

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

А.І. БАБИЧ, В.П. КЕРНЕСИ, Я. ЦИМБАЛ РОЗРОБКА АСОТИМЕНТУ ЖІНОЧОГО ВЗУТТЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕМЕНТІВ ПЕТРИКІВСЬКОГО РОЗПИСУ	75
---	----

В.Г. ЄФІМОВА, Т.М. ПИЛИПЕНКО РОЗРОБКА СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО ЕМУЛЬСІЙНОГО КРЕМУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МАСЛА З КІСТОЧОК ГРАНАТУ ТА ВИВЧЕННЯ ЙОГО ЕМУЛЬСІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ	80
--	----

РАДІОТЕХНІКА, ЕЛЕКТРОНІКА ТА ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЇ

В.П. МАРЦЕНЮК, А.С. СВЕРСТЮК, О.М. КУЧВАРА, Н.В. КОЗОДІЙ, Г.П. ШМИГЕР ЗАСТОСУВАННЯ ПАКЕТУ R ДЛЯ ЧИСЕЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ РЕШІТЧАСТИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФЛУОРЕСЦІЮЮЧИХ ПІКСЕЛІВ В КІБЕРФІЗИЧНИХ БІОСЕНСОРНИХ СИСТЕМАХ	84
---	----

Г.М. НОВІЦЬКИЙ, С.М. ЗЛЕПКО, Л.Г. КОВАЛЬ, В.О. ГОМОЛІНСЬКИЙ МЕТОД РОЗПІЗНАВАННЯ РИСУНКА ВЕН ДОЛОНІ ЗА КЛЮЧОВИМИ ТОЧКАМИ	93
---	----

В.В. ЯЦКІВ, С.В. КУЛИНА МЕТОД НАДІЙНОГО ЗБЕРІГАННЯ ДАНИХ НА ОСНОВІ НАДЛИШКОВОЇ СИСТЕМИ ЗАЛИШКОВИХ КЛАСІВ	98
---	----

А.О. АЗАРОВА, А.А. ШИЯН, С.П. МУРЗА, А.В. КУДЛИК, Т.С. КОСТЮК РОЗРОБЛЕННЯ ЗАХИЩЕНОГО КОНСОЛІДОВАНОГО ІНФОРМАЦІЙНОГО РЕСУРСУ АНАЛІЗУ РИНКУ НАДАННЯ ПОСЛУГ МЕДИЧНИМИ ЛАБОРАТОРІЯМИ В УКРАЇНІ	105
---	-----

О.В. КРУЛІКОВСЬКИЙ, С.Д. ГАЛЮК ЦИКЛІЧНІСТЬ ПОСЛІДОВНОСТЕЙ, ГЕНЕРОВАНИХ МЕМРИСТОРОНОЮ ХАОТИЧНОЮ СИСТЕМОЮ	110
--	-----

Н.І. ПРАВОРСЬКА РОЗРОБКА МОДЕЛІ ЕЛЕМЕНТІВ ІНТЕРНЕТУ РЕЧЕЙ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ПАРАМЕТРІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	116
---	-----

М.С. ГИКАВЧУК, С.С. ПЕТРОВСЬКИЙ, Т.К. СКРИПНИК ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ АНАЛІЗУ КОНКУРЕНТОЗДАТНОСТІ ВЕБ-ПОРТАЛІВ	120
---	-----

В.І. СТЕЦЮК, В.В. КОВАЛЕНКО МЕТОДИ ОБРОБКИ МОВНИХ КОМАНД СИСТЕМ ГОЛОСОВОГО КЕРУВАННЯ	125
--	-----

М.М. ЛЕБІГА, О.А. ПАСІЧНИК, Т.К. СКРИПНИК, В.Ю. МЕДВЕДЧУК КОМБІНОВАНИЙ АЛГОРИТМ СТИСНЕННЯ ДАНИХ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ В ТЕКСТОВОМУ ФОРМАТІ	131
--	-----

Ю.І. ЯЦИНИЧ, В.П. РОЙЗМАН, А.В. ГОРОШКО НЕРУЙНІВНИЙ КОНТРОЛЬ І ПРОГНОЗУВАННЯ МІЦНОСТІ ГЕРМЕТИЗОВАНИХ МІКРОСКЛАДАНЬ НВЧ-МЕТОДОМ АКУСТИЧНОЇ ЕМІСІЇ	134
---	-----

В.П. ХОРОЛЬСЬКИЙ, В.М. СЕРЕБРЕНИКОВ, Ю.М. КОРЕНЕЦЬ, І.В. РАСЧЕХМАРОВ УЛЬТРАЗВУК ЯК АНАЛІЗАТОР МОНІТОРИНГУ СТАНУ ХАРЧОВОЇ СИРОВИНИ	138
---	-----

В.Р. ЛЮБЧИК, В.І. СТЕЦЮК, О.С. КАРПІНСЬКИЙ, В.П. НЕЗДОРОВІН МЕТОДИ ФРАКТАЛЬНОЇ ОБРОБКИ РАДІОЛОКАЦІЙНИХ І СПЕКТРОЗОНАЛЬНИХ ДАНИХ	143
---	-----

