

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну
роботу **Сверстюка Андрія Степановича**
**«Моделі та методи компартментного математичного
моделювання кіберфізичних систем медико-біологічних процесів»**,
подану на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за
спеціальністю 01.05.02 - математичне моделювання
та обчислювальні методи

Актуальність науково-прикладної проблеми. Дисертаційна робота присвячена актуальній науково-технічній проблемі – математичному моделюванню функціонування кіберфізичних систем, орієнтованих на використання контактних та дистанційних вимірювань медико-біологічних параметрів в харчовій, хімічній, оборонній промисловостях та в медицині, як інструмент для постановки діагнозів. Існуючі методи отримання відповідних даних передбачають роботу кваліфікованого персоналу та наявність складного і дорогого обладнання, а проведення високоточного кількісного аналізу залишається трудомістким і вимагає значних витрат часу. Проектування і використання сучасних кіберфізичних систем медико-біологічних процесів на основі моделей, які враховують усі притаманні їм властивості, дає змогу суттєво інтенсифікувати процедуру високоточного кількісного аналізу та встановлювати значення параметрів математичних моделей, при яких досягається стійкість досліджуваних систем.

В дисертаційній роботі представлений підхід до проектування вимірювальних пристроїв, які можуть бути використані при проведенні медико-біологічних досліджень. При цьому постає природне бажання вибору таких значень параметрів пристроїв для медико-біологічних досліджень, які б гарантували їх стійку та керовану роботу. Такі задачі пов'язані із вибором параметрів динамічних систем, які б давали змогу розв'язати задачі стійкості та оптимального керування. Одним із найбільш традиційних підходів, які застосовуються для опису медико-біологічних процесів, що повинні лежати в основі розробки відповідних пристроїв є компартментний підхід. При цьому певні частини медико-біологічних систем представляються у вигляді відповідних компонентів, які

описуються певними значеннями кількісних величин. Потреба розробки пристроїв, що мали б відповідні властивості щодо самостійкості та операційної стійкості, також становлять актуальність даної роботи.

Відповідність теми дисертаційної роботи паспорту спеціальності 01.05.02. – математичне моделювання та обчислювальні методи (технічні науки).

У дисертаційній роботі розроблено математичні моделі медико-біологічних процесів кіберфізичних систем на прямокутній та гексагональній решітках з використанням решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням, а також досліджено їх стійкість, що повністю відповідає паспорту спеціальності 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи (технічні науки).

Зв'язок теми з планами наукових досліджень установи, де виконувалась дисертаційна робота. Дисертація виконувалась згідно тематики науково-дослідних робіт з безпосередньою участю дисертанта. Робота виконувалася за науковими темами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського “Системні дослідження та інформаційні технології в задачах медичної науки та освіти”, номер держреєстрації №0113U001800; “Кіберфізичне моделювання в дослідженнях медико-біологічних процесів”, номер держреєстрації №0119U000509; “Психофізіологічні аспекти пристосування молодих осіб до навчальних навантажень в залежності від соціально-екологічної ситуації”, номер держреєстрації №0113U001613; “Розробка спеціалізованого телемедичного обладнання і лікувально-реабілітаційних методик для надання дистанційної реабілітації пацієнтам із травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату”, номер держреєстрації №0119U000608.

Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій.

Наукова новизна отриманих результатів у роботі полягає у розвитку теорії якісного аналізу функціонально-диференціальних рівнянь компартментного типу, зокрема з дискретно-розподіленими просторовими координатами, за допомогою прямого та непрямого методів.

У дисертаційній роботі вперше розроблено:

1. Математичні моделі кіберфізичних систем медико-біологічних процесів на прямокутній та гексагональній решітках з використанням решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням.

2. Методи дослідження локальної та глобальної стійкості, перманентності та екстинкції для проведення якісного аналізу нових компартментних математичних моделей.

3. Методи дослідження нелінійної динаміки моделей кіберфізичних систем медико-біологічних процесів на прямокутній та гексагональній решітках з використанням решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням у вигляді біфуркаційних та фазових діаграм популяцій антигенів відносно антитіл, решітчастих зображень антигенів, антитіл, ймовірностей зв'язків антигенів з антитілами в біопікселях, флуоресціюючих пікселів та електричного сигналу з перетворювача.

4. Непрямий метод дослідження експоненціальної стійкості рекурентних нейромережових моделей для кіберфізичних систем медико-біологічних процесів.

