

МАРЦЕНЮК ВАСИЛЬ

Університет в Бельсько-Бялій, Польща

<https://orcid.org/0000-0001-5622-1038>e-mail: vmartsenyuk@ath.bielsko.pl**АНДРУЩАК ІГОР**

Луцький національний технічний університет

<https://orcid.org/0000-0002-8751-4420>e-mail: 9000@lntu.edu.ua**КІТ НАТАЛІЯ**

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

<https://orcid.org/0000-0002-9096-4393>e-mail: natkakooo@gmail.com**КРАВЧИК ЮРІЙ**

Хмельницький національний університет

<https://orcid.org/0000-0002-2780-5605>e-mail: yurii_kravchuk@khmnu.edu.ua**СВЕРСТЮК АНДРІЙ**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

<https://orcid.org/0000-0001-8644-0776>e-mail: sverstyuk@tdmu.edu.ua**ПАЛЯНИЦЯ ЮРІЙ**

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

<https://orcid.org/0000-0002-8710-953X>e-mail: palanytsa_y@tntu.edu.ua

ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЧИСЕЛЬНОГО АНАЛІЗУ МОДЕЛЮВАННЯ КІБЕРФІЗИЧНИХ БІОСЕНСОРНИХ СИСТЕМ

У статті проведено порівняння результатів чисельного моделювання математичних моделей кіберфізичних біосенсорних систем з використанням решітчастих різницевих рівнянь із запізненням на гексагональній та прямокутній решітках. Основну увагу приділено математичному опису динаміки дискретної популяції в поєднанні з динамічною логікою досліджуваних моделей. Для моделювання взаємодії антиген-антитіло в гексагональних і прямокутних біопікселях запропоновано решітчасті різницеві рівняння із запізненням. Аналогічно до явища дифузії розглянуті просторові оператори для моделювання взаємодії між біопікселями. У роботі наведено порівняння результатів чисельного моделювання процесів, які відбуваються у біопікселях кіберфізичних біосенсорних систем у вигляді зображення фазових площин та решітчастих зображень ймовірності зв'язків антигенів з антитілами. На основі отриманих експериментальних результатів проведено порівняльний аналіз стійкості математичних моделей з використанням решітчастих різницевих рівнянь на гексагональній та прямокутній решітках для кіберфізичних біосенсорних.

Ключові слова: різницеві рівняння, прямокутна решітка, гексагональна решітка, кіберфізична біосенсорна система, стійкість моделі.

VASYL MARTSENYUK

University of Bielsko-Biala, Poland

IGOR ANDRUSHCHAK

Lutsk National Technical University

NATALIIA KOZODII

Ternopil Ivan Pului National Technical University

YURIY KRAVCHYK

Khmelnitskyi National University

ANDRIY SVERSTIUK

Horbachevsky Ternopil National Medical University

YURI PALANIZA

Ternopil Ivan Pului National Technical University

COMPARISON OF RESULTS OF NUMERICAL ANALYSIS OF SIMULATION OF CYBERPHYSICAL BIOSENSOR SYSTEMS

The article compares the results of numerical modeling of mathematical models of cyber-physical biosensor systems using lattice difference equations with time delay on hexagonal and rectangular lattices. The main attention is paid to the mathematical description of the dynamics of a discrete population in combination with the dynamic logic of the studied models. Lattice difference equations with delay are proposed for modeling the antigen-antibody interaction in hexagonal and rectangular biopixels. Similar to the diffusion phenomenon, spatial operators are considered to model the interaction between biopixels. The paper compares the results of numerical modeling of processes occurring in biopixels of cyberphysical biosensor systems in the form of phase plane images and lattice images of the probability of antigen-antibody bonds. Based on the obtained experimental results, a comparative analysis of the stability of mathematical models was carried out using lattice difference equations on hexagonal and rectangular lattices for cyberphysical biosensors.