О.С. ПИВОВАР, О.О. МИХАЛЬЧУК, І.О. ВЕРЕМІЙЧУК ЗАСТОСУВАННЯ СИГНАЛІВ ДЕТЕРМІНОВАНОГО ХАОСУ ДЛЯ СИСТЕМ БЛИЖНЬОЇ НАВІГАЦІЇ МОБІЛЬНИХ РОБОТІВ	149
--	-----

А.С. КАШТАЛЬЯН, О.В. КАШТАЛЬЯН ПРОГНОЗУВАННЯ ЧАСОВИХ РЯДІВ РОЗШИРЕНОЮ ЗГОРТКОВОЮ НЕЙРОННОЮ МЕРЕЖЕЮ ...	155
--	-----

РАДІОТЕХНІКА, ЕЛЕКТРОНІКА ТА ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЇ

DOI 10.31891/2307-5732-2019-279-6-84-91

УДК 602.1:519.85:53.082.9:616-07

В.П. МАРЦЕНЮК

Університет в Бельско-Бялій, Польща

А.С. СВЕРСТІУК, О.М. КУЧВАРА

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. 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 флуоресціюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням за допомогою пакета R. Предметом дослідження є кіберфізична біосенсорна система на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням. Метою роботи є дослідження решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням за допомогою пакета R. Реалізовано комп'ютерну програму «Комп'ютерне моделювання решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням». Проведено комп'ютерне моделювання досліджуваної моделі, наведено параметри моделі, їх числові 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 імуноаналізі найбільш широко використовуються електрохімічні методи, які мають низку незаперечних переваг: висока чутливість і точність, селективність і експресність, невисоку собівартість та універсальність. Описано пакет R як середовище програмування для статистичного аналізу даних із заданими значеннями параметрів 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 флуоресціюючих 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 якісна поведінка суттєво залежить від часу запізнення.

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

V.P. MARTSENYUK

University in Belsko Biala, Poland

A.S. SVERSTIUK, O.M. KUCHVARA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

N.V. KOZODII

Ternopil Ivan Pulyuy 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 analysed. Despite the huge variety of modern physico-chemical methods for detecting the analytical signal in immunoassay, 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 setpoints 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.

Вступ

Кіберфізична 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].

Кіберфізичні системи ототожнюються з проявом четвертої промислової революції, яка відбувається в сучасному світі [2]. Таким чином існує також фізична можливість використання технологій «Internet of Things (Інтернет речей)», де необхідно використовувати сигнали від датчиків і вимірювальних приладів. Таким чином, у літературі з'являється все більше публікацій [3], які привертають увагу до сучасних концепцій та пропонують нові інноваційні рішення. А. Платцер запропонував підхід на основі «динамічної логіки», де описано та проаналізовані кібер-фізичні системи [4]. У цих роботах використовуються гібридні програми (ГП) простою мовою програмування з простою семантикою. ГП дають змогу програмісту звертатись безпосередньо до дійсних значень змінних, які представляють реальні величини і визначають їх динаміку.

Мета дослідження. Провести комп'ютерне моделювання решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням.

Аналіз останніх досліджень

Важливим етапом проектування КФС є створення їх математичних моделей, які б адекватно відображали важливі, з точки зору задач дослідження, сторони просторово-часової структури імуносенсорів.

Якість математичної моделі біосенсора суттєво визначає ефективність методів його обробки в КФС, зумовлює рівень інформативності та репрезентативності діагностичних ознак, та зумовлює структуру програмної та апаратної складових проєктованої інформаційної системи.

Біосенсори відносяться до аналітичних пристроїв для якісного і кількісного аналізу біологічних компонентів проб, засновані на виявленні специфічних антигенів та антитіл за допомогою імунокомплексів.

Біосенсори, що розробляються і розроблені до теперішнього часу, як правило, використовують гетерогенний формат біоаналізу. Грунтуючись на характері механізму детектування, біосенсори можуть бути розділені на електрохімічні, оптичні, п'єзоелектричні та ін. Для кожного типу характерні певні переваги і недоліки, що призводить до великої кількості досліджень з розробки біосенсорів [5].

Незважаючи на величезну різноманітність сучасних фізико-хімічних методів детектування аналітичного сигналу в біоаналізі переважають електрохімічні методи, які мають низку незаперечних переваг: висока чутливість і точність (завдяки унікальному поєднанню специфічної взаємодії антиген-антитіло і чутливої електрохімічної детекції), селективність і експресність, не висока собівартість і універсальність.

Слід зазначити, що основним компонентом всіх біосенсорів є рецепторний шар, що представляє собою антигени, монополіклональні антитіла, або їх фрагменти, певним чином нанесені на робочу поверхню трансдьюсера. Одна з проблем, пов'язана з ефективністю сендвіч-аналізу, на основі антитіл, полягає в можливості взаємодії не тільки з визначеними антитілами, а й іншими імуноглобулінами, що утворюються при різних системних захворюваннях. Ці білки знаходяться в 40% сироватки здорових пацієнтів і можуть призводити до хибних позитивних результатів аналізу. У пошуках альтернативних антитіл, застосовують фрагменти антитіл, аптамери і білкові каркаси неімуноглобулінів [6–8]. Альтернативні молекули повинні задовольняти ряду вимог, а саме: їх необхідно швидко і недорого виготовляти, повинні бути стабільні в різних умовах, мати тривалий термін зберігання. При цьому «замінники» антитіл повинні володіти необхідною чутливістю і специфічністю [9]. Фрагменти антитіл, що володіють високою специфічністю для їх цільового аналізу, здатністю підтримувати розпізнавання антигену, невеликими розмірами, в порівнянні з повним антитілом, більш застосовні для іммобілізації, ніж наявні природно сформовані антитіла, і стають важливими інструментами в дослідженні і створенні імуносенсора [10].

