

Міністерство освіти і науки України
Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя
(повне найменування вищого навчального закладу)
Факультет комп'ютерно-інформаційних систем і програмної інженерії
(назва факультету)
Комп'ютерні науки
(повна назва кафедри)

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА
до дипломного проекту (роботи)

Магістр

(освітній ступінь (освітньо-кваліфікаційний рівень))

на тему: **«Аналіз методів дослідження параметрів моделі імуносенсора»**

Виконав: студент (ка) 6 курсу, групи СНм-61
спеціальності (напряму підготовки) 122

«Комп'ютерні науки»

(шифр і назва спеціальності (напряму підготовки))

(підпис) **Козодій Н.В.**
(прізвище та ініціали)

Керівник _____
(підпис) **Литвиненко Я.В**
(прізвище та ініціали)

Нормоконтроль _____
(підпис) **Мацюк О.В.**
(прізвище та ініціали)

Рецензент _____
(підпис) **Муж В.В.**
(прізвище та ініціали)

Міністерство освіти і науки України
Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя
(повне найменування вищого навчального закладу)

Факультет комп'ютерно-інформаційних систем і програмної інженерії

Кафедра комп'ютерні науки

Освітній ступінь магістр

Напрямок підготовки

(шифр і назва)

Спеціальність

122– комп'ютерні науки

(шифр і назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

Баран І.О.

«_____» _____ 2019 р.

ЗАВДАННЯ
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ (РОБОТУ) СТУДЕНТУ

Козодій Наталії Василівні

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема проекту (роботи) Аналіз методів дослідження параметрів моделі імуносенсора

Керівник проекту (роботи) Литвиненко Ярослав Володимирович к.т.н. доцент

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

Затверджені наказом по університету від «27» грудня 2019 року №4/7–1166

2. Термін подання студентом проекту (роботи) 12.05.2020 р.

3. Вихідні дані до проекту (роботи) наукові літературні джерела

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити)

1. Аналітичний огляд імуносенсорних систем 2. Аналіз предметної області 3. Програмне середовище для реалізації комп'ютерного моделювання 4. Спеціальна частина
5. Обґрунтування економічної ефективності 6. Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях. 7. Екологія

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень, слайдів)

[illegible]

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

[illegible]

(прізвище та ініціали)

АНОТАЦІЯ

Аналіз методів дослідження параметрів моделі імуносенсора // Дипломна робота ОР «Магістр» // Козодій Наталія Василівна // Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, факультет комп'ютерно-інформаційних систем і програмної інженерії, кафедра комп'ютерних наук, група СНм-61 // Тернопіль, 2020 // С – 155, рис. – 31, табл. – 9, додат. – 15, бібліогр. – 101.

Ключові слова: ІМУНОСЕНСОР, МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ, ДИФЕРЕЦІЙНІ РІВНЯННЯ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ПАКЕТ R

У дипломній роботі була розроблена комп'ютерна програма для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів.

У першому розділі було здійснено алітичний огляд імуносенсорних систем та літературних джерел, які стосуються імуносенсорів. Розглянуто структуру біосенсора та імуносенсора, його види і принцип дії. Для всіх типів проявляються відповідні переваги і недоліки, зацікавленість якими викликає велике число досліджень по розробці імуносенсорів. Найбільшого поширення набули електрохімічні та оптичні методи.

У ході виконання другого розділу було розглянуто та здійснено порівняльний аналіз існуючих математичних моделей імуносенсорних інформаційних систем, які застосовуються при вимірюванні біологічних показників. Оглянувши усі феноменологічні властивості, які враховують математичні моделі, найбільший спектр необхідних властивостей включають в себе математичні моделі в класі ґратчастих диференціальних рівнянь.

В третьому розділі було розглянуто основні графічні середовища та програмні пакети, які використовуються для реалізації математичного та комп'ютерного моделювання у вигляді діаграм графічних портретів. Для проведення досліджень параметрів моделі імуносенсора було вибрано програмне середовище R, яке має багато переваг і є безкоштовним.

ANOTATION

Analysis of methods for studying the parameters of the immunosensor model
// Diploma thesis Master degree // Kozodii Nataliia Vasylivna // Ternopil Ivan Pul'uj
National Technical University, Faculty of Computer Information System and
Software Engineering, Department of Computer Science, group SNnm-61 //
Ternopil, 2020 // Pages – , Fig. – , Tables. – , Appendixs – , Bibliograms. –

Keywords: BIOSENSOR. IMMUNOSENSOR. MATHEMATICAL
MODEL. DIFFERENTIAL EQUATIONS. METHODS FOR STUDING. PACKET
R.

In diploma thesis was develops a computer program for establishment of
admissible determining values of parameters of mathematical models of
immunosensors.

In the first section, an analytical review of the immunosensors system and
literatures on immunosensors was performed. The structure of biosensor and
immunosensor, its types and principle of action are considered. For all types there are
corresponding advantages and disadvantages, interest in a large number of studies on
the development of immunosensors. Electrochemical and optical methods have
become the most widespread.

In the course of research of other cases the comparative analysis of various
mathematical models of immunosensory information systems was revealed and
developed, which are used in the measurement of biological parameters. Having
studied all the phenomenological properties take into account mathematical models,
the largest range of required properties include mathematical models in the class of
lattice differential equations.

The third section discusses the main graphics environments and software
packages which are used to implement mathematical and computer modeling in the
form of graphical portrait diagrams. To study the parameters of the model of the
immunosensor was chosen software environment R, which has many benefits and is
free.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

БПК – біохімічна потреба кисню;

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота;

НДР – науково–дослідницька робота;

ПК – персональний комп'ютер;

НС – надзвичайна ситуація;

ФОС – фосфороорганічні сполуки;

ХФК– хлорофлюорокарбон;

R – мова програмування;

a – товщина проникного шару;

B – кількість макрофагу, пов'язаного з моноклональним антитілом;

C – визначається $N_{Da}k_c \{(1 + 2\lambda)/(r\lambda)\}$;

D – коефіцієнт дифузії макрофагів;

h – висота рідини головки в мікролінці;

S – площа поверхні мікролунки, яка покрита рідиною;

t – час;

T' – загальна кількість місць зв'язування;

V – об'єм рідини в мікролунці;

λ – співвідношення h/r в мікролунці;

r – внутрішній радіус мікролунки;

$[Ab]_f, [Ab]_t$ – щільність місць зв'язування моноклональні антитіла на поверхні твердого тіла (індекс f означає незайнятий і t для тотальних розташувань зв'язування) ;

$[Ab]_b, [Ab]_s, [Ab]_t$ – концентрація макрофага (індекс b у масовому розчині, s на твердій поверхні, та t для загального) ;

$[Ab:Ag]$ – щільність макрофаг–моноклонального антитіла зв'язуючого комплексу;

J_{in}, J_{out} – приплив і витік через певну межу;

k_c – коефіцієнт конвективного масопереносу (D/a);

k_{off} – коефіцієнт конвективного масопереносу (D/a);

k_{on} – константа швидкості антигену для утворення комплексу макрофаг–моноклональне антитіло;

$[N_{Ag}]_b, [N_{Ag}]_p$ – кількість макрофагу в об'ємному розчині (b) і проникаючому шарі (p) ;

N_{Ds} – безрозмірний номер Дамкелера ($k_{on}[Ab]_i / k_c$);

γ – швидкість детектування макрофагів;

β – постійна народжуваності макрофагів;

τ – затримки в часі на формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло;

δ_M – середня швидкість зменшення концентрації макрофагів;

δ_A – середня швидкість зменшення концентрації моноклональних антитіл;

η – ймовірнісна швидкість η формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло;

Δ – відстань між імунопікселями;

$\hat{S}\{M_{i,j}\}$ – оператор дифузійних процесів.

ЗМІСТ

ВСТУП	12
1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ІМУНОСЕНСОРНИХ СИСТЕМ	18
1.1 Структура біосенсора та імуносенсора	18
1.2 Класифікація та використання імуносенсорів	19
1.2.1 Електрохімічні імуносенсори	19
1.2.2 Оптичні імуносенсори	21
1.2.3 Імуносенсори на основах наноматеріалів	22
1.2.4 Імуносенсори на основі оксидів кремнію	23
1.2.5 Клітинні імуносенсори	23
1.2.6 Генетично кодовані імуносенсори	25
1.3 Розвиток імуносенсорних систем	26
1.4 Огляд літературних джерел імуносенсорних систем	29
1.5 Висновки до першого розділу	31
2 АНАЛІЗ ПРЕМЕТНОЇ ОБЛАСТІ	33
2.1 Огляд математичних моделей імуносенсора	33
2.1.1 Рівняння диференціальної швидкості для дифузії	33
2.1.2 Рівняння для реакції зв'язування макрофаг–моноклональне антитіло	40
2.1.3 Рівняння для матеріального балансу (закон мас)	40
2.1.4 Визначення часових змінних концентрацій	41
2.1.4.1 Зв'язаний макрофаг	41
2.1.5 Модель імуносенсора у вигляді ґратчастих диференціальних рівнянь	44
2.2 Висновки до другого розділу	45

3	ПРОГРАМНЕ СЕРЕДОВИЩЕ ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ	46
3.1	Основи комп'ютерного моделювання	46
3.2	Вибір програмного середовища	47
3.2.1	Статистичний аналіз даних в R	47
3.2.1.1	Робота в середовищі R	49
3.2.2	Wolfram Mathematica	53
3.2.2.1	Приклад використання пакету Mathematica для чисельного дослідження параметрів моделі імуносенсора	55
3.2.3	MatLAB	58
3.2.4	MathCAD	60
3.2.5	Мова програмування Phyton	62
3.3	Висновки до третього розділу	64
4	СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА	66
4.1	Розробка програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора.	66
4.2	Інтерфейс програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора	67
4.3	Результати чисельного дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками	68
4.4	Висновок до четвертого розділу	75
5	ОБҐРУНТУВАННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	76
5.1	Розрахунки норм часу на виконання НДР	76
5.2	Визначення витрат на оплату праці та відрахувань на соціальні заходи	77

5.3 Розрахунок матеріальних витрат	80
5.4 Розрахунок витрат на електроенергію	81
5.5 Розрахунок суми амортизаційних відрахувань	82
5.6 Обчислення накладних витрат	83
5.7 Складання кошторису витрат та визначення собівартості НДР	83
5.8 Розрахунок ціни програмного продукту	84
5.9 Визначення економічної ефективності і терміну окупності капітальних вкладень	85
5.10 Висновки до п'ятого розділу	86
6 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ	88
6.1 Охорона праці	88
6.1.1 Організація безпечних умов праці в галузі інформаційних технологій	88
6.1.1.1 Санітарно–гігієнічні вимоги до приміщень	88
6.1.1.2 Режим праці та відпочинку працівників, які використовують у своїй роботі ПК	91
6.2 Безпека в надзвичайних ситуаціях	93
6.2.1 Вплив стихійних лих, аварій (катастроф) та їх наслідки	94
6.2.2 Планування та порядок проведення евакуації населення з районів наслідків впливу НС техногенного та природного характеру	95
6.2.2.1 Планування для евакуації населення	95
6.2.2.2 Порядок проведення евакуації	96
6.3 Висновки до шостого розділу	97
7 ЕКОЛОГІЯ	99

7.1 Альтернативні методи для моніторингу навколишнього середовища.	99
7.1.1 Важкі метали	99
7.1.2 Біохімічна потреба кисню (БПК)	99
7.1.3 Азотні сполуки	100
7.1.4 Поліхлорований біфеніл	100
7.1.5 Фенольні сполуки	100
7.1.6 Фосфороорганічні сполуки (ФОС)	101
7.2 Імуносенсиори для контролю параметрів повітря	101
7.3 Висновки до сьомого розділу	104
ВИСНОВОК	105
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	106
ДОДАТКИ	118

ВСТУП

Актуальність теми. Останнім часом велике число наукових досліджень пов'язані з розробкою доступних експрес-методів аналізу з достатніми ступенями чутливості та селективності. Найбільшого інтересу викликає можливість їхньої мініатюризації. Прикладом аналітичних систем, які об'єднують в собі такі якості є біосенсор.

Серед великої кількості біосенсорів імуносенсор є типовим сенсором, що містить в собі шар рецептора, який є чутливим і селективним, включаючи іммобілізований біологічний елемент, наприклад макрофаг, моноклональне антитіло або хаптен, які є імунологічними рецепторами для молекул, які вивчаються та є ефективними засоби для кількісного визначення кількості моноклональних антитіл або макрофагів у комплексних зразках.

Вплив таких систем на суспільство внаслідок їх існування є величезним, тому дослідження стратегій, які б могли б зменшити час розробки й витрат, та показати альтернативні інструменти є дуже важливими. Одним із вагомих рішень для наукового аналізу та прогнозування є математичне моделювання.

Моделювання на цифрових обчислювальних машинах є одним з найкращих способів дослідження та є одним з основних методів отримання результатів у наукових дослідженнях. Воно здійснює обчислювальні експерименти систем, які тільки проектуються, а також включає дослідження об'єкта шляхом створення його математичної моделі та перенесення результатів на графічні портрети. Реалізуються вони за допомогою графічних середовищ або програмних пакетів.

Для проведення аналізу параметрів моделі імуносенсора було вибрано програмне середовище R, яке має багато переваг і є безкоштовним. Хоча R все ще переважно застосовується для статистичного аналізу та графічного представлення, він швидко стає більш придатним для математичних обчислень. Одним з напрямків, де останнім часом був досягнутий значний прогрес, є розв'язання диференціальних рівнянь.

Диференціальні рівняння вирішуються інтеграцією, але, на жаль, для

багатьох практичних застосувань у науці та техніці системи цих рівнянь не можуть бути інтегровані, щоб дати аналітичні рішення, а скоріше потрібно вирішувати чисельно.

Саме тому, щоб графічно відобразити отримані результати моделювання потрібно розробити комп'ютерну програму, яке буде встановлювати допустимі визначальні значення параметрів математичних моделей імуносенсорних систем, на основі обгрунтованої математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками, яка дозволяє досліджувати широкий спектр параметрів та можливість проведення чисельного моделювання.

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження є створення комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів.

Досягнення цієї мети вимагає розв'язання таких завдань: провести порівняльний аналіз програмного забезпечення для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів; на основі порівняльного аналізу обгрунтувати програмне забезпечення для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів; обгрунтувати математичну модель імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками для встановлення допустимих параметрів з можливістю враховування особливостей імунних реакцій в людському організмі при вимірюванні біологічних показників; запропонувати допустимі визначальні значення параметрів математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками при проектуванні сучасних імуносенсорних систем; отримати результати чисельного моделювання визначальних параметрів, які доцільно використовувати при вимірюванні біологічних показників математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками; розробити комп'ютерну програму для встановлення

допустимих визначальних значень параметрів математичної моделі імуносенсора за результатами чисельного моделювання.

Об'єкт дослідження: процес встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичної моделі імуносенсора в імуносенсорних системах.

Предмет дослідження: обгрунтована математична модель імуносенсора.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблене програмне забезпечення для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорних систем за результатами чисельного моделювання, на основі обгрунтованої математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками, призначені для розробки відповідних пристроїв для контролю біологічних параметрів, а також дослідницької роботи в науково-експериментальних лабораторіях технічного, екологічного, біологічного, медичного та фармацевтичного та напрямів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше обгрунтовано: програмне забезпечення для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів; математичну модель імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками для встановлення допустимих параметрів з можливістю враховування особливостей імунних реакцій в людському організмі при вимірюванні біологічних показників. Вперше запропоновано: допустимі значення параметрів математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками при проектуванні сучасних імуносенсорних систем. Вперше отримано: результати чисельного моделювання визначальних параметрів, які доцільно використовувати при вимірюванні біологічних показників математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками. Вперше розроблено: комп'ютерну програму для

встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичної моделі імуносенсора за результатами чисельного моделювання.

Апробація результатів магістерської роботи. Окремі результати роботи представлені на шістьох наукових конференціях:

1. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Литвиненко Я.В., Козодій Н.В. Математичне моделювання біосенсорних та імуносенсорних систем. Матеріали IV Міжнародної науково–технічної конференції „Теоретичні та прикладні аспекти радіотехніки, приладобудування і комп’ютерних технологій присвячена 80–ти річчю з дня народження професора Я.І. Проця 20–21 червня: матеріали конф. Тернопіль. 2019. С. 37–40.(див. додаток А)

2. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Щербатий М.В., Козодій Н.В. Використання пакету R для дослідження біфуркаційних діаграм в кіберфізичних біосенсорних системах. Матеріали IV Всеукраїнської науково–практичної конференції Інформаційні технології в освіті, техніці, промисловості 10–11 жовтня 2019 р.: м. Івано–Франківськ, 2019. С. 218–221. (див. додаток Б)

3. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В. Використання пакету R для чисельного моделювання кіберфізичних імуносенсорних систем. Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково–практичної конференції Цифрові інформаційно–комунікаційні технології в освіті: досвід і виклики Національного університету Острозька академія 15–16 жовтня 2019 р.: Остріг, 2019. С. 7–11. (див. додаток В)

4. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Киричок О.М., Сверстюк В.В. Імуносенсорна система на прямокутній решітці з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням. Всеукраїнська науково–практична конференція Довкілля і здоров’я 25–26 квітня : матеріали конф. Тернопіль. 2019. С. 74–75. (див. додаток Д)

5. Сверстюк А.С., Марценюк В.П., Козодій Н.В. Математична модель біосенсора для вимірювання рівня глюкози. Збірник матеріалів науково–практичної конференції «Штучний інтелект та інтелектуальні системи

(AIPS'2018)», 18–19 жовтня, 2018р.: матеріали конф. Київ, 2018. С. 98–101. (див. додаток Е)

6. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Литвиненко Я.В., Козодій Н.В. Використання пакету R для дослідження стійкості імуносенсорної системи на гексагональній решітці. XXI наукова конференція Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя, 16–17 травня, 2019р., матеріали конф. Тернопіль, 2019. С.88(див. додаток Ж)

Статті у наукових фахових виданнях, які індексуються у міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science:

1. Martsenyuk V.P., Sverstiuk A.S., Klos–Witkowska A., Kozodii N.V., Bagriy–Zayats O.A., Zubenko I.R. Numerical Analysis of Results Simulation of Cyber–physical Biosensor Systems. In 1st International Workshop Information–Communication Technologies&Embedded Systems. 14–15 November, Mykolaiv, 2019, Vol. 1. p. 149–164. (Scopus). (див. додаток К)

Статті у наукових фахових виданнях:

1. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В. Про підходи щодо математичного моделювання біосенсорних та імуносенсорних динамічних систем. Штучний інтелект. 2018. № 2. С. 94–102. (Google Scholar). (див. додаток Л)

2. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Давиденко Є.О. Дослідження фазових площин моделі імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням в пакеті R. Вісник Черкаського державного технологічного університету. 2019. № 2. С. 37–47. (Index Copernicus, Google Scholar). (див. додаток М)

3. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Багрій–Заяць О.А., Козодій Н.В. Математичні моделі біосенсорів та імуносенсорів. Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки. Хмельницький, 2019. № 2. С. 174–182. (Index Copernicus, Google Scholar). (див. додаток Н)

4. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Кравчик Ю.В. Використання пакету R для комп'ютерного моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичних імуносенсорних системах на прямокутній решітці.

Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки. – Хмельницький. 2019. № 4. С. 97–105. (Index Copernicus, Google Scholar). (див. додаток П)

5. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Дзядевич С.В. Функціональні особливості біосенсорів та їх моделювання. Комп'ютерно–інтегровані технології: освіта, наука, виробництво. 2019. № 4(37). С. 81–88. (Google Scholar). (див. додаток Р)

6. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Шмигер Г.П. Застосування пакету R для чисельного моделювання решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів в кіберфізичних імуносенсорних системах. Вісник Хмельницького національного університету. 2019. № 6. С. 84–91. (Index Copernicus, Google Scholar). (див. додаток С)

Публікації у наукових виданнях:

1. Марценюк В.П., Жулкевич І.В., Сверстюк А.С., Мельник Н.А., Козодій Н.В., Березовська І.Б. Використання біосенсорів для моніторингу навколишнього середовища. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. Тернопіль, 2019. № 2. С. 107–114. (Google Scholar) (див. додаток Т).

1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ІМУНОСЕНСОРНИХ СИСТЕМ

1.1 Структура біосенсора та імуносенсора

Біосенсор є компактним аналітичним пристроєм, який містить в собі біологічно чутливий елемент, який перенесений у перетворювач, та ставить перед собою мету отримання оптичних або дискретних сигналів, параметри яких будуть відповідати концентрації аналізованих проб [1].

Із числа біосенсорів імуносенсор є типовим сенсором, що містить в собі шар рецептора, який є чутливим і селективним, включаючи біологічно іммобілізований елемент, наприклад макрофаг, моноклональне антитіло або хаптен, які являють собою імунологічний рецептор для молекул, які вивчаються та є ефективними засоби для кількісного визначення кількості моноклональних антитіл або макрофагів у комплексних зразках [2–4].

Реакція, яка відбувається в імуносенсорі ґрунтується на взаємодії між макрофагом і моноклональним антитілом або маленькими молекулами (хаптенами), принцип цієї реакції показаний на рисунку 1.1

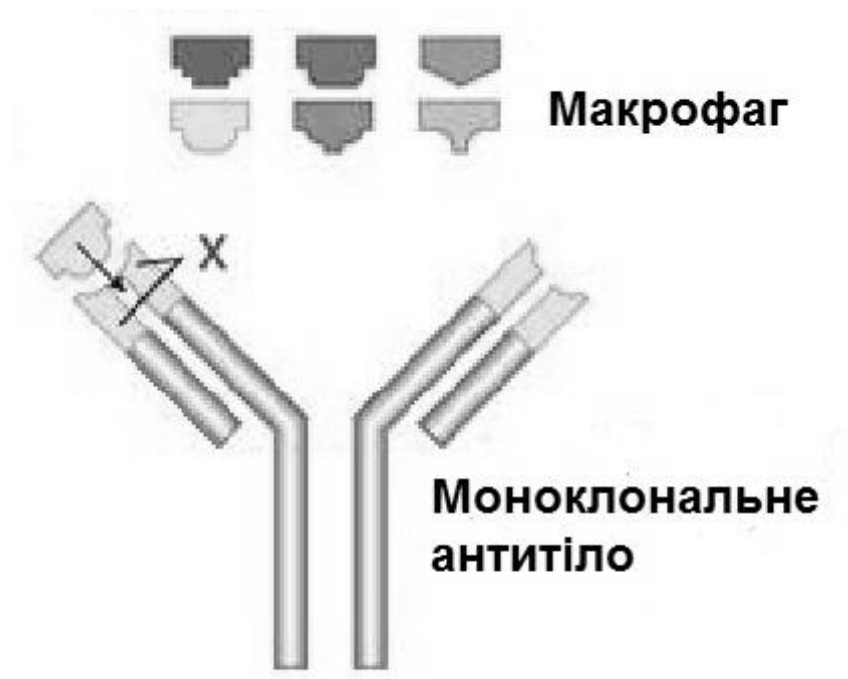


Рисунок 1.1 – Взаємодія макрофага з моноклональним антитілом

Моноклональне антитіло часто називають імуноглобулін тому, що воно є протеїном, який пов'язаний з імуною системою, яка використовує їх для розпізнавання та нейтралізації чужорідних тіл, використовуючи властивості з'єднання макрофагів.

Головним компонентом усіх імуносенсорів є рецепторний шар, який являє собою макрофаги, моноклональні антитіла, або їх фрагменти, які нанесені на робочу поверхню перетворювала.

Враховуючи те, що для оборотності взаємодії макрофаг – моноклональне антитіло є можливою регенерація імобілізованого компоненту, в ідеалі імуносенсор мав би бути багаторазовим пристроєм.

Умови імобілізації моноклонального антитіла або антигену є досить «суворими» та вимагають високої константи афінності, тому реалізація регенерації поверхні є складним процесом, який обмежує практичне застосування імуносенсорів [5].

Молекули, які пов'язані з розпізнавання, забезпечують поєднання моноклонального антитіла з макрофагом, утворюючи конструкції, які є складними.

При цьому між макрофагом і моноклональним антитілом створюються дуже сильна взаємодія з константою з'єднання $Ka = 10^{-12} - 10^{-14}$ [6].

1.2 Класифікація та використання імуносенсорів

За своїм механізмом детектування імуносенсори можуть бути електрохімічними, оптичними, на основах наноматеріалу, на основі оксидів кремнію, клітинними та генетично кодованими.

1.2.1 Електрохімічні імуносенсори

Електрохімічні імуносенсори найбільше використовуються у діагностичних дослідженнях. Їх використовують для моніторингу цукрового діабету, а саме рівня глюкози в крові (див. [7] та рис. 1.2). Та через нестабільну активність або різної гомогенності матеріал ці пристрої вимагають додаткового

калібрування, що привело до ще більшої кількості розроблених біоматеріалів. В них присутні різні електрохімічні властивості. Саме тому з часом появились вимірювальні пристрої для рівня глюкози, які є більш стабільними.



Рисунок 1.2 – Імуносенсор для вимірювання рівня глюкози в крові

На сьогоднішній день електрохімічні імуносенсиори створюють поєднуючи поверхні металевого і вуглецевого електродів та використовуючи моноклональне антитіло. На поверхню електрода проводиться вихідний сигнал реакції між моноклональним антитілом та макрофагом.

Великої популярності їм надало те, що вони можуть бути використані в діагностиці раннього виявлення або ж довготривалих моніторингів більш серйозних захворювань, наприклад таких, як онкологія [8]. Для їх розробки використовується синтетична речовина замість природних білків. Головною їх особливістю є те, що моноклональне антитіло та макрофаг, які в них знаходиться мають різні параметри стабільності та вибірконості, що дає можливість розробляти нові види електрохімічних імуносенсорів, які будуть використовуватись у різних цілях. Для оцінювання активних рівнів форм кисню був створений новий імуносенсор, який буде використовуватися залежно від сфер застосування.

1.2.2 Оптичні імуносенсиори

В екології та біомедицині є необхідність розробляти імуносенсиори, які будуть швидкими, простими у використанні та високочутливими до біологічних сполук. Всі ці властивості поєднують в собі імуноселайзери, які можуть бути виготовлені з матеріалу на основі вуглецю, золота, кварцу чи скла [9].

На основі наночастинок із золота та квантових точок було створено нову технологію розроблення високочутливого та портативного пристрою, який має за основу цитохром P450, для конкретних цілей та певним циклом, який показаний на рисунку. 1.2



Рисунок 1.2 – Молекула цитохрому P450

Для пошуків нових лікарств та використанні у біозондуванні і біомедицині був розроблений оптоволоконний хімічний сенсор, який є актуальним в різних сферах застосування.

Також в оптоволоконних хімічних сенсорах використовується дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) у вигляді гідрогелів. Взаємодія з іншими речовинами проходить в трьох різних просторах, що підтягує велику кількість моноклональних антитіл. Вони являють собою гідрофільний полімер, який має поперечний зв'язок та може набувати різних форм [10]. Може контролювати вивільнення моноклональних антитіл та їх утримання, збагачувати макрофаг та захищати їх.

1.2.3 Імуносенсиори на основах наноматеріалів

В своїй основі ці пристрої використовують велику кількість наноматеріалів, які містять в собі золото, срібло і мідь, а також частинки графіту та вуглецеві трубки (див.рис. 1.3). Ці матеріали забезпечують досить високу специфічність та чутливість.



Рисунок 1.3 – Структура імуносенсора на основі вуглецевих трубок

Золоті наночастинки є найбільш практичними і придатними для застосування, мають хороші стійкість до окиснення та є не токсичними [11]. В порівнянні із сріблом, яке при попаданні в середовище одразу починають давати токсичну дію і окислюватися.

Загалом використання наноматеріалів в імуносенсорних системах має певні переваги та недоліки. Однією із переваг є те, що вони мають властивість піднімати чутливість при детектуванні макрофагів.

Для прикладів можна навести застосування наночастинків, які мають в основі платину, яка використовується для виявлень органічних матеріалів та їх низької концентрації.

Таким самим чином квантові точки, які є напівпровідниковими та кристали з оксидів заліза, які мають оптичні і магнітні параметри, можуть ефективно пов'язуватися із пухлинолігандами, такими як моноклональне антитіло, для вагального впливу на пухлинний макрофаг з високими афінними та специфічними властивостями. Також цю технологію можна використовувати

для вивчення пухлинної терапії, а також проводити моніторинг транспортування нанологічних препаратів [12].

1.2.4 Імуносенсиори на основі оксидів кремнію

Під час пошуку нових методів розробки імуносенсорів було досліджено унікальні властивості оксидів кремнію, кварцу та скла [13].

Найбільшим потенціалом володіють матеріали на основі оксидів кремнію, які поєднують в собі біосумісність, допустимі та різні електричні, оптичні та механічні особливості. Також вони є нетоксичними, що є дуже важливим в медико-біологічних процесах. Ці пристрої можна використовувати для біовізуалізацій, імуносенсорних аналізів та при лікуванні онкологічних захворювань. Матеріал реакції спалахів використовується для біовізуалізацій під час проведення лікування захворювань онкології [14].

При поєднанні модифікованого полімера з оксидами кремнію утворюються плівки, що покращують якість спалахів та методу гібридизації.

Попри те, що у використанні імуносенсора на основі оксидів кремнію є багато переваг, існують певні недоліки, які потрібно виправляти. До них відноситься розроблення методу виробництва великих масштабів, яке є мало затратним та процес біосумісності біомолярних контактів. Виправлення цих недоліків дасть можливість перетворювати наноматеріали на основах оксидів кремнію в елемент сучасних імуносенсорів.

Вагомі властивості даного матеріалу на основах оксидів кремнію допомогли розробити декілька нових імуносенсорів, які дають змогу удосконалити вимірювальні прилади, які використовуються у дослідженні біологічних процесів.

1.2.5 Клітинні імуносенсиори

Для моніторингу станів навколишнього середовища та біологічних очисток використовуються найновіші розробки інноваційних технологій, які були започатковані на інженерії генетики і синтетичній біології [15]. Такий

метод використовують для програмування природних частинок, наділяючи їх вихідним сигналом, селективністю і чутливістю.

Для прикладу, моноклональне антитіло, яке буде володіти ферментними активностями і забезпечувати ксенобіологічні з'єднання та їх деградацію, буде широко застосовуватися для біологічних очисток.

Для моніторингу токсичності та БПК були розроблені імуносенсиори на мікробних паливах [16]. Для ферментації генерується дискретний сигнал та органічні субстрати. Ця технологія полягає у використанні біоелектрохімічного пристрою, який буде регулюватися силою мікробних дихань для перетворення біологічних субстратів дискретний сигнал. Враховуючи всі можливості існують певні обмеження в застосуванні мікробних імуносенсорів, які пояснюються низькими питомими потужностями з боку собівартостей і експлуатаційних витрат.

Значно вдалося покращити продуктивність та знизити вартість, завдяки розробкам, які використовують нові методи, що дозволяють створювати на їх основі платформу, яким властиві параметри клітинних імуносенсорів з автономним джерелом живлення.

Застосовуються клітинні імуносенсиори також для виявлень пестицидів та важких металів, в цих процесах біологічний матеріал має перевагу над прокаріотом. Джерелом цього є розробка цілоклітинного імуносенсора, який буде мати високу точність та селективність.

Окрім того складні за будовою біологічні матеріали можуть бути більш чутливими до різних токсичних сполук та спорідненішими з вищими тваринами. Мікробний імуносенсор має широке застосування, як і в моніторингах навколишнього середовища, та і в виробництві енергії. З часом клітинні імуносенсиори будуть широко застосовуватися в екологічних моніторингах та забрудненнях, виявленнях екологічних ефективностей під час виробництва енергії.

1.2.6 Генетично кодовані імуносенсиори

Для того, щоб спостерігати та вивчати біологічний процес були розроблені мічені імуносенсиори, які використовують в собі кодовані або синтетичні спалахи, включаючи молярний шлях в середині макрофагу [17].

Вперше принцип виявлення мічених спалахів макрофагів був розробленим для одержання графічних портретів макрофагів, які фіксуються.

Цей підхід надав нові можливості для розробок імуносенсорів які використовують природні білки та малі молекули які мають зв'язок з зчитувачем.

З часом був розроблений імуносенсор на основі флуоресценції, який робив аналіз рухового білка, який використовує принцип виявлення поодинокі концентрації моноклонального антитіла, їх принцип дії відображений на рисунку 1.4

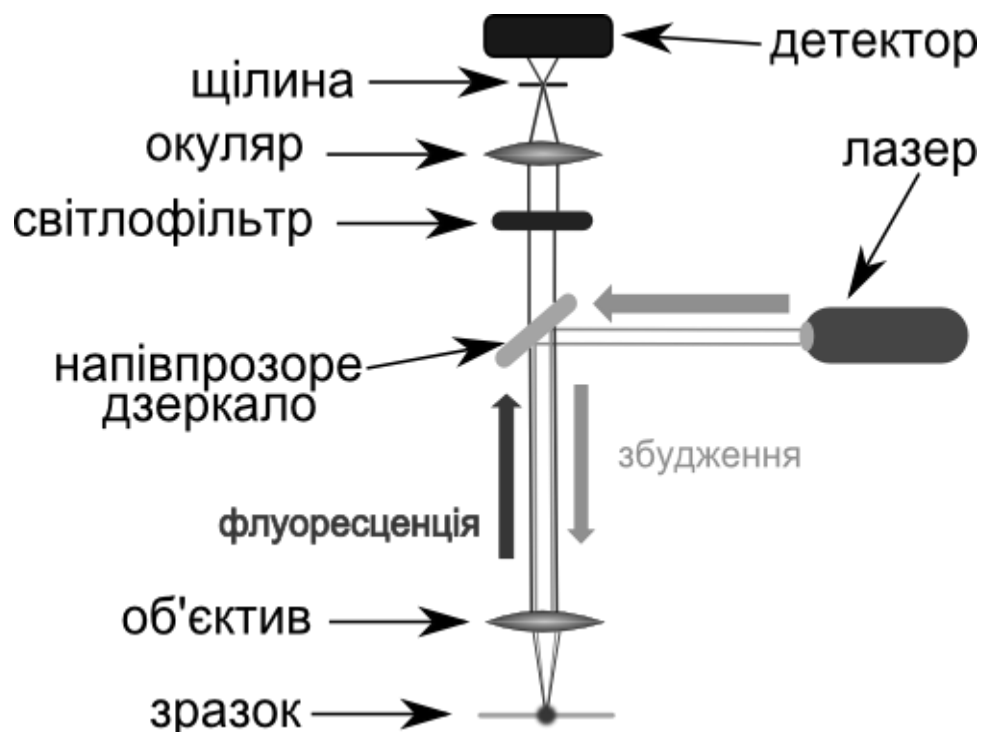


Рисунок 1.4 – Принцип дії флуоресцентного імуносенсора

Методологія визначення та аналізів міток при всіх своїх перевагах є складною. Розробка зеленого білка на основі спалахів надало переваги з сторони дизайну та ефективностей оптичних зондів.

Для кращого вивчення технологій мітохондрій було досліджено залучені частинки до синтезу енергії активної форми кисню за допомогою генетично закодованих імуносенсорів [18].

Деякі з клітинних імуносенсорів перспективно використовуються для *in vivo* візуалізацій в первинній культурі та живому організмі.

На даний час розглядається багато методів розробки імуносенсора для візуалізацій в умовах живих організмів. В сучасній фізіології метод резонансних переносів енергії є одним із найкращих. Тому, було розроблено ряд вимог до імуносенсорів на основах клітинних сполук

1.3 Розвиток імуносенсорних систем

Порівняння імуносенсорів проводиться за фізико–хімічною властивістю, яка лежить в основі вимірювальних приладів.

Оглядаючи методи, які мають за основу вимірювальні прилади, можна отримати їхній порівняльний аналіз. В біовиробництві медичної системи забезпечується найкращий результат масових виробництв імуносенсорів.

Під час розробки високоякісних технологій електрохімічний та оптичний імуносенсиори є основними компонентами.

Технологія оптичного імуносенсора в сучасності з використанням принципу поверхневих резонансів є основою інновації зчитувачів, які продовжать дослідження в режимах реального часу [19]. Перевагою оптичного імуносенсора є висока швидкість проведених аналізів при стійкому сигналі у вимірюваннях. Важливим недоліком є висока ціна, яка пояснюється високим вимогам до устаткувань. Ці вимоги включають в себе труднощі імобілізацій при біовиробництвах, необхідні стерильні умови, що не дають користі при отриманні результатів з оптичних імуносенсорів

Досягнення в галузях нанотехнологій впровадили можливість розробляти механічні пристрої із деталями, які регулюються. Було об'єднано два принципи біофізичний та біоінженерний для обробки провідного матеріалу, який придатний для масових виробництв. Речовина на основах кремнію вдало

використовується після мічень спалахів на основі агентів або дії золотих частинок. Масові виробництва таких імуносенсорів є досить не дешевим, хоча вони володіють більш кращою і вищою тонкістю вимірювання.