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

Вступ. Стрімкий розвиток науки та техніки сприяє розробці кіберфізичних систем (КФС) для різних сфер людської діяльності. КФС розглядається як інтелектуальна система, яка об'єднує фізичні об'єкти, зовнішні пристрої, процесори, мережеве обладнання. Основним призначенням КФС є моніторинг поведінки фізичних об'єктів як компонентів таких систем у режимі реального часу. Це системи, в яких кібернетичні засоби (вимірювальні, обчислювальні, комунікаційні, керуючі, виконавчі) взаємодіють з фізичними процесами в довільних об'єктах [1].

Кіберфізичні системи ототожнюються з проявом четвертої індустріальної революції, що відбувається в сучасному світі [2]. Таким чином, існує також фізична можливість використання технологій «Інтернету речей» [3], де необхідно використовувати сигнали від давачів та вимірювальних пристроїв. Тому в літературі з'являється все більше публікацій [4], які привертають увагу до сучасних концепцій і пропонують інноваційні рішення. А. Платцер запропонував підхід, заснований на «динамічній логіці», який описує та аналізує кіберфізичні системи [5, 6]. У цих роботах використовуються гібридні програми (ГП) на простій мові програмування з простою семантикою. ГП дозволяють програмісту звертатися безпосередньо до фактичних значень змінних, які представляють реальні значення та визначають їх динаміку.

Із зростанням темпу життя та потреби у більш точних методах моніторингу різних параметрів у науці та промисловості зростає інтерес до кіберфізичних систем та біосенсорів як їх компонентів. Біосенсори є альтернативою добре відомим методам вимірювання, які характеризуються низькою селективністю, високою вартістю, поганою стабільністю, повільною реакцією та часто можуть виконуватися лише висококваліфікованим персоналом. Це нове покоління сенсорів, які використовують біологічний матеріал у конструкції, яка забезпечує дуже високу селективність і дозволяє швидко і просто вимірювати [7, 8].

Важливим етапом проектування кіберфізичних біосенсорних систем є розробка та дослідження їх математичних моделей, які адекватно відображають важливі аспекти просторової структури біопікселів, важливі з точки зору завдань дослідження. Адже від якості моделі біосенсора залежить ефективність методів його обробки в вимірювальних системах. Проектування кіберфізичних біосенсорних систем передбачає підбір параметрів, які б забезпечували стабільність їх роботи. Таке завдання, зокрема, постає при розробці біосенсора, який включає дво- і тривимірний масив біопікселів і полягає в пошуку відповідних параметрів, що описують біологічні та дифузійні процеси. Цю проблему можна вирішити шляхом розробки та дослідження стійкості відповідної кіберфізичної моделі біосенсорної системи на гексагональній та прямокутній решітках за допомогою різницевих рівнянь [9, 10].

Кіберфізична біосенсорна система. Розробка функціональної схеми дискретної динаміки КФБСС на гексагональній решітці з використанням решітчастих різницевих рівнянь із запізненням

Кіберфізична біосенсорна система (КФБСС). Визначення терміну «Кіберфізична сенсорна система (КФСС)» наведено в [6]. Це визначення було введено для промислового використання датчиків. Загальне визначення КФБСС передбачає «вищий ступінь поєднання, спільного використання систем, можливість використання вбудованих систем у сфері автоматизації та відповідність існуючим стандартам». Розглянутий підхід використовується для характеристики КФБСС, функціональна схема якого представлена на рис. 1 і дозволяє виконати чисельне моделювання досліджуваної системи.

Відповідно до [6] визначення та схеми для КФБСС використовуються для визначення КФС. КФБСС перетворює фізично виміряні імунологічні параметри в цифрову інформацію, що дозволяє їм обробляти сигнали в часі за допомогою певних алгоритмів. Також існує взаємодія з власними можливостями, вимогами, внутрішніми даними та внутрішніми завданнями в плані розподілу на той самий або вищий рівень ієрархії.

Функціональна схема КФБСС наведено на рис. 1.