У роботі [11] проведено порівняльний аналіз електрохімічних біосенсорів з іммобілізованими антитілами чотирма різними способами (фізичної сорбції, ковалентного зв'язування з застосуванням глутарового альдегіду, ковалентного зв'язування з застосуванням IgG людини і протеїну А). Проведені випробування показали, що найкращими аналітичними характеристиками володіє останній тип сенсорів.

Біосенсор повинен бути багаторазовим пристроєм, оскільки оборотність взаємодії антиген – антитіло може дозволити регенерувати іммобілізований компонент. Однак висока константа афінності і проблема часто необхідних досить «суворих» умов іммобілізації антитіла або антигену роблять регенерацію поверхні важкою для реалізації, тим самим обмежуючи практичне застосування біосенсорів [12].

Виклад основного матеріалу.

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 [13].

Пакет R застосовується скрізь, де потрібна робота з даними. Це не тільки статистика в вузькому сенсі слова, а й «первинний» аналіз (графіки, таблиці спряженості), а також сучасне математичне

моделювання. Дана програма також використовується як альтернатива комерційним програмним середовищам аналізу даних рівня MatLab / Octave. З іншого боку, цілком природно, що основна обчислювальна потужність R найкраще проявляється при статистичному аналізі: від обчислення середніх величин до вейвлет-перетворень тимчасових рядів.

Додаткової популярності R дало створення системи зберігання і розповсюдження пакетів – CRAN (Comprehensive R Archive Network — <http://cran.r-project.org>) [14]. Статистичні алгоритми зазвичай виконуються у вигляді скриптів і зібрані у пакети (packages) R. Під час інсталяції разом з базовою програмою інсталюються й основні пакети, у яких реалізовано найбільш популярні методи статистичного аналізу. Частина цих пакетів автоматично завантажується під час запуску R. Інші пакети можна завантажити, використовуючи функцію library.

Переваги пакета R:

- пакет R є вільно поширюваним програмним забезпеченням (будь-хто може його безкоштовно завантажити з сайту <http://www.r-project.org>);
- є реалізації під операційні системи Microsoft Windows, Mac OS X, Linux;
- базова комплектація R займає небагато місця на диску і містить усі функції, необхідні для проведення статистичного аналізу;
- завжди можна додатково встановити допоміжні пакети;
- хороша графічна візуалізація подання даних та результатів їхнього аналізу;
- можливість самостійного написання необхідних функцій.

Робота з пакетом R

Після відкриття програми пакет R x64 3.5.2 з'являється її головна сторінка (рис. 1).

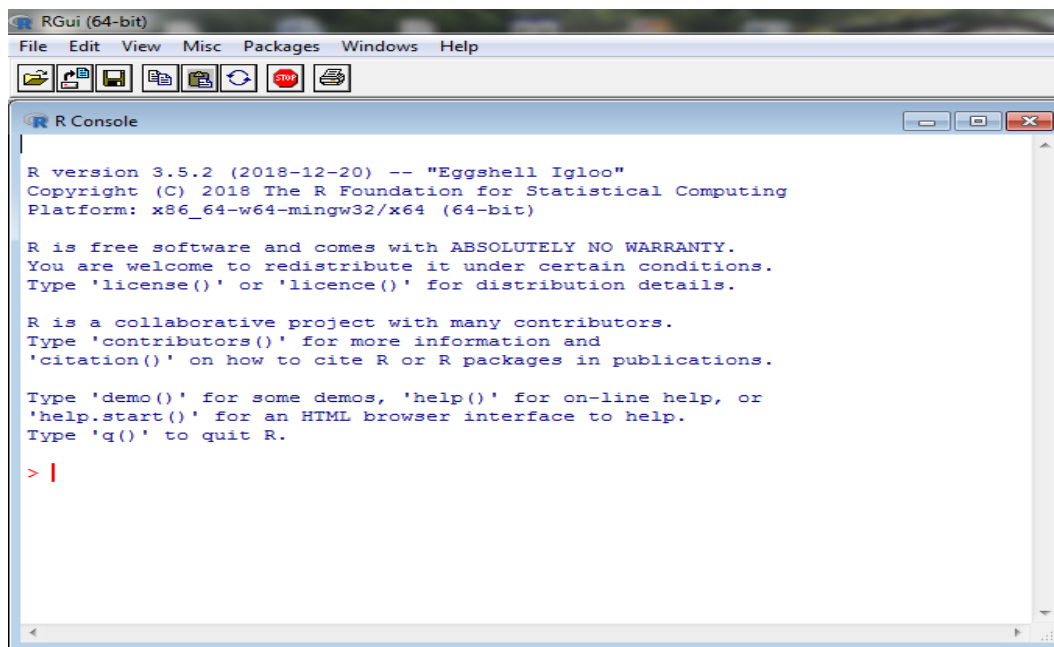


Рис. 1. Головна сторінка програми пакету R x64 3.5.2

У верхній частині вікна знаходиться головне меню, а нижче відкрито вікно «консолі R», в якій можна давати інструкції програмі та отримувати її відповіді. Синім кольором у цьому вікні виведено початкову інформацію про версію базової програми R. Червоний символ > є запрошенням користувачу вводити власні інструкції.