На даний момент імуносенсиори не мають змоги вимірювати декілька зразків біологічних матеріалів одночасно але при ефективному використанні впроваджених нанотехнологій в імуносенсорних системах можна зробити це реальним

Одним із ще одних досягнень в імуносенсорних системах є можливість створювати генетично закодовані або синтетичні на основі взаємодії спалахів імуносенсорів для аналізів медико–біологічних процесів.

Впроваджені стратегії із застосування сучасної технології розробки імуносенсорів включаючи усі принципи створення системи є сучасними методами у вимірювальних пристроях. Їх класифікація та порівняння відносно принципу їх роботи та застосування наведена в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Класифікація імуносенсорних систем та їх порівняння

№	Назва імуносенсора	Властивості імуносенсорів	Практичне використання імуносенсорів
1.	Імуносенсиори, які в своїй основі мають електрод іммобілізованої глюкозооксидази	Електрохімічний метод з який використовує глюкозу під час її окиснення	Вимірювання рівня глюкози в крові
2.	Імуносенсиори для дослідження рівня гемоглобінів	Електрохімічний метод, який використовує ферроценілборну кислоту	Аналіз дослідження рівня гемоглобінів
3.	Імуносенсиори рівня сечових кислот	Електрохімічний метод	Діагностика захворювань

Продовження таблиці 1.1

4.	Імуносенсиори інгібувань ацетилхолінестераз	Електрохімічний метод	Моніторинг шкідливості пестицидів
5.	П'єзоелектричні імуносенсиори	Електрохімічний метод	Дослідження органосфату і карбамату
6.	Мікротехнологічний імуносенсор	Оптичний метод, який використовує речовину цитохромного Р450	При розробці Лікарських препаратів
7.	Гідрогелеві імуносенсиори	Оптичний метод	Для іммобілізацій біоматеріалу
8.	Імуносенсор на основах оксидів кремнію	Оптичний метод або на взаємодії спалахів	Біовізуалізації та терапія в онкологічних захворюваннях
9.	Імуносенсор на основі кристалічного кварцу	Електромагнітний метод	Розробляються універсальні методи з високою чутливістю виявлень білків в рідині
10.	Імуносенсор на основах наноматеріалів	Електромагнітний метод або на взаємодії спалахів	Використовується в різних галузях, наприклад в біомедицині
11.	Імуносенсиори , які є генетично закодованими або міченими	Взаємодія спалахів	Вивчення різних біологічних процесів
12.	Імуносенсор на основах мікробіологічного елемента	Оптичний метод	Для моніторингу токсичності та БПК

Згідно цих порівнянь можна зробити висновки, що для створення більш високочутливих та мініатюрних приладів вимірювання, необхідно розробляти мікро та нано–імуносенсиори на інтегрованих платформах, які використовують в собі електрохімічні та оптичні функції з різними комбінаціями біологічного матеріалу на основах ефективної математичної моделі та методу обробки систем, які досліджуються.

1.4 Огляд літературних джерел імуносенсорних систем

Імуносенсор – аналітичний прилад для швидких, якісних та кількісних аналізів біологічно іммобілізованих елементів, заснований на виявленні специфічних макрофагів та моноклональних антитіл за допомогою утворених імунокомплексів [20]. Базова схема імуносенсора зображена на рисунку 1.5

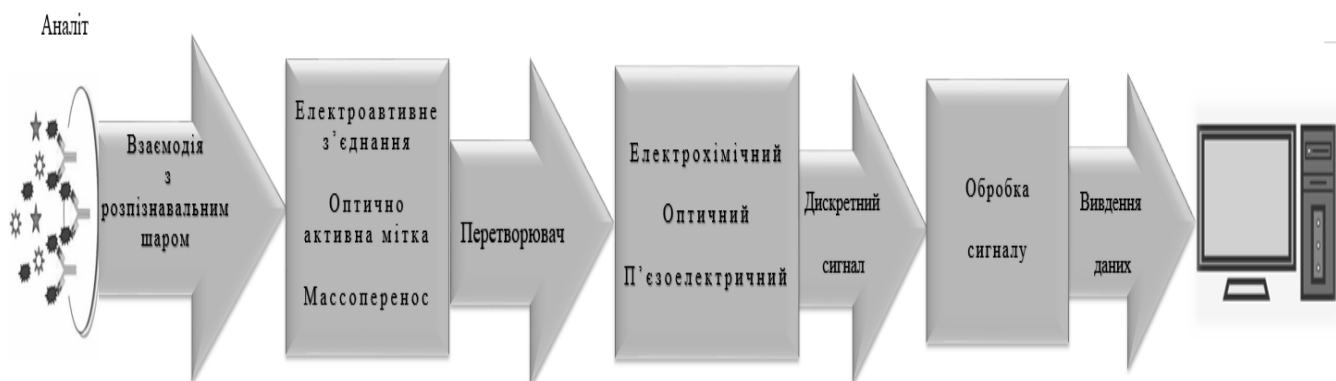


Рисунок 1.5– Базова схема імуносенсора

Імуносенсиори, які розроблялися та розробляються до цього часу використовують в собі, як правило, гетерогенний формат імуноаналізу.

Базуючись на механізмі детектування, імуносенсиори можуть бути поділені на електрохімічні, оптичні, п'єзоелектричні і ін.. Для всіх типів проявляються відповідні переваги і недоліки, зацікавленість якими викликає велике число досліджень по розробці імуносенсорів [21].

Найбільшій популярності отримали електрохімічні імуносенсиори, в основі яких відбувається процес зарядів на межу розподілу фази. Їх основними

перевагами є не велика ціна та швидка і проста процедура аналізів, мінімізація.

Під час застосування методів електрохімічних імуносенсорів найбільшої успішності набуває метод розробки планарного електрода, який виготовляється способом трафаретних друків, ці електроди поєднують в собі усі переваги електрохімічного імуносенсора. Цей метод значно відрізняється від оптичних імуносенсорів, в яких дискретний сигнал має зміни в поведінці, які відбуваються в об'ємі речовини. Хоч і ці методи відрізняються між собою вони можуть одне і те ж завдання [22].

Найбільш популярними серед електрохімічних імуносенсорів є:

- імуносенсор з ферментною міткою;
- імуносенсор з наночастинками, а також квантові точки;
- ємнісний та імпедансний імуносенсор;
- магнітоімуносенсиори.

Імуносенсиори на основі ферментів та імпедансний є найбільш вивченими типами. Число публікацій, які присвячені імуносенсорам на основі квантових точок і магнітних наночастинок, значно збільшилося і разом становить 9% від усієї кількості опублікованих робіт протягом 2019 року згідно бази даних Scopus [23].

Найбільше опублікованих досліджень стосується імуносенсора на основі різних типів наночастинок (див. рис. 1.6).

Основною перевагою оптичних імуносенсорів від електрохімічних та механічних є те, що в них висока швидкодія, точність вимірювань, досить висока чутливість та широка сфера застосування [24]. Одним із недоліків є висока ціна обладнань.

Найбільшого застосування отримали методи на основі взаємодії спалахів та спалахів без виділення тепла.

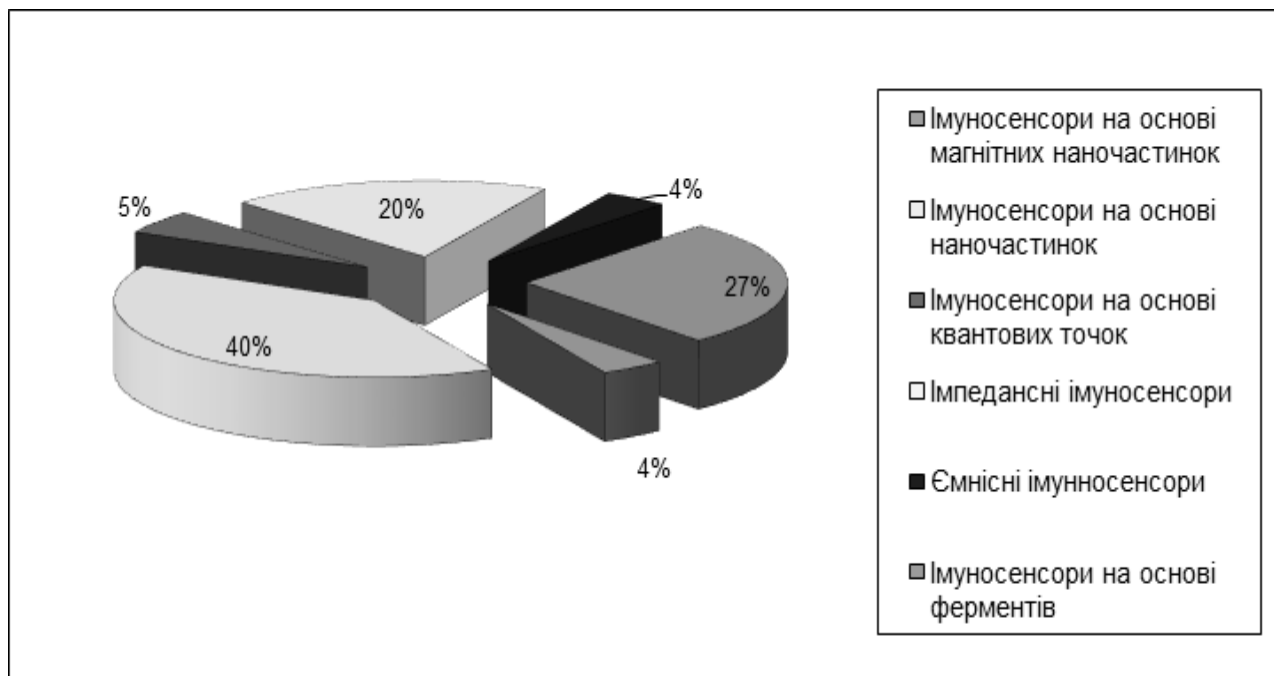


Рисунок 1.6 – Оpubліковані статті у відсотках, що відносяться до кожного типу імуносенсора за 2019 рік, згідно бази даних Scopus

Найближчим часом конкурувати з електрохімічним імуносесором може гравіметричний пристрій, на основі п'єзоелектричних кристалів. Вони можуть використовуватись в імуноаналізі [25]. Дискретний струм, який передається через п'єзоелектричний пристрій буде викликати деякі механічні зміни на певних частотах коливань, викликаючи механічні чи акустичні резонанси, частота якого буде залежити від мас поверхонь кристалу.

1.5 Висновки до першого розділу

У першому розділі було здійснено алітичний огляд імуносенсорних систем та літературних джерел, які їх стосуються. Розглянуто структуру біосенсора та імуносенсора, його види і принцип дії. За своїм механізмом детектування імуносенсиори можуть бути електрохімічними, оптичними, на основах наноматеріалу, на основі оксидів кремнію, клітинними та генетично кодованими.

Проведено класифікацію та порівняльний аналіз існуючих методів імуносенсорних систем, зроблено висновки щодо їхніх властивостей. Для всіх

типів проявляються відповідні переваги і недоліки, зацікавленість якими викликає велике число досліджень по розробці імуносенсорів. Найбільшого поширення набули електрохімічні та оптичні методи. Згідно бази даних Scopus, найбільше число публікацій за 2019 рік присвячено імуносенсорам на основі різних типів наночастинок, які є одним із різновидів електрохімічних імуносенсорів.

2 АНАЛІЗ ПРЕМЕТНОЇ ОБЛАСТІ

2.1 Огляд математичних моделей імуносенсора

Для розробки математичної моделі було обрано геометрію мікролунок (див. рис. 2.1). Моноклональне антитіло хімічно зв'язується з площею поверхні, з якою контактує $200\text{ }\mu\text{l}$ середовища. Ці ж умови були використані для валідації теоретичних прогнозів експериментальними дослідженнями [26]. Символи, що використовуються для моделі, описані в таблиці 2.1.

Дифузія молекул і зв'язування антигенів з іммобілізованим антитілом на інтервалі рідина–тверда речовина є двома процесами, які математично описані.

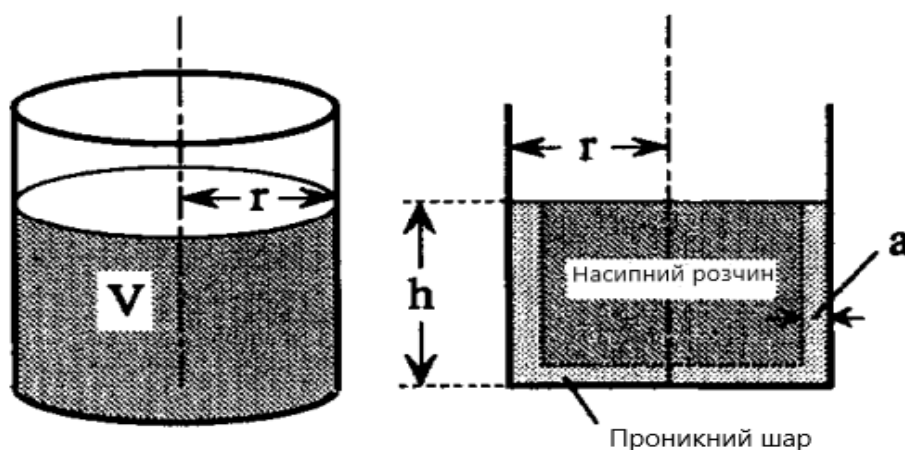


Рисунок 2.1 – Геометрія мікролунок

На рисунку 2.1 використано наступні позначення:

a – товщина проникного шару;

h – висота рідини головки в мікролінці;

r – внутрішній радіус мікролунки;

V – об'єм рідини в мікролунці.

2.1.1 Рівняння диференціальної швидкості для дифузії

Якщо імуносенсор з іммобілізованим моноклональним антитілом на поверхні піддається впливу розчину, що містить аналіт, що підлягає вимірюванню, відбувається градієнт концентрації аналіту (макрофагу) [27].

Аналіт видаляють з основного розчину шляхом зв'язування з моноклональним антитілом.

Як динамічний рівноважний процес, швидкість зв'язування макрофаг–моноклональне антитіло визначається швидкістю включення і виключення, тобто асоціацією макрофагу з моноклональним антитілом і дисоціацією з комплексу макрофаг–моноклональне антитіло. Раніше описано дифузію реагентів на твердо–рідинних інтерфейсах мікролунок до утворення комплексів макрофаг–моноклональне антитіло без перемішування. Теоретично досліджуються дифузійні процеси при перемішуванні.

Дифузія є транспортом складової з області більш високої концентрації до області нижчої концентрації. Цей процес складається з трьох компонентів, які описані в контексті імуносенсора з іммобілізованим моноклональним антитілом на твердій поверхні і реакції зв'язування на інтервалі рідина–тверда речовина (для огляду див. [28]):

1. Конвективна дифузія, рух молекул (або частинок) з об'ємного розчину на поверхню. Це тривимірний процес [29].
2. Бічна дифузія, рух молекул на поверхні твердої фази в бік іммобілізованого імуноглобуліну. Це двовимірний процес [30].
3. Обертальна дифузія, для просторового направлення макрофага до ділянки ідіотипового імуноглобуліну так, щоб відбувалося зв'язування. Це також двовимірний процес [31].

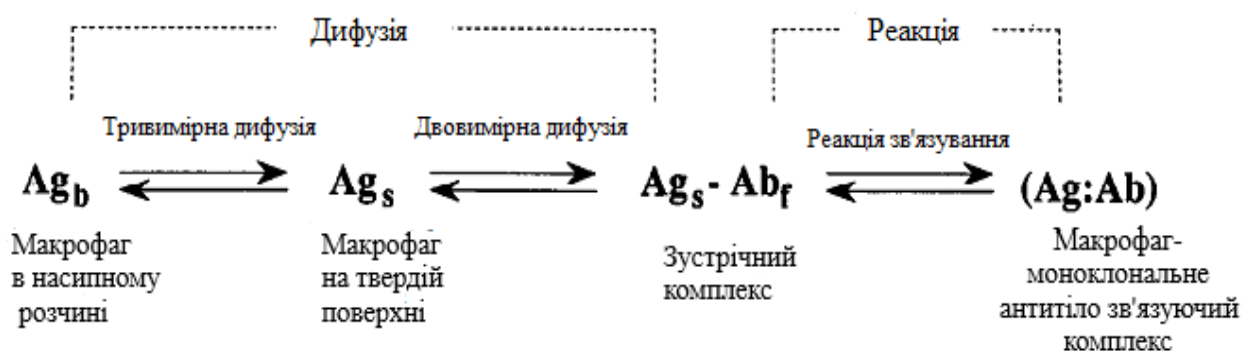


Рисунок 2.2 – Дифузійні та реакційні процеси, які беруть участь у формуванні комплексу макрофаг–моноклональне антитіло

Двовимірна дифузія складається з бічної та обертальної дифузії. Тривимірні дифузійні процеси призводять до утворення зустрічного комплексу, що є передумовою формування комплексу макрофаг–моноклональне тіло [32].

Ці три дифузійні процеси призводять до встановлення комплексу, який є передумовою для комплексу макрофаг–моноклональне тіло. Відносна швидкість утворення цих двох комплексів свідчить про те, що перетворювач контролюється дифузією або контролюється реакцією.

Важко виміряти дифузійні процеси окремо, але загальний (ефективний) коефіцієнт дифузії може бути експериментально визначений. Альтернативно, ефективний коефіцієнт дифузії можна розрахувати, якщо відомі молекулярні розміри макрофага (макрофагів), що беруть участь у реакції макрофаг–моноклональне антитіло [33]. Однак ці розрахунки ускладнюються тим, що сили дифузії (наприклад, взаємодії заряду) і несиметричні конфігурації молекул в розчині і на поверхні можуть мати на дифузії молекул.

Для цієї моделі не враховували поверхневий заряд макрофагу і площу поверхні. Електростатичні сили між поверхнею і макрофагом обернено пропорційні відстані. Отже, тривимірна дифузія істотно не постраждала від зарядів [34]. Макрофаг, присутній поблизу твердої поверхні, може взаємодіяти з зарядженою поверхнею, сила відштовхування або притягання в залежності від щільності заряду. Ці сили можуть впливати на швидкість бічної дифузії.

Тривимірну дифузію можна прискорити шляхом перемішування інкубаційної суміші, щоб молекули швидше досягали поверхні [35]. Однак, навіть при найактивнішому збуренні, цей тип дифузії ніколи не може бути повністю скасований. Поруч з поверхнею утворюється шар водних і медіумних компонентів, організований електростатичними силами, що виникають в результаті взаємодії поверхні і компонентів середовища, включаючи дифузійну речовину (тобто макрофаг). Це називається шаром проникнення або гідродинамічним шаром (див. рис. 2.1. і табл. 2.1). Дифузійна речовина може лише незначно впливати на товщину проникаючого шару, якщо вона значно перевершена іншими компонентами середовища (наприклад, желатин, який використовується в буферах для інкубації). Формування зустрічного комплексу

(див. рис. 2.2) завершує процес дифузії і ініціює утворення комплексу макрофаг–моноклональне антитіло, для якого кінетика визначається швидкістю реакції k_{on} та k_{off} .

Рівняння для двох з трьох інших коефіцієнтів дифузії важко сформулювати (бічну і обертальні). Тому було розроблено рівняння тільки для тривимірного масопереносу (26). Цей вираз вимагає коефіцієнта дифузії D для розв'язку ($k_c = D/a$). Однак, ми ввели (26) ефективний коефіцієнт дифузії (тобто суму трьох дифузійних процесів). Тримірний масообмін здається найбільшим компонентом в D (26), так що потенційні відхилення в наступних розрахунках є незначними. Це було остаточно підтверджено гарною кореляцією теоретично розроблених та експериментально визначених даних для кінетичних кривих зв'язування [36].

У формулах з (2.1) до (2.8) пояснюється швидкість формування зустрічного комплексу (рис. 2.1). Хоча мікролунка має геометрію циліндра, ми розглянемо всі поверхні як одну площину. Товщина проникаючого шару для дифузії (від 8 до 9 x 10⁻² мм) значно менше радіусу мікролунки (3,3 мм).

Оскільки ми працюємо в умовах перемішування, молекули в масивному розчині рівномірно розподілені, і дифузія відбувається тільки в тонкому шарі проникнення, що в першому наближенні не залежить від геометрії свердловини. Витік макрофагу з насипного розчину дорівнює вливанню в проникаючий шар, в той час як потік з проникного шару відображає зв'язування з моноклональним антитілом, тобто виведення макрофагу з системи

Розроблено два рівняння матеріального балансу для шару проникнення (2.4) та об'ємний розчин (2.7), які потім об'єднані для отримання швидкості дифузії, що відображає формування комплексу зустрічання протягом часу (26).

Для визначення концентрації макрофагу в проникному шарі приплив макрофагу з об'ємного розчину пропорційний коефіцієнту дифузії D і градієнту концентрації ($\{[Ag]_b - [Ag]_s\}/a$) (Рівняння Нернста [37]).

$$J_{in} = (D/a)([Ag]_b - [Ag]_s) = k_c([Ag]_b - [Ag]_s). \quad (2.1)$$

Таблиця 2.1 – Символи та їх опис, що використовуються для теоретичного визначення кінетичних змінних математичними моделями

Символ	Опис
$[Ab]_f, [Ab]_t$	Щільність місць зв'язування моноклональні антитіла на поверхні твердого тіла (індекс f означає незайнятий і t для тотальних розташувань зв'язування)
$[Ab]_b, [Ab]_s, [Ab]_t$	Концентрація макрофага (індекс b у масовому розчині, s на твердій поверхні, та t для загального)
$[Ab : Ag]$	Щільність макрофаг–моноклонального антитіла зв'язуючого комплексу
B	Кількість макрофагу, пов'язаного з моноклональним антитілом
C	Визначається $N_{Da} k_c \{(1 + 2\lambda)/(r\lambda)\}$
D	Коефіцієнт дифузії макрофагів
J_{in}, J_{out}	Приплив і витік через певну межу
k_c	Коефіцієнт конвективного масопереносу (D/a)
k_{off}	Вихідна константа макрофагу з комплексу макрофаг–моноклональне антитіло
k_{on}	Константа швидкості антигену для утворення комплексу макрофаг–моноклональне антитіло
$[N_{Ag}]_b, [N_{Ag}]_p$	Кількість макрофагу в об'ємному розчині (b) і проникаючому шарі (p)
N_{Ds}	Безрозмірний номер Дамкелера $(k_{on}[Ab]_t / k_c)$
S	Площа поверхні мікролунки, яка покрита рідиною
t	Час
T	Загальна кількість макрофагу
T'	Загальна кількість місць зв'язування
λ	Співвідношення h/r в мікролунці

Вихід вільного макрофагу (виведення з процесу дифузії) шляхом

зв'язування з іммобілізованим моноклональним антитілом слідує за швидкістю зв'язування [38] (на основі моновалентного зв'язування макрофагу з моноклональним антитілом):

$$J_{out} = k_{on}[Ab]_f[Ag]_s - k_{off}[Ab : Ag]. \quad (2.2)$$

Для розрахунку накопичення молекул вільного макрофагу в проникному шарі ми оцінюємо середню концентрацію, отриману на основі вільного макрофагу на поверхні твердого тіла і знайденого в розчині (передбачаючи лінійний градієнт у проникному шарі) [39]

$$d[N_{Ag}]_p / dt = d\{aS([Ag]_b + [Ag]_s/2)\} / dt. \quad (2.3)$$

Встановлення лінійного градієнта в проникному шарі моделі в умовах перемішування молекули макрофагу розподіляються в лінійному градієнті концентрації протягом близько секунд після додавання макрофагу до лунок [40]. Це можна порівняти з часом > 30 хв до годин для досягнення стану рівноваги між іммобілізованим моноклональним антитілом і макрофагом. Застосовуючи закон збереження маси (накопичення = приплив – витік) ми отримуємо:

$$d[N_{Ag}]_p / dt = (J_{in} - J_{out})S. \quad (2.4)$$

Вставлення формул (2.1), (2.2), (2.3) в (2.4), сума зміни концентрації

макрофагу в об'ємному розчині і на твердій поверхні становить:

$$d[Ag]_b / dt + d[Ag]_s / dt = (2/a) \{ k_c ([Ag]_b - [Ag]_s) - (k_{on}[Ab]_f [Ag]_s - k_{off}[Ab : Ag]) \} \quad (2.5)$$

Для об'ємного розчину, чистий потік через кордон між об'ємним розчином і проникаючим шаром (2.6) і накопиченням всередині розчину (2.7)

$$J_{in} - J_{out} = k_c ([Ag]_b - [Ag]_s) \quad (2.6)$$

$$d[N_{Ag}]_b / dt = d\{[Ag]_b (V - aS)\} / dt. \quad (2.7)$$

Рівняння (23) і (24) об'єднані

$$d[N_{Ag}]_b / dt = -\{k_c S / (V - aS)\} ([Ag]_b - [Ag]_s). \quad (2.8)$$

Вставка рівняння (2.9) в (2.5), остаточне диференціальне рівняння для швидкості дифузії при умовах перемішування

$$d[N_{Ag}]_s / dt = k_c \{ (2/a) + S / (V - aS) \} ([Ag]_b - [Ag]_s) - (2/a) (k_{on}[Ab : Ag]). \quad (2.9)$$

Концентрація макрофагу, що досягає поверхні шляхом дифузії, $[Ag]_s$,

являє собою концентрацію зустрічного комплексу, який є попередником [41].
формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло.

2.1.2 Рівняння для реакції зв'язування макрофаг–моноклональне антитіло

Швидкість утворення комплексу макрофаг–моноклональне антитіло $[Ab : Ag]$ (швидкість реакції) є функцією концентрацій незайнятих ділянок зв'язування $[Ag]_f$; макрофаг на твердій поверхні, $[Ag]_s$; і макрофаг–моноклональне антитіло зв'язуючий комплекс $[Ab : Ag]$ [42].

$$d[Ab : Ag] / dt = k_{on}[Ag]_f[Ag]_s - k_{off}Ab : Ag \quad (2.10)$$

2.1.3 Рівняння для матеріального балансу (закон мас)

Для вирішення формул (2.9) і (2.10) для чотирьох невідомих змінних ($[Ag]_u, [Ag]_s, [Ab]_f$ і $[Ab : Ag]$), необхідно встановити два відповідні рівняння. Вони забезпечуються рівняннями матеріального балансу для макрофагу і зв'язуючих ділянок моноклонального антитіла. Сумарна молярна кількість макрофагу – сума молярної кількості в об'ємному розчині, в проникному шарі, і кількість, пов'язана з моноклональним антитілом:

Молярна кількість моноклонального моноклонального антитіла на твердій поверхні становить:

$$[Ag]_t = [Ag]_f + [Ab : Ag], \quad (2.11)$$

Невідомі змінні ($[Ag]_u, [Ag]_s, [Ab]_f$ і $[Ab : Ag]$) можна обчислити за формулами з (2.9) до (2.11) або аналітичним, або чисельним методом.

За допомогою цих рівнянь можна обчислити концентрації макрофагу на твердій поверхні і зв'язаному макрофазі за умови, що експериментально визначені незалежні кінетичні змінні [43].

2.1.4 Визначення часових змінних концентрацій

2.1.4.1 Зв'язаний макрофаг Рівняння з (2.8) та (2.11) можна звести до двох диференціальних рівнянь, підставивши $[Ag]_b$ та $[Ab]_f$ у (2.8) та (2.9) з (2.10) та (2.11). Дві кінцеві диференціальні рівняння є нелінійними і, отже, важко математично вирішити для двох залежних змінних (концентрації макрофагу на поверхні $[Ag]_b$, і концентрація комплексу зв'язування $[Ab : Ag]$).

Проте, якщо застосувати два наближення (припускаючи псевдостационарні концентрації макрофагу на поверхні, і нехтуючи обсягом проникного шару), рівняння стають математично розв'язними [44]. Нелінійні рівняння також можуть бути вирішені за допомогою чисельного методу, який вимагає різних наближень.

Досліджено обидва підходи для кінетичного вивчення зв'язування макрофаг–моноклональне антитіло на інтерфейсах з твердими речовинами [45].

Аналітичне рішення. За визначенням, псевдостационарний стан існує, коли швидкість дифузії макрофагу від основного розчину до поверхні дорівнює швидкості реакції зв'язування макрофаг–моноклональне антитіло; не зустрічається складний або вільний антиген буде мати можливість накопичуватися в проникному шарі.

Оскільки приплив (рівняння (2.1)) дорівнює витік (2.2), наступне рівняння замінює (2.8):

$$k_c ([Ag]_b - [Ag]_s) = k_{on} [Ab]_f [Ag]_s - k_{off} [Ab : Ag] \quad (2.12)$$

Ми можемо спростити формулу (2.12), ігноруючи обсяг проникного шару (наприклад, експериментально встановити, що він становить <7% від загального обсягу при перемішуванні):

$$V[Ag]_t = V[Ag]_b + S[Ab : Ag] \quad (2.13)$$

У формулі (2.13), концентрація макрофагу на поверхні $[Ag]_s$ може бути виражена як $[Ag]_b$, $[Ag]_f$, $[Ab : Ag]$, а потім $[Ag]_b$ замінюється на рівняння (2.14):

$$[Ag]_s = \{[Ag]_t - \{(1 + 2\lambda)/(r\lambda)\}[Ab : Ag]\} + k_{off}[Ab : Ag] / (k_c + k_{on}[Ab]_f) \quad (2.14)$$

$[Ag]_s$, отриманий з (2.14), тепер використовується у формулі (2.10). Щоб вирішити (2.10), $[Ag]_f$ все ще має бути замінено і отримано з (2.13).

Як наслідок, рівняння (2.15) стає:

$$d[Ab : Ag]/dt = N_{Da}k_c[Ag]_t / (1 + N_{Ds}) - \{N_{Da}k_c \{(1 + 2\lambda)/(r\lambda) + k_{off}\} / (1 + N_{Da})\} [Ab : Ag] \} \quad (2.15)$$

Рівняння (2.15) тепер інтегрується в діапазоні між $[Ab : Ag] = 0$ і $[Ab : Ag] = [Ab : Ag]_{t=t}$ і в діапазоні $t = 0$ до $t = t$.

Потім визначають B/T (пов'язаний за загальним макрофагом).

$$B/T = (S[Ab : Ag]_{t=t}) / (V[Ag]_{t=t}) = \{1 - \exp\{-(C + k_{off})t / (1 + N_{Da})\}\} / (1 + k_{off}C^{-1}), \quad (2.16)$$

$$\text{де } C = N_{Da}k_c \{(1 + 2\lambda)/(r\lambda)\}, \quad (2.17)$$

Рівняння (2.17) є аналітичним рішенням для змінної, що представляє інтерес, B/T , яка математично виражається як функція часу.

Чисельне рішення. Щоб обійти математичні наближення в аналітичному рішенні, для теоретичних розрахунків може бути використаний чисельний метод [46]. Чисельними методами є алгоритми, які використовують тільки арифметичні та певні логічні операції, такі як алгебраїчні порівняння [47]. Проте, при обчисленні функції комп'ютерно-орієнтованими чисельними методами, помилки тепер можуть бути введені шляхом наближення розв'язку математичної задачі (помилки усікання) і експлуатації кінцевого числа цифр (помилки округлення).

Для чисельного розв'язання використовуємо метод Рунге–Кутти четвертого порядку [48] для одночасного вирішення двох диференціальних рівнянь (2.9) і (2.10) з двома додатковими рівняннями (2.10) і (2.11). Метою методу Рунге–Кутта є отримання наближеного рішення системи звичайних диференціальних рівнянь першого порядку з заданими початковими значеннями.

Для обчислення змінної, що представляє інтерес, тобто відношення пов'язаного до загального макрофагу B/T як функції часу, основними кроками є:

1. Масштабувати змінні в рівняннях³ (2.9) до (2.10) $([Ag]_b, [Ag]_a, [Ab : Ag], [Ab]_f, [Ab]_t)$ від $[Ag]_t$.
2. Масштабувати час за допомогою (a/k_c) .
3. Визначити масштабовані змінні.
4. Перегрупування рівнянь (2.9) і (2.10) ввести безрозмірні групи $\{(k_{on}[Ab]_t)/k_c\}$ і $\{(k_{off}V)/(k_{on}[Ab]_tS)\}$.
5. Виконання комп'ютерної програми (наприклад, FOR–TRAN) для вирішення рівнянь за допомогою цифрового методу та інших, обчислюють B/T в заданий інтервал часу шляхом інтеграцій.

2.1.5 Модель імуносенсора у вигляді гратчастих диференціальних рівнянь

В моделях гратчастих диференціальних рівнянь просторова структура має дискретний характер та гратчаста динаміка широко використана в прикладах, які розглянуті в роботі [49] та обґрунтовано математичну модель імуносенсора, яка характеризує зміну концентрації макрофагів $M_{i,j}(t)$ та моноклональних антитіл $A_{i,j}(t)$:

$$\frac{dM_{i,j}(t)}{dt} = (\beta - \gamma A_{i,j}(t - \tau) - \delta_M M_{i,j}(t - \tau)) M_{i,j}(t) + \hat{S}\{M_{i,j}\} \quad (2.18)$$

$$\frac{dA_{i,j}(t)}{dt} = (-\mu_A + \eta \gamma M_{i,j}(t - \tau) - \delta_A A_{i,j}(t)) A_{i,j}(t), \quad (2.19)$$

де γ – швидкість детектування макрофагів;

β – постійна народжуваності макрофагів;

τ – затримки в часі на формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло;

δ_M – середня швидкість зменшення концентрації макрофагів;

δ_A – середня швидкість зменшення концентрації моноклональних антитіл;

η – ймовірнісна швидкість η формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло;

Δ – відстань між імунопікселями;

D – коефіцієнт дифузії макрофагів;

$\hat{S}\{M_{i,j}\}$ – оператор дифузійних процесів.

Модель імуносенсора (2.18) і (2.19) з використанням гратчастих диференціальних рівнянь найповніше враховує усі параметри імуносенсорних систем, а саме: враховувати під час вимірювання концентрації макрофагів

$M_{i,j}(t)$ та моноклональних антитіл $A_{i,j}(t)$ та властивість зв'язування їх між собою, постійну народжуваності макрофагів, затримки в часі на формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло; середня швидкість зменшення концентрації макрофагів та моноклональних антитіл; ймовірнісну швидкість формування комплексу макрофаг–моноклональне антитіло; відстань між імунопікселями; коефіцієнт дифузії макрофагів; оператор дифузійних процесів. Саме перераховані параметри використовуються імуносенсорними системами.

2.2 Висновки до другого розділу

У даному розділі було розглянуто та здійснено порівняльний аналіз існуючих математичних моделей імуносенсорних інформаційних систем, які застосовуються при вимірюванні біологічних показників. Кожній моделі властиві деякі переваги та недоліки.

Оглянувши усі феноменологічні властивості, які враховують математичні моделі, найбільший спектр необхідних властивостей включають в себе математичні моделі в класі ґратчастих диференціальних рівнянь. Саме тому, ця модель буде використовуватися в роботі для дослідження параметрів імуносенсора.

3 ПРОГРАМНЕ СЕРЕДОВИЩЕ ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

3.1 Основи комп'ютерного моделювання

Моделювання на цифрових обчислювальних машинах є одним із найкращих методів дослідження та є одним з основних способів отримання результатів у наукових дослідженнях [50]. Воно здійснює обчислювальні експерименти систем, які тільки проектуються, а також включає дослідження об'єкта шляхом реалізації його математичної моделі та перенесення результатів на графічні портрети

Одним із основних та ефективних методів для вивчень складної системи є комп'ютерне програмування. За допомогою нього можна проводити різні числові експерименти та відображати їх у вигляді графічних портретів. Моделі є логічними та формалізованими, що дозволяє визначати їхні основні властивості, змінювати параметри та початкові умови.

Побудування моделі ґрунтується від конкретних подій або досліджуваного елемента та враховує в себе два етапи, включаючи якісні та кількісні аналізи. Для того, щоб модель була реалізована та приближена до реальних, потрібно виявити та перенести чим більше властивостей, які є значущими.

Процес комп'ютерного моделювання включає в себе обчислювальні експерименти на комп'ютерах, які мають за мету проводити аналіз та імпредувати, зіставляти отримані результати, поведінку досліджуваних елементів.

Моделювання буває аналітичним та імітаційним. Аналітичне моделювання вивчає математичну модель реальних об'єктів маючи вигляд алгебраїчного та диференціального рівняння, підтримує числові розрахунки, має конкретний розв'язок. А імітаційне досліджує математичну модель, яка відображається принципот алгоритму, почерговий процес роботи [51].

Моделювання дозволяє:

- аналізувати явища, які уже в минулому та будуть в майбутньому та не можуть відтворитися в реальному середовищі;
- відображати об'єкти, навіть абстрактні;
- оглядати в динаміці явище розгортань;
- проводити регуляцію часу;
- запроваджувати експерименти над моделю та вертати її в стан початку;
- одержувати числові та графічні властивості;

Реалізувати всі ці процеси можна за допомогою графічних середовищ або програмних пакетів. Розглянемо основні з них.