В основі КФБСС (зовнішній прямокутник на рис. 1) використовується концепція КФС з урахуванням особливостей датчиків інтелектуального зображення. За допомогою додаткових навичок (пунктирна лінія на рис. 1) датчик поширюється на КФСС, що дозволяє отримати більше діагностичної інформації про досліджуваний об'єкт.

У біосенсорних пристроях використовуються чотири основних типи детектування: електрохімічне (потенціометричне, амперометричне або кондуктивне (ємнісне), оптичне та термометричне [10]). Усі типи сенсорів можна використовувати як прямі (не марковані) або непрямі (марковані) біосенсори чи імуносенсори. Прямі датчики здатні виявляти фізичні зміни під час формування імуного комплексу, тоді як непрямі використовують різні рівні згенерованого сигналу, що забезпечує більш розумне та універсальне виявлення в вимірювальних системах.

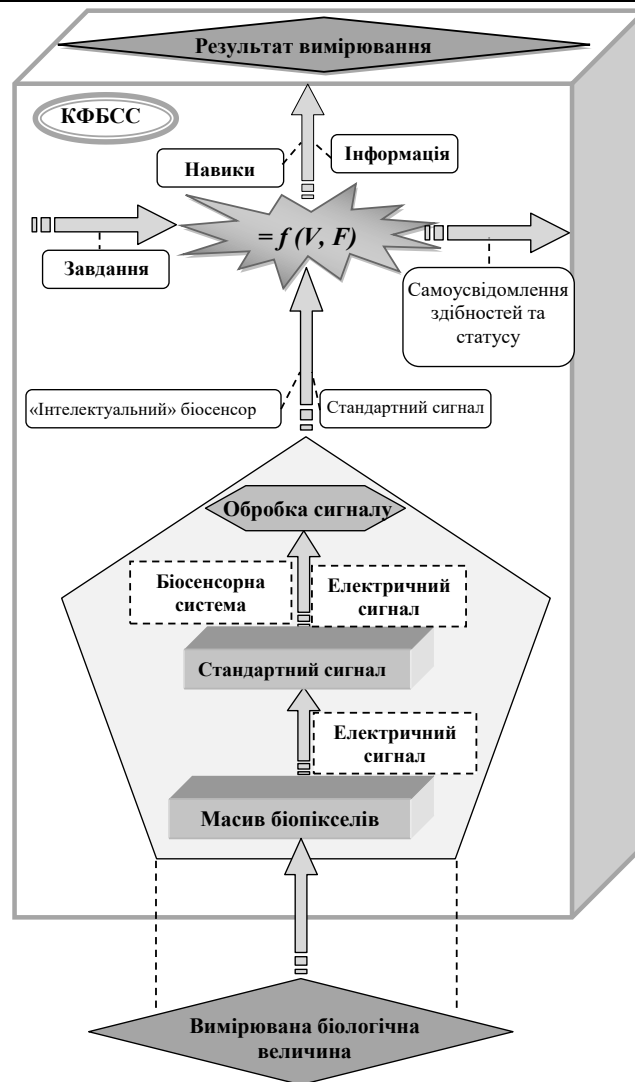


Рис. 1. Функціональна схема КФБСС

КФБСС відноситься до високоінтелектуальних інформаційних систем. Вони використовують доступний набір інтерфейсів, які дозволяють отримувати швидко та точну інформацію про стан і дані внутрішньої системи, які повинні бути доступні іншим КФС. Відповідно до [11] КФБСС як система, що самоорганізується, потребує комплексного знання власної динамічної структури та інфраструктури загальної системи. Для цього необхідно визначити типи біосенсорних пристроїв з урахуванням їх функціонального застосування. Наприклад, біосенсори можна використовувати для оцінки критичних станів при серцево-судинних захворюваннях, значень інсуліну при вимірюванні рівня глюкози в крові та для визначення кількісних параметрів у деяких фармацевтичних препаратах.