При роботі з R можна виконувати одразу багато інструкцій, що записані в окремому файлі. Найпростіший спосіб зробити – це завантажити такий файл, в якому-небудь текстовому редакторі, скопіювати, а потім вставити на консолі. При цьому, якщо інструкції у файлі розміщені у окремих рядках, розділових знаків між ними не потрібно. Інструкції, вміщені в одному рядку, розділяють символом «крапка з комою». Якщо довга інструкція не вміщується у одному рядку, її можна розбити на декілька рядків, причому, при переході до наступного рядка R автоматично виводить символ продовження +. R сам здогадується, що інструкція не закінчена за її синтаксисом. Тому деякі синтаксичні помилки (наприклад, забуті дужки) можуть сприйматись як незакінчені інструкції. У цьому випадку R присвоїть + на початку наступного рядка і перейде у режим очікування. Натиснувши Escape можна перейти у режим введення нової інструкції без продовження аналізу попередньої. Програми, що складаються з інструкцій R, називають скриптами (script). Вони мають стандартне розширення .r. У базовій програмі є можливість відкрити вікно редактора для створення нового скрипту, або завантажити файл зі скриптом, використовуючи пункти головного меню File->Newsript або File->Openscript. Виконати завантажений у вікні редактора скрипт повністю можна, використовуючи Edit->Runall.

Зберегти скрипт можна за допомогою команди File>Save.

Пакети в R

Однією з важливих переваг R є наявність для нього різноманітних розширень або пакетів, які реалізують найбільш популярні технології статистичної обробки [15]. Частина цих пакетів автоматично завантажуються при запуску R.

Якщо потрібний пакет не було інстальовано на комп'ютері, його можна завантажити з інтернет-архіву, використовуючи пункти головного меню Packages->Installpackage(s). Спочатку програма пропонує вибрати інтернет-архів, з якого робиться інсталяція. Варіант 0-cloud, що пропонується за умовчанням, як правило, працює цілком задовільно. Після цього треба у списку вибрати необхідний пакет. Якщо цей пакет використовує інші, яких немає на комп'ютері, вони будуть інстальовані автоматично.

Після того, як пакети інстальовані, вони зберігаються на комп'ютері, але для роботи з ними під час сеансу їх необхідно підключати, використовуючи функцію library. Усі об'єкти, створені або завантажені під час сеансу роботи з R і не видалені спеціальною інструкцією, зберігаються у робочому просторі. Наприкінці сеансу R запитує, чи зберегти робочий простір на диску: *Save workspace image?* Якщо вибрати збереження, то цей робочий простір буде відновлено на початку наступного сеансу. Такою можливістю варто користуватись дуже обережно, оскільки «старі» об'єкти можуть спотворювати роботу R у новому сеансі. Зберегти робочий простір доцільно лише в тому випадку, коли є необхідність наступного разу продовжити роботу з того самого місця, на якому була закінчена робота попереднього разу.

Корисні сайти, списки посилань і документація по пакету R

- <http://www.r-project.org/> — сайт проекту;
- <http://cran.r-project.org/> — CRAN;
- <https://stat.ethz.ch/pipermail/r-help/> — список посилань R-help;
- <http://finzi.psych.upenn.edu/nmz.html> — пошук в матеріалах по R;
- <http://www.statmethods.net/index.html> — хороший довідник ресурс;
- http://zoonek2.free.fr/UNIX/48_R/all.html — довідник по R;
- <http://pj.freemath.org/R/Rtips.html> — поради щодо використання R.

Результати чисельного моделювання біосенсора на гексагональній решітці у вигляді решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів.

З метою отримання результатів чисельного моделювання кіберфізичних біосенсорних системах на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням вводяться значення параметрів моделі біосенсора на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням. У комп'ютерній програмі «Комп'ютерне моделювання решітчастих зображень флуоресціюючих пікселів в кіберфізичній біосенсорній системі на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням» визначальними є параметри моделі, їх числові значення, а також представлення параметрів та їх числових значень в пакеті R, згідно з табл. 1.