5. Чисельний алгоритм оптимального керування в моделі кіберфізичної системи лабораторної діагностики на основі полімеразно-ланцюгової реакції.

6. Програмний комплекс для дослідження стійкості кіберфізичних систем медико-біологічних процесів з використанням решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій визначається їх відповідністю сучасному стану математичного моделювання, підтверджується коректним створенням теоретичних засад побудови нових компартментних математичних моделей кіберфізичних систем медико-біологічних процесів з використанням решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням.

Ефективність підходів розроблення нових математичних моделей підтверджена апробаціями на наукових конференціях та впровадженнями, про що свідчать відповідні акти.

Достовірність одержаних в дисертації результатів і висновків забезпечується математичною строгістю поставлених задач розроблення та

дослідження математичних моделей кіберфізичних систем медико-біологічних процесів з використанням решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням.

Огляд змісту роботи

Дисертаційна робота складається із переліку умовних позначень, вступу, семи розділів, висновку, списку використаної літератури та 26 додатків. Повний обсяг дисертації складає 611 сторінок, основний зміст викладено на 314 сторінках.

У вступі обґрунтовано актуальність роботи, поставлено мету та завдання дисертаційного дослідження, формулюється наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі здійснено огляд літературних джерел, які представляють останні необхідні результати для виконання дослідження даної дисертаційної роботи. Проведено огляд практичних задач в контексті застосування кіберфізичних систем медико-біологічних процесів. Зокрема звертається увага на портативні моніторингові сенсорні кіберфізичні системи. Вивчаються результати щодо проектування кіберфізичних систем медико-біологічних процесів. Розглянуто основні класи математичних моделей, які використовуються до біосенсорів, тобто пристроїв, які лежать в основі функціонування кіберфізичних систем медичного призначення.

Другий розділ повністю присвячено розробці математичних моделей кіберфізичних систем медико-біологічних процесів. Зокрема розроблено математичні моделі для решіток біопікселів двох типів: прямокутної та гексагональної. Вказані моделі належать до загального типу математичних моделей реакції дифузії. Запропоновано клас диференціальних решітчастих рівнянь на прямокутній та гексагональній решітках. При цьому зміни в окремих біопікселях описуються диференціальними рівняннями популяційної динаміки. Окремо розглядаються різницеві решітчасті рівняння.

Третій розділ присвячено дослідженню якісної поведінки в компартментних математичних моделях решітчастого типу. Отримано ендемічні стани рівноваги у відповідних математичних моделях. Представлено базові числа репродукції, як первинний інструмент для дослідження стійкості в моделях вивчення локальної асимптотичної

стійкості. Використовуючи попередню лінеаризацію решітчастих математичних моделей автором запропоновано умови глобальної асимптотичної стійкості з використанням методу функціоналів Ляпунова. Подальше вивчення нелінійної динаміки в моделях ґрунтується на експериментальних чисельних дослідженнях. При цьому побудовано фазові портрети траєкторій біфуркаційних діаграм залежно від часу імунної відповіді, а також цілий ряд чисельних характеристик нелінійної динаміки, включаючи експоненту Ляпунова, функцію автокореляції, взаємну інформацію.

У четвертому розділі розвинено підхід до проектування та дослідження математичних моделей динамічної логіки кіберфізичних біосенсорних систем. При цьому запропоновано концептуальну модель архітектури кіберфізичної системи медико-біологічних процесів, яка включає безпосереднього біосенсорну систему й описує процеси обміну інформацією та керування, які роблять таку систему кіберфізичною. Для опису такої моделі кіберфізичної системи використовується мова гібридного програмування. Окремо представлено моделі динамічної логіки для сенсорних систем на прямокутній та гексагональній решітках. Розробка моделі доведена до моделювання вихідного сигналу, який вказує на наявність та кількість медико-біологічної речовини, яка досліджується.

У п'ятому розділі досліджуються моделі рекурентних нейромереж. Отримано умови для параметрів рекурентної нейромережі, які б гарантували експоненційну стійкість такої моделі. З цією метою розглянуто два підходи. Перший підхід ґрунтується на прямому методі Ляпунова, згідно якого вводиться функціонал Ляпунова квадратичного типу для якого будується різницева нерівність експоненційної оцінки. Розв'язок шукається в результаті розв'язування даної різницевої нерівності. Другий метод є непрямим, тобто таким, що не використовує функції Ляпунова. Шукана експоненційна оцінка розв'язку будується в результаті розв'язування відповідного квазіполіноміального рівняння. У даному розділі також проведено чисельне експериментальне дослідження вказаної моделі рекурентної нейромережі. Отримано основні види атракторів, які виникають в такій моделі.

