних.

6. Опис окремих налаштувань чисельних експериментів, зокрема

параметрів нейронних мереж для апроксимації функції Ляпунова, варто було б подати більш розгорнуто.

7. Перспективним є адаптація підходу до моделювання регенерації інших органів, зокрема нирок або серцевого м'яза, що дозволило б оцінювати загальні закономірності процесів відновлення в багатоклітинних системах. Подальше вдосконалення моделі також може включати використання гібридних методів оптимізації, що поєднують детерміністичні та стохастичні алгоритми для підвищення точності прогнозування.

Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

У цілому дисертація Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 11 – Математика та статистика за спеціальністю 113 – Прикладна математика є актуальним завершеним науковим дослідженням, що відзначається високим рівнем теоретичного обґрунтування, практичною значущістю і новизною отриманих результатів та відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Авторка дисертації – Карєва Валерія Віталіївна заслуговує на присудження їй наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 – «Математика та статистика» за спеціальністю 113 – «Прикладна математика».

Офіційний опонент,
доктор філософії за спеціальністю 121
Інженерія програмного забезпечення,
доцент, завідувач кафедри
програмного забезпечення
комп'ютерних систем
ЧНУ ім. Ю. Федьковича

Катерина ГАЗДЮК

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 20:29:35 29.04.2025

Назва файлу з підписом: vidhuk-hazdiuk.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 179.3 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: vidhuk-hazdiuk.pdf
Розмір файлу без підпису: 187.1 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Газдюк Катерина Петрівна
П.І.Б.: Газдюк Катерина Петрівна
Країна: Україна
РНОКПП: 3014513148
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 20:29:32 29.04.2025
Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг
Серійний номер: 382367105294AF97040000004EDDCB0082F7AC02
Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Кваліфікований
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна
доктору фізико-математичних наук,
професору **Наталії КІЗІЛОВІЙ**
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора технічних наук, професора, професора кафедри комп'ютерно-інтегрованих технологій, автоматизації та робототехніки Харківського національного університету радіоелектроніки **Ромашова Юрія Володимировича** на дисертаційну роботу Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 – «Математика та статистика» за спеціальністю 113 – «Прикладна математика».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Тема дисертаційної роботи Карєвої Валерії Віталіївни є актуальною і важливою з огляду на потребу в розвитку математичних методів оптимального керування складними біологічними системами. Процеси регенерації печінки привертають велику увагу як у медицині та біології, так і в галузі прикладної математики.

Використання підходів адаптивного динамічного програмування для оцінки стратегій регенерації дозволяє формалізувати складні біологічні механізми та сприяти пошуку оптимальних шляхів відновлення функціональності органу.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертація є логічно структурованою, має чітко сформульовану мету та завдання дослідження, детально описані об'єкт і предмет дослідження, новизну та практичне значення результатів. Робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, визначено мету, задачі, об'єкт, предмет дослідження, наукову новизну, практичне значення результатів, описано використані методи та особистий внесок здобувачки. Перший розділ містить огляд літератури та аналіз математичних моделей регенерації печінки й методів оптимізації в біологічних дослідженнях. У другому розділі проаналізовано ключові процеси регенерації печінки та запропоновано математичну модель, що описує динаміку клітинних популяцій. Третій розділ присвячено модифікації методів адаптивного динамічного програмування для оптимізації регенераційних стратегій. У четвертому розділі наведено результати чисельних експериментів з

оцінювання ефективності розроблених моделей у різних сценаріях ушкодження печінки. У висновках підсумовано основні наукові результати, їхню новизну та практичне значення.

Виклад матеріалу дисертації є систематичним, обґрунтованим та відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт. Робота оформлена відповідно вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційне дослідження проводилося в межах тематики науково-дослідної роботи кафедри прикладної математики факультету математики і інформатики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, що підтверджує його відповідність пріоритетним напрямкам розвитку науки.

Основні результати роботи було реалізовано в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна у рамках НДР «Оптимальне керування, стійкість і стабілізація динамічних систем складної природи». (№ держреєстрації 0119 U 002530) за 2021 – 2023 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення та висновки ґрунтуються на ретельному теоретичному аналізі, строгих математичних доведеннях і чисельних експериментах. Моделі відповідають фізіологічним процесам регенерації печінки та підтверджені результатами моделювання, що свідчить про високу наукову достовірність роботи.