3.2 Вибір програмного середовища

3.2.1 Статистичний аналіз даних в R

Основний принцип R полягає в тому, що це надзвичайно потужна програма для маніпулювання та аналізу даних. Непереборну популярність R зробило те, що це програмне забезпечення для статистики та аналітики в багатьох дисциплінах, і її все частіше викладають у багатьох університетах.

Це програмне середовище є незалежною платформою, яка може використовувати під Windows, Mac або Unix безкоштовно. Вам не доведеться витратити ні гривні на ліцензії, поновлювати контракти, домовлятися про модернізацію або платити за технічне обслуговування.

Ще більше популярним середовище R стало після створення системи, яка зберігає та розповсюджує пакети – CRAN (Comprehensive R Archive Network) [52] У пакетах (packages) R зібрані основні статистичні алгоритми, які виконуються у вигляді скриптів. Разом із базовим середовищем інсталиються основні пакети, у яких відображено реалізацію найбільш популярних методів статистичного аналізу. Під час запуску програми частина цих пакетів завантажується автоматично. Для того, щоб завантажити решту, можна

скористатись функцією `library`. Приклад використання представлений на рисунку 3.1

```
> library(deSolve)
> library(rootSolve)
> #libraries for visualization
> library(ggplot2)
> library(reshape)
> library(hexbin)
> #-----
```

Рисунок 3.1 – Приклад використання функції `library`

Дані, окрім введення з клавіатури, можна імпортувати з `txt`– та `xml` файлів, Веб–сторінок, MS Excel, SPSS, SAS, Stata, систем керування базами даних, включно з Microsoft SQL Server, Microsoft Access, MySQL, Oracle, PostgreSQL. Також їх можна експортувати з R, зокрема в текстовий файл з розділювачами, таблицю Excel або файл іншого статистичного пакету (SPSS, SAS, Stata) [54].

Переваги пакету R :

- вільнопоширене програмне забезпечення, яке можа без оплати скачати на сайті;
- можлива робота з усіма операційними системами сімейства Microsoft Windows, Mac OS X, Linux;
- підтримка широкого спектру даних – включаючи вектори, матриці, списки і фрейми;
- базові комплектації в R мають не великий розмір та містять усі необхідні функції для проведення статистичного аналізу;
- можливе створення якісної графіки, яка також включає і математичні символи;
- можна підключати більше 7000 пакетів у вигляді бібліотек для різних цілей, додатково встановлюючи допоміжні пакети;
- на високому рівні графічна візуалізація представлення даних та результатів їх аналізу;
- необхідні функції можна написати самостійно.

Одим із основних недоліків є те, що R має інтерфейс командного рядка, а не графічний, тому потрібно орієнтуватися в необхідних для роботи функціях та синтаксисі мови програмування (цей недолік можна трішки удосконалити встановивши пакет Rcmdr) [53].

Зазвичай будь-яке дослідження завершується виведенням результатів у вигляді графічних портретів.

3.2.1.1 Робота в середовищі R Під час відкриття програми пакет R x64 3.5.2 відображається головна сторінка програми (див. рис.3.2).

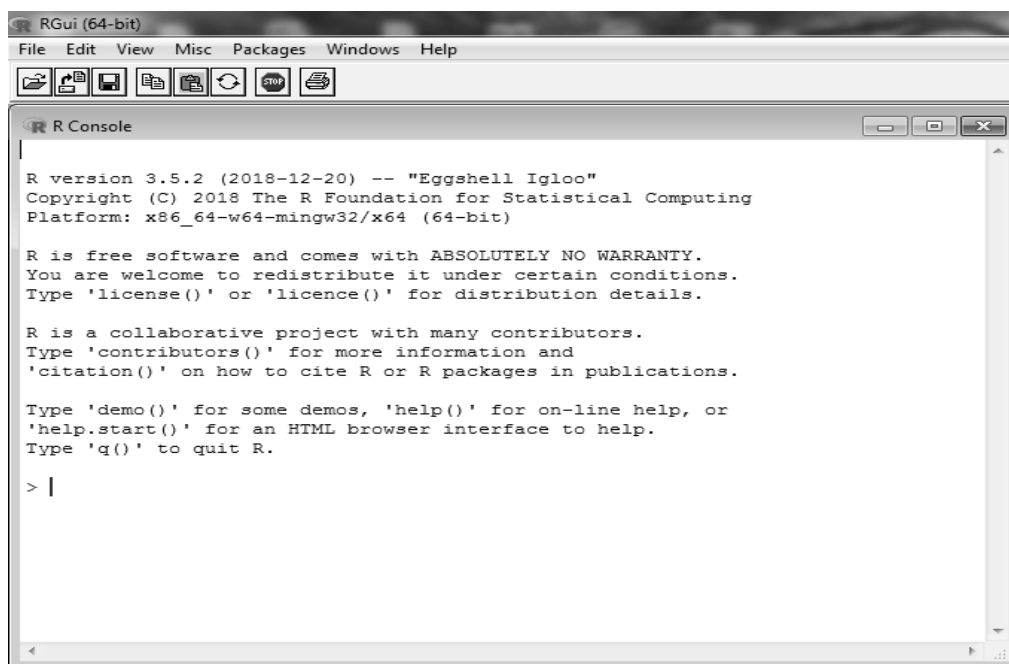


Рисунок 3.2 – Головна сторінка програми пакету R x64 3.5.2.

Вгорі програми відображене головне меню, а нижче відкрите вікно «консолі R», в якому можна задавати інструкції для роботи програми та отримувати від неї відповіді.

Символом синього кольором в діалоговому вікні виведено початкову інформацію про версію базової програми R. Далі вказані інструкції, які R виконав автоматично при завантаженні. Символ червоним кольором > представлений для початку роботи користувача, вводу ним власних інструкцій. Перевірити дії системи можна після > ввести.

При роботі з R можна виконувати одночас багато інструкцій, що записуються в окремому файлі [55]. Для того, щоб зробити це найпростішим способом потрібно завантажити файл в будь-якому текстовому редакторі та нажати `copy` і `paste` на консолі, або ж скористатись комбінацією клавіш `Ctrl+R`. Інструкції у файлах розміщуються в окремих рядках і не потребують розділових знаків, а ті, які знаходяться в одному рядку, розподіляються знаком `;`.

Якщо інструкція дуже довга і не вміщається в один рядок, то її можна розбити на декілька рядів, при переході на наступний рядок R автоматично виведе символ продовження `+`, здогадуючись, що інструкція є не закінченою за синтаксом. Тому сприймає синтаксичні помилки за інструкції, які не є закінченими, виставляючи `+` на початку наступного рядка і переходить в режим очікування. Для того, щоб вийти з цього режиму та перейти до введення потрібно натиснути `Escape`.

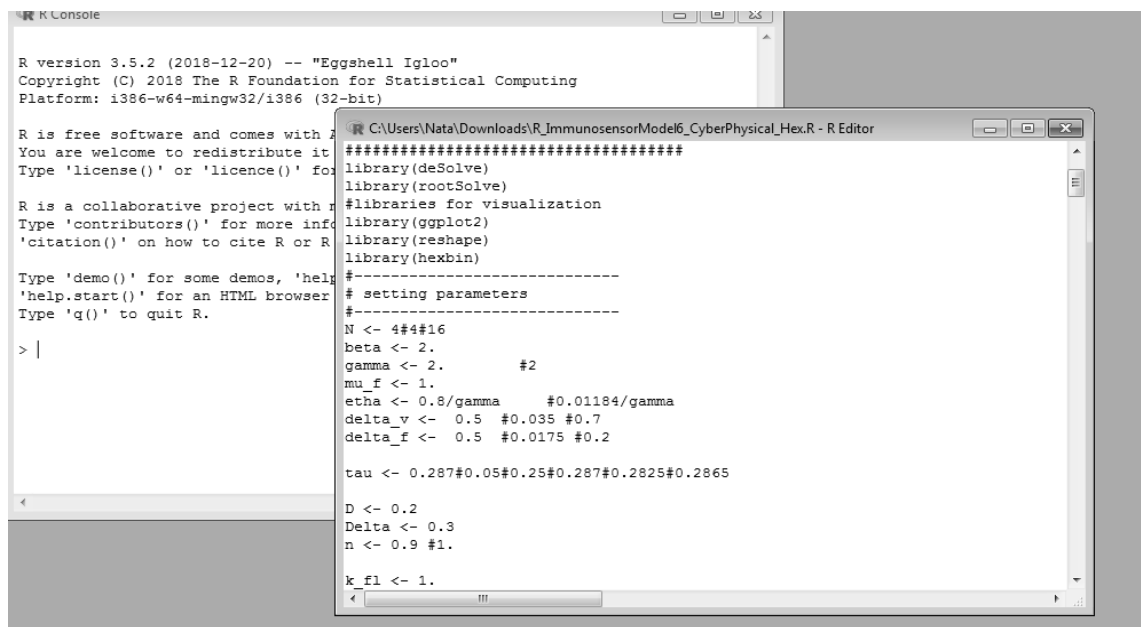
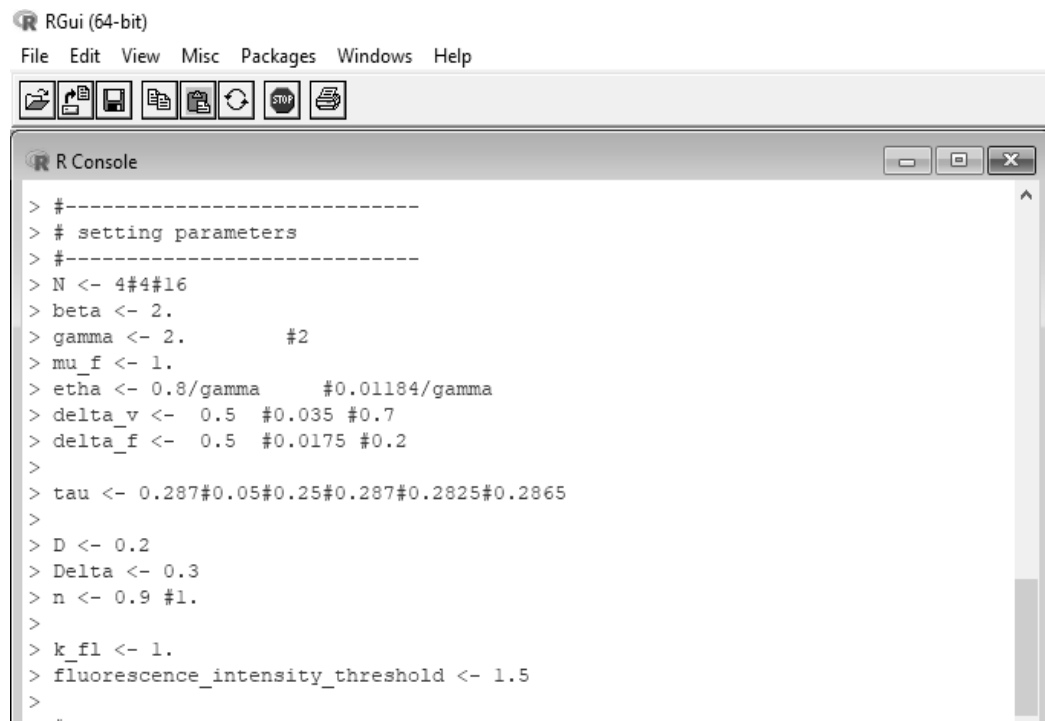


Рисунок 3.3 – Приклад застосування скрипту

Статистичні алгоритми зазвичай виконуються у вигляді скриптів(`script`) і зібрані у пакети (`packages`) R [56]. У них стандартне розширення `.r`. Для роботи із скриптами необхідно відкрити вікно редактора для створення нового скрипту або використовуючи пункти головного меню `File`→`Open script` завантажити

файл із скриптом. Щоб використати скрипт повністю потрібно натиснути Edit→Runall. При закінченні роботи із скриптом необхідно його зберегти використовуючи File→Save(див.рис 3.3)

Після підключення необхідних бібліотек задаються вхідні параметри та умови з врахуванням натурального числа та відповідні значення моделі, приклад введення вхідних параметрів в середовищі R представлено на рисунку 3.4



```
> #-----
> # setting parameters
> #-----
> N <- 4#4#16
> beta <- 2.
> gamma <- 2.          #2
> mu_f <- 1.
> etha <- 0.8/gamma     #0.01184/gamma
> delta_v <- 0.5 #0.035 #0.7
> delta_f <- 0.5 #0.0175 #0.2
>
> tau <- 0.287#0.05#0.25#0.287#0.2825#0.2865
>
> D <- 0.2
> Delta <- 0.3
> n <- 0.9 #1.
>
> k_fl <- 1.
> fluorescence_intensity_threshold <- 1.5
>
. "
```

Рисунок 3.4 – Приклад ведення вхідних параметрів в пакеті R

Відповідно до заданих параметрів програма вираховує їх значення для подальших обчислень, приклад виведення вирахованих значень заданих параметрів показано на рисунку 3.5

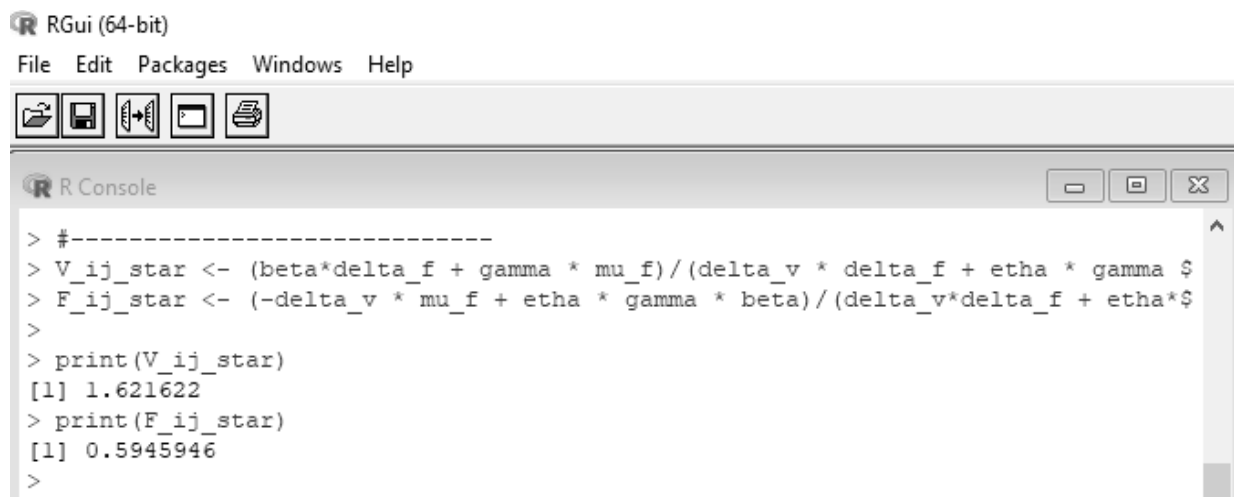


Рисунок 3.5 – Приклад виведення вирахуваних значень заданих параметрів в R

Використовуючи отримані значення, програма виводить їх допустимі значення відповідно до того, який параметр було задано, приклад виведення допустимих значень параметрів в R відображено на рисунку 3.6

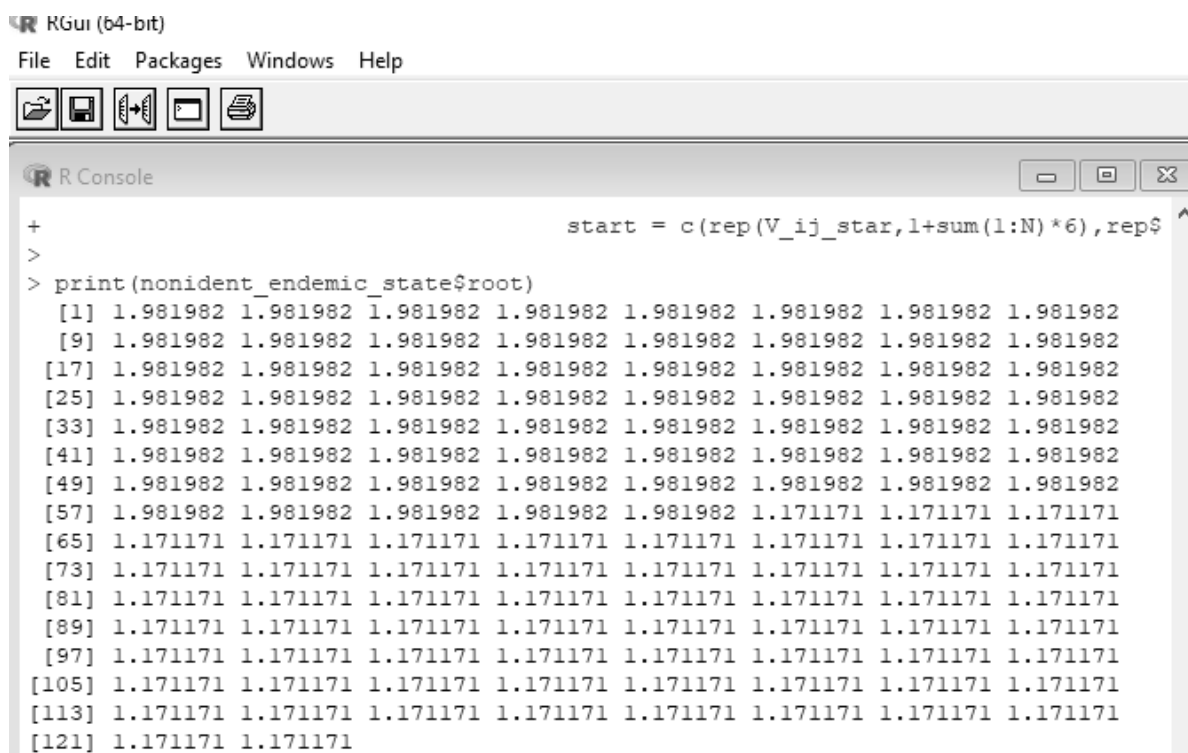


Рисунок 3.6 – Приклад допустимих значень параметрів в R

Після проведених обчислень та виводу допустимих значень для цих чисел, їх можна за допомогою R реалізувати у вигляді графічних портретів,

приклад графічного представлення виведених допустимих значень параметрів представлений на рисунку 3.7

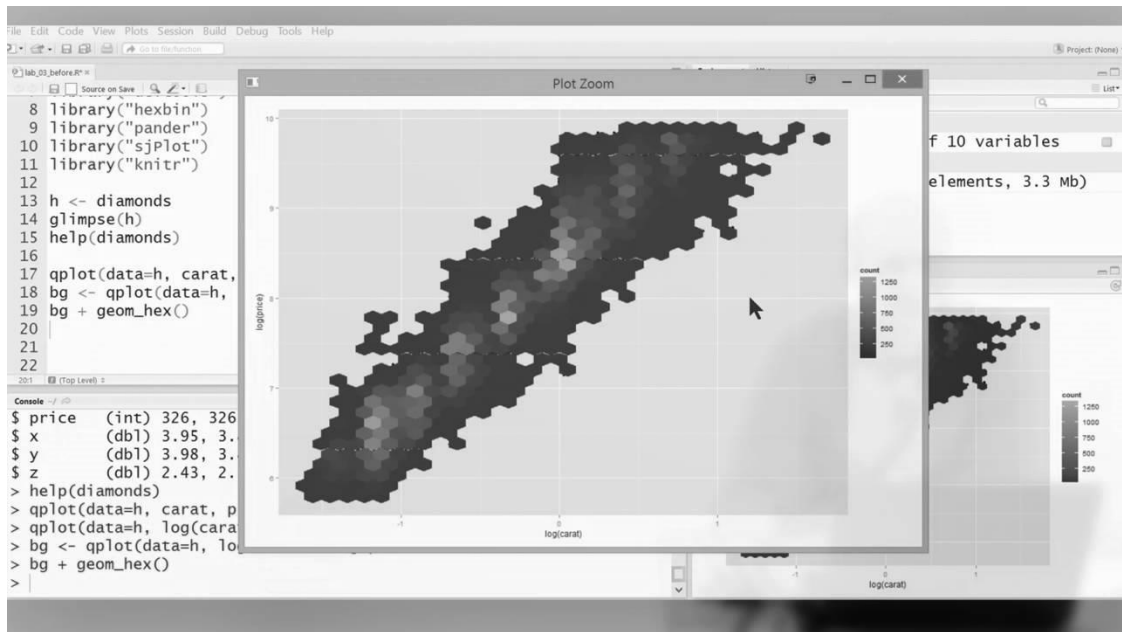


Рисунок 3.7 – Графічне представлення виведених допустимих значень параметрів в R

На основі чисельних та графічних портретів робляться відповідні висновки про діапазон допустимих значень параметрів та чи є вони доречними при розрахунках.

3.2.2 Wolfram Mathematica

Пакет Wolfram Mathematica є найбільш розвиненою системою символічних і чисельних обчислень [57]. Програми, написані за допомогою вбудованого в пакет мови програмування, короткі і дуже ефективні. Складається він з ядра, яке дозволяє обчислювати величезну кількість функцій з довільною точністю, виконувати велику кількість аналітичних обчислень і перетворень, будувати графіки і т.д.

Програмний пакет застосовується повсюди при розрахунках від щоденних студентських задачок, до ультрасучасних наукових досліджень [58]. Серйозні обчислювальні машини, які претендують на лідерство світового рівня, своїм значним набором можливостей можуть бентежити простого користувача.

Головна сторінка програмного пакету Wolfram Mathematica зображений на рисунку 3.8

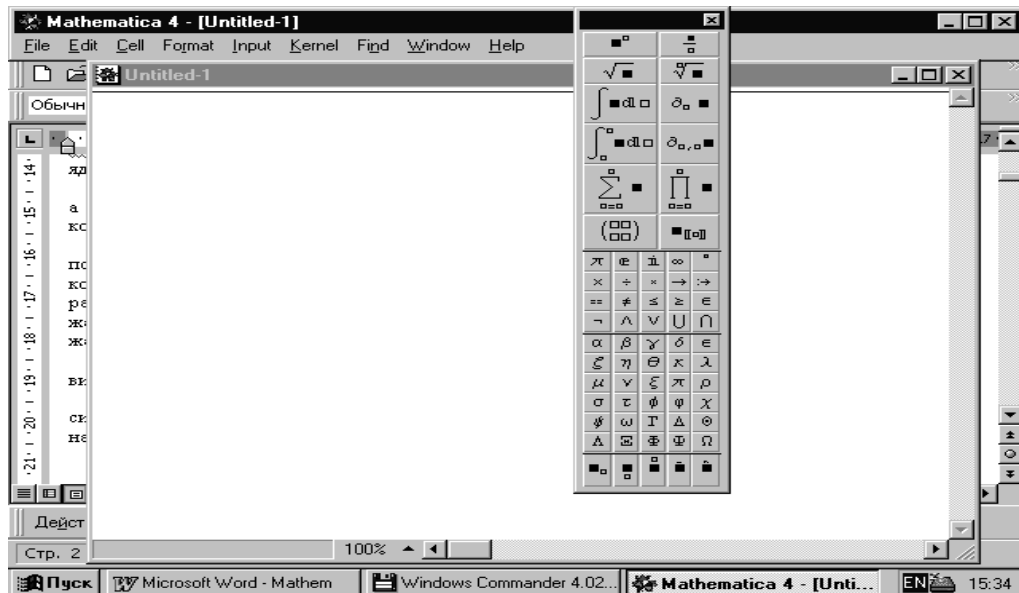


Рисунок 3.8 – Головна сторінка програмного пакету Wolfram

Mathematica Wolfram Mathematica може стати хорошим інструментом для студентів та молодих вчених для ілюстрації своїх робіт.

На жаль, основні мінуси Wolfram Mathematica – висока ціна і погана мобільність – можуть перешкоджати активному використанню даного програмного пакета.

Переваги пакету Mathematica:

- має в наявності майже 5000 вбудованих функцій, що покривають всі галузі технічних розрахунків, всі вони ретельно інтегровані для ідеальної спільної роботи, і всі включені в повністю інтегровану систему Wolfram Mathematica;
- будується на безпрецедентно потужних алгоритмах всіх предметних областей; багато з них були створені компанією Wolfram, використовуючи унікальні методи розвитку та унікальні можливості мови Wolfram Language;
- побудована з метою надання можливостей промислової потужності, з міцними ефективними алгоритмами у всіх областях, здатними вирішувати

великомасштабні завдання з паралелізмом, обчисленнями на графічних процесорах і багатьом іншим;

- когерентний дизайн і використання інтуїтивних назв функцій, що складаються з повних англійських слів, мова Wolfram Language виключно просто читати, використовувати і вивчати;
- система плавно інтегрована з хмарою, дозволяючи спільне використання, хмарні розрахунки в більшій кількості унікальних і потужних гібридних середовищ хмари [59].

3.2.2.1 Приклад використання пакету Mathematica для чисельного дослідження параметрів моделі імуносенсора З метою отримання результатів чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica вводимо значення параметрів моделі та виводимо результати у вигляді графічних портретів. Введення значень параметрів моделі для чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica представлено на рисунку 3.9


```
In[60]:= ks1 := 500;  
          ki1 := 20000;  
  
          kp := 0.1;  
          a := 0.2;  
          b := 0.2;  
  
          ks2 := 5;  
          ki2 := 2;  
          τ := 0;
```


Рисунок 3.9 – Введення значення параметрів моделі для чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica


Виведення значень параметрів моделі для чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica представлено на рисунку 3.10


```
s = NDSolve[{ne'[t] ==
-ks1 ne[t - τ] ns[t - τ] - ki1 ne[t - τ] ni[t - τ] + ks2 nes[t - τ] + ki2 nei[t - τ] + kp nes[t - τ],
nes'[t] == ks1 ne[t - τ] ns[t - τ] - ks2 nes[t - τ] - a ki1 nes[t - τ] ni[t - τ] +
a ki2 nesi[t - τ] - kp nes[t - τ],
nei'[t] == ki1 ne[t - τ] ni[t - τ] - ki2 nei[t - τ] - a ks1 nei[t - τ] ns[t - τ] + a ks2 nesi[t - τ],
nesi'[t] ==
a ki1 nes[t - τ] ni[t - τ] - a ki2 nesi[t - τ] + a ks1 nei[t - τ] ns[t - τ] - a ks2 nesi[t - τ],
ns'[t] == -ks1 ne[t - τ] ns[t - τ] - a ks1 nei[t - τ] ns[t - τ] + a ks2 nes[t - τ] + a ks2 nesi[t - τ],
ni'[t] == -ki1 ne[t - τ] ni[t - τ] - a ki1 nes[t - τ] ni[t - τ] + ki2 nei[t - τ] + a ki2 nesi[t - τ],
np'[t] == kp nes[t - τ] + b kp nesi[t - τ],
ne[0] == 10-6, nes[0] == 4 × 10-3,
nei[0] == 6.4 × 10-3, nesi[0] == 0, ns[0] == 0, ni[0] == 0, np[0] == 0

}, {ne, nes, nei, nesi, ns, ni, np}, {t - τ, 0, 60}]
```


Out[68]= { {ne → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar],

nes → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar],

nei → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar],

nesi → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar],

ns → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar],

ni → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar],


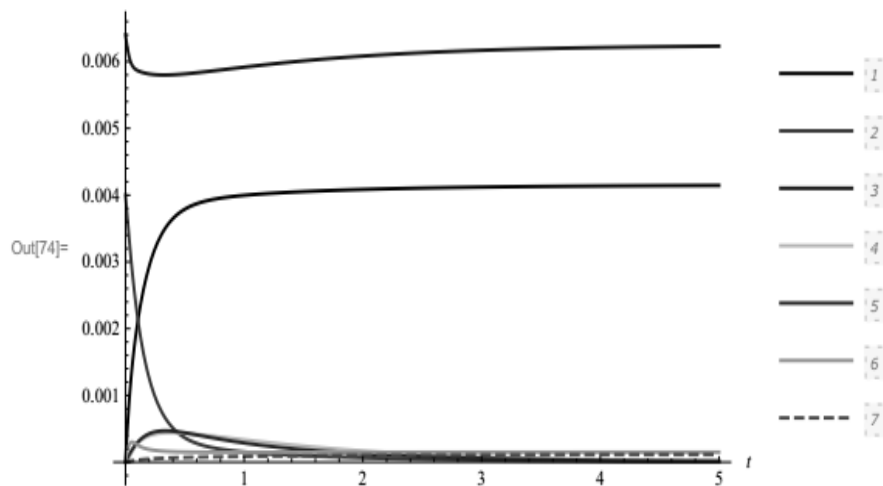
np → InterpolatingFunction[ Domain: {{0., 60.}} Output: scalar]] }

Рисунок 3.10 – Виведення значень параметрів моделі для чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica

Результати чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica виводимо у вигляді графічних портретів які представлені на рисунку 3.11

```
In[74]:= Plot[Evaluate[{ne[t], nes[t], nei[t], nesi[t], ns[t], ni[t], np[t]} /. s],
{t, 0, 5}, PlotStyle -> {Black, Red, Blue, Green, Purple, Orange, {Magenta, Dashed}},
PlotLegends -> Automatic, AxesLabel -> Automatic, PlotRange -> All]
```



```
In[75]:= Plot[Evaluate[{np[t]} /. s], {t, 0, 5}, PlotStyle -> {Thick, Automatic, Red, Dashed, Dotted},
PlotLegends -> Automatic, AxesLabel -> Automatic, PlotRange -> All]
```

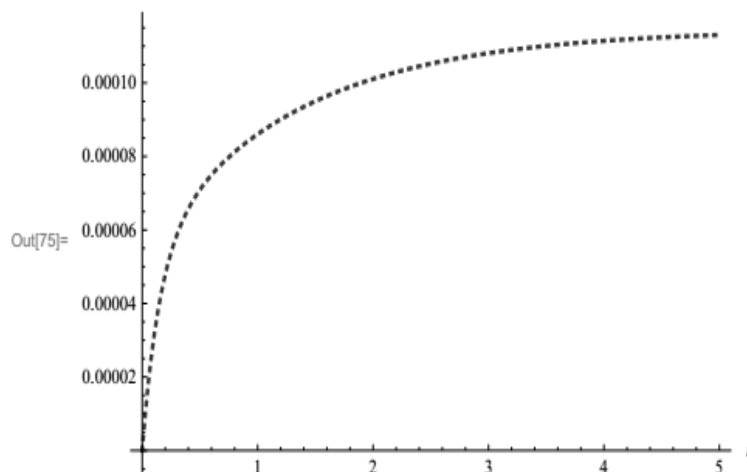


Рисунок 3.11 – Результати чисельного моделювання за допомогою математичного пакету Mathematica у вигляді графічних портретів

3.2.3 MatLAB

Дане середовище являє собою пакет прикладних програм, який призначений для чисельного аналізу даних, а також є мовою програмування, яка використовується в даному пакеті [60]. Середовище і мова технічних розрахунків, призначений для вирішення широкого спектра інженерних і наукових завдань будь-якої складності в будь-яких галузях з усіма доступними можливостями аналізу, збору і представлення даних.

В програмі максимально просто працювати з матрицями різних типів даних, а також із структурами даних і таблицями пошуку [61].

MatLAB містить в собі вбудовані функції лінійної алгебри та швидкого перетворення Фур'є, функції які базуються на статистиці та чисельному рішенні диференціальних рівнянь. Всі функції які вбудовані в MatLAB є розробленими та оптимізованими спеціалістами, тому працюють так само або й швидче, як їх еквівалент на C / C++.

Інтерфейс програмного пакету MatLAB представлений на рисунку 3.12

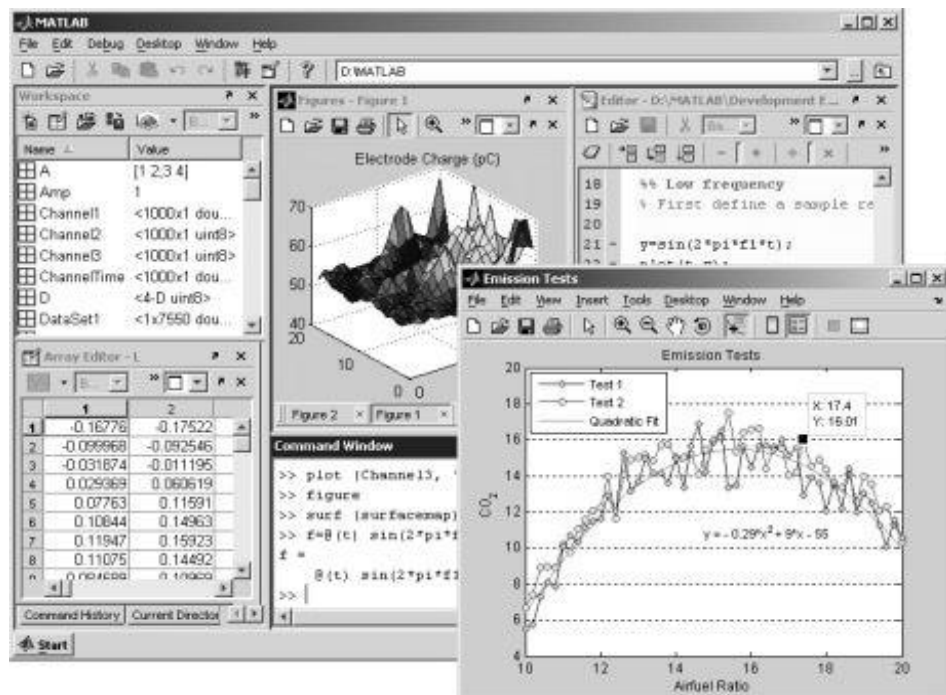


Рисунок 3.12 – Інтерфейс програмного пакету MATLAB

За допомогою MatLAB можна:

- розраховувати корінь багаточлена будь-яких ступенів, робити операцію над многочленом, диференціювати, екстраполювати та інтерполювати криву, будувати графік будь-якої функції;
- робити операцію над матрицею, розв'язати лінійне рівняння та робота з векторами;
- розв'язати диференціальне рівняння з приватними похідними, лінійними, нелінійними, з граничними умовами та завдання цілочислової арифметики.
- використовувати цифрові фільтрації та статистичні регресії, проводити статистичні аналізи даних;

Також середовище підтримує стимулятор Simulink за допомогою якого можна моделювати та симулювати задані параметри даних на високих рівнях, потім їх можна відображати та аналізувати, приклад таких симуляцій в системі управління придставлений на рисунку 3.13

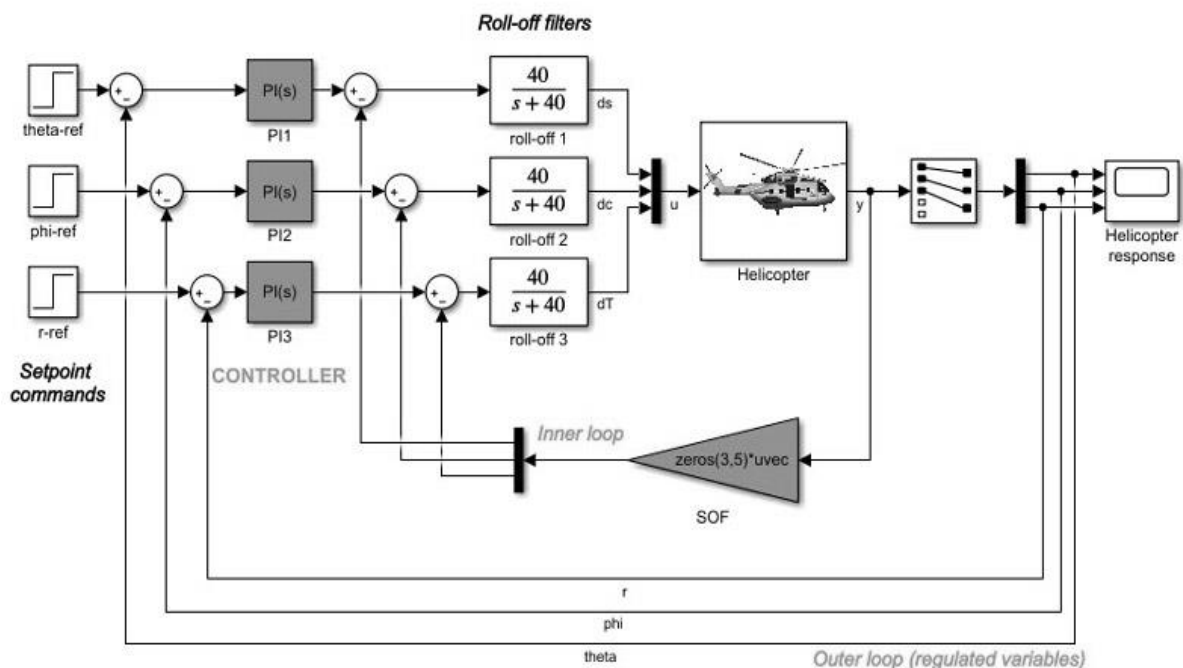


Рисунок 3.13 – Приклад симуляції системи управління за допомогою Simulink

MatLAB вкрай корисний в областях, що вимагають особливої надійності при обробці даних, наприклад, в системах автопілота в автомобілях або бортових електронних системах літака [62].