У статті [11] запропоновано загальну структуру КФБСС. При застосуванні цієї схеми у випадку біосенсорів можна виділити три напрямки: загальні відомості про біосенсор; вимірювання біологічних параметрів і навичок щодо перетворення одиниць і калібрування; взаємодія з іншими біосенсорами. Таким чином описано певні методи, які дозволяють описати біосенсор. При дослідженні КФБСС. використовувалася мова програмування R. Незважаючи на велику різноманітність мов програмування, які використовуються при розробці КФС (Assembly, C, C++, D, Java, JavaScript, Python, Ada тощо [12]), мова R широко використовується в багатьох галузях, пов'язаних із машинним навчанням та візуалізація даних.

Дискретна динаміка КФБСС на гексагональній решітці з використанням різницевої рівнянь решітки із запізненням. Для динаміки КФБСС використовується математичний опис за допомогою нелінійних різницевої рівнянь із запізненням [10].

Розглянуто модель біосенсора на основі гексагональної решітки. При цьому для нумерації біопікселів (i, j, k) , $i, j, k = -N, N$, $i + j + k = 0$ використовується кубічна система координат [12].

Нехай $V_{i,j,k}(t)$ – концентрація антигенів, $F_{i,j,k}(t)$ – концентрація антитіл в біопікселі (i, j, k) ; $i, j, k = -N, N$, $i + j + k = 0$.

Модель ґрунтується на таких біологічних припущеннях для довільного біопікселя (i, j, k) .

1. Антигени нейтралізує антитілами з деякою ймовірнісною швидкістю $\gamma > 0$.

- Припускається, що коли колонії антитіл відсутні, колонії антигенів регулюються логістичним рівнянням із запізненням:

$$V_{i,j,k}(n+1) = (1 + \beta - \delta_v V_{i,j,k}(n-r))V_{i,j,k}(n), \quad (1)$$

де β і δ_v – додатні числа і $r \geq 0$ середня затримка негативної відповіді колоній антигенів.

- Введено константу народжуваності $\beta > 0$ для популяції антигенів.
- Антигени з певною ймовірністю нейтралізуються антитілами $\gamma > 0$
- Популяція антигенів прагне до деякої межі насичення зі швидкістю $\delta_v > 0$.
- Маємо деяку дифузію антигенів з шести сусідніх пікселів $(i+1, j, k-1)$, $(i+1, j-1, k)$, $(i, j-1, k+1)$, $(i-1, j, k+1)$, $(i-1, j+1, k)$, $(i, j+1, k-1)$ (рис. 2) із швидкістю дифузії $D\Delta^2$, де $D > 0$ і $\Delta > 0$ є відстанню між пікселями.
- Маємо деяку постійну смертність антитіл $\mu_f > 0$.
- В результаті імунної відповіді збільшується щільність антитіл з ймовірнісною швидкістю $\eta\gamma$.
- Популяція антитіл прагне до деякого рівня насичення зі швидкістю $\delta_f > 0$.
- Імунна відповідь настає з деякою постійною запізненням в часі $r > 0$.
- Розглянуто поверхневу дифузію (рух молекул по поверхні твердого тіла для іммобілізованих молекул).
- Визначення умовного оператора дифузії використовується у випадку поверхневої дифузії з коефіцієнтом $n \in (0, 1]$ дифузійного дисбалансу. Це означає, що лише частина піксельних антигенів (i, j) може бути включена в процес дифузії до будь-якого сусіднього пікселя через поверхневу дифузію.
- Зв'язування антигену з антитілами призводить до флуоресценції пікселя. Вважається, що інтенсивність флуоресценції пропорційна числу контактів між антигенами і антитілами, тобто $k_{fl}V_{i,j,k}(n)F_{i,j,k}(n)$. Також припускається, що піксель (i, j) знаходиться у стані флуоресценції, якщо $k_{fl}V_{i,j,k}(n)F_{i,j,k}(n) \geq \Theta_{fl}$, де $\Theta_{fl} > 0$ є деяким пороговим значенням зв'язування, при якому відбувається явище флуоресценції.
- Вихідний сигнал $s(n)$ пропорційний кількості пікселів у стані флуоресценції.
- Інформація про кількість біологічних вимірювань значень розрахована на основі вихідного сигналу.