У шостому розділі розробляється і досліджується математична модель процесів лабораторної діагностики. Показовим явищем, яке

використовується в лабораторній діагностиці є полімеразно-ланцюгова реакція. В роботі розроблена математична модель компартментного типу для різних стадій полімеразної ланцюгової реакції. Досліджено стан рівноваги такої моделі. Поставлено задачу оптимального керування стадіями відпалу та елонгації в полімеразно-ланцюгової реакції. Запропоновано методи розв'язування задачі оптимального керування використовуючи принцип максимуму Понтрягіна, а також прямий чисельний метод.

Сьомий розділ присвячено розробці програмного забезпечення моделювання медико-біологічних процесів. Виконано проектування відповідних програмних модулів, які доведено до програмної реалізації. Вказане програмне забезпечення дозволяє візуалізувати головні етапи якісного дослідження компартментних кіберфізичних систем медико-біологічних процесів, ідентифікацію параметрів дослідження стійкості, нелінійної динаміки, оптимального керування, підтримка технологій Data mining.

У **додатках** наведено класифікацію та використання кіберфізичних біосенсорних систем, базові числа репродукції математичних моделей біосенсора на прямокутній та гексагональній решітках, доведення умов локальної асимптотичної стійкості математичної моделі біосенсора на основі диференціальних рівнянь на гексагональній решітці та квазіперманентності математичної моделі біосенсора на основі різницевих рівнянь на гексагональній решітці, умови глобальної притягальності математичної моделі біосенсора на основі різницевих рівнянь на гексагональній решітці, фазові діаграми популяцій антигенів щодо антитіл в біопікселях кіберфізичної біосенсорної системи на прямокутній решітці, семантика гібридних програм та приклад їх застосування, динамічне логічне моделювання кіберфізичної біосенсорної системи на прямокутній та гексагональній решітках, результати чисельного моделювання дискретної динаміки кіберфізичної біосенсорної системи на прямокутній решітці з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням, результати чисельного моделювання дискретної динаміки кіберфізичної біосенсорної системи на гексагональній решітці з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням, результати чисельного моделювання дискретної динаміки кіберфізичної

біосенсорної системи на гексагональній решітці з використанням решітчастих різницевих рівнянь із запізненням, використання пакету R для розроблення та дослідження кіберфізичних систем медико-біологічних процесів, фрагменти програм для дослідження фазових діаграм кіберфізичних біосенсорних систем на прямокутній решітці та гексагональній решітках з використанням диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням, список публікацій здобувача за темою дисертації, свідоцтва про реєстрацію авторського права на комп'ютерні програми, патент та акти впроваджень.

Практична цінність і значення дисертаційної роботи

Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що вперше результати, які стосуються розробки та дослідження стійкості моделей на основі решітчастих диференціальних та різницевих рівнянь можуть бути використані для проектування кіберфізичних систем медико-біологічних процесів у вигляді масивів біопікселів. При цьому результати, щодо стійкості, які мають вигляд умов на параметри моделей можуть бути використані для встановлення параметрів функціонування кіберфізичних біосенсорних систем.

Отримані автором аналітичні та чисельні результати, що стосуються експоненційної стійкості рекурентних нейромереж можуть бути використані при моделюванні біосигналів за допомогою нейромереж. При цьому оцінки експоненційного згасання розв'язку вказують на швидкості збіжності відповідних нейромережових алгоритмів. Розв'язок задачі оптимального керування на прикладі полімеразно-ланцюгової реакції може використовуватися з метою обґрунтування оптимальності відповідних режимів, що використовуються в пристроях лабораторної діагностики, в даному випадку ампліфікаторі полімеразно-ланцюгової реакції.

Розроблено пакет прикладних програм для дослідження стійкості математичних моделей кіберфізичних систем медико-біологічних процесів, що підтверджено 10 одноосібними авторськими свідоцтвами на комп'ютерні програми.