Переваги MatLAB:

- мова легка для вивчення, має простий і зрозумілий синтаксис;
- величезні можливості але це скоріше перевага всього продукту в цілому;
- часті оновлення, як правило помітні позитивні перетворення які відбуваються не рідше пари раз на рік.

Недостатки MatLAB:

- повільна і перевантажена операторами, командами, функціями мову, основною метою якого є поліпшення візуального сприйняття користувачом;
- вузьконаправлений, немає ніякої більше програмної платформи, де MatLAB був би корисний;
- дороге програмне забезпечення;
- невисокий попит, незважаючи на великий інтерес до MATLAB практично у всіх сферах, фактично і легально його використовують лише деякі.

3.2.4 MathCAD

Для математичних та інженерних обчислень, промислових стандартів проведення, поширення та зберігання розрахунків був розроблений додаток MathCAD. Він є продуктом компанії PTC – світового лідера розробки систем САПР, PDM і PLM [63].

Вважається першим і єдиним рішенням для вводу інженерних обчислень, яке дозволяє одночасно проводити обчислення і документувати їх, знижуючи ризик появи помилок[64]. Може використовуватися у всіх галузях науки та техніки, де застосовують математичні методи.

Реалізація даних в програмному пакеті MathCAD представлена на рисунку 3.14

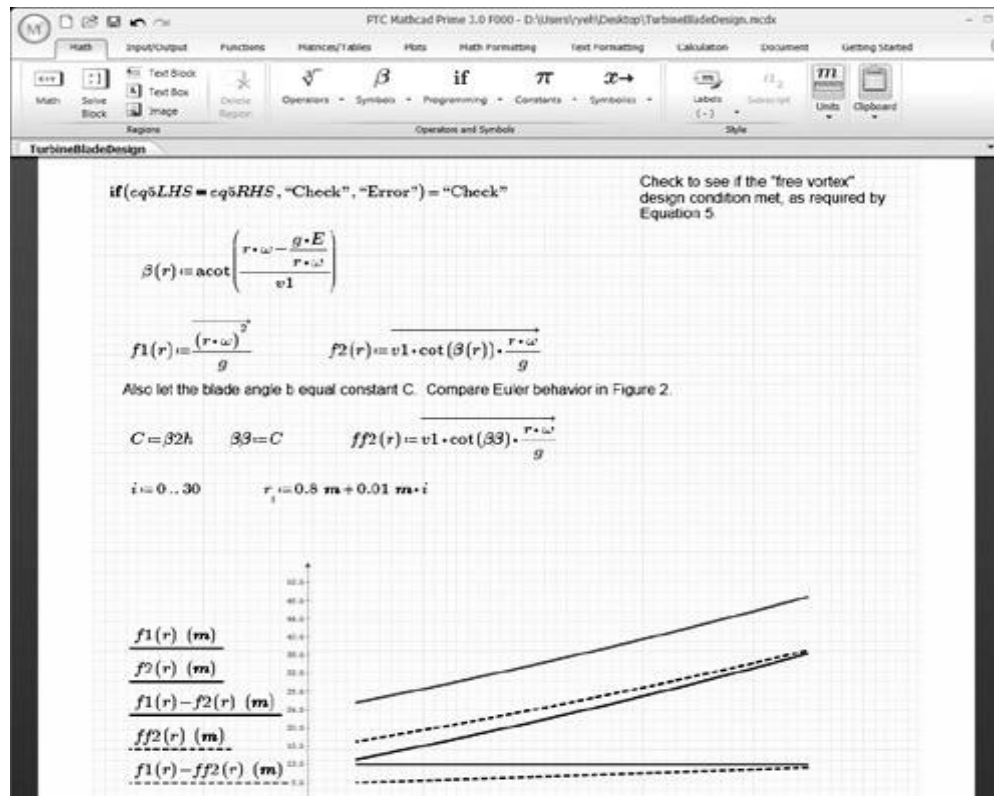


Рисунок 3.14 – Реалізація даних в програмному пакеті MathCAD

Документи MathCAD представляють розрахунки у вигляді, дуже схожих до стандартної математичної мови, що полегшує постановку задач та їх рішення.

MathCAD містить в собі текстовий і формульний редактор, обчислювач, засоби наукової і ділової графіки, а також велику базу довідок, як математичних, так і інженерних.

На відміну від класичного інструменту програмування або електронних таблиць інтерфейс MathCAD відображає на дисплеї істинну математичну сутність, зрозумілу навіть людям, далеким від комп'ютерів [65].

Робочі листи проводять обчислення в реальному часі тому, одним натиском клавіші можна змінити вхідні дані або вид рівняння, переглянути оновлений результат.

Якщо відбуваються зміни в значеннях одразу відбувається перерахунок результату і оновлення двовимірних або тривимірних графіків, що позбавляє від необхідності перерахунку вручну [65]. Результати обчислень зберігаються в

робочих аркушах, які можуть використовуватися повторно і легко перетворюються в цілий ряд форматів.

Перерахуємо деякі основні переваги системи MathCAD:

- гарна діагностика помилок;
- наочність;
- висока точність обчислень;
- робота з комплексними числами;
- реалізація багатьох стандартних функцій обчислювальної математики;
- можливості символьних математичних перетворень.

До основними недоліками системи відносяться наступні:

- обмежені можливості існуючих операторів;
- труднощі реалізації складних алгоритмів.

3.2.5 Мова програмування Python

Python є однією із мов програмування і потужним інструментом при створенні програм для їх широкого спектру використання, використовує в роботі скрипти.

Є універсальною тому, що вирішує багато поставлених завдань різних типів на різних платформах, починаючи з сотових і закінчуючи серверними операційними системами [66].

Він застосовується у:

- веб–програмуванні;
- навчанні;
- розроблені застосунків для телефонів та комп'ютерів ;
- написанні та удосконаленні існуючих скриптів;
- розробці ігор;
- аналітичних процесах.

Приклад використання Python в аналітичних процесах представлений на рисунку 3.15

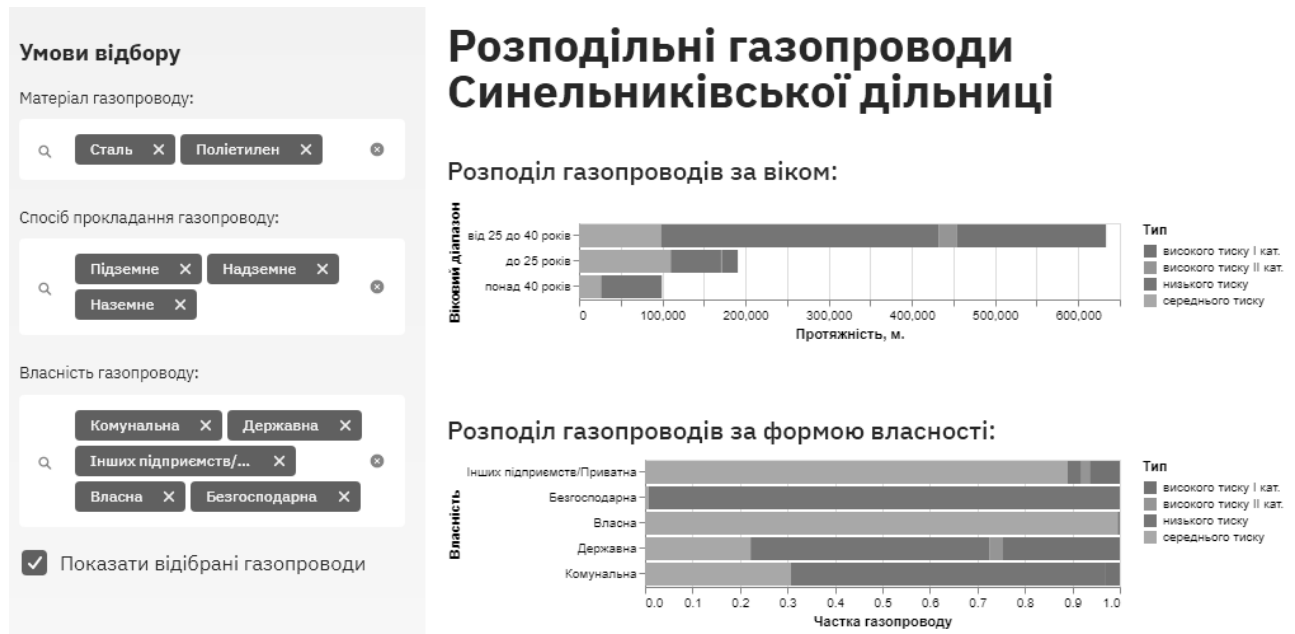


Рисунок 3.15 – Приклад використання Python в аналітичних процесах

Також він є інтерпретованим та не компілюється, тобто до запуску має вигляд звичайного блокноту. Розробляти програми з ним набагато легше та швидше тому, що не прийдеться думати над написанням багатьох кодів [67].

Робота з ним складається з трьох етапів:

1. Ініціалізація – цей етап включає в себе налаштування різних структур даних необхідних для виконання процесів в Python. Це відбудеться тоді, коли програма буде виконуватися в режимі non interactiv через середовище інтерпретатора;
2. Компіляція – входять такі дії, як парсинг вихідного коду, для постановки дерева програми, реалізувати синтакс дерева та створення таблиць та генерувати об'єкти коду
3. Ітерпритація – етап виконання згенерованих об'єктів коду в певному середовищі.

Основні переваги та недоліки даного середовища:

- є інтерпретованою, що спрощує налагодження програми;

- присутні динамічні типалізації, не потрібно оголошувати типи змінної завчасно, що є дуже зручним способом при створенні коду;
- підтримує всі види модулів, легке створення свого модуля та використання їх в іншій програмі;
- в рядках підтримування unicode, в написанні програмного коду не обов'язково використовувати англійську мову;
- реалізація в середовищі є зрозумілою та лаконічною, ясно відображається код, в ньому легко розібратись людям, яким необхідно його використати;
- автоматично очищуються зайві файли, немає витоку інформації;
- можна згенерувати дані із C та C++, при недостатній кількості вмісту;
- велика кількість готових модулів, які можна використовувати в роботі знайшовши підходящий та працювати уже за готовими елементами;
- програма буде працювати на усіх платформах незалежно в якій операційній вона була закрита

3.3 Висновки до третього розділу

Моделювання на цифрових обчислювальних машинах є одним із найкращих методів дослідження та є одним з основних способів отримання результатів у наукових дослідженнях. Воно здійснює обчислювальні експерименти систем, які тільки проектуються, а також включає дослідження об'єкта шляхом реалізації його математичної моделі та перенесення результатів на графічні портрети. Реалізуються вони за допомогою графічних середовищ або програмних пакетів. Розглянуто основні графічні середовища та програмні пакети, наведено їхні основні переваги та недоліки. Для проведення досліджень параметрів моделі імуносенсора було вибрано програмне середовище R.

Основна причина вибору R полягає в тому, що це надзвичайно потужна програма для маніпулювання та аналізу даних. Непереборну популярність R зробило те, що це програмне забезпечення для статистики та аналітики в

багатьох дисциплінах, і її все частіше викладають у багатьох університетах. Друга основна причина вибору R – це те, що це платформа незалежна, ви можете використовувати її під Windows, Mac або Unix безкоштовно. Вам не доведеться витратити ні гривні на ліцензії, поновлювати контракти, домовлятися про модернізацію або платити за технічне обслуговування.

4 СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА

4.1 Розробка програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора.

Розробка програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора проведена з використанням пакету R. Структурна схема програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора складається з наступних блоків (див.рис. 4.1):

- Блок задання вхідних параметрів моделі.
- Блок моделювання фазових діаграм.
- Блок моделювання ґратчастих зображень моноклональних антитіл.
- Блок моделювання ґратчастих зображення макрофагів.
- Блок візуалізації отриманих результатів.
- Блок прийняття рішень про стійкість моделі.

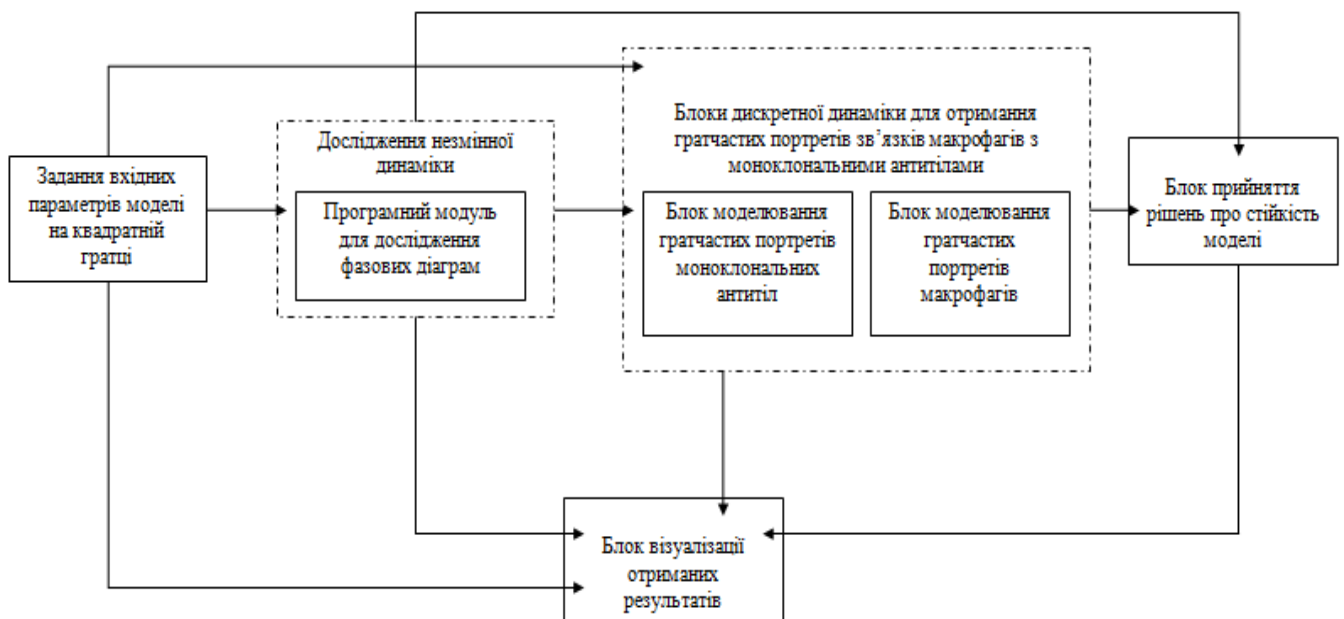


Рисунок 4.1 – Структурна схема програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора.

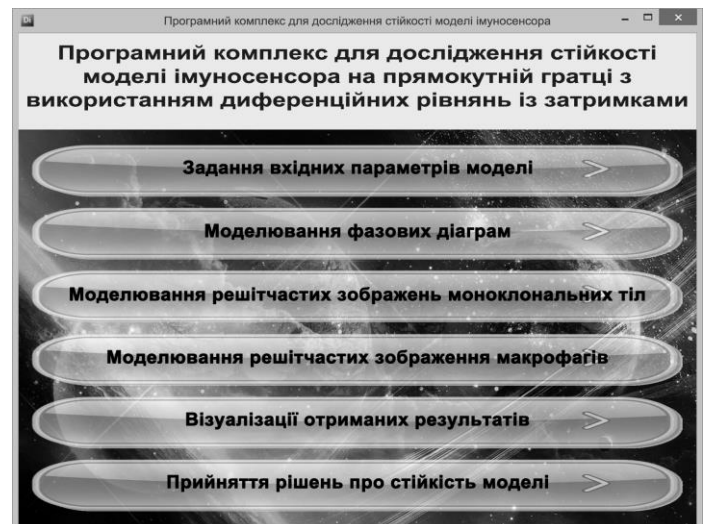
4.2 Інтерфейс програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора

При роботі з програмним комплексом для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора спочатку вводяться вхідні параметри моделі (рис. 4.3(а)), а потім з вікна вибору програмних блоків (рис. 4.3(б)), вибираються блоки для відображення результатів для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора, отримані результати візуалізуються у вигляді фазових портретів (рис. 4.3(б)).

Інтерфейси програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора наведені (див.рис.4.2) у вигляді вхідного вікна програми (див.рис.4.2(а)) та вікна вибору програмних блоків (див.рис.4.2(б)).



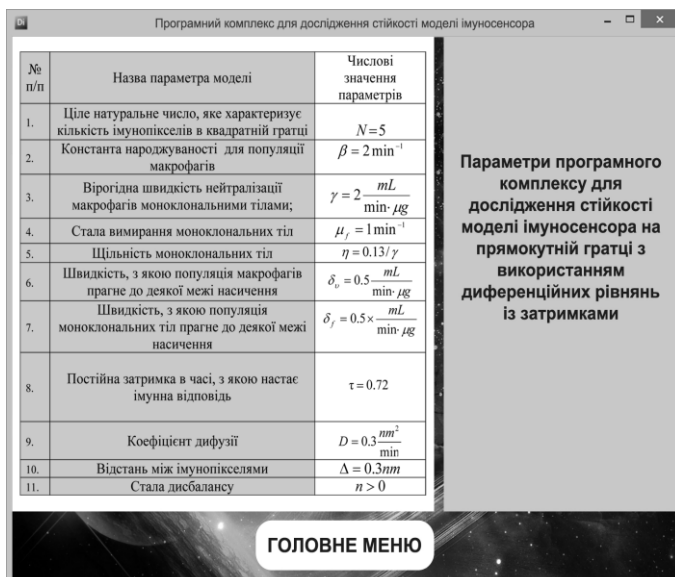
а)



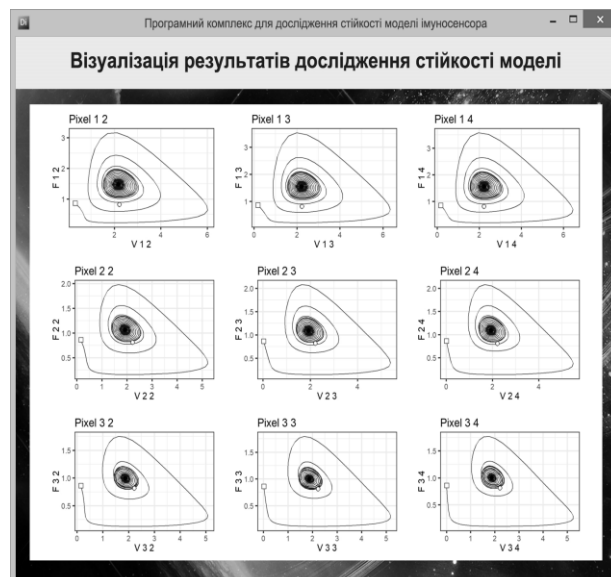
б)

Рисунок 4.2 – Інтерфейси програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора; вхідне вікно програми (а), вікно вибору програмних блоків (б)

На рисунку 4.3 представлено інтерфейси розробленого програмного комплексу у вигляді програмних вікон введення вхідних параметрів моделі (рис. 14 (а)) та вікна візуалізації отриманих результатів при $\tau = 0.72$ (рис. 14 (б)).



а)



б)

Рисунок 4.3 – Інтерфейси програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора: введення вхідних параметрів моделі (а),

виведення результатів моделювання у вигляді фазових портретів (б)

4.3 Результати чисельного дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками

Для отримання повної інформації про допустимі значення параметрів недостатні лише математична модель, необхідні відповідні співвідношення для локальної та глобальної асимптотичної стійкості.

З метою отримання результатів чисельного моделювання імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками вводяться значення параметрів моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками.

В проведені дослідження моделі імуносенсора визначальними є назви параметрів цієї моделі, їх числові значення, а також представлення параметрів та їх числових значень в пакеті R, згідно таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Значення параметрів моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками.

№ п/п	Назва параметра моделі	Числові значення параметрів	Представлення параметрів та їх числових значень в пакеті R
1.	Ціле натуральне число, яке характеризує кількість імунопікселів в квадратній ґратці	$N = 5$	$N \leftarrow 25\#5\#25$
2.	Константа народжуваності для популяції макрофагів	$\beta = 2 \text{ min}^{-1}$	$\text{beta} \leftarrow 2$
3.	Вірогідна швидкість нейтралізації макрофагів моноклональними антитілами;	$\gamma = 2 \frac{mL}{\text{min} \cdot \mu g}$	$\text{gamma} \leftarrow 2$
4.	Стала вимирання моноклональних антитіл	$\mu_f = 1 \text{ min}^{-1}$	$\text{mu_f} \leftarrow 1$
5.	Щільність моноклональних антитіл	$\eta = 0.13 / \gamma$	$\text{etha} \leftarrow 0.13/\text{gamma} \#0.01184/\text{gamma}$
6.	Швидкість, з якою популяція макрофагів прагне до деякої межі насичення	$\delta_v = 0.5 \frac{mL}{\text{min} \cdot \mu g}$	$\text{delta_v} \leftarrow 0.5 \#0.035 \#0.7$
7.	Швидкість, з якою популяція моноклональних антитіл прагне до деякої межі насичення	$\delta_f = 0.5 \times \frac{mL}{\text{min} \cdot \mu g}$	$\text{delta_f} \leftarrow 0.5 \#0.0175 \#0.2$
8.	Постійна затримка в часі, з якою настає імунна відповідь	$\tau = 0.55$, $\tau = 0.72$, $\tau = 0.73$ $\tau = 0.7865$	$\text{tau} \leftarrow 0.55\#0.72\#0.73\#0.7865$
9.	Коефіцієнт дифузії	$D = 0.3 \frac{nm^2}{\text{min}}$	$D \leftarrow 0.3$
10.	Відстань між імунопікселями	$\Delta = 0.3nm$	$\text{Delta} \leftarrow 0.3$
11.	Стала дисбалансу	$n > 0$	$n \leftarrow 0.9 \#1.$

При інсталяції разом з базовою програмою інстальються і основні пакети, які реалізують найбільш популярні технології статистичної обробки. Частина цих пакетів автоматично завантажується при запуску R. Ті пакети, які не завантажились автоматично, але інстальовані на комп'ютері можна завантажити функцією `library→library(_____)`, в дужках буде відображений пакет, який потрібно завантажити [68].

У роботі використані бібліотеки для:

- обчислень даних `deSolve` і `rootSolve`;
- візуалізації даних `ggplot2`, `reshape`, `hexbin`

За допомогою бібліотек візуалізації даних результати роботи будуть виведені на екран у вигляді графічних портретів(див.рис.4.4).

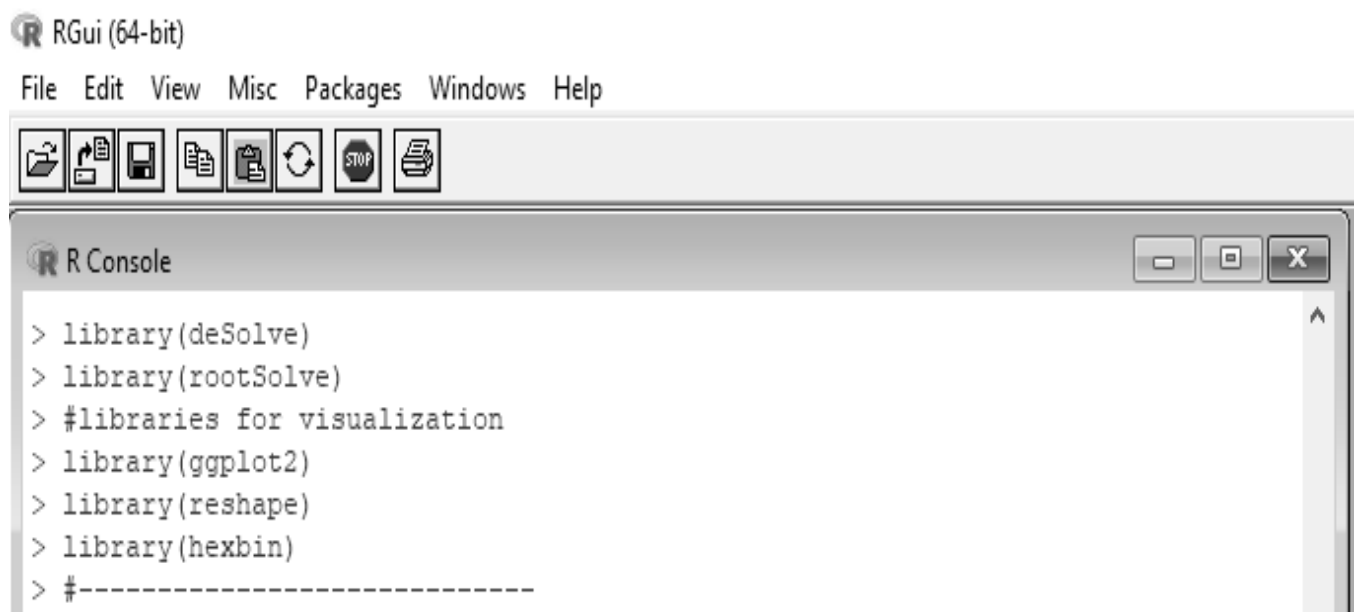


Рисунок 4.4 – Завантаження пакетів в R

Введення відповідних значень параметрів математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками згідно таблиці 4.1 представлені на рисунку 4.5.

```

> # setting parameters
> #-----
> N <- 25#5#25
> beta <- 2.
> gamma <- 2.      #2
> mu_f <- 1.
> etha <- 0.13/gamma      #0.01184/gamma
> delta_v <- 0.5  #0.035 #0.7
> delta_f <- 0.5  #0.0175 #0.2
>
> tau <- 0.55#0.72#0.73#0.7865
>
> D <- 0.3
> Delta <- 0.3
> n <- 0.9 #1.
>
> k_fl <- 1.
> fluorescence_intensity_threshold <- 1.5

```

Рисунок 4.5 – Введення відповідних значень параметрів математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками згідно таблиці 4.1.

Повний лістинг програми представлений в додатку У.

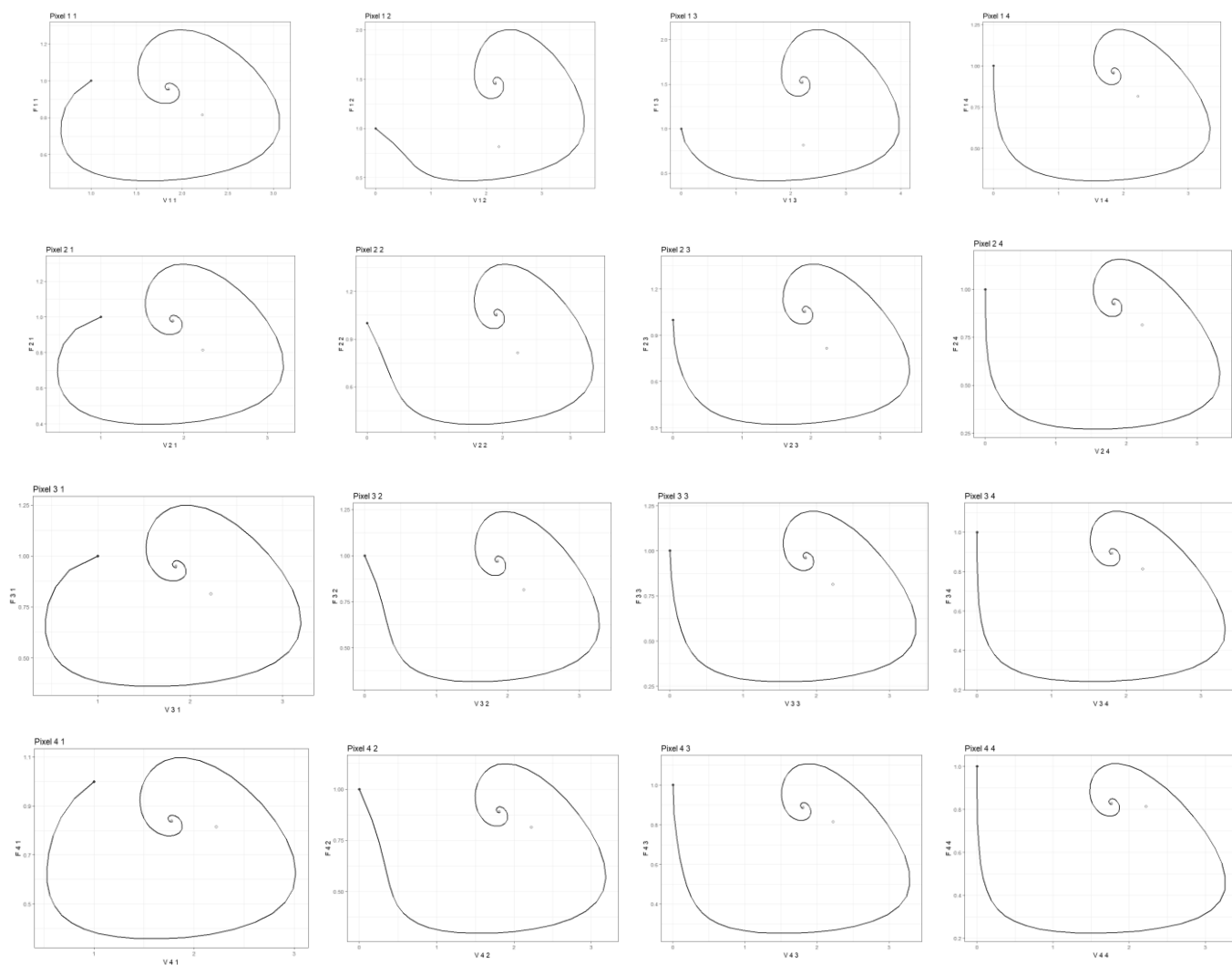
На рисунку 14 також наведено результат введення математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь(2.18) та (2.19).

Чисельні експерименти на основі комп'ютерного моделювання проводилися із врахуванням цілого натурального числа N , яке характеризує кількість пікселів в квадратній ґратці.

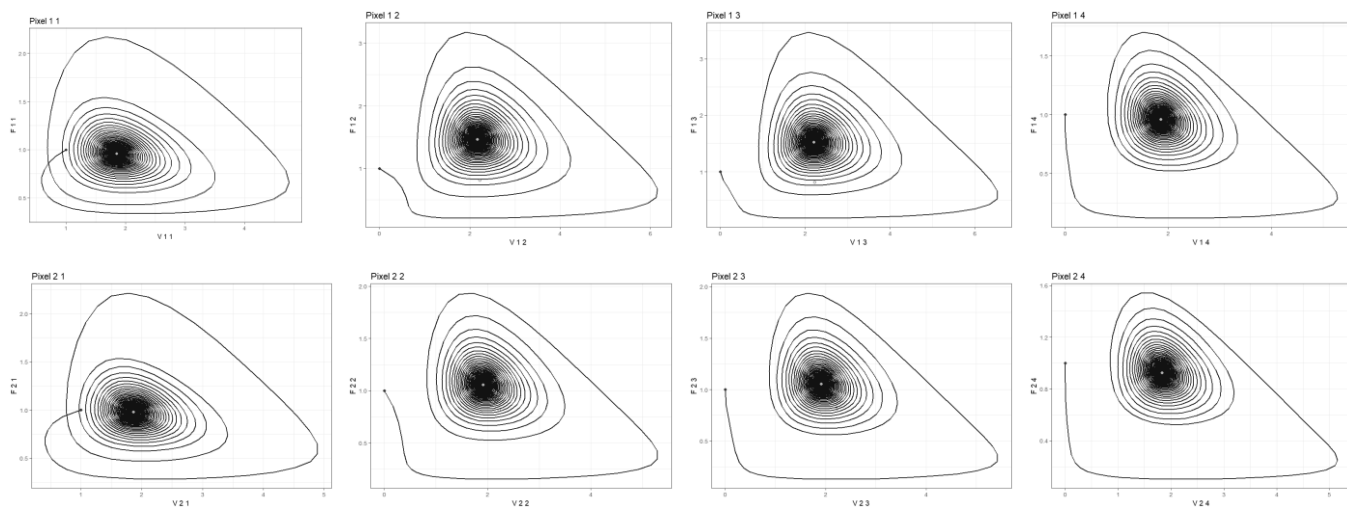
Розглянуто модель імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь(2.18) та (2.19) при значеннях вхідних параметрів, згідно таблиці 4.1. Комп'ютерне моделювання було реалізовано для різних значень τ .

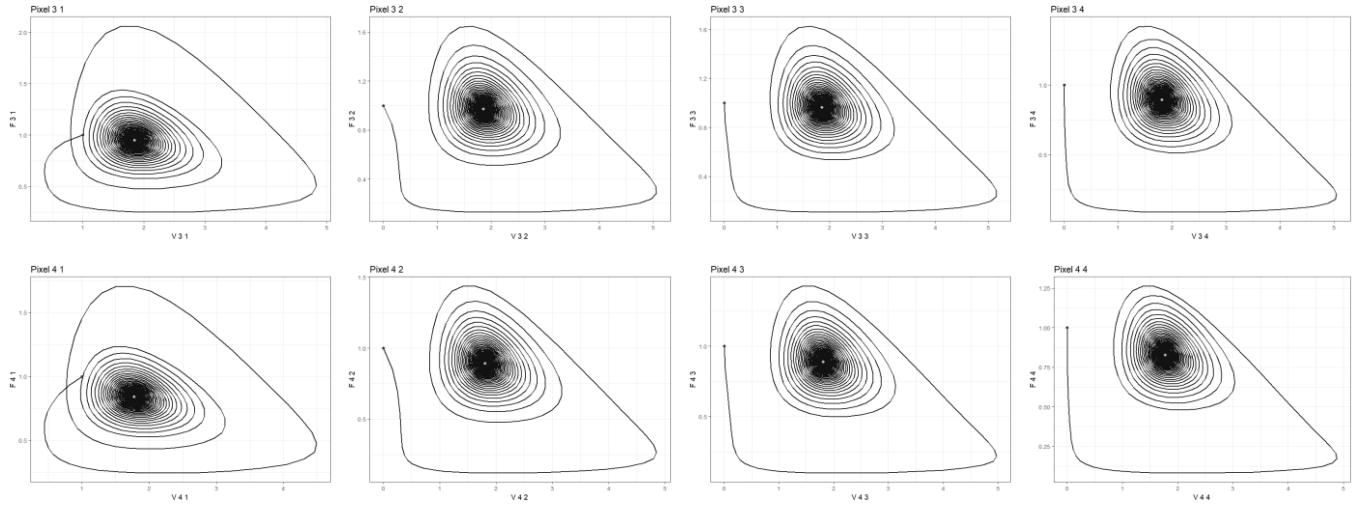
Був проведений аналіз тривалої поведінки моделі на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь(2.18) та (2.19) при $\tau = 0.55$, $\tau = 0.72$, $\tau = 0.73$ $\tau = 0.7865$ із значеннями параметрів, які були представлені вище в

таблиці 4.1 (див.рис. 4.6(а–г)). Спостерігаємо якісні зміни поведінки імунопікселів та моделі в цілому.