Таблиця 1

Значення параметрів моделі біосенсора на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням

№ 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 гексагональній решітці	$N = 4$	$N <- 4$
2	Константа народжуваності для популяції антигенів	$\beta = 2 \text{ min}^{-1}$	$\text{beta} <- 2$
3	Ймовірнісна швидкість нейтралізації антигенів антитілами	$\gamma = 2 \frac{mL}{\text{min } \mu g}$	$\text{gamma} <- 2$
4	Става смертності антитіл	$\mu_f = 1 \text{ min}^{-1}$	$\text{mu}_f <- 1$
5	Щільність антигенів	$\eta = 0.8 / \gamma$	$\text{etha} <- 0.8 / \text{gamma}$
6	Швидкість, з якою популяція антигенів прагне до деякої межі насичення	$\delta_v = 0.5 \frac{mL}{\text{min } \mu g}$	$\text{delta}_v <- 0.5$
7	Швидкість, з якою популяція антитіл прагне до деякої межі насичення	$\delta_f = 0.5 \frac{mL}{\text{min } \mu g}$	$\text{delta}_f <- 0.5$
8	Постійна запізнення в часі, з якою настає імунна відповідь	$\tau = 0.05,$ $\tau = 0.25,$ $\tau = 0.287$	$\text{tau} <- 0.05$

Продовження табл. 1

№ п/п	Назва параметра моделі	Числові значення параметрів	Представлення параметрів та їх числових значень в пакеті R
9	Коефіцієнт дифузії	$D = 0.2 \frac{nm^2}{min}$	$D <- 0.2$
10	Відстань між пікселями	$\Delta = 0.3nm$	$Delta <- 0.3$
11	Стала дисбалансу	$n > 0$	$n <- 0.9 \#1.$
12	Коефіцієнт пропорційності інтенсивності флуоресценції до кількості контактів між антигенами та антитілами	k_{fl}	$k_{fl} <- 1$
13	Порогове значення, що визначає перехід до стану флуоресценції в біопікселі	Θ_{fl}	$fluorescence_intensity_threshold <- 1.5$