Матеріали дисертаційної роботи Сверстюка А.С. впроваджено у вигляді системи комп'ютерних програм для дослідження стійкості КФС медико-біологічних процесів на закордонних фірмах США, Англії, Іспанії,

Сирії, в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України, Державній установі “Тернопільський обласний лабораторний центр МОЗ України”, Тернопільській комунальній міській лікарні № 3. Також результати дисертаційної роботи впровадженні в навчальний процес Університету в Бельско-Бялій, Івано-Франківського національного медичного університету та Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Розглянувши дисертаційну роботу, автореферат та публікації за темою дисертації можна зробити висновок, що дисертація Сверстюка Андрія Степановича “Моделі та методи компартментного математичного моделювання кіберфізичних систем медико-біологічних процесів” є самостійною та закінченою науковою працею, що вносить істотний вклад у теорію математичного моделювання кіберфізичних систем медико-біологічних процесів, в напрямку створення їх нових компартментних математичних моделей та методів якісного аналізу, які б враховували решітчасту просторову структуру, біологічні припущення щодо основних компонентів, локалізованих у компартментах, неперервну та дискретну динаміку. Всі результати та висновки є науково обґрунтовані та підтверджені чисельними експериментами.

Дисертація написана якісною українською мовою. Стиль викладу матеріалу відповідає прийнятому в науковій літературі.

Зміст автореферата ідентичний змісту основних положень дисертації.

Результати та публікації наукових досліджень, за якими здобувач захистив кандидатську дисертацію на тему “Математичне моделювання та методи обробки синхронно зареєстрованих сигналів серця з використанням циклічних ритмічно пов’язаних випадкових процесів” не входять в докторську дисертацію.

По дисертаційній роботі варто відзначити наступні зауваження:

1. Чим обумовлений вибір прямокутної чи гексагональної решітчастої структури біопікселів в розроблених математичних моделях кіберфізичних систем?

2. В авторефераті та дисертаційній роботі недостатньо описаний механізм виникнення хаотичної поведінки антигенів та антитіл, що є присутнім в моделях на основі диференціальних та різницевих рівнянь із запізненням з використанням прямокутної та гексагональної решіток.

3. В роботі не наголошено на перевагах використання рекурентних нейромереж при моделюванні процесів в кіберфізичних системах.

4. Чому для розглянутих в роботі кіберфізичних динамічних систем крім задач чутливості до зміни параметрів та стійкості важливо приділяти увагу саме персистентності та перманентності?

5. Поряд з якісним аналізом значна увага в роботі приділена також можливості синтезу кібер-фізичних систем, проте у висновках на цьому не наголошено.

6. В шостому розділі дисертаційної роботи не наведений алгоритм оптимального керування для стадії денатурації полімеразно-ланцюгової реакції.

Вказані недоліки не знижують наукової та практичної цінності роботи і не впливають на її загальну оцінку.

Повнота викладу отриманих результатів в опублікованих працях

Матеріали дисертації достатньо апробовані і доповідались автором на наукових конференціях та семінарах як всеукраїнського, так і міжнародного рівня, присвячених математичному моделюванню, та отримали схвальну оцінку. Результати дисертації опубліковані в 109 наукових працях, із них 1 монографія, 46 – у фахових наукових періодичних виданнях України та закордоном (12 – без співавторів), 10 наукових праць проіндексовані у міжнародних науково-метричних базах Scopus та Web of Science, 46 праць задовольняють вимоги МОН України щодо публікації результатів дисертаційних робіт у фахових наукових виданнях, 29 – матеріали наукових конференцій, 15 – публікації у наукових виданнях. Отримано 14 свідоцтв реєстрації авторського права на комп'ютерні програми, 1 інформаційний лист та 1 патент.

Особистий внесок здобувача у спільних публікаціях відображено в дисертації і авторефераті. Основні наукові результати, які викладені в спільних публікаціях, отримані дисертантом самостійно.

Загальна оцінка роботи

Дисертаційна робота “Моделі та методи компартментного математичного моделювання кіберфізичних систем медико-біологічних процесів” є завершеною науково-дослідною працею і повністю відповідає встановленим вимогам до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук, п.п. 9, 10, 12, 13, 14 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567. Її автор, Сверстюк Андрій Степанович, за наукову та практичну цінність отриманих результатів, актуальність розглянутої проблеми, глибину наукових досліджень, корисність отриманих результатів для подальшого розвитку теорії математичного моделювання кіберфізичних систем медико-біологічних процесів заслуговує присудження наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи (технічні науки).

Офіційний опонент,

завідувач кафедри транспортних технологій
Дніпровського національного
університету залізничного транспорту
імені академіка В.Лазаряна МОН України,
доктор технічних наук, професор



Гера Б.В.

Підпис Гери Б.В. засвідчую



Андрій Г. Соболєвський