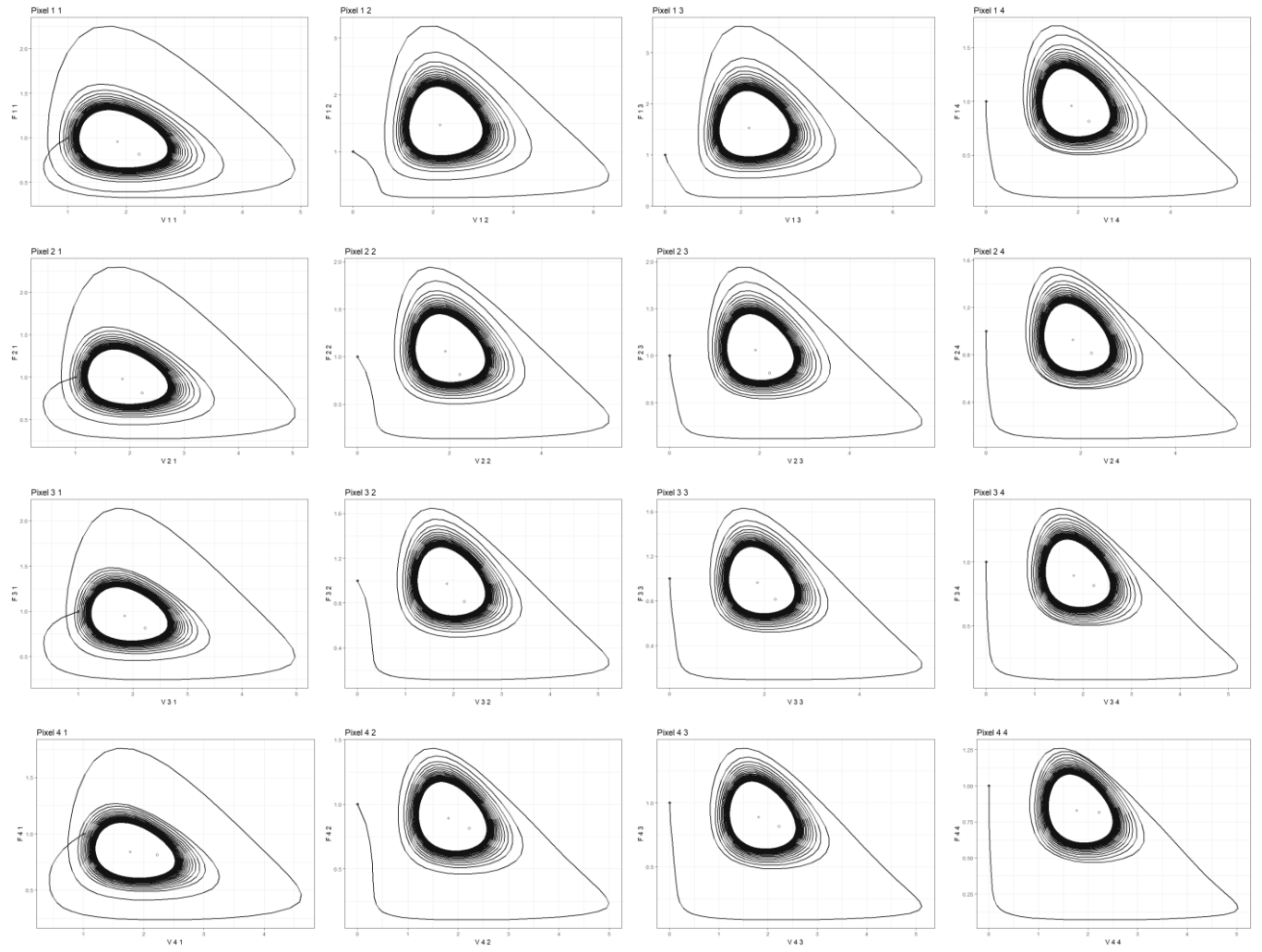


a

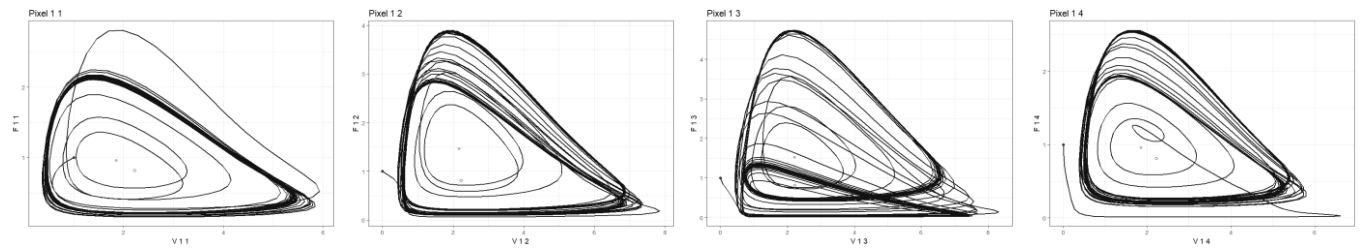


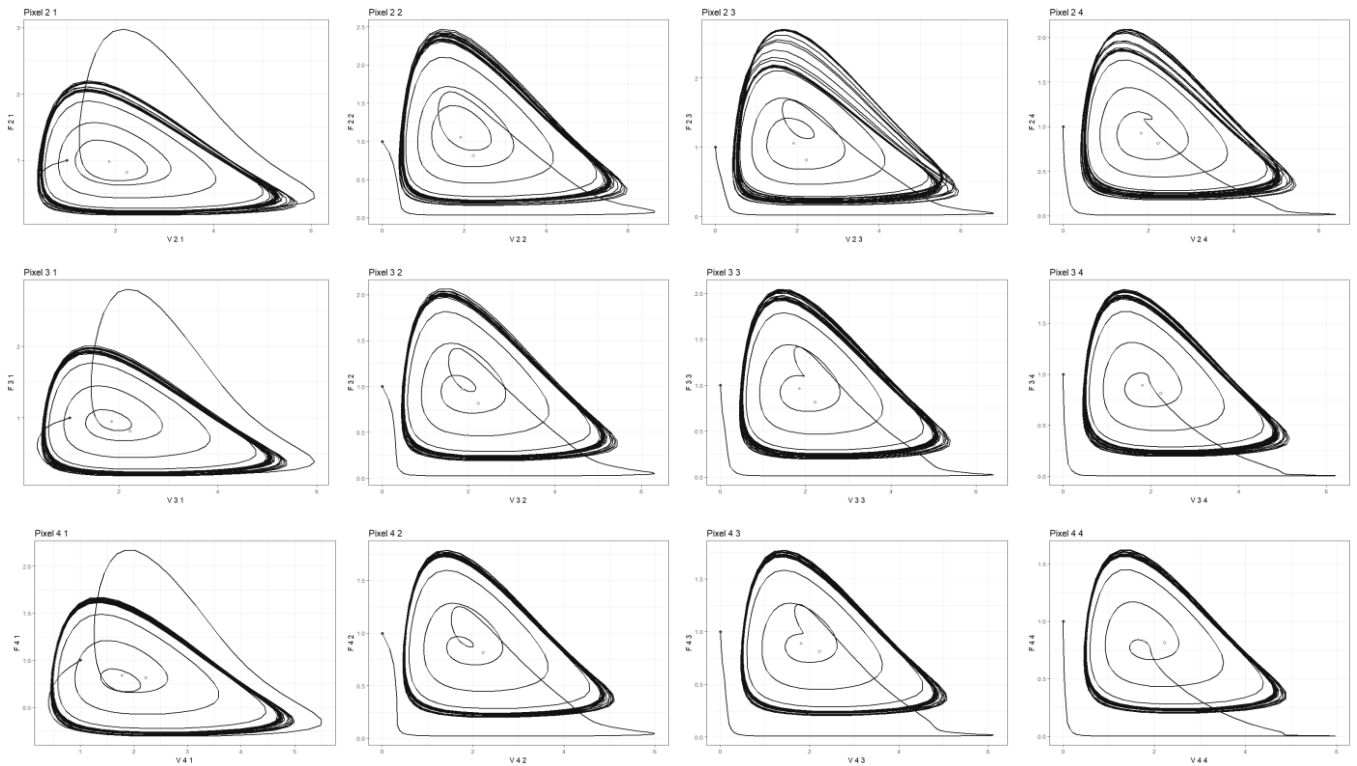


6



B





Г

Рисунок 4.6 – Фазові діаграми системи (1) для популяцій моноклональних антитіл $F_{i,j}$ відносно популяцій макрофагів $V_{i,j}$, як результат чисельного моделювання при $\tau = 0.55$ (а), $\tau = 0.72$ (б), $\tau = 0.73$ (в), $\tau = 0.7865$ (г):

□ – початковий стан; ○ – ідентифікаційний постійний стан; ● – неідентифікаційний постійний стан.

Аналізуючи фазові портрети популяцій макрофагів щодо моноклональних антитіл (див. рис. 4.6(а)) можна зробити висновок, що при різних значеннях τ змінюється якісна поведінка пікселів та всього імуносенсора. При значенні $\tau = 0,55$ розв'язок системи (1) прагне до сталого стану. Тоді, при $\tau \in [0, 0.72]$ спостерігаються траєкторії, що відповідає стійким станам для всіх імунопікселів (див.рис. 15(а,б)).

При значенні τ близьких до 0.73 хв. виникає біфуркація та наступні траєкторії відповідають стійким граничним циклам еліпсоподібної форми для усіх пікселів (див. рис.15(в)). Для значень τ після 0.7865 спостерігається хаос у вигляді (див.рис. 15(г)).

4.4 Висновок до четвертого розділу

Розробка програмного комплексу для дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора проведена з використанням пакету R. Представлена блок схема у вигляді блоків з алгоритмом роботи. Створено інтерфейс програми у вигляді вікон, вхідного вікна програми та вікна вибору програмних блоків.

Для отримання повної інформації про допустимі значення параметрів недостатні лише математична модель, необхідні відповідні співвідношення для локальної та глобальної асимптотичної стійкості.

З метою отримання результатів чисельного моделювання імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками вводяться значення параметрів моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками.

Отримано результати чисельного дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь із часовими затримками. Дані результати дають змогу провести дослідження допустимих значень параметрів моделі імуносенсора. Зроблено висновки, що від часу затримки τ змінюється якісна поведінка пікселів та всього імуносенсора.

5 ОБҐРУНТУВАННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Метою даного дипломного проекту є створення комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів. Головна мета цього розділу є обґрунтування економічної ефективності розробки яка була впроваджена.

5.1 Розрахунки норм часу на виконання НДР

Коефіцієнт корисної дії залежить від раціональне використання часу, тому оптимальне використання часу має вагоме значення в розрахунках.

Розробка комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів розподілено на декілька етапів, які полегшать та пришвидчать її виконання.

Створення комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів складається з таких етапів:

1. Підготовка опису поставленої задачі.
2. Вибір програмного середовища для проведення комп'ютерного моделювання.
3. Задання вхідних параметрів моделі та дослідження незмінної динаміки.
4. Створення програмного модуля для дослідження фазових діаграм.
5. Створення блоків дискретної динаміки для отримання гратчастих портретів зв'язків макрофагів з моноклональними антитілами.
6. Реалізація блоку візуалізації отриманих результатів.
7. Прийняття рішень про стійкість.

Для того щоб оцінити виконання окремих робіт використовуються нормативи часу.

Всі операції, які виконуються під час комп'ютерного моделювання параметрів моделі імуносенсора виконують інженер та лаборант.

Для визначення загальних витрат часу доцільно показники витрат по окремих діях технологічного процесу звести у таблицю 5.1.

Таблиця 5.1 – Час виконання операцій технологічного процесу

№ п/п	Назва операції (стадії)	Виконавець	Середній час виконання операції, год.
1.	Підготовка опису задачі	Інженер	12
2.	Вибір програмного середовища для розробки комп'ютерної програми	Інженер	22
3.	Задання вхідних параметрів моделі та дослідження незмінної динаміки	Лаборант	18
4.	Створення програмного модуля для дослідження фазових діаграм	Інженер	26
5.	Створення блоків дискретної динаміки для отримання гратчастих портретів зв'язків макрофагів з моноклональними антитілами	Інженер	28
6.	Реалізація блоку візуалізації отриманих результатів	Лаборант	26
7.	Прийняття рішень про стійкість	Інженер	20
		Лаборант	20
Разом			172

На реалізацію даної розробки загальний час становить 172 години, найбільше часу було виділено на створення блоків дискретної динаміки для отримання гратчастих портретів зв'язків макрофагів з моноклональними антитілами 32 години.

5.2 Визначення витрат на оплату праці та відрахувань на соціальні заходи

Заробітною платою згідно закону України «Про оплату праці» вважається винагорода, яка була обчислена у грошовому виразі і виплачується

працівникам за виконану ними роботу власником або уповноваженим органом [69].

Від складності та умов виконання робіт, професійних та ділових якостей працівника залежить розмір заробітної плати.

Нараховується основна заробітна плата за виконання роботи за тарифною ставкою, відрядними розцінками або посадовим окладом.

Разом із основною заробітною платою ще є додаткова, яка є складовою заробітної плати працівника, до якої включаються витрати на оплату праці, які не є пов'язані із часом відпрацьованим по факту. Її нараховують відповідно до запланованих та досягнутих показників. Фонд матеріального стимулювання є джерелом додаткових оплат праці, який створений за рахунок прибутків.

В місяці кількість робочих днів при розрахунках заробітної плати в середньому приймається, як 24,5 дні/міс., або ж 196 год./міс., при тривалості робочого дня у 8 год.

Щомісячний оклад кожного працівника враховується згідно існуючого тарифного окладу на даний час.

Працівники, які проводять комп'ютерне моделювання мають такі тарифні ставки:

- Інженер – 25,13 грн./год.
- Лаборант – 23,40 грн./год.

Основну заробітну плату можна розрахувати за формулою:

$$Z_{осн.} = T_c \cdot K_z, \quad (5.1)$$

де T_c – тарифна ставка, грн.; K_z – кількість відпрацьованих годин.

Всі види робіт виконуються двома спеціалістами, тому основну заробітну плату буде розраховано за формулою:

$$Z_{осн.} = 25,13 \cdot 108 + 23,40 \cdot 64 = 4211,64 \text{ грн.} \quad (5.1)$$

Від основної заробітної плати додаткова становить 10–15 %.

$$З_{дод.} = З_{осн.} \cdot K_{допл.}, \quad (5.2)$$

де $K_{допл.}$ – коефіцієнт додаткових виплат працівникам, 0,1–0,15 (візьмемо його рівним 0,15)

$$З_{дод.} = 4211,64 \cdot 0,15 = 631,75 \text{ грн.}$$

Звідси загальні витрати на оплату праці ($B_{о.п.}$) визначаються за формулою:

$$B_{о.п.} = З_{осн.} + З_{дод.} \quad (5.3)$$

$$B_{о.п.} = 4211,64 + 631,75 = 4843,39 \text{ грн.}$$

Також потрібно врахувати відрахування на соціальні заходи:

- єдиний соціальний внесок ЄСВ (прибутковий податок) – 22%;
- військовий збір – 1,5%.

Відрахування разом в сумі становлять 23,5%.

В сумі відрахування на соціальні заходи становлять:

$$B_{с.з.} = \Phi_{оп} \cdot 0,235 \quad (5.4)$$

де $\Phi_{оп}$ – фонд оплати праці, грн.

$$B_{с.з.} = 4843,39 \cdot 0,235 = 1138,20 \text{ грн.}$$

Результати розрахунків витрат на оплату праці наведені в таблиці 5.2

Таблиця 5.2. – Результати розрахунків витрат на оплату праці

з/ п	Категорія працівників	Основна заробітна плата, грн.			Додаткова заробітна плата, грн.	Нарахув. на ФОП, грн.	Всього витрати на плату праці, грн. (6=3+4+5)
		Тарифна ставка,	Кількість відпрацьо- ваних год.	Фактично нарах. з/пл., грн.			
А	Б	1	2	3	4	5	6
1.	інженер	25,13	108	2714,04	407,11	-	-
2.	лаборант	23,40	64	1497,6	224,64	-	-
Разом		48,53	172	4211,64	631,75	1138,20	5981,59

Згідно розрахунків про витрати на оплату праці загальна сума витрат становить 5981,59 грн

5.3 Розрахунок матеріальних витрат

Матеріальні витрати будуть вираховуватися як добуток кількостей витрачених матеріалів та їхньої ціни:

$$M_{\epsilon i} = q_i \cdot p_i , \quad (5.5)$$

де: q_i – кількість витраченого матеріалу i -го виду; p_i – ціна матеріалу i -го виду.

Отже, загальні витрати на матеріали можна визначити:

$$Z_{\text{м.в.}} = \sum M_{\epsilon i} . \quad (5.6)$$

Розрахунки внесені у таблицю 5.3.

Таблиця 5.3 – Розрахунки витрат на матеріали

Найменування матеріальних ресурсів	Один. виміру	Норма витрат	Ціна за один., грн.	Затрати матер., грн.	Транс-портно-заготівельні витрати, грн.	Загальна сума витрат на матер., грн.
1. Основні матеріали						
Використання мережі Internet	години	152	–	150	–	150
2. Допоміжні витрати						
Папір формату А4	шт.	200	0,20	40	–	40
Разом:						190

Загальна сума на матеріальні виплати за використання мережі Internet і паперу формату А4 становлять 190 грн.

5.4 Розрахунок витрат на електроенергію

Розрахунок затрат на електроенергію однієї одиниці обладнання буде визначатися за формулою:

$$Z_e = W \cdot T \cdot S, \quad (5.7)$$

де W – необхідна потужність, кВт; T – кількість годин на реалізацію розробки; S – вартість кіловат-години електроенергії.

Ціна 1 кВт з ПДВ коштує 2,42 грн., згідно існуючих тарифів на даний час.

Потужність мого комп'ютера, який я використовую для створення дипломного проекту становить 400 Вт, згідно таблиці 5.1 кількість робочих годин за обладнанням становить 172 години.

Тоді,

$$Z_8 = 0,4 \cdot 172 \cdot 2,42 = 166,50 \text{ грн.}$$

Згідно формули затрати на електроенергію де необхідна потужність множиться на кількість годин на реалізацію розробки і множиться на вартість кіловат-години електроенергії що в висновку дорівнює 166,50 грн.

5.5 Розрахунок суми амортизаційних відрахувань

Характерним для застосувань основних фондів під час процесу виробництва є їхнє відновлення. Для того щоб відновити засоби праці в природніх виразах потрібне їхнє відшкодування у грошовій формі, яке здійснюється амортизацією.

Оргтехніка в тому числі комп'ютери належать до 4 групи основних фондів.

Амортизація для цієї групи становить 60 %.

Засобом розробки комп'ютерного моделювання в дипломному проекті є комп'ютер, його ціна 13562 грн, вираховую амортизаційні відрахування:

Амортизація – це процес перенесення вартості основних фондів на вартість новоствореної продукції з метою їхнього повного відновлення.

Для визначення амортизаційних використовується формула:

$$A = \frac{B_B \cdot H_A}{100 \%}, \quad (5.8)$$

де A – амортизаційні відрахування за звітний період, грн.; B_B – балансова вартість групи основних фондів на початок звітного періоду, грн.; H_A – норма амортизації.

$$A = 13562 \cdot 5\% / 100\% = 678,10 \text{ грн.}$$

Оскільки робота виконувалась 172 години, то амортизаційні відрахування будуть становити:

$$A = 678,10 \cdot 172 / 172 = 678,10 \text{ грн.}$$

Згідно формули для визначення амортизаційних де B_B множиться H_A і ділиться на 100% амортизація розробки становить 678,10 грн.

5.6 Обчислення накладних витрат

Для створення необхідних умов праці та обслуговування виробництва виділяються накладні витрати. Вони можуть бути рівні 20–60 % від основної суми та додаткових заробітних плат працівників.

$$H_{\varepsilon} = B_{o.n.} \cdot 0,2 \dots 0,6, \quad (5.9)$$

де H_{ε} – накладні витрати.

Отже, накладні витрати:

$$H_{\varepsilon} = 4843,39 \cdot 0,2 = 968,68 \text{ грн.}$$

Накладні витрати згідно розрахунку формули, становить 968,68 грн.

5.7 Складання кошторису витрат та визначення собівартості НДР

Результати зроблених розрахунків зводяться у таблицю 5.4.

Таблиця 5.4 – Кошторис витрат на НДР

Зміст витрат	Сума, грн.	В % до загальної суми
Витрати на оплату праці	4843,39	59,97
Відрахування на соціальні заходи	1138,20	14,09
Матеріальні витрати	190	2,51
Витрати на електроенергію	166,50	2,25
Амортизаційні відрахування	678,10	9,18
Накладні витрати	968,68	12,00
Собівартість	7985,55	100,00

Собівартість ($C_{\text{с}}$) програмного продукту розраховуємо за формулою:

$$C_{\text{с}} = B_{\text{о.п.}} + B_{\text{с.з.}} + \mathcal{Z}_{\text{м.в.}} + \mathcal{Z}_{\text{с}} + A + H_{\text{с}}. \quad (5.10)$$

Тоді собівартість на програмний продукт буде дорівнює:

$$C_{\text{с}} = 4843,39 + 1138,20 + 190 + 166,50 + 678,10 + 968,68 = 7984,87 \text{ грн.}$$

Загальна сума витрат та розрахунок собівартості НДР становить 7984,87 грн.

5.8 Розрахунок ціни програмного продукту

Ціна НДР визначається за формулою:

$$Ц = \frac{C_{\text{с}} \cdot (1 + P_{\text{рен}}) + K \cdot B_{\text{н.і.}}}{K} \cdot (1 + ПДВ), \quad (5.11)$$

де $P_{\text{рен}}$ – рівень рентабельності, 30 %; K – кількість замовлень, од. (встановлюється лише при розробці програмного продукту та мікропроцесорних систем); $B_{\text{н.і.}}$ – вартість носія інформації, грн. (встановлюється лише при розробці програмного продукту); $ПДВ$ – ставка податку на додану вартість, (20 %).

Це загально прийнята формула але дана розробка є прикладною і буде використовуватись лише для одного підприємства, тому не потрібно використовувати коефіцієнти вартості носія інформації та кількість замовлень.

Тому, ціна розробки буде обчислюватись за формулою:

$$Ц = C_B \cdot (1 + P_{рен}) \cdot (1 + ПДВ) \quad (5.12)$$

Звідси ціна на роботу складе:

$$Ц = 7984,87 \cdot (1 + 0,3) \cdot (1 + 0,2) = 12456,40 \text{ грн.}$$

Загалом сума на програмний продукт буде становити 12456,40 грн.

5.9 Визначення економічної ефективності і терміну окупності капітальних вкладень

Повна та узагальнена візуалізація кінцевих результатів використання робочої сили, предметів і засобів праці за певні проміжки часу називається ефективністю виробництва.

Економічна ефективність (E_p) полягає у відношенні результату виробництва до затрачених ресурсів:

$$E_p = \frac{\Pi}{C_B}, \quad (5.13)$$

де Π – прибуток; C_B – собівартість.

Плановий прибуток ($\Pi_{пл}$) знаходимо за формулою:

$$\Pi_{пл} = Ц - C_s. \quad (5.14)$$

Плановий прибуток розраховується:

$$\Pi_{nl} = 12456,40 - 7984,87 = 4471,53 \text{ грн.}$$

Формула для розрахунків економічної ефективності буде виглядати так:

$$E_p = \frac{\Pi_{nl}}{C_\varepsilon}. \quad (5.15)$$

Тоді,

$$E_p = 4471,53 / 7984,87 = 0,56.$$

Разом із економічною ефективністю вираховують терміни окупності капітальних вкладень (T_p):

$$T_p = \frac{1}{E_p}, \quad (5.16)$$

Термін окупності дорівнює:

$$T_p = 1 / 0,56 = 1,8 \text{ р.}$$

Відповідно до розрахованих формул плановий прибуток на розробку проекту становить 4471,53 грн., економічна ефективність – 0,56, відповідно термін окупності вкладів буде 1,8 роки, розробка вважається доцільною та економічно вигідною.

5.10 Висновки до п'ятого розділу

В розділі обґрунтування економічної ефективності дипломного проекту для освітнього рівня «магістр» було вираховано основні техніко–економічні показники створенні комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів (див. таблиця 5.5) та визначено ефективність впровадженої розробки.

Економічна ефективність становить 0,56, що є високим показником.

Термін окупності капітальних вкладів буде 1,8 роки, розробка вважається доцільною та економічно вигідною.

Таблиця 5.5 – Техніко–економічні показники НДР

№ п/п	Показник	Значення
1.	Собівартість, грн.	7984,87
2.	Плановий прибуток, грн.	4471,53
3.	Ціна, грн.	12456,40
4.	Економічна ефективність	0,56
5.	Термін окупності, рік	1,8

Відповідно до основних техніко–економічних показників дана розробка створення комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів є економічно вигідною та може реалізовуватися та розвиватися.

6 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

6.1 Охорона праці

6.1.1 Організація безпечних умов праці в галузі інформаційних технологій

У виробничій сфері більшість працівників сучасних професій використовують комп'ютерну техніку. Технічною необхідністю для сучасної людини є комп'ютер такою ж, як телевізор або холодильник. Використовуючи побутові прилади ми не обдумаємо настільки вони шкідливі, а лише перелічуємо їхні переваги. Інформації про безпечність та негативний вплив комп'ютерів існує багато. Для організації безпечних умов праці в галузі інформаційних технологій було впроваджено ряд санітарно-гігієнічних вимог, яких необхідно дотримуватись. Також для того, щоб організувати працю з використанням ПК та зберегти здоров'я робітників, для підтримування працездатності і попередженню професійних захворювань потрібно включати регламентовані перерви для відпочинку працівників.

6.1.1.1 Санітарно-гігієнічні вимоги до приміщень Вагомий вплив на умови праці мають санітарно-гігієнічні умови (ГОСТ 12.1.005–08) [70]. Тому науковими дослідниками було виконано оцінювання умов праці та розроблено санітарні норми відповідно до показників цих параметрів. До них належать: швидкість руху, температура повітря, його вологість, загазованість, забрудненість різними бактеріями та домішками, освітлення, шум і вібрації на виробництві. Значення, які є допустимими та оптимальними для стану зовнішнього середовища представлені в табл. 1.

Недотримання допустимих нормативів (табл. 1) негативно впливає на самопочуття працівників і стрімко знижує продуктивність праці [71]. При понижених температурах повітря в працівника звужуються кровоносні судини, витрачається більше енергії для того, щоб зігріти власне тіло, втома значно підвищується, падає працездатність.

Таблиця 6.1 – Допустимі та оптимальні значення умов праці в приміщеннях на виробництві(ГОСТ 12.1.005–08)

Санітарно–гігієнічні норми	Норми параметрів праці	
	Оптимальні	Допустимі
Температура повітря, °С	15–23	29
Відносна вологість, %	40–65	70
Швидкість руху повітря, м/с	0,2–0,3	0.5
Пил мінерального походження	—	1–2
Пил рослинного походження	—	2–4
Загазованість (кисень вуглецю, аміак)	—	20–25
Отрутохімікати	—	0,1–0,5

Підвищення температури також негативно впливає на організм працюючого: швидшим стає дихання, збільшується вплив на серцево–судинну систему, температура тіла – підвищується. Зростає виділення поту, що порушує вітамінний і водно–сольовий баланс в організмі та виникає втома.

Недотримання розроблених норм не лише погіршує самопочуття працівника, а й знижує продуктивність праці. Саме тому для одночасного здійснення обміну повітря і регулювання температурного режиму застосовують обладнання приміщень вентиляційними системами, опалювальними пристроями.

При дотриманні умов нормативного освітлення знижується напруження робітника в процесі роботи, зменшує не якісне виробництво і травматизм на

виробництві. А при недостатньому освітленні відбувається ускладнення роботи та викликається втома центральної нервової системи.

Найкращим для продуктивності праці є природне освітлення. Було встановлено, що праця працівників в умовах природного освітлення від штучного вища на 10 – 15%. Коли проходить планування режимів праці та відпочинку потрібно враховувати це. Освітлення залежно від виду робіт та регулюється санітарними нормами і вимірюється в люксах (лк). Люкс дорівнює освітленню, яке створюється світловим потоком в один люмен (лм), рівномірно розподіленим на площі в 1 м² [72]:

$$\varepsilon = \frac{F}{S} \quad (6.1)$$

де ε – освітлення, лк ; F – світловий потік, лм ; S – площа, м².

В приміщенні штучне освітлення буде визначатися за коефіцієнтом, який відображає співвідношення між внутрішнім освітленням приміщення і зовнішнім освітленням по горизонтальній площині:

$$\alpha = \frac{\varepsilon_0}{\varepsilon_1} \times 100 \quad (6.2)$$

α – коефіцієнт природного освітлення; ε_0 – освітлення в середині приміщення, лк; ε_1 – зовнішнє освітлення на горизонтальній площі, лк.

Сучасна техніка полегшує і пришвидшує виконання технологічних операцій та водночас посилює звукові вібрації і шум які потім погано впливають на працівників. Знижується концентрація уваги і втомлюються органи слуху робітника. Гігієнічне оцінювання вібрації здійснюється згідно з ГОСТом 12.1.012–90 та санітарними нормами і правилами вібрації робочих місць № 3044 від 16.04.94р. [73]

Шум вимірюється у децибелах (дБ), а частота – в герцах (Гц). Звук за своїм впливом на людину поділяється на: низькочастотний – до 400 Гц, середньочастотний – 400–1000 Гц і високочастотний – вище 1000 Гц. Високочастотний звук найбільш негативно впливає на організм працівника тому фізіологи дослідили, що нормальні умови праці на виробництві зберігаються при інтенсивності шуму: низькочастотних – до 90 дБ (друкарська машинка – 50 дБ); середньочастотних до 75 дБ (звук двигуна машини) і високочастотних – до 65 дБ [74].

Нормується вібрація з урахуванням джерел її виникнення при виконанні роботи машин, які в стаціонарному положенні виконують технологічну операцію або переміщуються по спеціальних поверхнях і технологічну, що виникає під час роботи стаціонарних машин або віддається на робочі місця без джерел вібрації.

Загальна вібрація викликає втому, головний біль, роздратованість та найбільше вражає нервову та серцево-судинну системи; локальна провокує біль в суглобах кистей пальців і рук .

При тривалому виконанні таких робіт виникає вібраційна хвороба, відбувається порушення роботи органів центральної і периферійної нервової системи, викликає незворотні органічні зміни в організмі, що призводять до інвалідності у важких випадках.

6.1.1.2 Режим праці та відпочинку працівників, які використовують у своїй роботі ПК Для того щоб організувати працю з використанням ПК та зберегти здоров'я робітників, для підтримування працездатності і попередженню професійних захворювань потрібно включати регламентовані перерви для відпочинку працівників.

В режимах праці та відпочинку мають передбачатися допоміжні короткі періоди і перерви відпочинку, за допомогою яких появляються об'єктивні і суб'єктивні ознаки зниження працездатності і стомлення. Під час робочої зміни праця за персональним комп'ютером не має перевищувати 50 % часу.

Протягом робочого часу передбачається (п. 5.3 ДСанПіН 3.3.2.007–98) [75]:

- обідні перерви (перерви для відпочинку і вживання їжі);
 - згідно з трудовими нормами перерви для відпочинку і особистих потреб;
 - додаткові перерви для окремих професій, які мають особливості трудової діяльності.
- Правилами внутрішнього трудового розпорядку та чинним законодавством про працю встановлюється час для обідньої перерви .
 - Внутрішньозмінний режим праці та відпочинку при роботі з ЕОМ при 8–годинній денній робочій зміні встановлюється залежно від характеру праці пунктом 5.8 ДСанПіН 3.3.2.007–98 [60]:
 - для розробників програм (тривалість 15 хвилин через кожну годину роботи за ПК);
 - для операторів персональних комп'ютерів (тривалість 15 хвилин через кожні дві години);
 - для операторів комп'ютерного набору (тривалість 10 хвилин після кожної години роботи за ПК).

При обставинах на виробництві, що не дозволяють впровадити регламентовані перерви час безперервної роботи з персональним комп'ютером не повинен перебільшувати 4 години. При робочій зміні 12 годин регламентовані перерви мають бути в перші 8 годин роботи відповідно до перерв при 8–годинній робочій зміні, а протягом останніх 4–х годин роботи, незалежно від характеру трудової діяльності, через кожну годину тривалістю 15 хвилин (п. 5.9 та п. 5.10 ДСанПіН 3.3.2.007–98 [75]).

Для зменшення монотонності та негативного впливу в праці рекомендується виконувати послідовність роботи числових даних (зміна в змісті роботи) та обробки тексту і послідовність вводу даних текстів та їх коригування. Для зменшення нервово–емоційного напруження, поліпшення

мозкового кровообігу, стомлення очей, запобігання наслідків гіподинамії, щоб не виникала втома потрібні перерви, час для виконання комплексних вправ, які наведені в ДСанПіН 3.3.2.007–98 [75].

При тривалих скаргах робітників на стомлення очей допускаються індивідуальні підходи до зменшення часу роботи з ПК, виправлення в характері праці, почергові зміни з різними видами діяльності, які не пов'язуються з ПК.

6.2 Безпека в надзвичайних ситуаціях

Кожного дня у світі зафіксовуються тисячі подій, які характеризуються порушенням нормальних умов для життя та діяльності людини і призводять до смертності, завдаючи масштабних матеріальних втрат. Цими подіями є надзвичайні ситуації. За сферою виникнення вони поділяються на техногенні, природні, соціально–політичного характеру, воєнного характеру, в житловій, комунальній, і побутовій сферах. Експерти оцінили, що кожного року через стихійні лиха у світі збитки становлять біля 30 млрд. доларів.

Враховуючи природні особливості України для 85% території характерні складними інженерно–геологічними умовами і для яких передбачається розвиток небезпечних стихійних процесів та явищ природного і техногенного характеру. Тому відповідно до таких даних на території України можливе виникнення усіх спектрів небезпечних природних лих – великі повені, катастрофічні затоплення, снігопади, землетруси, зсуви тощо [76]. Ці природні явища часто мають катастрофічні наслідки.

Першочерговою метою для органу виконавчої влади, місцевого самоврядування та керівництва підприємств, установи, організації (незалежно від форм власності) є забезпечення захисту населення від негативних впливів під час виникнення надзвичайних ситуацій.

Для вирішення цих завдань створюється комплекс підходів щодо проведення основних заходів у сферах цивільного захисту, наприклад проведення заходів з евакуації. Евакуація на сьогоднішній день є основним способом захисту населення.

Відповідно до Законодавства України визначаються види та порядок здійснення дій з евакуації, повноваження для місцевої державної адміністрації, органу місцевого самоврядування та суб'єкту господарювання, який буде організовувати і проводити евакуацію населення та їхнього майна, здійснювати їхнє розміщення в районах безпечних для евакуації та забезпечувати нормальні умови для проживання [77].

6.2.1 Вплив стихійних лих, аварій (катастроф) та їх наслідки

Стихійне лихо характеризує собою природне явище, яке діє з потужною руйнівною силою та спричиняє вагому шкоду на охопленій території, порушуючи нормативну діяльність населення, завдаючи матеріальних збитків. Це явище часто виникає в комплексі, чим значно підсилює їхній негативний вплив. Їх можна поділити на прості, яким притаманний лише один елемент такий, як зсув, землетрус або сильний вітер та складні, що об'єднують в собі декілька елементів однієї групи або декількох груп наприклад, негативні атмосферні та геодинамічні екзогенні процеси, які поєднуються з техногенними.

Деяка частина стихійних лих може виникати через дії самих людей, тобто мати антропогенне походження, але їх наслідки завжди будуть діями сил природи. Кожне стихійне лихо характеризує наявність йому властивих чинників, які вражають та завдають негативного впливу на здоров'я та життя людини.

Аварія являє собою небезпечну подію техногенного характеру, яка створює загрозу для життя на території, об'єкті або акваторії і спричиняє руйнування споруд, будівель, транспортного обладнання і засобів, порушення виробничих та транспортних процесів або завдає шкоди навколишньому середовищу. Аварія широкого масштабу чи події які призводять до трагічних наслідків є катастрофою.

З усіх стихійних природних явищ найбільше збитків через повені, які викликані цунамі(40%), тропічні циклони (20%), землетруси та посухи (по 15%). Найбільша смертність від ураганів та землетрусів. Поділяються вони

взалежності від місця локації та причини виникнення на геологічний процес та явище, метеорологічні, гідрологічні, природні та біологічні пожежі [78].

При ліквідації наслідків дії стихійного лиха чи аварії рятувальні та невідкладні роботи проводяться рятувальним сформуванням або також долучають працездатне населення.

6.2.2 Планування та порядок проведення евакуації населення з районів наслідків впливу НС техногенного та природного характеру

6.2.2.1 Планування для евакуації населення Проводяться евакуації на державних, регіональних, місцевих або ж об'єктових рівнях.

Встановлюються різні види евакуацій, залежно від особливостей утворення надзвичайної ситуації, їх класифікують на обов'язкову, загальну та часткову.

Загальні евакуації будуть проводитись для населення всіх категорій, які проживають у зонах можливих радіоактивних і хімічних забруднень та у таких, де часто відбуваються випадки катастрофічного затоплення місцевості з чотиригодинним припливом руйнівної хвилі.

Заходи для обов'язкової евакуації населення будуть проводитися у випадках виникнення таких загроз, як аварія з викидами хіміко–небезпечних та радіоактивних речовин, катастрофічні затоплення місцевостей, масові лісові і торф'яні пожежі, землетруси, зсуви та інші геологічні та гідрогеологічні явища і процеси, а також збройні конфлікти [79].

Часткові евакуації проводяться для категорій населення, які самостійно не можуть вживати заходи щодо збереження свого здоров'я та життя, і таких осіб, які за ними доглядають відповідно до законодавства.

При безперечній загрозі життю та здоров'я населення керівником робіт з ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій буде прийматися рішення про проведення екстреної евакуації або за його відсутності керівником аварійно–рятувальної служби, який має такі повноваження та перший появився у зону надзвичайної ситуації.

Кабінетом Міністрів України визначається порядок проведення евакуації. Відповідно до методик організовуються планування заходів з евакуації, які будуть затвердженні центральним органом виконавчої влади, який забезпечить і реалізує формування державної політики у сфері цивільного захисту [79].

6.2.2.2 Порядок проведення евакуації Після отримання сигналу про початок проведення евакуації, сформовані евакуаційні комісії підтверджують поставлені завдання керівникам про евакуаційні заходи, ведуть контроль оповіщення населення, їхнього збору, сформовування колон, забезпечуючи їхнє транспортування до пунктів евакуації, а також справність транспортних засобів з відповідною транспортною службою. Підтримуючи зв'язок з начальниками маршрутів та з органами виконавчої влади районів, які в безпеці, надають інформацію про хід подій.

Представники евакуаційних комісій направляються в райони де розміщені евакуаційні органи та населення, яке підлягає евакуації для вирішення питань забезпечення нормальних умов для проживання населення яке евакуювали [80].

Оповіщення населення яке не працює про порядок проведення евакуації здійснюється керівником житлово–експлуатаційних організацій з працівниками органів внутрішніх справ та охорони здоров'я, які забезпечать привіз на евакуаційні пункти громадян, які не мають змоги з поважних причин самостійно туди прибути. Число працюючого населення, яке буде евакуюватись уточняється з керівництвом підприємств та організацій та порядок їхнього відправлення.