Після введення відповідних значень параметрів моделі імуносенсора на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням, згідно з табл. 1, представлення в пакеті R x64 3.5.2 отримаємо у вигляді рис. 2.

```

RGui (64-bit) - [D:\Hayka\CTATTI_2019\3_Plots\CP_Diff_Hex\R_ImmunosensorModel6_CyberPhysical_Hex.R - R Editor]
File Edit Packages Windows Help

#####
# model for N-hexagonal biopixels
#####
library(deSolve)
library(rootSolve)
#libraries for visualization
library(ggplot2)
library(reshape)
library(hexbin)
#-----
# 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 <- 0.05#0.25#0.287#

D <- 0.2
Delta <- 0.3
n <- 0.9 #1.
|
#-----
# endemic "identical" steady state
#-----
V_ijk_star <- (beta*delta_f + gamma * mu_f)/(delta_v * delta_f + etha * gamma *gamma)
F_ijk_star <- (-delta_v * mu_f + etha * gamma * beta)/(delta_v*delta_f + etha*gamma*gamma)

print(V_ijk_star)
print(F_ijk_star)

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

Рис. 2. Представлення в пакеті R x64 3.5.2 математичної моделі імуносенсора на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням та відповідних параметрів згідно з табл. 1.

На рис. 2 також наведено результат введення моделі дискретної динамічної логіки імуносенсора на гексагональній решітці з використанням диференціальних рівнянь, яка має вигляд

$$\begin{aligned}
 \frac{dV_{i,j,k}(t)}{dt} &= (\beta - \gamma F_{i,j,k}(t - \tau)) - \delta_v V_{i,j,k}(t - \tau) V_{i,j,k}(t) + S \{V_{i,j,k}\} \\
 \frac{dF_{i,j,k}(t)}{dt} &= (-\mu_f + \eta \gamma V_{i,j,k}(t - \tau) - \delta_f F_{i,j,k}(t) F_{i,j,k}(t)) F_{i,j,k}(t)
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

Для математичного моделювання динамічної логіки імуносенсора використовується синтаксис у вигляді мови програмування гібридних програм. У імуносенсорі перший рівень гібридних програм є динамічною програмою, яка визначається наступною граматиною

$$\frac{dV_{i,j,k}(t)}{dt} = (\beta - \gamma F_{i,j,k}(t - \tau) - \delta_v V_{i,j,k}(t - \tau)) V_{i,j,k}(t) + \hat{S} \{V_{i,j,k}\},$$

$$\frac{dF_{i,j,k}(t)}{dt} = (-\mu_f + \eta \gamma V_{i,j,k}(t - \tau) - \delta_f F_{i,j,k}(t)) F_{i,j,k}(t) \& \Phi_t$$
(2)

У формулі (2) Φ_t є еволюційним доменним обмеженням у вигляді формули логіки першого порядку

$$\Phi_t \stackrel{\text{def}}{=} V^{\min} \leq V_{i,j,k}(n) \leq V^{\max}$$

$$\wedge F^{\min} \leq F_{i,j,k}(n) \leq F^{\max} \wedge i, j, k = \overline{N, N} \wedge t > 0,$$

$$i + j + k = 0$$
(3)

В результаті зв'язування антигенів з антитілами в імунопікселі відбувається явище флуоресценції. Функціонування імунопікселя (i, j, k) визначається двома станами. А саме, S_{fl} є станом флуоресценції та S_{nonfl} є одним із нефлуоресцентних станів.

Інтенсивність флуоресценції пропорційна кількості контактів між антигенами та антитілами, тобто $k_{fl} V_{i,j,k}(t) F_{i,j,k}(t)$. Припускається, що піксель (i, j, k) знаходиться у стані флуоресценції, якщо

$$k_{fl} V_{i,j,k}(t) F_{i,j,k}(t) \geq \Theta_{fl},$$
(4)

У формулі (4) $\Theta_{fl} > 0$ є деяким пороговим значенням зв'язування, за якого відбувається явище флуоресценції.

Проаналізовано тривалу поведінку моделі (1) при $\tau = 0.05$, $\tau = 0.25$, $\tau = 0.287$ з набором значень параметрів, які представлені вище (рис. 3). Спостерігаємо якісні зміни поведінки імунопікселів та моделі в цілому.

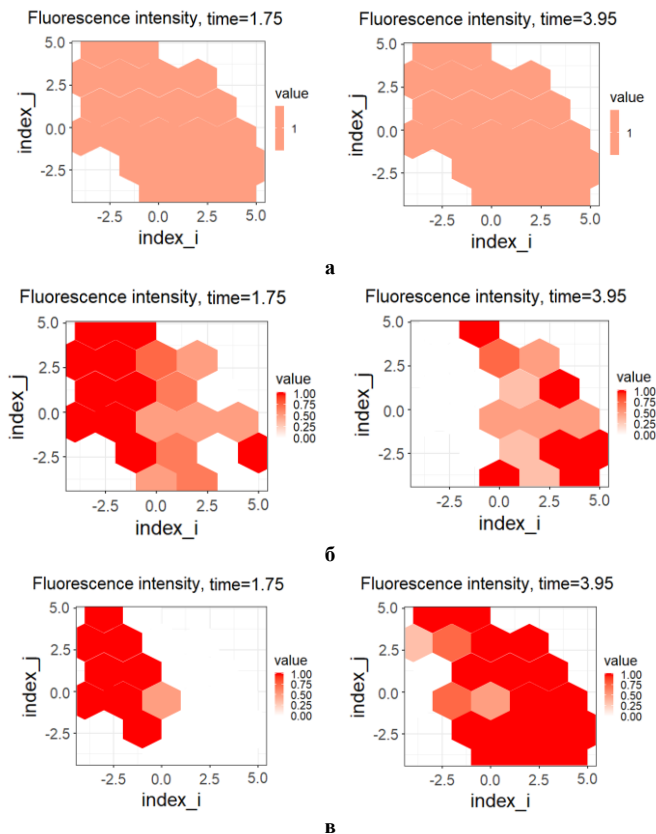


Рис. 3. Зображення флуоресценціюючих пікселів системи (1) при а – $\tau = 0.05$, б – $\tau = 0.25$, в – $\tau = 0.287$

Детальний опис математичної моделі біосенсора з використанням диференціальних рівнянь із запізненням представлено в роботах [16–20]. Дослідження стійкості моделі імуносенсора та кіберфізичної системи з використанням диференціальних рівнянь із запізненням в пакеті R наведено в роботах [21, 22].

Висновки. Описано пакет R, як середовище програмування для статистичного аналізу даних. Представлено фрагмент роботи з досліджуванним пакетом, наведені посилання на корисні сайти, списки посилань і документація по пакету R. У роботі проведено комп'ютерне моделювання контактів антигенів з

антитілами в кіберфізичних імуносенсорних системах на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням за допомогою пакету R. Отримані результати мають визначальне значення під дослідженні стійкості моделі імуносенсора. При цьому враховується наявність колоній антигенів та антитіл, що локалізовані у пікселях, а також дифузію колоній антигенів між пікселями.

Література

1. Lee E. A. Cyber physical systems: Design challenges,” Center for Hybrid and Embedded Software Systems. EECS University of California, Berkeley, CA 94720, USA, Tech. Rep. UCB/EECS-2008-8. Jan. 2008, p. 10. URL: <https://www2.eecs.berkeley.edu/Pubs/TechRpts/2008/EECS-2008-8.pdf>.
2. Lee J., Bagheri B., Kao H. A. A cyber-physical systems architecture for industry 4.0-based manufacturing systems. *Manufacturing Letters*. 2015. vol. 3. p. 18–23. ISSN: 2213-8463. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2014.12.001>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221384631400025X>.