Достовірність і обґрунтованість отриманих результатів підтверджується застосуванням сучасного математичного апарату, зокрема узагальнених рівнянь Лотки–Вольтерра, інтегро-диференціальних рівнянь Вольтерра та їхніх модифікованих варіантів; використанням методів адаптивного динамічного програмування, широко визнаних у вирішенні задач оптимального керування, особливо в біологічних та медичних дослідженнях; відповідністю побудованих математичних моделей фізіологічним особливостям процесів регенерації печінки, що гарантує їх біологічну достовірність; схвальним відгуком наукової спільноти, засвідченим публікаціями та доповідями на міжнародних наукових конференціях.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Основні наукові результати та висновки дисертаційної роботи були апробовані на міжнародних наукових конференціях і відображені в

публікаціях у фахових наукових виданнях. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 9 наукових праць, серед яких: 4 статті у наукових фахових виданнях України, та 5 робіт, представлених у збірниках матеріалів і тез конференцій.

У межах дисертаційної роботи здобуто такі основні наукові результати:

- вперше в математичному моделюванні процесів регенерації печінки враховано широкий спектр клітинних станів, включаючи гіперплазію, поліплоїдність, бінуклеацію, некроз і апоптоз, що забезпечило більш реалістичне відтворення механізмів адаптації тканин печінки;
- розроблено програмне забезпечення для автоматизації розв'язання задачі визначення верхньої межі оптимальності стратегій регенерації печінки;
- запропонований алгоритмічний підхід дозволяє чисельно оцінювати оптимальні керуючі стратегії та перевіряти їх ефективність за різних сценаріїв відновлення органу;
- удосконалено алгоритми навчання з підкріпленням для моделювання нестационарних систем, що дозволило точніше прогнозувати динаміку процесів регенерації печінки в умовах змінного токсичного навантаження;
- модифіковано алгоритми навчання за стратегіями керування та за значеннями, що підвищило ефективність моделювання складної поведінки клітинних популяцій і сприяло пошуку оптимальних стратегій відновлення органу залежно від початкових умов і зовнішніх впливів;
- подальшого розвитку набули методи адаптивного динамічного програмування, спеціально адаптовані для оптимізації в біологічних системах з обмеженою функцією вартості.

6. Практичне значення одержаних результатів.

Результати дослідження мають вагоме практичне значення для біології, медицини та обчислювального моделювання. Розроблена математична модель, що враховує динаміку основних типів клітин печінки, може застосовуватися для прогнозування регенерації органу після резекції, трансплантації або токсичного ураження, а також для оптимізації терапевтичних стратегій. Запропонований підхід дозволяє оцінювати вплив внутрішніх і зовнішніх чинників на відновлювальні процеси, сприяючи розробленню безпечних схем фармакотерапії та зниженню ризиків токсичного ураження. Отримані результати розвивають теоретичні й практичні засади оптимізації регенерації печінки.

7. Дотримання академічної доброчесності.

Порушень академічної доброчесності в роботі не виявлено. Оригінальність наукових результатів підтверджується відсутністю фактів плагіату та коректними посиланнями на використані джерела.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

1. У дисертації недостатньо детально обґрунтовано перехід від диференціальної до дискретної моделі, зокрема не наведено порівняльного аналізу точності обох підходів.

2. Вибір кроку дискретизації потребує глибшого обґрунтування, оскільки компроміс між точністю моделювання та розмірністю простору станів був описаний лише загально.

3. Недостатньо висвітлено вплив розміру кроку дискретизації на форму результуючих траєкторій (зокрема, виникнення ламаних ліній) і можливі способи їх згладжування.

4. Формулювання поняття "оптимальна стратегія регенерації" потребує більшої чіткості, особливо щодо практичного використання отриманих оптимальних стратегій для планування терапії.

Зазначені вище зауваження не применшують цінність результатів дисертації і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Карєвої Валерії Віталіївни «Задача знаходження верхньої оцінки оптимальності для стратегій регенерації печінки методами адаптивного динамічного програмування», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 11 – Математика та статистика за спеціальністю 113 – Прикладна математика є актуальною, завершеною самостійною науковою працею, що має значну наукову і практичну цінність. Отримані результати становлять вагомий внесок у розвиток прикладної математики та її застосувань у біології і медицині.

Здобувачка Карєва Валерія Віталіївна заслуговує на присудження їй наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 11 – «Математика та статистика» за спеціальністю 113 – «Прикладна математика».

Офіційний опонент,
доктор технічних наук,
професор, професор кафедри
комп'ютерно-інтегрованих технологій,
автоматизації та робототехніки
Харківського національного
університету радіоелектроніки

Юрій РОМАШОВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 20:52:43 01.05.2025

Назва файлу з підписом: Відгук_Ромашов.pdf
Розмір файлу з підписом: 129.3 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Відгук_Ромашов.pdf
Розмір файлу без підпису: 95.2 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: РОМАШОВ ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
П.І.Б.: РОМАШОВ ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2753914370
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 20:52:43 01.05.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000009DC21F01FDD14506
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00