Організовується реєстрація та облік населення, формування піших та транспортних колон, посадка населення на транспортний засіб, доповідається евакуаційним комісіям району, міста.

Евакуаційною комісією та керівником органу виконавчої влади району, який в безпеці організовується підготовка пунктів висадки, розгортається евакуаційний пункт для прийому населення, уточняється число прибулих та

порядок надання транспортних засобів для їхнього вивезення з пункту висадки, а також з проміжних пунктів до пункту розміщення, проводиться контроль роботи керівників на об'єктах безпечних районів з часу прийому та розміщень населення яке евакуйовується.

Громадяни, які евакуйовуються мають мати при собі відповідні документи, які засвідчують особу, гроші та цінності, воду і продукти харчування на 3 дні, необхідний одяг та білизну. Дітям дошкільного віку вкладають в кишеню або ж пришивають до одягу записку, де потрібно записати дані про дитину та її батьків, їхню домашню адресу [80].

6.3 Висновки до шостого розділу

У даному розділі було представлено основні заходи для організації безпечних умов праці в галузі інформаційних технологій. Для їх виконання було впроваджено ряд санітарно-гігієнічних вимог, які є відображеними в роботі. Недотримання допустимих нормативів негативно впливає на самопочуття працівників і стрімко знижує продуктивність праці.

Також розглядаються регламентовані перерви для відпочинку працівників, щоб організувати працю з використанням ПК та зберегти здоров'я робітників, для підтримування працездатності і попередженню професійних захворювань..

Кожного дня у світі зафіксовуються тисячі подій, які характеризуються порушенням нормальних умов для життя та діяльності людини і призводять до смертності, завдаючи масштабних матеріальних втрат. Цими подіями є надзвичайні ситуації., які часто мають катастрофічні наслідки.

Першочерговою метою для органу виконавчої влади, місцевого самоврядування та керівництва підприємств, установи, організації (незалежно від форм власності) є забезпечення захисту населення від негативних впливів під час виникнення надзвичайних ситуацій.

Евакуація на сьогоднішній день є основним способом захисту населення.

Відповідно до Законодавства України визначаються види та порядок здійснення дій з евакуації, повноваження для місцевої державної адміністрації, органу місцевого самоврядування та суб'єкту господарювання, який буде організовувати і проводити евакуацію населення та їхнього майна, здійснювати їхнє розміщення в районах

7 ЕКОЛОГІЯ

7.1 Альтернативні методи для моніторингу навколишнього середовища.

Для контролю параметрів в навколишньому середовищі та оцінки фізичного, хімічного та біологічного моніторингу забруднювальних речовин у довкіллі використовуються імуносенсиори та біологічні прилади [81]. Вони представлені в роботі, як основні програми імуносенсорів, що використовуються для моніторингу та контролю забруднювальних речовин, до них відносяться солі важких металів, токсини, органічні та неорганічні забруднювачі, мікроорганізми та антибіотики .

7.1.1 Важкі метали

Надзвичайно шкідливими для навколишнього середовища є важкі метали такі, як мідь (Cu), ртуть (Hg), свинець (Pb), цинк (Zn), кадмій (Cd) та інші. В харчовому ланцюзі вони відомі завдяки високій токсичності та біоаккумуляції. Було розроблено ряд бактеріальних імуносенсорів для визначення важких металів у різних зразках навколишнього середовища із використанням ферменту та ДНК, біорецептора, оптичної та електрохімічної системи як перетворювача. У відомих наукових роботах зазначено, що оптичний імуносенсорів [82] для виявлення Pb і Cd з інгібуванням лужної фосфатази (AP), яка знаходиться на зовнішній мембрані мікроводоростей (*Chlorellavulgaris*), використовується як біорецептор.

7.1.2 Біохімічна потреба кисню (БПК)

Основними параметрами оцінки концентрації біологічно органічної забруднювальної речовини моніторинг є БПК , що вимірюється у дослідних зразках води. Визначення БПК будь яких зразків є трудомісткими процесами, які тривають протягом 5–ти днів, тому ці дослідження не може бути використані в режимі реального часу. Швидкий sheri геном lux AE на он–лайн–

моніторинг БПК можливий тільки з використанням імуносенсорів. Клітини рекомбінантних *Escherichia coli* з *Vibrio* основі імуносенсора було розроблено для вимірювання БПК [83].

7.1.3 Азотні сполуки

Азотні сполуки, а саме нітрати широко використовуються в галузях харчової промисловості як консерванти (для збільшення терміну зберігання продуктів) та мінеральні добрива (для збільшення родючості ґрунтів). Надмірне використання таких сполук викликає погані наслідки для здоров'я людей, а також спричиняють забруднення поверхневих та підземних вод, які є токсичними для водного середовища. Азотні сполуки незворотно реагують із гемоглобіном, погіршуючи його транспортні функції. Для визначення концентрації азотних сполук у зразках води було розроблено кілька імуносенсорів, зокрема: амперометричний імуносенсор [84], який використовує ферменти (цитохроми із нітратредуктази) для дослідження кількостей нітратів та ферментний імуносенсор [85], він швидкий, дуже чутливий і стабільний буде використовуватися для оцінювання нітратів у водах.

7.1.4 Поліхлорований біфеніл

Поліхлорований біфеніл є токсичною органічною сполукою, яка також забруднює навколишнє середовище. Така сполука має високоліпофільний характер, тому вона накопичуються в ланцюгу живлення. Для виявлення поліхлорованих біфенілів у навколишньому середовищі було розроблено такі імуносенсиори: імуносенсор на основі дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) з хронометричним виявленням [86], електрохімічні імуносенсиори [87], імуносенсиори з світловими спалахами [88].

7.1.5 Фенольні сполуки

Також шкідливими факторами для навколишнього середовища є феноли та їх похідні (хлорфеноли). Дані сполуки найчастіше використовуються у виробництві барвників, пластмас, ліків, миючих засобів, пестициду тощо.

Фенольні сполуки є дуже токсичними та здатні накопичуватися в середовищі тому важливо їх виявляти і моніторити. Серед імуносенсорів, які найчастіше використовують для виявлення та моніторингу фенолів, є:

- 1) амперометричний імуносенсор із ферментами використовується як біорецептор для селективних виявлень фенолів у водах [89];
- 2) оптичний імуносенсор який використовує хемілюмінесцентне волокно для моніторингу хлорфенолів [90].

7.1.6 Фосфороорганічні сполуки (ФОС)

Органічні хімічні речовини, які зазвичай використовують як інсектициди, гербіциди та пестициди є фосфороорганічні сполуки. Їх найчастіше в сільському господарстві використовують для боротьби із бур'янами та шкідниками [91]. Ці сполуки найпоширеніші у продуктах харчування, воді та ґрунті. Їхня висока токсичність та стійкість в навколишньому середовищі мають негативні впливи на здоров'я населення. Для виявлень пестицидів найбільше використовують сенсори на основі ферментів [92], наприклад, амперометричні та оптичні – для виявлення гербіцидів, імунологічні амперометричні імуносенсиори було розроблено для виявлення пестицидів у стічних водах [93]. Діоксини відносяться до поліхлорованих сполук, що під час декількох хімічних процесів викидаються як побічні продукти, які включають хлорний розчин. Через випадкове поступлення в ланцюг живлення ці розчини є токсичними та канцерогенними речовинами для людей і мають значні впливи на навколишнє середовище, для виявлення цих сполук був розроблений імуносенсор поверхневого плазмонного резонансу [94].

7.2 Імуносенсиори для контролю параметрів повітря

Повсякденна діяльність людини, робота потужних промислових підприємств та викиди відпрацьованих газів від автомобіля викликало серйозну проблему в наш час[95]. Оксиди азоту, чадний газ, оксиди сірки відносяться до зазначених газів.

Життєдіяльність людини та забруднення цими газами серйозно погіршує стан довкілля та призводить виникнення глобального потепління та утворення кислотних дощів [96]. Для дослідження параметрів навколишнього довкілля і попередження можливих катаклізмів були створені складні високоточні вимірювальні засоби та перетворювачі, зокрема інтелектуальні.

Основними забруднювачами повітря є:

- Оксиди азоту (CO_x), особливо діоксид азоту (NO_2), які утворені високотемпературним згоранням.
- Чадний газ (CO), є безбарвним, без запаху. Дуже отруйний.
- Вуглекислий газ (CO_2) є безбарвним, без запаху, неотруйним.
- Формальдегід (HCHO) є найнебезпечнішим серед забруднювачів.
- Оксиди сірки (SO_x), жовтуватий діоксид (SO_2).
- Аміак (NH_3) має гострий запах і є продуктом сільськогосподарського процесу.
- Хлорофлюорокарбон (ХФК) є забороненими для використання, викиди від виробничих процесів,.
- Радіоактивні забруднюючі елементи утворюються від ядерних вибухів та радіоактивними розпадами урану.

Для контролю навколишнього середовища розглянуто всі можливі аспекти якостей в повітрі і воді, забруднення в ґрунтах, електромагнітне випромінювання, шуму та в тепловому випромінюванні[97]. Розглядаються деякі імуносенсиори контролю для забруднення повітря. Будь-який імуносенсор є перетворювачем енергії [98]. Вони є присутніми в певних газах таких, як CO_2 , C , O_2 або H_2 , вони виробляються селективним електричним сигналом для різних компонентів цих сумішей. Для їхнього найпростішого застосування з помірними точностями і селективністю використовують: електрохімічний імуносенсор, термокондуктометричні вимірювальні частинки та термохімічні (каталітичні) частинки для вибухонебезпечних і горючих газів [99].

Імуносенсиори для їхнього контролю поділяють на напівпровідниковий, твердоелектродний, електрохімічний і каталітичного згорання.

Напівпровідниковий перетворювач є найпоширенішим. Він характеризується високою та ефективною швидкістю, вибірковістю до газів [100]. Використовуються імуносенсиори, які виготовляються з керамічного матеріалу. Стійкість до жорстких умов використання є причиною вибору таких корпусів до імуносенсорів для контролю газу, наприклад високі температури та вологість. Зазвичай використовуються напівпровідникові імуносенсиори для виявлення оксидів азоту (NO_x) [101], схему якого представлено на рисунку 7.1.

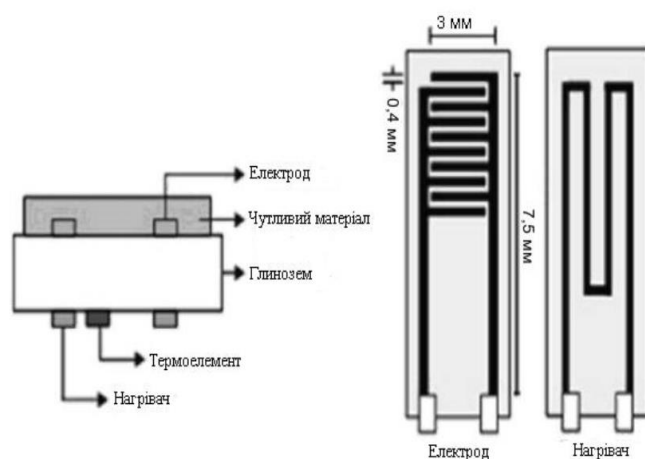


Рисунок 7.1 – Схематичне зображення напівпровідникового імуносенсора для визначення оксидів азоту

Принцип дії даного імуносенсора термохімічний. Чутливість матеріалу буде мати відповідний електричний опір відповідно до температури. Коли цей матеріал потрапить під дію газу з досліджуваними компонентами, то електричний опір між електродами відповідно змінюється, по величині змін можна промоніторити її концентрацію в суміші.

Опір R_s перетворювача визначається як:

$$R_s = R_L \left(\frac{V_C}{V_{RL}} - 1 \right) \quad (7.1)$$

де R_L – опір навантаження, V_C і V_{RL} – відповідно вхідна і вихідна напруга.

7.3 Висновки до сьомого розділу

Для контролю параметрів в навколишньому середовищі та оцінки фізичного, хімічного та біологічного моніторингу забруднювальних речовин у довкіллі використовуються імуносенсиори та біологічні прилади. Вони представлені в роботі, як основні програми імуносенсорів, що використовуються для моніторингу та контролю забруднювальних речовин, до них відносяться солі важких металів, токсини, органічні та неорганічні забруднювачі, мікроорганізми та антибіотики.

Повсякденна діяльність людини, робота потужних промислових підприємств та викиди відпрацьованих газів від автомобіля викликало серйозну проблему в наш час. Життєдіяльність людини та забруднення цими газами серйозно погіршує стан довкілля та призводить виникнення глобального потепління та утворення кислотних дощів. Для дослідження параметрів навколишнього довкілля і попередження можливих катаклізмів були створені складні високоточні вимірювальні засоби та перетворювачі, зокрема інтелектуальні. В розділі проведено огляд імуносенсора для контролю параметрів повітря.

ВИСНОВОК

В результаті виконання даного дипломного проекту було досягнуто запланованої мети, а саме створення комп'ютерної програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичної моделі імуносенсора.

Під час виконання даної роботи було досягнуто таких результатів:

- проведено порівняльний аналіз програмного забезпечення для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів; на основі порівняльного аналізу обґрунтовано програмне забезпечення для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів;
- обґрунтовано математичну модель імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками для встановлення допустимих параметрів з можливістю враховування особливостей імунних реакцій при вимірюванні біологічних показників; запропоновано допустимі визначальні значення параметрів математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками при проектуванні сучасних імуносенсорних систем;
- отримано результати чисельного моделювання визначальних параметрів, які доцільно використовувати при вимірюванні біологічних показників математичної моделі імуносенсора на квадратній ґратці з використанням диференціальних рівнянь з часовими затримками; розроблено комп'ютерну програму для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичної моделі імуносенсора за результатами чисельного моделювання.

Отже, в подальших дослідженнях доцільно розробляти комп'ютерні програми для встановлення допустимих визначальних значень параметрів математичних моделей імуносенсорів з можливістю використання отриманих результатів при проектуванні сучасних вимірювальних систем медико–біологічних параметрів

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Martsenyuk V.P., Klos–Witkowska A., Sverstiuk A.S. Study of classification of immunosensors from viewpoint of medical tasks. *Medical informatics and engineering*. 2018. № 1(41). P. 13–19. (Index Copernicus, Google Scholar).
2. Martsenyuk V.P., Sverstiuk A.S. Monograph Computation Models of Cyber–physical Systems of Medical and Biological Processes: Qualitative Analysis. Ternopil: Ukrmedknyha. 2019. 202 p.
3. Martsenyuk V., Klos–Witkowska A., Sverstiuk A. Stability, bifurcation and transition to chaos in a model of immunosensor based on lattice differential equations with delay. *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*: No. 2018(27). p. 1–31. (Scopus, Web of Science).
4. Martsenyuk V.P., Andrushchak I.Ye., Zinko P.M., Sverstiuk A.S. On Application of Latticed Differential Equations with a Delay for Immunosensor Modeling. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2018. Vol. 50(6). P. 55–65. Марценюк В.П., Андрущак И.Е., Зинько П.Н., Сверстюк А.С. Об использовании решетчатых дифференциальных уравнений с запаздыванием для моделирования иммуносенсора. *Международный научно–технический журнал Проблемы управления и информатики*. 2018. № 3. С. 37–45). (Scopus).
5. Martsenyuk V.P., Sverstiuk A.S., Andrushchak I.Ye. Approach to the Study of Global Asymptotic Stability of Lattice Differential Equations with Delay for Modeling of Immunosensors. *Journal of Automation and Information Sciences*. 2019. Vol.48(8). P.58–71.
6. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Андрущак И.Е. Подход к исследованию глобальной асимптотической устойчивости решетчатых дифференциальных уравнений с запаздыванием для моделирования иммуносенсоров. *Международный научно–технический журнал Проблемы управления и информатики*. 2019. Том 51, № 2. С. 62–74). (Scopus).
7. Tomas Koutny, Blood glucose level reconstruction as a function of transcapillary glucose transport, *Computers in Biology and Medicine*, Volume 53,

2014, Pages 171–178, ISSN 0010–4825,
<https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2014.07.017>.

8. Tomas Koutny, Michal Krcma, Josef Kohout, Petr Jezek, Jana Varnuskova, Petr Vcelak, Jan Strnadek, On–line Blood Glucose Level Calculation, *Procedia Computer Science*, Volume 98, 2016, Pages 228–235, ISSN 1877–0509, <https://doi.org/10.1016/j.procs.2016.09.037>.

9. Hugh C. Hendrie, Mengjie Zheng, Wei Li, Kathleen Lane, Roberta Ambuehl, Christianna Purnell, Frederick W. Unverzagt, Alexia Torke, Ashok Balasubramanyam, Chris M. Callahan, Sujuan Gao, Glucose level decline precedes dementia in elderly African Americans with diabetes, *Alzheimer's & Dementia*, Volume 13, Issue 2, 2017, Pages 111–118, ISSN 1552–5260, <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.08.017>.

10. Alon Grossman, Anat Gafer–Gvili, Hemda Schmilovitz–Weiss, Nira Koren–Morag, Yichayaou Beloosesky, Avraham Weiss, Association of glycated hemoglobin with hemoglobin levels in elderly nondiabetic subjects, *European Journal of Internal Medicine*, Volume 36, 2016, Pages 32–35, ISSN 0953–6205, <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.08.024>.

11. Navraj S. Nagra, Dmitri van Popta, Sigrid Whiteside, Edward M. Holt, An analysis of postoperative hemoglobin levels in patients with a fractured neck of femur, *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, Volume 50, Issue 5, 2016, Pages 507–513, ISSN 1017–995X, <https://doi.org/10.1016/j.aott.2015.11.001>.

12. Bianca A. Lever–van Milligen, Nicole Vogelzangs, Johannes H. Smit, Brenda W.J.H. Penninx, Hemoglobin levels in persons with depressive and/or anxiety disorders, *Journal of Psychosomatic Research*, Volume 76, Issue 4, 2014, Pages 317–321, ISSN 0022–3999, <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.01.004>

13. Nawal Hijjawi, Alireza Zahedi, Mahmoud Kazaleh, Una Ryan, Prevalence of *Cryptosporidium* species and subtypes in paediatric oncology and non–oncology patients with diarrhoea in Jordan, *Infection, Genetics and Evolution*, Volume 55, 2017, Pages 127–130, ISSN 1567–1348, <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.08.033>.

14. Sarah H. Kagan, The Future of Gero–Oncology Nursing, *Seminars in Oncology Nursing*, Volume 32, Issue 1, 2016, Pages 65–76, ISSN 0749–2081, <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2015.11.008>.
15. David M. Hyman, Barry S. Taylor, José Baselga, Implementing Genome–Driven Oncology, *Cell*, Volume 168, Issue 4, 2017, Pages 584–599, ISSN 0092–8674, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.015>.
16. Lisa J. Forrest, Computed Tomography Imaging in Oncology, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Volume 46, Issue 3, 2016, Pages 499–513, ISSN 0195–5616, ISBN 9780323444880, <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.12.007>.
17. Carmen M.S. Ambrosio, Severino M. de Alencar, Ricardo L.M. de Sousa, Andrea M. Moreno, Eduardo M. Da Gloria, Antimicrobial activity of several essential oils on pathogenic and beneficial bacteria, *Industrial Crops and Products*, Volume 97, 2017, Pages 128–136, ISSN 0926–6690, <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.11.045>.
18. Stephen A. Hare, Diverse structural approaches to haem appropriation by pathogenic bacteria, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics*, Volume 1865, Issue 4, 2017, Pages 422–433, ISSN 1570–9639, <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2017.01.006>.
19. N.A. Babak, Transport Construction Negative Impact on the Environment, *Procedia Engineering*, Volume 189, 2017, Pages 867–873, ISSN 1877–7058, <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.05.135>.
20. Martsenyuk V., Sverstiuk A., Gvozdetska I. Using Differential Equations with Time Delay on a Hexagonal Lattice for Modeling Immunosensors. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2019. Vol. 55 (4). P. 625–636. (Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Гвоздецкая И.С. Использование дифференциальных уравнений с запаздыванием на гексагональной решётке для моделирования иммуносенсоров. *Международный научно–технический журнал Кибернетика и системный анализ*. 2019. Том 55, № 4. С. 119–132). (Scopus).
21. Martsenyuk V.P., Sverstiuk A.S., Klos–Witkowska A., Kozodii N.V., Bagriy–Zayats O.A., Zubenko I.R. Numerical Analysis of Results Simulation of

Cyber–physical Biosensor Systems. *In 1st International Workshop Information–Communication Technologies&Embedded Systems. 14–15 November, Mykolaiv, 2019*, Vol. 1. p. 149–164. (Scopus).

22. Марценюк В.П., Сверстюк А.С. Комп'ютерна модель кібер–фізичної імуносенсорної системи з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням на гексагональній решітці. *Науковий журнал Радіоелектроніка, інформатика, управління*. 2019. № 2(49). С. 131–139. (Web of Science, Google Scholar, IndexCopernicus).

23. Martsenyuk V., Klos–Witkowska A., Sverstiuk A. Stability investigation of biosensor model based on lattice difference equations. *Difference Equations and Discrete Dynamical Systems with Applications. Springer Proceedings in Mathematics and Statistics. 24th ICDEA, Dresden, Germany. 2020. Vol. 312. P. 297–322. (Scopus).*

24. Марценюк В.П., Сверстюк А.С. Числовий аналіз моделі імуносенсора на основі решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням. *Наукові праці: науково–методичний журнал Комп'ютерні технології. Миколаїв: Вид–во ЧНУ ім. П. Могили*. 2017. Вип. 296. Т. 308. С. 116–124. (Index Copernicus, Google Scholar).

25. Марценюк В.П., Сверстюк А.С. Модель імуносенсора на основі решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням. *Штучний інтелект*. 2018. № 1. С. 42–47. (Google Scholar).

26. Sverstiuk A. Cyber–physical model of the immunosensor system in a rectangular lattice with the use of lattice difference equations of population dynamics. *Scientific Journal of TNTU*. 2018. Vol. 92. № 4. P. 112–125. (Google Scholar, IndexCopernicus).

27. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В. Про підходи щодо математичного моделювання біосенсорних та імуносенсорних динамічних систем. *Штучний інтелект*. 2018. № 2. С. 94–102. (Google Scholar).

28. L. Mosinska, K. Fabisiak, K. Paprocki, M. Kowalska, P. Popielarski, M. Szybowski, A. Stasiak, et al., “Diamond as a transducer material for the production of biosensors,” *Przemysl Chemiczny*, vol. 92, no. 6, pp. 919–923, 2013.

29. Kaspar Binz, H. Engineering novel binding proteins from nonimmunoglobulin domains [TekCT] / H. Kaspar Binz, P. Amstutz, A. Plückthun // *Natural Biotechnology*. – 2005. – V. 23. – I. 10. – P. 1257 – 1268.
30. Renberg, B. Affibody molecules in protein capture microarrays: evaluation of multidomain ligands and different detection formats [TekCT] / B. Renberg, J. Nordin, A. Merca, M. Uhlén, J. Feldwisch // *Journal of Proteome Resources*. – 2007. – V. 6. – P. 171 – 179.
31. Miao, Z. Protein scaffold-based molecular probes for cancer molecular imaging [TekCT] / Z. Miao, J. Levi, Z. Cheng // *Amino Acids*. – 2010. – V. 1. – P. 9.
32. F. S. Felix and L. Angnes, “Electrochemical immunosensors – a powerful tool for analytical applications,” *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 102, pp. 470–478, 2018.
33. Binz, H.K. Engineered proteins as specific binding reagents [TekCT] / H.K. Binz // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2005. – V. 16. – P. 459 – 469.
34. Karunakaran, Ch. Chapter 4 Immunosensors Biosensors and Bioelectronics [TekCT] / Ch. Karunakaran, M. Pandiaraj, P. Santharaman. – New York: Elsevier Inc. – 124 pp
35. Liu, Y. Single Chain Fragment Variable Recombinant Antibody Functionalized Gold Nanoparticles for a Highly Sensitive Colorimetric Immunoassay [TekCT] / Y. Liu, Y. Liu, R. L. Raymond, X. Zenga // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2009. – V. 24. – I. 9. – P. 2853 – 2857
36. T. Reichl, P. Hrzina, Diffusion diagnostics of electrochemical cell, *Journal of Energy Storage*, Volume 20, 2018, Pages 492–496, ISSN 2352–152X, <https://doi.org/10.1016/j.est.2018.10.022>.
37. Huashui Zhan, Zhaosheng Feng, Stability of the solutions of a convection–diffusion equation, *Nonlinear Analysis*, Volume 182, 2019, Pages 193–208, ISSN 0362–546X, <https://doi.org/10.1016/j.na.2018.12.008>.
38. Peter M. Macdonald, Angel Lai, Chapter Three – Lateral Diffusion and NMR, Editor(s): Graham A. Webb, *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, Academic Press, Volume 94, 2018, Pages 73–111, ISSN 0066–4103, ISBN 9780128152126, <https://doi.org/10.1016/bs.arnmr.2017.12.001>.

39. Antonio Stocco, Benjamin Chollet, Xiaolu Wang, Christophe Blanc, Maurizio Nobili, Rotational diffusion of partially wetted colloids at fluid interfaces, *Journal of Colloid and Interface Science*, Volume 542, 2019, Pages 363–369, ISSN 0021–9797, <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.02.017>.

40. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Дзядевич С.В. Функціональні особливості біосенсорів та їх моделювання. *Комп'ютерно-інтегровані технології: освіта, наука, виробництво*. 2019. № 4(37). С. 81–88. (Google Scholar).

41. Andrea Hájková, Jiří Barek, Vlastimil Vyskočil, Electrochemical DNA biosensor for detection of DNA damage induced by hydroxyl radicals, *Bioelectrochemistry*, Volume 116, 2017, Pages 1–9, ISSN 1567–5394, <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2017.02.003>.

42. Anne W. Kusterbeck, Diane A. Blake, Chapter 5 – FLOW IMMUNOSENSORS, Editor(s): Frances S. Ligler, Chris Rowe Taitt, *Optical Biosensors (Second Edition)*, Elsevier, 2018, Pages 243–285, ISBN 9780444531254, <https://doi.org/10.1016/B978-044453125-4.50007-3>.

43. Anuj K. Sharma, Ankit Kumar Pandey, Baljinder Kaur, A Review of advancements (2007–2017) in plasmonics-based optical fiber sensors, *Optical Fiber Technology*, Volume 43, 2018, Pages 20–34, ISSN 1068–5200, <https://doi.org/10.1016/j.yofte.2018.03.008>.

44. Aristeia Grammoustianou, Electra Gizeli, Chapter 9 – Acoustic Wave-Based Immunoassays, Editor(s): Sandeep K. Vashist, John H.T. Luong, *Handbook of Immunoassay Technologies*, Academic Press, 2018, Pages 203–239, ISBN 9780128117620, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811762-0.00009-8>.

45. Asefpour Vakilian, Jafar Massah, A fuzzy-based decision making software for enzymatic electrochemical nitrate biosensors, *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, Volume 177, 2018, Pages 55–63, ISSN 0169–7439, <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2018.04.016>.

46. Ashley J. Driscoll, Patrick A. Johnson, Numerical modeling of analyte diffusion and adsorption behavior in microparticle and nanoparticle based biosensors,

Chemical Engineering Science, Volume 184, 2018, Pages 141–148, ISSN 0009–2509, <https://doi.org/10.1016/j.ces.2018.03.010>.

47. Bingqing Shui, Dan Tao, Anca Florea, Jing Cheng, Qin Zhao, Yingying Gu, Wen Li, Nicole Jaffrezic–Renault, Yong Mei, Zhenzhong Guo, Biosensors for Alzheimer's disease biomarker detection: A review, *Biochimie*, Volume 147, 2018, Pages 13–24, ISSN 0300–9084, <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.12.015>.

48. Martsenyuk V., Sverstiuk A., Andrushchak I., Klos–Witkowska A. Immunosensor Model on the Basis of Lattice Dynamic System. Selected papers XXXII International conference Problems of decision making under uncertainties (PDMU–2018), (August 27–31), Prague, Czech Republic. 2018. P. 54–63. (Proceedings).

49. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Андрущак І.Є. Математичне моделювання біосенсорних та імуносенсорних інформаційних систем. *Комп'ютерно–інтегровані технології: освіта, наука, виробництво. Луцьк*, 2018. № 6. С. 110–120. (Google Scholar).

50. Sverstiuk A. Comparative analysis of results of numerical simulation of cyber–physical biosensor systems on the basis of lattice differential equations. *Scientific Journal of TNTU*. 2019. Vol. 95, no 3. P. 75–87. (Index Copernicus, Google Scholar).

51. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Багрій–Заяць О.А., Козодій Н.В. Математичні моделі біосенсорів та імуносенсорів. *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки*. Хмельницький, 2019. № 2. С. 174–182. (Index Copernicus, Google Scholar).

52. Сверстюк А.С. Використання пакету R de Solve для математичного моделювання динамічних процесів в кібер–фізичних імуносенсорних системах. *Штучний інтелект*. 2018. № 4. С. 73–84. (Google Scholar).

53. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Давиденко Є.О. Дослідження фазових площин моделі імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням в пакеті R. *Вісник Черкаського державного технологічного університету*. 2019. № 2. С. 37–47. (Index Copernicus, Google Scholar).

54. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Кравчик Ю.В. Використання пакету R для комп'ютерного моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичних імуносенсорних системах на прямокутній решітці. *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки.* – Хмельницький. 2019. № 4. С. 97–105. (Index Copernicus, Google Scholar).

55. Марценюк В.П., Сверстюк А.С., Козодій Н.В., Шмигер Г.П. Застосування пакету R для чисельного моделювання решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів в кіберфізичних імуносенсорних системах. *Вісник Хмельницького національного університету.* 2019. № 6. С. 84–91. (Index Copernicus, Google Scholar).

56. Peter H. Jacobse, MathemaTB: A Mathematica package for tight-binding calculations, *Computer Physics Communications*, Volume 244, 2019, Pages 392–408, ISSN 0010–4655, <https://doi.org/10.1016/j.cpc.2019.06.003>

57. Anton K. Cyrol, Mario Mitter, Nils Strodthoff, FormTracer. A mathematica tracing package using FORM, *Computer Physics Communications*, Volume 219, 2017, Pages 346–352, ISSN 0010–4655, <https://doi.org/10.1016/j.cpc.2017.05.024>

58. Ülle Kotta, Maris Tõnso, NLControl – a Mathematica Package for Nonlinear Control Systems**The research was supported by the Estonian Research Council, personal research funding grant PUT 481, *IFAC– PapersOnLine*, Volume 50, Issue 1, 2017, Pages 681–686, ISSN 2405–8963, <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2017.08.122>

59. Dmitry Tikhomirov, Nasim Mozafari Amiri, Susan Ivy–Ochs, Vasily Alfimov, Christof Vockenhuber, Naki Akçar, Fault Scarp Dating Tool – a MATLAB code for fault scarp dating using in-situ chlorine–36 supplemented with datasets of Yavansu and Kalafat faults, *Data in Brief*, Volume 26, 2019, 104476, ISSN 2352–3409, <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104476>

60. Feifei Pan, Xiaohuan Xi, Cheng Wang, A MATLAB–based digital elevation model (DEM) data processing toolbox (MDEM), *Environmental Modelling & Software*, Volume 122, 2019, 104566, ISSN 1364–8152, <https://doi.org/10.1016/j.envsoft.2019.104566>

61. Jolanta Marzec, Lukasz Marzec, Peter Martus, Daniel Zips, Arndt-Christian Müller, MATLAB®-based fitting method to evaluate survival fractions after multimodal treatment, *Clinical and Translational Radiation Oncology*, Volume 10, 2018, Pages 36–41, ISSN 2405–6308, <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2018.03.003>
62. Brent Maxfield, Chapter 2 – PTC® Mathcad Prime® 3.0 for Current Mathcad 15 Users, Editor(s): Brent Maxfield, *Essential PTC Mathcad® Prime® 3.0*, Academic Press, 2014, Pages 35–41, ISBN 9780124104105, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410410-5.00002-7>
63. Howard Mark, Jerry Workman, Chapter 39 – Collaborative Laboratory Studies: Part 6—MathCad Worksheet Text, Editor(s): Howard Mark, Jerry Workman, *Chemometrics in Spectroscopy (Second Edition)*, Academic Press, 2018, Pages 211–230, ISBN 9780128053096, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805309-6.00039-8>
64. A.A. Cuadri, J.E. Martín-Alfonso, J. Urbano, A teaching methodology based on Mathcad for improving the calculation of pumping power, *Education for Chemical Engineers*, Volume 28, 2019, Pages 68–78, ISSN 1749–7728, <https://doi.org/10.1016/j.ece.2018.11.007>
65. Gürol Yıldırım, Vijay P. Singh, A MathCAD procedure for commercial pipeline Software, Volume 41, Issue 3, 2010, Pages 489–496, ISSN 0965–9978, <https://doi.org/10.1016/j.advengsoft.2009.10.007>
66. Yannick Jadoul, Bill Thompson, Bart de Boer, Introducing Parselmouth: A Python interface to Praat, *Journal of Phonetics*, Volume 71, 2018, Pages 1–15, ISSN 0095–4470, <https://doi.org/10.1016/j.wocn.2018.07.001>.
67. Omid Haji Maghsoudi, Annie Vahedipour, Thomas Hallowell, Andrew Spence, Open-source Python software for analysis of 3D kinematics from quadrupedal animals, *Biomedical Signal Processing and Control*, Volume 51, 2019, Pages 364–373, ISSN 1746–8094, <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2019.02.024>.
68. Daniel Adler, Duncan Murdoch, et al. rgl: 3D Visualization Using OpenGL. R package version 0.96.0. 2016. url: <https://CRAN.R-project.org/package=rgl>
69. Закон України Про оплату праці від 24.03.1995 № 108/95–ВР

70. ГОСТ 12.1.005–88 Загальні санітарно–гігієнічні вимоги до повітря робочої зони.
71. Катренко Л.А., Пістун І.П.. Охорона праці в галузі освіти. – Суми: "Університетська книга", 2001. – 339 с.
72. Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. Основи Охорони праці: Підруч. для студ. вищих навч. закл. За ред. М.П. Гандзюка. – К.: Каравела; Львів: Новий Світ–2000, 2003. – 408 с.
73. Атаманчук П.С., Мендерецький В.В., Панчук О.П., Чорна О.Г. Безпека життєдіяльності та охорона праці (Практичний курс): Навчальний посібник. – Кам'янець–Подільський: "Думка", 2010. – 152 с.
74. ГОСТ 12.1.012–90 Система стандартів безпеки праці. Вібраційна безпека. Загальні вимоги.
75. Державні санітарні правила і норми роботи з візуальними дисплейними терміналами електронно–обчислювальних машин ДСанПН 3.3.2.007–98
76. Джигирей В.С., Житецький В.Ц. Безпека життєдіяльності. – Львів.: «Афіша», 2001. – 256 с.
77. Євдін О.М., Могильниченко В.В. та ін. Захист населення і територій від надзвичайних ситуацій. Т.1. «Техногенна та природна небезпека». Т.3. «Інженерно–технічні заходи цивільного захисту (цивільної оборони) та містобудування». Посібник. – К.: КІМ, 2007, 2008. – 636 с., – 152 с.
78. В. В. Зацарный, О. В. Зацарна, О. В. Землянська, Д. В. Зеркалов. Безпека життєдіяльності. Навч. посіб. / – К.: Основа, 2016. 204 с.
79. Кодекс цивільного захисту України від 02 жовтня 2012 року №5403 – VI.
80. Порядок проведення евакуації у разі загрози виникнення або виникнення надзвичайних ситуації від 30 жовтня 2013 р. № 841
81. Марценюк В.П., Жулкевич І.В., Сверстюк А.С., Мельник Н.А., Козодій Н.В., Березовська І.Б. Використання біосенсорів для моніторингу навколишнього середовища. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. Тернопіль*, 2019. № 3. С. 107–114. (Google Scholar).

82. Campas M. Biosensors to detect marine toxins: Assessing seafood safety / M. Campas, B. Prieto–Simon, J. L. Marty // *Talanta*. – 2017. – No. 72. – P. 884–895.

83. Highly sensitive nitrite biosensor based on the electrical wiring of nitrite reductase by [ZnCr–AQS] LDH / H. Chen, C. Mousty, S. Cosnier [et al.] // *Electrochem. Commun.* – 2017. – No. 9. – P. 2240–2245.8. Detection of foodborne pathogens using surface plasmon resonance biosensors / V. Koubova, E. Brynda, L. Karasova [et al.] // *Sens. Actuators*. – 2017. – No. 74. – P. 100–105.

84. Parisi C. eld / C. Parisi, *Proceedings of Workshop on Nanotechnology for the agricultural sector: from research to the M. Vigani, E. R. Cerezo* // URL : <https://ec.europa.eu/jrc>. – 2014.

85. Disposable screen–printed electrodes for the immunochemical detection of polychlorinated biphenyls / C. M. Del, I. Lioni, M. Taccini [et al.] // *Anal. Chim. Acta*. – 2017. – No. 342. – P. 189–197.