3. K.-Kim D., Kumar P. R. Cyber-physical systems: A perspective at the centennial. *Proceedings of the IEEE*, no. Special Centennial Issue. 2012. vol. 100. p. 1287–1308. DOI: 10.1109/jproc.2012.2189792. URL: <https://doi.org/10.1109/jproc.2012.2189792>.
4. 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. DOI: <https://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.1.8887>.
5. Karunakaran Ch., Pandiaraj M., Santharaman P. Chapter 4 Immunosensors Biosensors and Bioelectronics. New York: Elsevier Inc. p. 124.
6. Kaspar Binz H., Amstutz P., Plückthun A. Engineering novel binding proteins from nonimmunoglobulin domains. *Natural Biotechnology*. 2005. V. 23. I. 10. P. 1257–1268.
7. Renberg B., Nordin J., Merca A., Uhlén M., Feldwisch J. Affibody molecules in protein capture microarrays: evaluation of multidomain ligands and different detection formats. *Journal of Proteome Resources*. 2007. V. 6. P. 171–179.
8. Miao Z., Levi J., Cheng Z. Protein scaffold-based molecular probes for cancer molecular imaging. *Amino Acids*. 2010. V. 1. P. 9.
9. Binz H.K. Engineered proteins as specific binding reagents. *Current Opinion in Biotechnology*. 2005. V. 16. P. 459–469.
10. Dillon P.P., Daly S.J., Manning B.M., O’Kennedy R. Immunoassay for the determination of morphine-3-glucuronide using a surface plasmon resonance-based biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*. 2003. V. 18. P. 217–227.
11. Tang J., Huang Y., Zhang C., Liu H., Tang D. Amplified impedimetric immunosensor based on instant catalyst for sensitive determination of ochratoxin A. *Biosensors and Bioelectronics*. 2016. V. 86. P. 386–392.
12. Liu Y., Raymond R. L., Zenga X. Single Chain Fragment Variable Recombinant Antibody Functionalized Gold Nanoparticles for a Highly Sensitive Colorimetric Immunoassay. *Biosensors and Bioelectronics*. 2009. V. 24. I. 9. P. 2853–2857.
13. Jon Sáenz, Santos J. González-Rojí, Sheila Carreno-Madinabeitia, Gabriel Ibarra-Berastegi. Analysis of atmospheric thermodynamics using the R package aiRthermo, *Computers & Geosciences*, Volume 122, 2019, Pages 113–119, ISSN 0098-3004. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cageo.2018.10.007>.
14. Carla A.R.S. Fontoura, Gastone Castellani, José C.M. Mombach. The R implementation of the CRAN package PATHChange, a tool to study genetic pathway alterations in transcriptomic data, *Computers in Biology and Medicine*, Volume 78, 2016, Pages 76–80, ISSN 0010-4825. URL: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2016.09.010>.
15. 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>.
16. 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*. 2018. 27. p. 1–31. ISSN: 1417-3875. Scopus, Web of Science. Impact Factor: 0.881. DOI: 10.14232/ejqtde.2018.1.27.
17. Марценюк В. П. Об использовании решетчатых дифференциальных уравнений с запаздыванием для моделирования иммуносенсора / И.Е. Андрушак, П.Н. Зинько, А.С. Сверстюк // Проблемы управления и информатики : международный научно-технический журнал. – 2018. – № 3. – С. 37–45.
18. Марценюк В. П. Подход к исследованию глобальной асимптотической устойчивости решетчатых дифференциальных уравнений с запаздыванием для моделирования иммуносенсоров / А.С. Сверстюк, И.Е. Андрушак // Проблемы управления и информатики : международный научно-технический журнал. – 2019. – № 1. – С. 62–74.
19. Martsenyuk V. Cyber-physical model of the immunosensor system at the hexagonal lattice with the use of differential equations of the population dynamics / A. Sverstiuk // *Innovative Technologies and Scientific Solutions for Industries*. – 2019. – № 1. – P. 75–83.

20. Сверстюк А.С. Моделювання кібер-фізичної імуносенсорної системи на прямокутній решітці з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням / А.С. Сверстюк // Сенсорна електроніка та мікросистемні технології. – 2019. – № 2. – С. 53–65.
21. Марценюк В.П. Комп'ютерна модель кібер-фізичної імуносенсорної системи з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням на гексагональній решітці / А.С. Сверстюк // Радіоелектроніка, інформатика, управління. – 2019. – № 2. – С. 131–139.
22. Марценюк В. П. Дослідження фазових площин моделі імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням в пакеті R / В. П. Марценюк, А. С. Сверстюк, Н. В. Козодій, Є. О. Давиденко // Вісник Черкаського державного технологічного університету. – 2019. – № 2. – С. 37-47. – DOI: 10.24025/2306-4412.2.2019.172004
23. Марценюк В.П. Використання пакету R для комп'ютерного моделювання контактів антигенів з антитілами в кіберфізичних імуносенсорних системах на прямокутній решітці / А.С. Сверстюк, Н.В. Козодій, Ю.В. Кравчик // Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки. –2019. – № 4. – С. 97–105.

References

- Lee E. A. Cyber physical systems: Design challenges,” Center for Hybrid and Embedded Software Systems. EECS University of California, Berkeley, CA 94720, USA, Tech. Rep. UCB/EECS-2008-8. Jan. 2008, p. 10. URL: <https://www2.eecs.berkeley.edu/Pubs/TechRpts/2008/EECS-2008-8.pdf>.