86. Durrieu C. Optical algal biosensor using alkaline phosphatase for determination of heavy metals / C. Durrieu, C. TranMinhw // *Environ. Res. Sect.* – 2012. – No. 51. – P. 206–209.

87. Fluorescence–based cation on a micro–flowImmunosensor chip for monitoring coplanar assay with enzyme ampli polychlorinated biphenyls / T. Endo, A. Okuyama, Y. Matsubara [et al.] // *Anal. Chim. Acta*. – 2015. – No. 531. – P. 7–13.

88. Recent trends in rapid environmental monitoring of pathogens and toxicants: Potential of nanoparticle based biosensor and applications / P. Koedrith, T. Thasiphu, J. Weon [et al.] // *Sci. World J.* – 2015. – No. 1 (55). – P. 79–82.

89. Long F. Recent advances in optical biosensors for environmental monitoring and early warning / F. Long, A. Zhu, H. Shi // *Sens.* – 2013. – No. 13 (10). – P. 928–948.

90. Marrazza G. Disposable DNA electrochemical biosensors for environmental monitoring / G. Marrazza, I. Chianella, M. Mascini // *Anal. Chim. Acta*. – 2009. No. 387. – P. 297–307.

91. Mazhabia M. Disposable electrochemical DNA biosensor for environmental monitoring of toxicant 2–aminoanthracene in the presence of chlorine

in real samples / M. Mazhabia, M. Arvandb // J. Chem. Sci. – 2014. – No. 126 (4). – P. 1031–1037.

92. Kłos–Witkowska A. uorescent biosensors and their environmental, clinical and industrial applications / Enzyme–based A. Kłos–Witkowska // Polish Journal of Environmental Studies. – 2015. – No. 24. – P. 19–25.

93. Nakamura H. Current research activity in biosensors / H. Nakamura, I. Karube // Anal. Bioanal. Chem. – 2013. – No. 3 (77). – P. 446–468.

94. Amperometric immunosensors and enzyme electrodes for environmental applications / J. Parellada, A. Narvaez, M. A. Lopez [et al.] // Anal. Chim. Acta. – 2017. – No. 3 (62). – P. 47–57.

95. Development lm / X. Wang, on composite of conductometric nitrate biosensor based on Methyl viologen/Na S. V. Dzyadevych, J. M. Chovelon [et al.] // Electrochem. Commun. – 2016. – No. 8. – P. 201–205.

96. Diamond as a transducer material for the production of biosensors / L. Mosinska, K. Fabisiak, K. Paprocki [et al.] // Przemysl Chemiczny. – 2013. – No. 6 (92). – P. 919–923.

97. Salgado A. M. Biosensor for Environmental Applications / A. M. Salgado, L. M. Silva, A. F. Melo // In Tech. – 2012. – No. 3. – P. 29–33.

98. Sara R.–M. Damià Barceló Biosensors as useful tools for environmental analysis and monitoring / R.–M. Sara, J. Maria, A. Lopez // Anal. Bioanal. Chem. – 2016. No. 386. – P. 1025–1041.

99. Simple and rapid detection method using surface plasmon resonance for dioxins, polychlorinated biphenyl and atrazines / M. Shimomura, Y. Nomura, W. Zhang [et al.] // Anal. Chim. Acta. – 2016. – No. 434. – P. 223–230.

100. Total uorescence (TIRF) biosensor for environmental monitoring of testosterone with commercially ectance internal reavailable immunochemistry: antibody characterization, assay development and real sample measurements / J. Tschmelak, M. Kumpf, N. Kappel [et al.] // Talanta. – 2016. – No. 69. – P. 343–350.

101. F. Qiu, L. Sun, X. Li, M. Hirata, H. Suo, and B. Xu, Sensors and Actuators B, vol. 45, p. 233,2017.

ДОДАТКИ

Додаток А

Міністерство освіти і науки України
Тернопільський національний технічний університет
імені Івана Пулюя
Інститут електродинаміки НАН України
Інститут іоносфери МОН і НАН України
Каліфорнійський університет, Ірвін (США)
Університет Жиліни, Словаччина
Люблінська політехніка, Польща
Університет Валенсії, Іспанія
Словацький технічний університет в Братиславі
Кошицький технічний університет
Міжнародний університет цивільної авіації (Марокко)

Матеріали IV Міжнародної науково-технічної конференції

«ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ РАДІОТЕХНІКИ, ПРИЛАДОБУДУВАННЯ І КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ»

*присвячена 80-ти річчю з дня народження
професора Я.І. Проця*

20-21 червня 2019 року



Тернопіль
ТНТУ
2019

Матеріали IV Всеукраїнської науково-технічної конференції ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ РАДІОТЕХНІКИ, ПРИЛАДОБУДУВАННЯ І КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ 2019

УДК 602.1:519.85:53.082.9:616-07

В.П. Марценюк¹, д.т.н., проф., А.С. Сперстюк², к.т.н., доц.,
Я.В. Литвищенко³, к.т.н., доц., Н.В. Козодій⁴

¹Університет в Бельсько Бала, Польща

²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

³Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Україна

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ БІОСЕНСОРНИХ ТА ІМУНОСЕНСОРНИХ СИСТЕМ

В роботі розглянуто математичні моделі біосенсорних та імуносенсорних динамічних систем у вигляді диференціальних рівнянь в частинних похідних. Запропоновано моделі для оптимізації розробки біосенсорів, модель біосенсора в циліндричних координатах, на основі використання кінетики Міхаеліса-Ментена та рівнянь реакції-дифузії. Розроблена модель імуносенсора у вигляді решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням. Побудова моделі ґрунтується на ряді біологічних припущень щодо взаємодії колоній антигенів та антитіл, а також дифузії антигенів. Для опису дискретних в просторі колоній, локалізованих у відповідних пікселях, використовується апарат решітчастих диференціальних рівнянь.

Ключові слова: біосенсор, імуносенсор, решітчасті диференціальні рівняння, диференціальні рівняння із запізненням.

V.P. Martsenyuk, A.S. Sverstluk, Y.V. Lutyunenko, N.V. Kozodii MATHEMATICAL MODELING OF BIOSENSOR AND IMMUNOSENSOR SYSTEMS

The mathematical models of biosensory and immunosensory dynamical systems in the form of differential equations in partial derivatives are considered in this paper. Models for optimizing the development of biosensors, a biosensor model in cylindrical coordinates, based on the use of Michaelis-Menten kinetics and reaction-diffusion equations are proposed. A model of the immunosensor in the form of lattice partial differential equations with delay was developed. The construction of the model is based on a number of biological assumptions about the interaction of colonies of antigens and antibodies, as well as the diffusion of antigens. For the description of discrete spaces in the space of the colonies, localized in the corresponding pixels, the apparatus of lattice differential equations is used.

Keywords: biosensor, immunosensor, lattice differential equations, differential equations with delay

Вступ. Протягом останніх років спостерігаємо стрімкий розвиток науки і техніки, що зумовило появу нових методів детекції, зокрема в області дослідження колоній антигенів та антитіл. Тому в науці та промисловості зростає інтерес до біосенсорів. Біосенсори є альтернативою до загальновикористовуваних методів вимірювання, які характеризуються поганою вибірковістю, високою вартістю, поганою стійкістю, низьким відгуком і переважно можуть використовуватися лише високодосвідченим персоналом. Біосенсори – це аналітичні прилади, які перетворюють процеси біохімічних реакцій у фізичну величину, яку можна виміряти. У своїй конструкції вони використовують біологічні матеріали, які надають високу вибірковість, селективність, точність, дають змогу здійснювати швидкі і прості вимірювання [1].

Міністерство освіти і науки України
Інститут модернізації змісту освіти
Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу
Інститут інформаційних технологій
ТзОВ "Мікрол", Eleks, SoftServe, Softjour

IV ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
МОЛОДИХ УЧЕНИХ І СТУДЕНТІВ

**«ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОСВІТІ,
ТЕХНІЦІ ТА ПРОМИСЛОВОСТІ»**

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ

**10-11 ЖОВТНЯ
Івано-Франківськ-2019**

вліво, вправо та по колу. Також його можна обертати навколо його осі, імітуючи розвертання.

Такий механізм роботи може бути використаний для створення віддаленого управління різними пристроями, наприклад: управління будівним краном, для забезпечення роботи та кращого контролю; управління автомобілем, де потрібні точні маніпуляції; управління інвалідним візком з двигуном; при створенні електронного помічника водія в автомобілі; як паркувальна система автомобіля тощо.

Літературні джерела

- 1 Офіційний сайт Arduino. – Режим доступу: <http://www.arduino.cc/>.
- 2 Евстифеев А.В. Микроконтролери AVR сімейства CLASSIC фірми ATMEL – М.: Додэка-XXI, 2006.

УДК 602.1:519.85:53.082.9:616-07

ВИКОРИСТАННЯ ПАКЕТУ R ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ БІФУРКАЦІЙНИХ ДІАГРАМ В КІБЕРФІЗИЧНИХ БІОСЕНСОРНИХ СИСТЕМАХ

В.П. Марценюк¹, А.С. Свєрстюк², М.В. Щербатий³, Н.В. Котодіа⁴

1 Університет в Бельсько Бяла, кафедра обчислювальної техніки та автоматизації, Польща вул. Вілова, 2, м. Бельсько Бяла, 43309

2 Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра медичної інформатики, Україна вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001

3 Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра прикладної математики та інформатики, Україна, вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000

4 Тернопільський національний медичний університет імені Івана Пушка, кафедра комп'ютерних наук, Україна вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001

Вступ. Протягом останніх років стрімко розвивається концепція створення кіберфізичних систем (КФС) для різноманітних сфер людської діяльності. КФС розглядаються як інтелектуальні системи, в яких інтегровано фізичні об'єкти, зовнішні пристрої, процесори, мережеве обладнання. Основною метою створення КФС є контроль за поведінкою фізичних об'єктів як компонентів таких систем у реальному часі.

КФС є фізичною системою, яка реалізує інтеграцію обчислень та фізичних процесів. Такі системи найчастіше спостерігаються у вигляді вбудованих систем та мереж для моніторингу фізичних процесів у системах зі зворотним зв'язком. У КФС динаміка фізичних процесів є джерелом інформації досліджуваного явища з можливістю контролю та розрахунку сигналів керування об'єктом.

В роботі проведено дослідження біфуркаційних діаграм кіберфізичної біосенсорної системи (КФБСС), яка відноситься до високоінтелектуалізованих інформаційних систем. Вони використовують доступний набір інтерфейсів, які

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ОСТРОЗЬКА АКАДЕМІЯ»

**КАФЕДРА ЕКОНОМІКО-МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТА
ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НУ «ОСТРОЗЬКА АКАДЕМІЯ»**

**НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКА ЛАБОРАТОРІЯ ХРИСТІЯНСЬКОЇ
ЕТИКИ, ПСИХОЛОГІЇ ТА ПЕДАГОГІКИ НУ «ОСТРОЗЬКА АКАДЕМІЯ»**

**ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
ПЕДАГОГІВ І ПСИХОЛОГІВ ІЗ ДУХОВНО-МОРАЛЬНОГО ВИХОВАННЯ»**

**МАТЕРІАЛИ І ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«ЦИФРОВІ ІНФОРМАЦІЙНО-КОМУНІКАЦІЙНІ
ТЕХНОЛОГІЇ В ОСВІТІ: ДОСВІД І ВИКЛИКИ»**

Острозь, 15-16 жовтня 2019 року

ВИКОРИСТАННЯ ПАКЕТУ R ДЛЯ ЧИСЕЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ КІБЕРФІЗИЧНИХ ІМУНОСЕНСОРНИХ СИСТЕМ

В.П. Марценюк, Університет в Бельсько Бяла, кафедра обчислювальної техніки та автоматики, Польща, м. Бельсько Бяла

А.С. Сверстюк, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра медичної інформатики, Україна, м. Тернопіль

Н.В. Козодій, Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, кафедра комп'ютерних наук, Україна, м. Тернопіль

Вступ. Кібер-фізична система (КФС) – фізична система, яка реалізує інтеграцію обчислень та фізичних процесів. Такі системи найчастіше спостерігаються у вигляді вбудованих систем та мереж для моніторингу та контролю фізичних процесів у системах зі зворотним зв'язком. У таких системах динаміка фізичних процесів є джерелом інформації досліджуваного явища з можливістю контролю та розрахунку сигналів керування об'єктом [1, с.10].

Біосенсиори є альтернативою відомим методам вимірювання, які використовують в конструкції біологічний матеріал, що забезпечує дуже високу селективність та дає змогу швидко і просто проводити вимірювання [6-8]. Дослідження КФС на основі біосенсорів та імуносенсорів зокрема є особливо актуальними в зв'язку з необхідністю більш точних методів моніторингу та аналізу різних параметрів медико-біологічних процесів. Важливим етапом проектування кіберфізичних імуносенсорних систем (КФІСС) є розробка та дослідження їх математичних моделей, які б адекватно відображали процеси, що лежать в основі їх функціонування.

Пакет R, як середовище програмування для статистичного аналізу даних. Пакет R – це середовище програмування для статистичного аналізу даних, яке складається з базової програми R, що працює як інтерпретатор мови статистичного програмування S, та окремих пакетів, які реалізують спеціальні методи та технології статистичної обробки даних. Програма R є некомерційною і вільно розповсюджується за умови дотримання вимог GNU General Public License [2, с. 2853 – 2857]. Пакет R застосовується скрізь, де потрібна робота з даними. Однією з важливих переваг R є наявність для нього різноманітних розширень або пакетів, які реалізують найбільш популярні технології статистичної обробки [3, с.76-80].

Неперервна динаміка КФІСС. Для дослідження неперервної динаміки КФІСС використовується математична модель за допомогою нелінійних решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням.

Комп'ютерна програма «Комп'ютерне моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичних імуносенсорних системах на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням» дає змогу провести дослідження стійкості імуносенсорних систем, які широко використовуються для отримання діагностичної інформації з метою оцінки критичних станів при серцево-судинних захворювань, величини інсуліну при вимірюванні величини глюкози в крові та виявлення кількісних показників у деяких фармацевтичних сполуках.

Для отримання повної інформації необхідно провести чисельне моделювання для отримання ймовірності контакту антигенів з антитілами в імуносенсорі на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням.

Досліджувана модель має вигляд:

**ДВНЗ «ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»**

ВСЕУКРАЇНСЬКА ЕКОЛОГІЧНА ЛІГА

**УПРАВЛІННЯ ЕКОЛОГІЇ ТА ПРИРОДНИХ РЕСУРСІВ
ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ**

Матеріали науково-практичної конференції

«ДОВКІЛЛЯ І ЗДОРОВ'Я»

(25–26 квітня 2019 року)

**За редакцією заслуженого діяча науки
і техніки України, професора С.Н. Вадзюка**

Тернопіль
ТДМУ
«Укрмедкнига»
2019

При серологічному дослідженні крові (визначення специфічних IgG проти токсокар) позитивний результат зафіксовано у 94,3% випадків.

Висновки. Метод імуноферментного аналізу (ІФА) дозволяє виявляти в сироватці крові хворих на токсокароз специфічний IgG. Результати визначення спектру імуноглобулінів до антигенів токсокар можуть бути успішно використані при диференціації стадій захворювання. Для більш точної верифікації токсокарозу потрібно використовувати поєднання лабораторних методів дослідження.

ІМУНОСЕНСОРНА СИСТЕМА НА ПРЯМОКУТНІЙ РЕШТЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕШТЧАСТИХ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИХ РІВНЯНЬ ІЗ ЗАПІЗНЕННЯМ

**Марценюк В. П.¹, Сверстюк А. С.², Козодій Н. В.³,
Киричок О. М.², Сверстюк В. В.**

¹Університет в Бельско-Бялій, Польща

²Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського, Україна

³Тернопільський національний технічний університет
імені Івана Пулюя, Україна

Із зростанням темпів життя і необхідністю більш точних методів моніторингу різних параметрів, інтерес до біосенсорів зростає в медицині та фармації. Біосенсиори є альтернативою відомим методам вимірювання, які характеризуються: поганою вибірковістю, високою вартістю, поганою стабільністю, повільною реакцією і часто можуть бути виконані тільки високо підготовленим персоналом.

Біосенсиори – це аналітичні прилади, які перетворюють процеси біохімічних реакцій на фізичну величину, яку можна виміряти. У своїй конструкції вони використовують біологічні матеріали, які надають високу вибірковість, селективність, точність, дають змогу здійснювати швидкі і прості вимірювання. Біосенсиори характеризуються високою ефективністю і широко використовуються у харчовій промисловості, при захисті навколишнього середовища, в оборонній

Інститут проблем штучного інтелекту, Київ, Україна
Факультет комп'ютерних наук та кібернетики
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
Брестський державний технічний університет, Брест, Білорусь
НДІ прикладних проблем математики та інформатики
Білоруського державного університету, Мінськ, Білорусь
Люблінський університет технологій, Люблін, Польща
Firma "Soft Xpansion GmbH & Co. KG.", Bochum, Germany
Інститут інформаційних та обчислювальних технологій,
Алмати, Казахстан

APIS'2018

МАТЕРІАЛИ

Міжнародної наукової молодіжної школи

СИСТЕМИ ТА ЗАСОБИ
ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

м. Київ, Україна
18 жовтня 2018 р.

Київ

2018

Лучшая модель имеет вид:

$$Y = C(1) + C(2) \cdot Y(-6) + C(3) \cdot Y(-7) + C(4) \cdot Y(-8) + C(5) \cdot Y(-10) + C(6) \cdot Y(-12) + C(7) \cdot K + C(8) \cdot KOLVO, \quad (4)$$

где Y – искомый объем продаж, $C(i)$ – коэффициенты, рассчитанные с помощью метода наименьших квадратов, $Y(i)$ – влияние лагов, K – тренд, $KOLVO$ – количество продаж.

В докладе приводится описание работы предложенной системы. Построенные модели являются краткосрочными и дают прогноз на 3 месяца.

Литература

1. Бідюк П.І., Коршевиюк Л.О. Проектування ІСППР. – Київ: НТУУ «КПІ», 2010. – 340 с.
2. Черноруцкий И.Г. Методы оптимизации и принятия решений. – С.-Петербург: Лань, 2001. – 384 с.

УДК 535.242.65

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ БІОСЕНСОРА ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ

А.С. Сверстюк¹, В.П. Марценюк², Н.В. Козодій³

¹ Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

² Університет в Бельсько Бялій, Польща

³ Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, Україна

Розглянуто математичну модель біосенсора для експрес-вимірювання концентрації глюкози, яка має важливе в медицині та для контролю якості продуктів харчування. В основу моделі покладено ферментативний каталіз реакції окислення глюкози,

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

**Тернопільський національний технічний університет імені Івана
Пулюя**

**Тернопільський осередок наукового товариства
імені Т. Шевченка
Технічний коледж
Зборівський коледж
Гусятинський коледж**

**XXI
НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ**
**Тернопільського національного технічного
університету імені Івана Пулюя**

16-17 травня 2019 року



**ТЕРНОПІЛЬ
2019**

УДК 616-08-059

В. Марценюк¹, А. Сперстюк², Я. Литвиненко³, Н. Козодій³¹Університет в Бельско-Бялій, Польща²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна³Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Україна

ВИКОРИСТАННЯ ПАКЕТУ R ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СТІЙКОСТІ ІМУНОСЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ НА ГЕКСАГОНАЛЬНІЙ РЕШІТЦІ

V. Marceniuk, A. Sverstiuk, Y. Lytvynenko, N. Kozodiy

USE OF R PACKAGE FOR THE STUDY OF THE IMMUNOSENSOR SYSTEM SUSTAINABILITY ON THE HEXAGONAL DECISION

Біосенсори є альтернативою відомим методам вимірювання, які використовують в конструкції біологічний матеріал, що забезпечує дуже високу селективність та дає змогу швидко і просто проводити вимірювання. Дослідження інформаційних систем на основі біосенсорів та імуносенсорів зокрема є особливо актуальними в зв'язку з необхідністю більш точних методів моніторингу та аналізу різних параметрів медико-біологічних процесів. Важливим етапом проектування імуносенсорних систем є розробка та дослідження їх математичних моделей, які б адекватно відображали процеси, що лежать в основі їх функціонування.

Імуносенсори є підгрупою біосенсорів, в яких відбувається імунохімічна реакція пов'язана з перетворювачем. Принцип роботи усіх імуносенсорів полягає в специфічному молекулярному розпізнаванні антигенів антитілами для утворення стабільного комплексу.

Досліджено стійкість кібер-фізичної моделі імуносенсорної системи за допомогою пакету R. Отримано результати чисельного моделювання у вигляді зображення фазових площин (рис. 1).

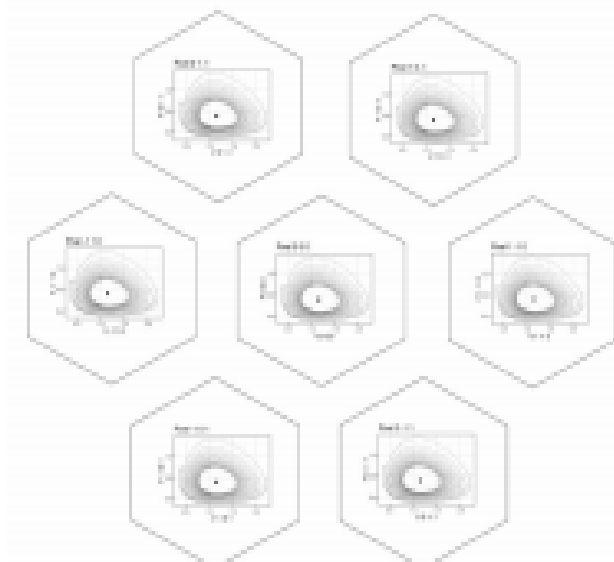


Рис. 1. Чисельне моделювання моделі імуносенсора при $r = 22$. Зображення фазових площин в координатах $(V_{i,j,k}, F_{i,j,k})$ для пікселя $(0,0,0)$ і його шести сусідніх пікселів.

Висновки: Проведено чисельне моделювання стійкості моделі імуносенсорної системи. Встановлено що її якісна поведінка суттєво залежить від часу імунної відповіді r .

Mykola Fisun
Yaroslav Krainyk
(Eds.)

ICT&ES

Proceedings of the 1st International Workshop on Infor-
mation-Communication Technologies & Embedded Systems
(ICT&ES-2019)

Mykolaiv, Ukraine
November, 2019

Numerical Analysis of Results Simulation of Cyber-Physical Biosensor Systems

Vasyl Martsenyuk¹[0009-0001-5622-1608], Andriy Sverstiuk²[0000-0001-4644-8776],

Aleksandra Klos-Witkowska¹[0000-0001-2218-9974], Kozodii Natalia³[0000-0002-0086-4793],

Oksana Bagriy-Zayats⁴[0000-0002-5510-3361], and Ihor Zubenko⁴[0000-0001-5622-1000]

¹ University of Bielsko-Biala, Department of Informatics and Automatics, Poland

² I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Medical Informatics, Ternopil, Ukraine

³ Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ukraine

⁴ National University of Ostroh Academy, Ukraine

v.martsenyuk@ath.bielsko.pl, a.sverstyuk@tdmu.edu.ua,
awitkowska@ath.bielsko.pl, bagriy-zayats@tdmu.edu.ua

Abstract. The article deals with the comparative analysis of the results of numerical modeling of mathematical models of cyber-physical biosensor systems on hexagonal and rectangular lattices using lattice difference equations with delay. The main attention is given to the mathematical description of the discrete population dynamics in combination with the dynamic logic of the studied models. The lattice difference equations with delay are proposed to simulate antigen-antibody interaction within hexagonal and rectangular biopixels. Appropriate spatial operators have been used to model the interaction between biopixels similar to the phenomenon of diffusion. The paper presents the results of numerical simulations in the form of phase plane images and lattice images of the probability of antigen to antibody binding in the biopixels of cyber-physical biosensor systems for antibody populations relative to antigen populations. The obtained experimental results make it possible to carry out a comparative analysis of the stability of mathematical models of cyber-physical biosensor systems on hexagonal and rectangular lattices using lattice difference equations.

Keywords: cyber-physical model, biosensor systems, stability of the model, difference equations, hexagonal lattice, rectangular lattice

1 Introduction

Today, the concept of creating cyber-physical systems (CPS) for various fields of human activity is actively developing. CPS is considered as an intelligent system that integrates physical objects, external devices, processors, network equipment. The main purpose of CPS is to monitor the behavior of physical objects as components of such systems in real time. These are systems in which cybernetic tools (measuring,

Copyright © 2019 for this paper by its authors.

Use permitted under Creative Commons License Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

ISSN 1561-5375 (ONLINE)

ISSN 1561-5359

НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ

SCIENTIFIC AND THEORETICAL JOURNAL

ARTIFICIAL INTELLIGENCE



2018 '2 (80)

УДК 602.1:519.85:53.082.9:616-07

*В.П. Марценюк¹, А.С. Свєрстюк², Н.В. Козодій³*¹Університет в Бельсько-Бяла, Польща

вул. Вілова, 2, м. Бельсько-Бяла, 43309

²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001

³Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Україна

вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001

ПРО ПІДХОДИ ЩОДО МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ БІОСЕНСОРНИХ ТА ІМУНОСЕНСОРНИХ ДИНАМІЧНИХ СИСТЕМ

*V.P. Martenyuk¹, A.S. Sverstjuk², N.V. Kozodij³*¹University of Białsko-Biala, Poland

2, Wilowa st., Białsko-Biala, 43309

²Teropil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky, Ukraine

12, Ruska st., Ternopil, 46001

³Teropil National Technical University named after Ivan Pulyuy, Ukraine

56, Ruska st., Ternopil, 46001

ABOUT APPROACHES ON MATHEMATICAL SIMULATION OF BIOSENSOR AND IMMUNOSENSOR DYNAMIC SYSTEMS

У роботі розглянуто математичні моделі біосенсорних та імуносенсорних динамічних систем у вигляді диференціальних рівнянь у частинних похідних. Запропоновано моделі для оптимізації розробки біосенсорів, модель біосенсора в циліндричних координатах, на основі використання кінетики Міхаеліса-Ментен та рівнянь реакції-дифузії. Розроблено модель імуносенсора у вигляді решітчастих диференціальних рівнянь із затримкою. Побудова моделі ґрунтується на ряді біологічних припущень щодо взаємодії колоній антигенів та антитіл, а також дифузії антигенів. Для опису дискретних у просторі колоній, локалізованих у відповідних пікселях, використовується апарат решітчастих диференціальних рівнянь.

Ключові слова: біосенсор, імуносенсор, решітчасті диференціальні рівняння, диференціальні рівняння із затримкою.

The mathematical models of biosensory and immunosensory dynamical systems in the form of differential equations in partial derivatives are considered in this paper. Models for optimizing the development of biosensors, a biosensor model in cylindrical coordinates, based on the use of Michaelis-Menten kinetics and reaction-diffusion equations are proposed. A model of the immunosensor in the form of lattice partial differential equations with delay was developed. The construction of the model is based on a number of biological assumptions about the interaction of colonies of antigens and antibodies, as well as the diffusion of antigens. For the description of discrete spaces in the space of the colonies, localized in the corresponding pixels, the apparatus of lattice differential equations is used.

Keywords: biosensor, immunosensor, lattice differential equations, differential equations with delay

Вступ

Протягом останніх років спостерігаємо стрімкий розвиток науки і техніки, що зумовило появу нових методів детекції. Тому в науці та промисловості зростає інтерес до біосенсорів. Біосенсори є альтернативою до загальновикористовуваних методів вимірювання, які характеризуються поганою вибірковістю, високою вартістю, поганою стійкістю, низьким надійством і переважно можуть використовуватися лише висококласованим персоналом. Біосенсори – це аналітичні прилади, які перетворюють процеси біохімічних реакцій на фізичну величину, яку можна виміряти. У своїй конструкції вони використовують біологічні матеріали, які надають високу вибірковість, селективність, точність, дають змогу здійснювати швидкі і прості вимірювання [1].

Біосенсори характеризуються високою ефективністю і широко використовую-

ються лише висококласованим персоналом. Біосенсори – це аналітичні прилади, які перетворюють процеси біохімічних реакцій на фізичну величину, яку можна виміряти. У своїй конструкції вони використовують біологічні матеріали, які надають високу вибірковість, селективність, точність, дають змогу здійснювати швидкі і прості вимірювання [1].

pISSN 2306-4412 / eISSN 2306-4455

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЧЕРКАСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВІСНИК

ЧЕРКАСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО ТЕХНОЛОГІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Технічні науки

Заснований у грудні 1996 р.

2/2019

Редакційна колегія:

Фауре Е. В., д.т.н., доц.

(головний редактор)

Антонюк В. С., д.т.н., проф.

Базіло К. В., к.т.н., доц.

Батраченко О. В., к.т.н., доц.

Бондаренко М. О., д.т.н., доц.

Бондаренко Ю. Ю., к.т.н., доц.

Вамболь В. В., д.т.н., проф.

Ващенко В. А., д.т.н., проф.

Вязовик В. М., д.т.н., доц.

Гальченко В. Я., д.т.н., проф.

Заболотній С. В., д.т.н., доц.

Кажіс Р., д.т.н., проф. (Литва)

Котов В. М., д.фіз.-мат.н., проф. (Білорусь)

Лукашенко В. М., д.т.н., проф.

Мусієнко М. П., д.т.н., проф.

Нерода М. В., к.т.н., доц. (Білорусь)

Палагін В. В., д.т.н., проф.

Петрищев О. М., д.т.н., проф.

Півоваров О. А., д.т.н., проф.

Прокопенко Т. О., д.т.н., доц.

Ситник О. О., д.т.н., проф.

Столяренко Г. С., д.т.н., проф.

Уткіна Т. Ю., к.т.н., доц.

Федоров Є. Є., д.т.н., доц.

Хоменко О. М., к.х.н., доц.

ЗАСНОВНИК І ВИДАВЕЦЬ – Черкаський
державний технологічний університет

Свідчення про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації
КВ № 6061 від 16.04.2002 р.

Виходить 4 рази на рік

У ВИПУСКУ:

**АВТОМАТИЗАЦІЯ
І ПРИЛАДОБУДУВАННЯ**

ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ

**ХІМІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ
ТА ІНЖЕНЕРІЯ,
ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА**

Відповідальна за випуск:
Ю. Ю. Бондаренко

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:
ЧДТУ, к. 604/1, бульвар Шевченка, 460,
м. Черкаси, 18006,
тел. (0472) 51-15-89
vtn.chdtu.edu.ua (подання статей)

Сисоєнко С. В. *(технічний секретар)*
Мельник І. В. *(відповідальний секретар)*
тел. (0472) 51-36-39; e-mail: mal_04@ukr.net

В. П. Марценюк, д.м.н., професор,

Університет в Бельсько-Балій

вул. Wilkowa, 2, Бельсько-Бала, 43-309, Польща

А. С. Свєрстюк, к.м.н., доцент,

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна

П. В. Козадій, магістр,

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

вул. Руська, 36, Тернопіль, 46001, Україна

С. О. Давиденко, к.м.н.

Чорноморський національний університет імені Петра Могили

вул. 68 Десантників, 10, Миколаїв, 54003, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАЗОВИХ ПЛОЩИН МОДЕЛІ ІМУНОСЕНСОРА НА ПРЯМОКУТНІЙ РЕШІТЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИХ РІВНЯНЬ ІЗ ЗАПІЗНЕННЯМ В ПАКЕТІ R

У роботі приведено кілька варіантів моделювання імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням на детекційному пакеті R. Проведено дослідження фазових площин моделі імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням, виведено параметри моделі, їх числові значення, а також представлено параметри в пакеті R. Проаналізовано останні дослідження в галузі імуносенсорів, їх види і популярність науковців наприклад дослідження протягом останніх п'яти років. Невдавання на величезну різноманітність суміших фізико-хімічних методів детектування активності системи в імунітеті, підкріплюють експериментальні методи, які мають масу негативних переваг: висока чутливість і точність, селективність і експресивність, висока відповідність і універсальність. Описано пакет R як середовище програмування для статистичного аналізу даних зі заданими значущими параметрами моделі імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням. Поведено посилання на корисні сайти, списки посилань і документацію з встановленням на початку роботи з пакетом R. Результати чисельного моделювання імуносенсора на прямокутній решітці у вигляді фазових площин дають змогу провести дослідження стійкості моделі імуносенсора.

Ключові слова: біосенсор, імуносенсор, математична модель, диференціальні рівняння, пакет R.

Вступ. Останніми роками чимала кількість наукових досліджень пов'язана з розробкою експрес-методів аналізу, що характеризуються високою доступністю і мають достатній рівень чутливості та селективності. Особливий інтерес викликає можливість мініатюризації подібних аналітичних пристроїв. Найбільш характерними представниками аналітичних систем, які поєднують в собі перелічені якості, є біосенсори [1].

Біосенсор – це компактний аналітичний пристрій, що містить біологічно чутливий елемент, інтегрований у фізико-хімічний перетворювач, метою якого є отримання оптичних або електронних сигналів, що відповідають концентрації аналізованої проби [2].

Вплив на суспільство внаслідок наявності таких систем є величезним, тому визначення будь-якої стратегії, яка могла б скоротити час розробки й витрат та розкрити альтернативні конструкції, є надзвичайно важливим. Зокрема, математичне моделювання є потужним інструментом для наукового аналізу і прогнозування.

Серед великого сімейства біосенсорів імуносенсор є типовим сенсором, що містить шар рецептора, який є чутливим і селективним, включаючи іммобілізований біологічний елемент, наприклад антитіло, антиген або ханген, які є імунологічними рецепторами для молекул, що досліджуються [3]. В імуносорі (імуносенсорі) відбувається реакція, яка груп-

ISSN 2307-5732

DOI 10.31891/2307-5732

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

2.2019

ВІСНИК

**Хмельницького
національного
університету**

Технічні науки

Technical sciences

SCIENTIFIC JOURNAL

HERALD OF KHMELNYTSKYI NATIONAL UNIVERSITY

2019, Issue 2, Volume 271

Хмельницький

В. П. МАРЦЕНЮК

Університет в Белско-Біалі, Польща

А. С. СВЕРСТЮК, О. А. БАГРІЙ-ЗАЯЦЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Н. В. КОЗОДІЙ

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Україна

МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ БІОСЕНСОРІВ ТА ІМУНОСЕНСОРІВ

В роботі проведено огляд математичних моделей біосенсорів та імуносенсорів. Наведено класифікацію досліджуваних пристроїв відносно фізичних перетворень. Розглянуто статичну модель біосенсора на основі поверхневого плазмонного резонансу. Представлено оптичні моделі біосенсора на основі прямих та зворотних зв'язків. Описано принцип вимірювання в біосенсорі на основі явища когерентного плазмонного резонансу. Проаналізовано статичну математичну модель одновимірної термічної експлуатації біосенсорів. Розглянуто статичну модель біосенсора з багатоваріаційною структурою. Запропоновано математичну модель для визначення швидкості експлуатаційних характеристик біосенсора може застосовуватися для різних ферментних біосенсорів. Зроблено висновок, що електрохімічні біосенсори з високим підсиленням температури швидко втрачають свої експлуатаційні характеристики. Розглянуто біосенсор для експрес-аналізування концентрації глюкози з можливістю контролю якості продуктів харчування та в медицині. Запропоновано динамічну модель імуносенсора, яка ґрунтується на системі різницевих диференціальних рівнянь із затримкою, яка враховує наявність колоній антигенів та антитіл, що локалізовані у клітині, а також дифузії колоній антигенів між клітинами. Введена клас різницевих рівнянь із затримкою в часі для моделювання взаємодії "антиген-антитіло" в клітині імуносенсора. Модель ґрунтується на явищі біологічної протиприроди щодо взаємодії колоній антигенів та антитіл, а також дифузії антигенів. Для опису дискретних у просторі колоній, локалізованих у відповідних клітинах, використано оператор диференціальних рівнянь на просторовій решітці. Розглянуті в роботі моделі біосенсорів та імуносенсорів можуть бути використані для проектування імуносенсорних пристроїв з можливістю контролю параметрів, які б забезпечували їх операційну стійкість.

Ключові слова: біосенсор, імуносенсор, математична модель, статична математична модель, диференціальні рівняння.

V. P. MARTSENYUK

University in Belsko Biala, Poland

A. S. SVERTSIUK, O. A. BAGRII-ZAYATS

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Gorbachevsky

N.V. KOZODIY

Ivan Puluj Ternopil National Technical University

MATHEMATICAL MODELS OF BIOSENSORS AND IMMUNOSENSORS

An overview of mathematical models of biosensors and immunosensors was carried out. The classification of investigated devices, in relation to physical converters, is given. The static model of the biosensor based on the surface plasmon resonance is considered. Optical models of biosensors operating on the basis of prism and fiber optics are presented. The principle of biosensor measurement on the basis of the phenomenon of surface plasmon resonance is described. The static mathematical model of evaluation of the lifetime of biosensors is analyzed. The static model of biosensor with multilayered structure is considered. The mathematical model for determining the loss of performance characteristics of the biosensor, can be used for various enzyme biosensors, is proposed. It is concluded that electrochemical biosensors, with age at elevated temperatures, lose their operational characteristics more quickly. A biosensor for measuring glucose concentration with age at elevated temperature and medicine is considered. A dynamical model of an immunosensor based on a system of delay lattice differential equations that takes into account the presence of colonies of antigens and antibodies localized in plants, as well as the diffusion of antigen colonies between plants, is proposed. A class of solvable difference equations with delay in time for modelling the "antigen-antibody" interaction in an immunosensor was introduced. The model is based on a number of biological assumptions about the interaction of colonies of antigens and antibodies, as well as the diffusion of antigens. To describe discrete species in the space of colonies localized in corresponding plants, the apparatus of differential equations on a rectangular solution is used. The models of biosensors and immunosensors, which can be used to design immunosensory devices with the ability to control parameters that would ensure their operational stability, are considered in this work.