- Lee J., Bagheri B., Kao H. A. A cyber-physical systems architecture for industry 4.0-based manufacturing systems. *Manufacturing Letters*. 2015. vol. 3. p. 18–23. ISSN: 2213-8463. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2014.12.001>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221384631400025X>.
- K.-Kim D., Kumar P. R. Cyber-physical systems: A perspective at the centennial. *Proceedings of the IEEE*, no. Special Centennial Issue. 2012. vol. 100. p. 1287–1308. DOI: 10.1109/jproc.2012.2189792. URL: <https://doi.org/10.1109/jproc.2012.2189792>.
- 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. DOI: <https://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.1.8887>.
- Karunakaran Ch., Pandiaraj M., Santharaman P. Chapter 4 Immunosensors Biosensors and Bioelectronics. New York: Elsevier Inc. p. 124.
- Kaspar Binz H., Amstutz P., Plückthun A. Engineering novel binding proteins from nonimmunoglobulin domains. *Natural Biotechnology*. 2005. V. 23. I. 10. P. 1257–1268.
- Renberg B., Nordin J., Merca A., Uhlén M., Feldwisch J. Affibody molecules in protein capture microarrays: evaluation of multidomain ligands and different detection formats. *Journal of Proteome Resources*. 2007. V. 6. P. 171–179.
- Miao Z., Levi J., Cheng Z. Protein scaffold-based molecular probes for cancer molecular imaging. *Amino Acids*. 2010. V. 1. P. 9.
- Binz H.K. Engineered proteins as specific binding reagents. *Current Opinion in Biotechnology*. 2005. V. 16. P. 459–469.
- Dillon P.P., Daly S.J., Manning B.M., O’Kennedy R. Immunoassay for the determination of morphine–3–glucuronide using a surface plasmon resonance-based biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*. 2003. V. 18. P. 217–227.
- Tang J., Huang Y., Zhang C., Liu H., Tang D. Amplified impedimetric immunosensor based on instant catalyst for sensitive determination of ochratoxin A. *Biosensors and Bioelectronics*. 2016. V. 86. P. 386–392.
- Liu Y., Raymond R. L., Zenga X. Single Chain Fragment Variable Recombinant Antibody Functionalized Gold Nanoparticles for a Highly Sensitive Colorimetric Immunoassay. *Biosensors and Bioelectronics*. 2009. V. 24. I. 9. P. 2853–2857.
- Jon Sáenz, Santos J. González-Rojí, Sheila Carreno-Madinabeitia, Gabriel Ibarra-Berastegi. Analysis of atmospheric thermodynamics using the R package aiRthermo, *Computers & Geosciences*, Volume 122, 2019, Pages 113–119, ISSN 0098-3004. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cageo.2018.10.007>.
- Carla A.R.S. Fontoura, Gastone Castellani, José C.M. Mombach. The R implementation of the CRAN package PATHChange, a tool to study genetic pathway alterations in transcriptomic data, *Computers in Biology and Medicine*, Volume 78, 2016, Pages 76–80, ISSN 0010-4825. URL: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2016.09.010>.
- 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>.
- 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*. 2018. 27. p. 1–31. ISSN: 1417-3875. Scopus, Web of Science. Impact Factor: 0.881. DOI: 10.14232/ejqtde.2018.1.27.
- Marcenyuk V. P. Ob ispolzovanii reshetchastyh differentsialnykh uravnenij s zapazdyvaniem dlya modelirovaniya immunosensora / I.E. Andrushak, P.N. Zinko, A.S. Sverstyuk // *Problemy upravleniya i informatiki : mezhdunarodnyj nauchno-tehnicheskij zhurnal*. – 2018. – № 3. – S. 37–45.
- Marcenyuk V. P. Podhod k issledovaniyu globalnoj asimptoticheskoy ustojchivosti reshetchatyh differentsialnykh uravnenij s zapazdyvaniem dlya modelirovaniya immunosensora / A.S. Sverstyuk, I.E. Andrushak // *Problemy upravleniya i informatiki : mezhdunarodnyj nauchno-tehnicheskij zhurnal*. – 2019. – № 1. – S. 62–74.
- Martsenyuk V. Cyber-physical model of the immunosensor system at the hexagonal lattice with the use of differential equations of the population dynamics / A. Sverstiuk // *Innovative Technologies and Scientific Solutions for Industries*. – 2019. – № 1. – R. 75–83.
- Sverstiuk A.S. Modeliuvannya kiber-fizichnoi imunosensornoj systemy na priamokutnij reshittsi z vykorystanniam reshitchastykh dyferentsialnykh rivnjan iz zapiznenniam / A.S. Sverstiuk // *Sensorna elektronika ta mikrosistemni tekhnologii*. – 2019. – № 2. – S. 53–65.
- Martsenyuk V.P. Kompiuterna model kiber-fizichnoi imunosensornoj systemy z vykorystanniam reshitchastykh dyferentsialnykh rivnjan iz zapiznenniam na heksahonalnij reshittsi / A.S. Sverstiuk // *Radioelektronika, informatyka, upravlinnia*. – 2019. – № 2. – S. 131–139.
- Martsenyuk V. P. Doslidzhennia fazovykh ploshchyn modeli imunosensora na priamokutnij reshittsi z vykorystanniam dyferentsialnykh rivnjan iz zapiznenniam v paketi R / V. P. Martsenyuk, A. S. Sverstiuk, N. V. Kozodii, Ye. O. Davydenko // *Visnyk Cherkaskoho derzhavnogo tekhnolohichnogo universytetu*. – 2019. – № 2. – S. 37-47. – DOI: 10.24025/2306-4412.2.2019.172004
- Martsenyuk V.P. Vykorystannia paketu R dlia kompiuternoho modeliuвання kontaktiv antyheniv z antytilamy v kiberfizychnykh imunosensornykh systemakh na priamokutnij reshittsi / A.S. Sverstiuk, N.V. Kozodii, Yu.V. Kravchuk // *Herald of Khmelnytskyi National University*. –2019. – № 4. – S. 97–105.

Рецензія/Peer review : 19.12.2019 р.

Надрукована/Printed : 02.01.2020

Рецензент: д.т.н., проф. Лупенко С.А.