Key words: biosensor; immunosensor; mathematical model; static mathematical model; differential equations.

Всередині. Варіантним багатьох завдань, що постають перед людством в третьому тисячолітті, є невпинний науковий прогрес в найбільш важливих напрямках розвитку та збереження земної цивілізації. Людство повсякчас відкриває для себе нові можливості, але також зустрічається і з новими викликами, серед яких вирішуються проблеми в боротьбі з новими видами захворювань, а збереженні довкілля та в протистоянні терористичним загрозам. В цьому розумінні значний науковий та практичний інтерес становлять дослідження в біосенсорніці. Серед сучасних наукових методів особливе місце займають біосенсори, що пропонують величезний потенціал для виявлення широкого спектру аналітів у медичній галузі, харчовій промисловості, моніторингу навколишнього середовища, безпеці та обороні.

Біосенсор – це компактний аналітичний пристрій, що містить біологічно чутливий елемент,

ISSN 2307-5732

DOI 10.31891/2307-5732

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

4.2019

ВІСНИК

**Хмельницького
національного
університету**

Технічні науки

Technical sciences

SCIENTIFIC JOURNAL

HERALD OF KHMELNYTSKYI NATIONAL UNIVERSITY

2019, Issue 4, Volume 275

Хмельницький

DOI 10.31891/2307-5732-2019-4-97-105

УДК 602.1.519.85:53.082.9:616-07

В.П. МАРЦЕНЮК

Університет в Ілліноїс-Поліс, Польща

А.С. СВЕРСТЮК

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Н.В. КОЗОДІЙ

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

Ю.В. КРАВЧИК

Хмельницький національний університет

ВИКОРИСТАННЯ ПАКЕТУ R ДЛЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ КОНТАКТІВ АНТИГЕНІВ З АНТИТІЛАМИ В КІБЕРФІЗИЧНИХ ІМУНОСЕНСОРНИХ СИСТЕМАХ НА ПРЯМОКУТНІЙ РЕШІТЦІ

В роботі проведено комп'ютерне моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичних імуносенсорних системах на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із затримками на довільному пакеті R. Предметом дослідження є кіберфізична імуносенсорна система на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із затримками. Метою роботи є дослідження контактів антигенів з антитілами в кіберфізичній імуносенсорній системі на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із затримками на довільному пакеті R. Розглянуто комп'ютерну програму «Комп'ютерне моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичній імуносенсорній системі на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із затримками». Проведено комп'ютерне моделювання досліджуваної моделі, виведено параметри моделі, її чисельні рішення, а також апріорично визначено параметри в пакеті R. Проаналізовано основні дослідження в галузі імуносенсорів, їх модів, які використовують варіанти випромінювання дослідження, кроковий іспити ризику. Визначено на основі розрахунків частоти фізико-хімічних методів детектування сигнального каналу в імуносенсорі найбільш широкі використанням електрохімічних методів, які мають низьку селективність, низьку чутливість / точність, селективність / селективність, низьку селективність та селективність. Оскільки пакет R як середовище програмування для статистичного аналізу даних і задає певні параметри моделі сенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із затримками. Виведено висновки на основі роботи на решітці по роботі з пакетом R. У результаті чисельного моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичній імуносенсорній системі на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із затримками дані про результати дослідження стабільності моделі імуносенсора. Встановлено, що в певні моменти часу відбуваються зміни.

Ключові слова: кіберфізична система, біосенсор, імуносенсор, математична модель, диференціальні рівняння, пакет R.

V.P. MARCENYUK

University in Illinois-Polis, Poland

A.S. SYVERSTYUK

I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

N.V. KOZODIY

Ivan Pul'uj Ternopil National Technical University, Ukraine

YU.V. KRAVCHUK

Khmelnytsky National University, Ukraine

THE USE OF R-PACKAGE R FOR COMPUTER MODELLING OF ANTIGEN CONTACT CONTENTS WITH ANTIBODIES IN CYBER-PHYSICAL IMMUNOSENSOR SYSTEMS ON THE RECTANGLE LATTICE

The computer modelling of contacts of antigens with antibodies in cyberphysical immunosensor systems on a rectangular lattice using delayed differential equations with the help of the package is carried out in the work. The subject of the study is a cyberphysical immunosensor system on a rectangular lattice using delayed differential equations. The purpose of this work is to study the contacts of antigens with antibodies in the cyberphysical immunosensor system on a rectangular lattice using delayed differential equations with the help of the package R. The computer program "Computer simulation of antigen-antibody contacts in cyberphysical immunosensor systems on a rectangular lattice using delayed differential equations" was implemented. The computer modelling of the studied model is carried out, the parameters of the model, their numerical values are given, as well as the parameters in the package R. The latest researches in the field of immunosensors, their types, and the popularity of scientific research areas have been analyzed in recent years. Despite the large variety of modern physico-chemical methods of detecting the analytical signal in immunosensors, electrochemical methods are widely used, with a number of undeniably advantages: high sensitivity and accuracy, selectivity and expressiveness, low cost and versatility. The package R is described as a programming environment for statistical analysis of data with given values of parameters of a immunosensor model on a rectangular lattice using delayed differential equations. The links to useful sites and guidelines for working with package R. The results of numerical modelling of antibody-antigen contacts in cyberphysical immunosensor systems on a rectangular lattice using delayed differential equations allow us to conduct a study of the stability of a model of an immunosensor. It is established that its qualitative behavior essentially depends on the time of delay.

Keywords: cyber-physical system, biosensor, immunosensor, mathematical model, differential equations, package R.

Вступ. Кібер-фізична система (КФС) – фізична система, яка реалізує інтеграцію обчислень та фізичних процесів. Вони відносяться найчастіше у вигляді візуальних систем та мереж для моніторингу та контролю фізичних процесів в системах з повільним зв'язком. У таких системах динаміка фізичних

*МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ*

КОМП'ЮТЕРНО-ІНТЕГРОВАНІ ТЕХНОЛОГІЇ: ОСВІТА, НАУКА, ВИРОБНИЦТВО

**НАУКОВИЙ
ЖУРНАЛ**



Відповідальний редактор – проф., д-р техн. наук В. Д. Рудь

№37 2019

*м. Луцьк
Видавництво Луцького національного технічного університету*

DOI: 10.36910/6775-2524-0560-2019-37-12

УДК: 602.1:519.85:53.082.9:616-07

¹Марценюк В. П., ²Сверстюк А. С., ³Колодій Н. В., ⁴Дзядевич С. В., ⁵Стравський Т. Я.

¹Університет в Бельсько Бяла

²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,

³Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя,

⁴Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БІОСЕНСОРІВ ТА ЇХ МОДЕЛЮВАННЯ

Марценюк В. П., Сверстюк А. С., Колодій Н. В., Дзядевич С. В., Стравський Т. Я. Функціональні особливості біосенсорів та їх моделювання. В роботі описано принципи роботи, основні елементи конструкції, галузі застосування та перспективи розвитку біосенсорів. Розглянуто підходи до їх розробки, наведені основні аналітичні характеристики, функціональні схеми вимірювання за допомогою біосенсора. Розглянуто проблеми і перспективи розвитку біосенсорів. Розроблено математичну модель біосенсора на основі гексагональної решітки з використанням решітчастих диференціальних рівнянь.

Ключові слова: біосенсори, математична модель, чисельне моделювання

Марценюк В. П., Сверстюк А. С., Колодій Н. В., Дзядевич С. В., Стравський Т. Я. Функциональные особенности биосенсоров и их моделирование. В работе описаны принципы работы, основные элементы конструкции, области применения и перспективы развития биосенсоров. Рассмотрены подходы к их разработке, приведены основные аналитические характеристики, функциональные схемы измерения с помощью биосенсора. Рассмотрены проблемы и перспективы развития биосенсоров. Разработана математическая модель биосенсора на основе гексагональной решетки с использованием решетчатых дифференциальных уравнений.

Ключевые слова: биосенсоры, математическая модель, численное моделирование

Martseniuk V. P., Sverstiuk A. S., Kozodiy N. V., Dzadevich S. V., Stravsky T. Y. Functional features of biosensors and their modeling. The paper describes the principle of operation, the basic elements of design, scope and prospects for the development of biosensors. Approaches to their development are considered, basic analytical characteristics, functional circuits of measurement with biosensor are presented. The problems and perspective of biosensors development are considered. A mathematical model of biosensor based on hexagonal lattice using lattice differential equations is developed.

Keywords: biosensors, mathematical model, numerical modeling

Постановка наукової проблеми. Виявлення патогенних організмів, гормонів та інших відповідних аналітів вимагає створення інноваційних аналітичних приладів з підвищеною чутливістю, селективністю, високою точністю та швидкістю вимірювання, які базуються на різних фізичних явищах. Існуючі точні та чутливі лабораторні методи вимірювання, як правило, вимагають громіздкого і дорогого вимірювального обладнання, довготривалої підготовки досліджуваного зразка та наявності висококваліфікованого персоналу для обслуговування такого обладнання.

Аналіз досліджень. Актуальним напрямком розвитку аналітичного приладобудування є створення мініатюрних вимірювальних засобів. Мініатюризація пристроїв може бути досягнута за допомогою технології «лабораторії на чіпі» (lab on chip - LOC), яка об'єднує кілька вимірювальних функцій в одному чутливому елементі приладу. Ця технологія використовує мініатюрні вимірювальні об'єкти для обробки малої дози аналіту. Перспективність такої концепції розвитку аналітичних приладів та переваги LOC систем забезпечується зниженням проби досліджуваної речовини і витрат реагентів, автоматизацією та високою швидкістю отримання результату [1]. Основним елементом конструкції аналітичних приладів, які побудовані за технологією LOC, яка визначає характеристики приладу, є сенсор. Відповідно до загальноприйнятої термінології, сенсор – це чутливий елемент аналітичного датчика та фізичний перетворювач (первинний перетворювач), що реагує на зміну складу аналізованого компонента (аналіту) чи параметра, функціонально зв'язаного з ним [2]. Хімічний сенсор складається з чутливого шару, що селективно реагує на визначений аналіт за допомогою хімічної реакції, та фізичного перетворювача, який перетворює процес хімічної реакції в електричний сигнал та може бути використаний для якісного чи кількісного визначення цього аналіту [3]. Термін хімічний сенсор включає також і біологічні сенсори, що відрізняються від хімічних сенсорів наявністю на чутливому шарі біологічно активної речовини (рецептору), яка відповідає за селективність сенсора при аналізі взаємодій між біологічними об'єктами. Найбільш яскравими представниками біологічних сенсорів, які поєднують в собі перераховані якості, є біосенсори.

За допомогою біосенсорів проводять швидкі і прості вимірювання широкого кола речовин з високою селективністю та точністю [4]. Біосенсори характеризуються високою ефективністю і широко використовуються у харчовій промисловості [5], при моніторингу навколишнього середовища [6], в оборонній промисловості [7], але найчастіше за все у медичній діагностиці [8-14].

ISSN 2307-5732

DOI 10.31891/2307-5732

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

6.2019

ВІСНИК

**Хмельницького
національного
університету**

Технічні науки

Technical sciences

SCIENTIFIC JOURNAL

HERALD OF KHMELNYTSKYI NATIONAL UNIVERSITY

2019, Issue 6, Volume 279

Хмельницький

РАДІОТЕХНІКА, ЕЛЕКТРОНІКА ТА ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЇ

DOI 10.31891/2387-5732-2019-279-6-84-91

УДК 602.1:519.85:53.082.9:616-07

В.П. МАРЦЕНЮК

Університет в Бельско-Балії, Польща

А.С. СВЕРСТЮК, О.М. КУЧВАРА

Тернопільський національний медичний університет імені І.Р. Горбачевського

Н.В. КОЗОДІЙ

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

Г.П. ШМИГЕР

Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка

ЗАСТОСУВАННЯ ПАКЕТУ R ДЛЯ ЧИСЕЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ
РЕШІТЧАСТИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФЛУОРЕСЦІЮЮЧИХ ПІКСЕЛІВ
В КІБЕРФІЗИЧНИХ БІОСЕНСОРНИХ СИСТЕМАХ

В роботі проведено комп'ютерне моделювання решітчастих зображень флуоресцюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням на доповненому пакеті R. Предметом дослідження є кіберфізична біосенсорна система на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням. Метою роботи є дослідження решітчастих зображень флуоресцюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням на доповненому пакеті R. Реалізовано комп'ютерну програму «Комп'ютерне моделювання решітчастих зображень флуоресцюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням». Проведено комп'ютерне моделювання досліджуваної моделі, наведено параметри моделі, їх чисельні значення, а також представлено параметри в пакеті R. Проаналізовано останні дослідження, які стосуються біосенсорів та імуносенсорів, їх видів, та популярність наукових напрямів дослідження протягом останніх років. Незважаючи на величезну різноманітність сучасних фізико-хімічних методів детектування аналітичного сигналу в імуноаналіз найбільш широко використовуються електрохімічні методи, які мають низьку напругу вимірювання, високу чутливість і точність, селективність і експресивність, невисоку собівартість та універсальність. Описано пакет R як середовище програмування для статистичного аналізу даних із заданими значущими параметрами моделі біосенсора на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням. Наведені посилання на корисні сайти та рекомендації по роботі з пакетом R. Результати решітчастих зображень флуоресцюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням дають змогу провести дослідження стійкості моделі біосенсора. За отриманими результатами чисельного моделювання встановлено, що її якість повністю суттєво залежить від часу запізнення.

Ключові слова: кіберфізична система, біосенсор, математична модель, диференціальні рівняння, пакет R.

V.P. MARTSEN'YUK

University in Belsko-Biala, Poland

A.S. SVERTSIUK, O.M. KUCHVARA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

N.V. KOZODIY

Ternopil Ivan Puluiy National Technical University

G.P. SHMYGER

Ternopil Volodymyr Hnatyuk National Pedagogical University

APPLICATION OF PACKAGE R FOR NUMERICAL SIMULATION OF LATTICE IMAGES
OF FLUORESCENT PIXELS IN CYBER-PHYSICAL BIOSENSOR SYSTEMS

The computer simulation of lattice images of fluorescing pixels in a cyberphysical biosensor system on a hexagonal lattice using delayed differential equations using R. The subject of the study is a cyberphysical biosensor system with hexagonal zoning. The aim of this study is to study lattice images of fluorescent pixels in a cyberphysical biosensor system on a hexagonal lattice using delayed differential equations using the R package. The computer program "Computer simulation of fluorescence pixel lattice images in a cyberphysical biosensor system on a hexagonal lattice using delayed differential equations" is implemented. The computer simulation of the studied model is made, the model parameters, their numerical values are presented, and the parameters are presented in the package R. The recent researches concerning the biosensors and immunosensors, their types and the popularity of scientific directions of the research in recent years are analyzed. Despite the huge variety of modern physico-chemical methods for detecting the analytical signal in immunology, electrochemical methods are widely used, with a number of indisputable advantages: high sensitivity and precision, selectivity and expressiveness, not high cost and versatility. The package R is described as a programming environment for statistical analysis of data with endpoints of the biosensor model parameters on a hexagonal lattice using delayed differential equations. Here are links to useful sites and recommendations for working with R package. The results of the lattice images of fluorescing pixels in a cyber-physical biosensor system on a hexagonal lattice using delayed differential equations make it possible to study the stability of the biosensor model. The numerical simulation results show that its qualitative behaviour is significantly dependent on the delay time.

Keywords: cyber-physical system, biosensor, mathematical model, differential equations, R package.

ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВІСНИК
СОЦІАЛЬНОЇ ГІГІЄНИ
ТА ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3(81) / 2019

Ukrainian Institute of Strategic Researches of Ministry of Health of Ukraine
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

BULLETIN
OF SOCIAL HYGIENE
AND HEALTH PROTECTION
ORGANIZATION OF UKRAINE
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Київ – 2019
Тернопіль – 2019

ІНФОРМАТИЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 602.1.539.85.53.082.9:638-07
DOI 10.1103/37681-2706.2019.2.10491

В. П. МАРЦЕНЮК¹, І. В. ЖУЛКЕВИЧ², А. С. СВЕРСТОК³, Н. А. МЕЛЬНИК³, Н. В. КОЗДІЙ¹,
І. Б. БЕРЕЗОВСЬКА⁴

ВИКОРИСТАННЯ БІОСЕНСОРІВ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

¹Університет в Бельсько-Белі, м. Бельсько-Бела, Республіка Польща

²Тернопільської національної юридичної університет імені І. Я. Горбачевського МОС України,
м. Тернопіль, Україна

³Тернопільської національної технічної університет імені Івана Пулюя, м. Тернопіль, Україна

⁴ВНІЗ ЛОР «Львівський інститут міжостантництва та лабораторної медицини
імені Андрія Кривинського», м. Львів, Україна

Мета: розглянути класифікацію біосенсорів (за типом перетворювача), принцип їх роботи, галузі застосування біосенсорів залежно від виду забруднення навколишнього середовища та основні напрямки подальшого розвитку біосенсорних технологій.

Матеріали і методи. У дослідженні застосовано бібліографічний та аналітичний методи.

Результати. Біосенсор є портативним аналітичним пристроєм, що складається з чутливого елемента біологічного походження та фізико-хімічного перетворювача. Його устаткування має такі компоненти: біорецептор, перетворювач, процесор сигналу на виході. Біосенсори класифікуються відповідно до біорецепторів (ферменти, імунореактивність, ДНК і цілі мікробні клітини) чи перетворювача (електрохімічний, оптичний, пієзоелектричний, електроімунний та тепловий біосенсорів). Як біосенсори, так і біологічні прилади можна використовувати як інструменти контролю параметрів навколишнього середовища – для оцінки фізичного, хімічного та біологічного моніторингу забруднювальних речовин у довкіллі. Основні програми біосенсорів призначено для виявлення та контролю різних забруднювальних речовин, зокрема солі важких металів, органічні та неорганічні забруднювачі, токсини, антибіотики і мікроорганізми.

Висновки. Застосування сучасних нанотехнологічних біосенсорів має великий потенціал для екологічного моніторингу та для виявлення забруднювальних речовин, оскільки дані біологічні пристрої є портативними і дають змогу проводити вимірювання в режимі реального часу. Принцип роботи біосенсора ґрунтується на здатності фіксування біологічного матеріалу, відбувається за допомогою фізичного або мембранного зв'язування, нековалентних або ковалентних зв'язків.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: біологічна потреба кисню; біорецептор; біосенсор; моніторинг довкілля; перетворювач.

Розвиток науки і техніки потребує появи нових методів детекції. Тому в науці та промисловості зростає інтерес до біосенсорів. Вони є альтернативою до загальновикористовуваних методів вимірювання, які характеризуються поганою вибірковістю, високою вартістю, поганою швидкістю, неточними результатами і переважно їх можна використовувати лише висококваліфікованою персоналом. Біосенсори – це нова генерація сенсорів, які застосовують у своїй конструкції біологічні матеріали. Вони мають високу чутливість, селективність, точність, дають змогу здійснювати швидкі та прості вимірювання [10]. Біосенсори характеризуються високою ефективністю і їх широко використовують у харчовій промисловості [2], при моніторингу параметрів довкілля [13], у військовій промисловості та під час бойових дій [6], у медицині [12] як засоби для встановлення діагнозу. У цілому біосенсори поділяють на дві частини. Перша частина з рівнем рецептора до біологічного

матеріалу, який використовують в його будові. Рецепторами можуть бути ферменти, протейни, порфірин, антиген або антитіло. Друга частина біосенсорів обмежена до шари провідника, де біологічний ефект перетворюється на вимірювальний сигнал, який може бути електрохімічний, імплантатний, електроімунний, оптичний та ін.

На сьогодні однією з основних проблем, з якою стикається людство, є екологічне забруднення, що зростає з кожним днем і завдає серйозної шкоди планеті. Забруднення довкілля складається з трьох основних його видів: вода, ґрунт, повітря. Забруднення ґрунту і води має найбільш негативний ефект внаслідок посилення урбанізації та індустріалізації в недавньому минулому. Вода, ґрунт і повітря значно забруднені неіонізованими промисловими та сільськогосподарськими відходами, а також важкими металами, пестицидами, гербіцидами, діасконами та іншими токсичними речовинами.

©В.П. Марценюк, І.В. Жулкевич, А.С. Свєрсток, Н.А. Мельник, Н.В. Коздій, І.Б. Березовська, 2019

ISSN 2663-2706. Вісник соціальних наук та організації охорони здоров'я України. 2019. № 2 (80)

Лістинг комп'ютерної програми

```

library(deSolve)
library(rootSolve)
#libraries for visualization
library(ggplot2)
library(reshape)
library(hexbin)
#-----
# setting parameters
#-----
N <- 25#5#25
beta <- 2.
gamma <- 2.      #2
mu_f <- 1.
etha <- 0.13/gamma #0.01184/gamma
delta_v <- 0.5 #0.035 #0.7
delta_f <- 0.5 #0.0175 #0.2

tau <- 0.287#0.05#0.25#0.287#0.2825#0.2865

D <- 0.2
Delta <- 0.3
n <- 0.9 #1.

k_fl <- 1.
fluorescence_intensity_threshold <- 1.5

#-----
# endemic "identical" steady state
#-----
V_ij_star <- (beta*delta_f + gamma * mu_f)/(delta_v * delta_f + etha * gamma
*gamma)
F_ij_star <- (-delta_v * mu_f + etha * gamma * beta)/(delta_v*delta_f +
etha*gamma*gamma)

print(V_ij_star)
print(F_ij_star)

#-----
# finding endemic steady state
# as a result of solution of
# system of N nonlinear algebraic
# equations
#-----

```

```

index1d <- function(i_,j_,k_) {
  #print(i_)
  #print(j_)
  #print(k_)
  if(i_ < (-N)) {i_ <- (-N)}
  if(i_ > N) {i_ <- N}
  if(j_ < (-N)) {j_ <- (-N)}
  if(j_ > N) {j_ <- N}
  if(k_ < (-N)) {k_ <- (-N)}
  if(k_ > N) {k_ <- N}
  ind1d=0
  max_ijk = max(abs(i_),abs(j_),abs(k_))
  if(max_ijk >= 1) {
    if(i_==max_ijk) {
      ind1d <- j_ + 1
      #print(ind1d)
    }
    else if(j_==max_ijk) {
      ind1d <- max_ijk + abs(k_) + 1
      #print(ind1d)
    }
    else if(k_==max_ijk) {
      ind1d <- 2*max_ijk + i_ + 1
      #print(ind1d)
    }
    else if(i_==max_ijk) {
      ind1d <- 3*max_ijk + abs(j_) + 1
      #print(ind1d)
    }
    else if(j_==max_ijk) {
      ind1d <- 4*max_ijk + k_ + 1
      #print(ind1d)
    }
    else if(k_==max_ijk) {
      ind1d <- 5*max_ijk + abs(i_) + 1
      #print(ind1d)
    }
    ind1d <- ind1d + 1 + ifelse(max_ijk>1,sum(1:(max_ijk-1)),0)*6
  }
  else ind1d <- ind1d + 1
  #print(ind1d)
  return(ind1d)
}

system.steady_states <- function(x) {

```

```

for(i in -N:N){
  for(j in -N:N){
    for(k in -N:N){
      if(i+j+k==0){
        S_hat <- (D/(Delta*Delta))*(x[index1d(i-1,j,k+1)]+x[index1d(i-
1,j+1,k)]+x[index1d(i,j+1,k-1)]
          +x[index1d(i+1,j,k-1)]+x[index1d(i+1,j-1,k)]+x[index1d(i,j-
1,k+1)])
          -6*n*x[index1d(i,j,k)])
        F[index1d(i,j,k)] <- (beta - gamma * x[1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)] -
delta_v * x[index1d(i,j,k)])*x[index1d(i,j,k)] + S_hat
        F[1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)] <- (-mu_f + etha * gamma *
x[index1d(i,j,k)] - delta_f * x[1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)])*x[1+sum(1:N)*6 +
index1d(i,j,k)]

      }
    }
  }
}
c(F)
}

nonident_endemic_state <- multiroot(f = system.steady_states,
                                   start =
c(rep(V_ij_star,1+sum(1:N)*6),rep(F_ij_star,1+sum(1:N)*6)))

print(nonident_endemic_state$root)

#_____
# stop the program
#_____

#if (TRUE) {print("The value is TRUE, so the script must end here")} else
{
  # rest of program

  #_____
  # initial values and times
  #_____
  Vinit <- c(rep(1.,N*6),rep(0,1+sum(1:N-1)*6))
  Finit <- c(rep(1.,1+sum(1:N)*6))
  times <- seq(-tau, 20., by = 0.1)#by = 0.1

  #_____

```

```

#"right side" of system
#-----
derivs <- function (t, x, parms) {
  tlag <- t - tau
  if (tlag < 0)
  {
    xlag <- c(Vinit,Finit)
  }
  else
  {
    xlag <- lagvalue(tlag) # returns list of two matrices
  }

  xNew <- c(rep(0.0,2*(1+sum(1:N)*6)))

  for(i in -N:N){
    for(j in -N:N){
      for(k in -N:N){
        if(i+j+k==0){
          S_hat <- (D/(Delta*Delta))*(x[index1d(i-1,j,k+1)]+x[index1d(i-
1,j+1,k)]+x[index1d(i,j+1,k-1)]
                                +x[index1d(i+1,j,k-1)]+x[index1d(i+1,j-
1,k)]+x[index1d(i,j-1,k+1)]
                                -6*n*x[index1d(i,j,k)])
          xNew[index1d(i,j,k)] <- (beta - gamma * xlag[1+sum(1:N)*6 +
index1d(i,j,k)] - delta_v * xlag[index1d(i,j,k)])*x[index1d(i,j,k)] + S_hat
          xNew[1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)] <- (-mu_f + etha * gamma *
xlag[index1d(i,j,k)] - delta_f * xlag[1+sum(1:N)*6 +
index1d(i,j,k)])*xlag[1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)]
        }
      }
    }
  }

  list(xNew)
}

#-----
# solve the model
#-----

yout <- dede(y = c(Vinit,Finit), times = times, func = derivs, parms = c(N=N,beta =
beta, gamma = gamma, rho = rho, mu_f = mu_f, etha = etha, tau=tau), atol = 1e-10)

df <- as.data.frame(yout)

```

```

#-----
# plotting graphs for solution
#-----

dir.create(file.path("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/Plot
sCP_Diff_Hex", paste("Tau",tau,sep="")), showWarnings = FALSE)

setwd(file.path("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsC
P_Diff_Hex", paste("Tau",tau,sep="")))

#-----
# plotting limit cycle
#-----
df_limit_cycle <- tail(df,-1)#tail(df,-3000) # in order to construct limit cycle – we
omit 3000 first points
#-----
phasecurves <- list()
for(i in -N:N) {
  for(j in -N:N) {
    for(k in -N:N) {
      if(i+j+k==0) {
        png(paste(paste("Tau",tau,"Pixel",i,j,k,sep="_"),"png", sep = "."), width = 800,
height = 600)
        #png(paste(paste("Tau",tau,"Pixel",i,j,sep="_"),"png", sep = "."), width = 4800,
height = 3600)
        print(ggplot(data=df_limit_cycle, aes(x=df_limit_cycle[,1+index1d(i,j,k)],
y=df_limit_cycle[,1+1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)]))
          +
          geom_path(colour="blue",size=1)+xlab(paste("V",i,j,k))+ylab(paste("F",i,j,k)) +
          labs(title=paste("Pixel",i,j,k))
          + geom_point(data =
df_limit_cycle,aes(x=df_limit_cycle[,1+index1d(i,j,k)],y=df_limit_cycle[,1+1+su
m(1:N)*6 + index1d(i,j,k)]), colour="red",size=8)
          + geom_point(data =
as.data.frame(nonident_endemic_state$root),aes(x=nonident_endemic_state$root[ind
ex1d(i,j,k)],y=nonident_endemic_state$root[,1+sum(1:N)*6 + index1d(i,j,k)]),
colour="green",size=8)
          + geom_point(aes(V_ij_star,F_ij_star),colour="yellow",size=8)
          + theme_set(theme_bw(base_size=40)))
        dev.off()
      }
    }
  }
}
#-----

```

```

# plotting nonidentical steady states
# dataframe for biosensor_matrix_steady_state
# _____
V_steady<-c(rep(0.0,1+sum(1:N)*6))
F_steady<-c(rep(0.0,1+sum(1:N)*6))
index_i<-c(rep(0,1+sum(1:N)*6))
index_j<-c(rep(0,1+sum(1:N)*6))
index_k<-c(rep(0,1+sum(1:N)*6))
counter = 1
for(i in -N:N) {
  for(j in -N:N) {
    for(k in -N:N) {
      if(i+j+k==0) {
        V_steady[counter] <- nonident_endemic_state$root[counter]
        F_steady[counter] <- nonident_endemic_state$root[1+sum(1:N)*6+counter]
        index_i[counter] <- i
        index_j[counter] <- j
        index_k[counter] <- k
        counter <- counter + 1
      }
    }
  }
}

#biosensor_matrix_steady_state.data <- data.frame(V_steady,index_i,index_j)
#biosensor_matrix_steady_state <- ggplot(biosensor_matrix_steady_state.data,
aes(x=index_i,y=index_j))
#png(paste(paste("Tau",tau,"_Matrix_V_Steady",sep=""),"png",sep="."), width =
800, height = 600)
#biosensor_matrix_steady_state_V <- biosensor_matrix_steady_state +
geom_tile(aes(fill=V_steady))
#biosensor_matrix_steady_state_V <- biosensor_matrix_steady_state_V +
scale_fill_gradientn(colours = terrain.colors(10))
#print(biosensor_matrix_steady_state_V)
#dev.off()

#png(paste(paste("Tau",tau,"_Matrix_F_steady",sep=""),"png",sep="."), width =
800, height = 600)
#biosensor_matrix_steady_state_F <- biosensor_matrix_steady_state +
geom_tile(aes(fill=F_steady))
#biosensor_matrix_steady_state_F <- biosensor_matrix_steady_state_F +
scale_fill_gradientn(colours = terrain.colors(10))
#print(biosensor_matrix_steady_state_F)
#dev.off()
# _____

```

```

# tile plot for dynamic changes of pixels in "Axial coordinates"
#-----
increment = times[2]-times[1]
fluorescence_sum <- data.frame(time = double(),fluorescence_tile_sum = integer())
colors <- c("white","red")
for(i in
seq(1,round(max(times)/increment),by=round(max(times)/(100*increment))))
{
  V_tile<-yout[i,2:(1+sum(1:N)*6+1)]
  F_tile<-yout[i,(1+sum(1:N)*6+2):(2*(1+sum(1:N)*6)+1)]
  time = yout[i,1]
  biosensor_matrix_V_tile.data <- data.frame(V_tile,index_i,index_j,index_k)
  biosensor_matrix_F_tile.data <- data.frame(F_tile,index_i,index_j,index_k)
  biosensor_matrix_V_tile <- ggplot(biosensor_matrix_V_tile.data,
aes(x=index_i,y=index_j)) + ggtitle(paste("V time=",time,sep=""))

dir.create(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"V_matrix"), showWarnings
= FALSE)

setwd(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/P
lotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"V_matrix"))
png(paste(paste("Tau",tau,"time",time,"_Matrix_V",sep=""),"png",sep="."), width
= 800, height = 600)
  biosensor_matrix_V_tile <- biosensor_matrix_V_tile +
stat_summary_hex(bins=4,aes(z=V_tile))
  biosensor_matrix_V_tile <- biosensor_matrix_V_tile + scale_fill_gradientn(limits
= c(0.,6.),colours = terrain.colors(10)) + theme_set(theme_bw(base_size=28))
  print(biosensor_matrix_V_tile)
  dev.off()
  biosensor_matrix_F_tile <- ggplot(biosensor_matrix_F_tile.data,
aes(x=index_i,y=index_j)) + ggtitle(paste("F time=",time,sep=""))

dir.create(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"F_matrix"), showWarnings
= FALSE)

setwd(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/P
lotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"F_matrix"))
png(paste(paste("Tau",tau,"time",time,"_Matrix_F",sep=""),"png",sep="."), width
= 800, height = 600)
  biosensor_matrix_F_tile <- biosensor_matrix_F_tile +
stat_summary_hex(bins=4,aes(z=F_tile))
  biosensor_matrix_F_tile <- biosensor_matrix_F_tile + scale_fill_gradientn(limits
= c(0.,3.),colours = terrain.colors(10)) + theme_set(theme_bw(base_size=28))

```



```

print(biosensor_matrix_F_tile)
dev.off()
#-----
# tile plot of "fluorescence intensity" for pixels: fluorescence intensity is
proportional to V_ijxF_ij
#-----
VxF_tile<-
k_fl*yout[i,2:(1+sum(1:N)*6+1)]*yout[i,(1+sum(1:N)*6+2):(2*(1+sum(1:N)*6)+1)]
#time = yout[i,1]
biosensor_matrix_VxF_tile.data <- data.frame(VxF_tile,index_i,index_j,index_k)
biosensor_matrix_VxF_tile <- ggplot(biosensor_matrix_VxF_tile.data,
aes(x=index_i,y=index_j)) + ggtitle(paste("Fluorescence intensity,
time=",time,sep=""))

dir.create(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensor
y/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"VxF_matrix"),
showWarnings = FALSE)

setwd(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/P
lotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"VxF_matrix"))
png(paste(paste("Tau",tau,"time",time,"_Matrix_VxF",sep=""),"png",sep="."),
width = 800, height = 600)
biosensor_matrix_VxF_tile <- biosensor_matrix_VxF_tile +
stat_summary_hex(bins=4,aes(z=VxF_tile))
biosensor_matrix_VxF_tile <- biosensor_matrix_VxF_tile +
scale_fill_gradient(low="white", high="red") + theme_set(theme_bw(base_size=28))
print(biosensor_matrix_VxF_tile)
dev.off()
#-----
# tile plot of "fluorescencing" pixels: the state of fluorescence is if contact
probability is greater than some threshold value
#-----
fluorescence_tile<-
ifelse(k_fl*yout[i,2:(1+sum(1:N)*6+1)]*yout[i,(1+sum(1:N)*6+2):(2*(1+sum(1:N)*
6)+1)]>fluorescence_intensity_threshold,1,0)
#time = yout[i,1]
# for signal
fluorescence_sum <- rbind(fluorescence_sum, list(time=time,
fluorescence_tile_sum=sum(fluorescence_tile)))
# end for signal
biosensor_matrix_fluorescence_tile.data <-
data.frame(fluorescence_tile,index_i,index_j)
biosensor_matrix_fluorescence_tile <-
ggplot(biosensor_matrix_fluorescence_tile.data, aes(x=index_i,y=index_j)) +
ggtitle(paste("Fluorescencing pixels, time=",time,sep=""))

```

```
dir.create(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"fluorescence_matrix"),
showWarnings = FALSE)
```

```
setwd(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"fluorescence_matrix"))
png(paste(paste("Tau",tau,"time",time,"_Matrix_VxF",sep=""),"png",sep="."),
width = 800, height = 600)
fluorescence_tile <- factor(fluorescence_tile, levels = c("0","1"))
biosensor_matrix_fluorescence_tile <- biosensor_matrix_fluorescence_tile +
stat_summary_hex(bins=4,aes(z=fluorescence_tile)) +
scale_fill_gradient(low="white", high="red") #+
scale_fill_manual(values=colors,guide=FALSE)
biosensor_matrix_fluorescence_tile <- biosensor_matrix_fluorescence_tile +
theme_set(theme_bw(base_size=28))
print(biosensor_matrix_fluorescence_tile)
dev.off()
}
```

```
#-----
# plotting "signal"
#-----
dev.new()
p <- ggplot(data=fluorescence_sum, aes(x=time, y=fluorescence_tile_sum)) +
ylab("fluorescing pixels") +
geom_line(color="blue") +
geom_point()
print(p)
dev.off()
```

```
dir.create(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"fluorescence_matrix"),
showWarnings = FALSE)
```

```
setwd(file.path(paste("C:/Dane/My_doc/KlosWitkowska/Biosensors/Imunosensory/PlotsCP_Diff_Hex/", paste("Tau",tau,sep=""),sep=""),"fluorescence_matrix"))
png(paste(paste("Tau",tau,"time",time,"signal",sep=""),"png",sep="."), width = 800,
height = 600)
print(p)
dev.off()
```

```
}# end of program
# for differential equations
```