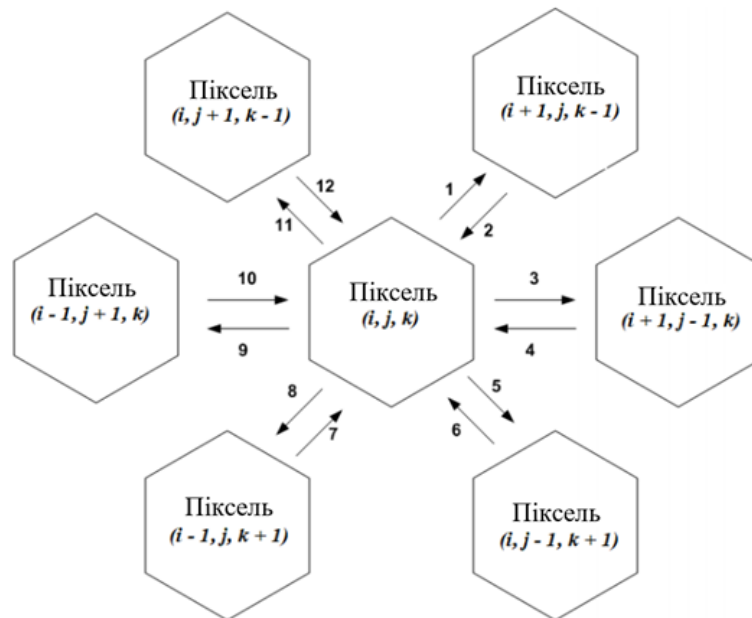


Рис. 2. Гексагональна решітка, яка пов'язує шість сусідніх пікселів в моделі з використанням кубічних координат

$$1, 3, 5, 8, 9, 11 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i,j,k}(t) \right); 2 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i+1,j,k-1}(t) \right); 4 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i+1,j-1,k}(t) \right);$$

$$6 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i,j-1,k+1}(t) \right); 7 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i-1,j,k+1}(t) \right); 10 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i-1,j+1,k}(t) \right); 12 \left(\frac{D}{\Delta^2} v_{i,j+1,k-1}(t) \right).$$

На основі цього розглянуто дуже просту конструкцію моделі антиген-антитіло із запізненням для гексагонального масиву біопікселів, яка ґрунтується на добре відомій моделі Марчука [13-15] і використовує просторовий оператор \hat{S} , запропонований в [16].

$$\begin{aligned} V_{i,j,k}(n+1) &= V_{i,j,k}(n) \exp\{\beta - \gamma F_{i,j,k}(n-r) - \delta_v V_{i,j,k}(n-r)\} + \hat{S}\{V_{i,j,k}(n)\} \\ F_{i,j,k}(n+1) &= F_{i,j,k}(n) \exp\{-\mu_f + \eta\gamma V_{i,j,k}(n-r) - \delta_f F_{i,j,k}(n)\} \end{aligned} \quad (2)$$

де $\hat{S}\{V_{i,j,k}\}$ є дискретною дифузиею для просторового оператора \hat{S} .

$$\hat{S}\{V_{i,j,k}\} = \begin{cases} D\Delta^{-2} [V_{i+1,j,k-1} + V_{i+1,j-1,k} + V_{i,j-1,k+1} + V_{i-1,j,k+1} + V_{i-1,j+1,k} + V_{i,j+1,k-1} - 6nV_{i,j,k}] \\ i, j, k \in [-N+1, N-1], \quad i+j+k=0. \end{cases} \quad (3)$$

Дискретна динаміка КФБСС на прямокутній решітці з використанням різницевих рівнянь решітки. Прямокутна решітка, яка пов'язує чотири сусідні пікселі в моделі КФБСС на прямокутній решітці з використанням різницевих рівнянь наведена на рис. 3.

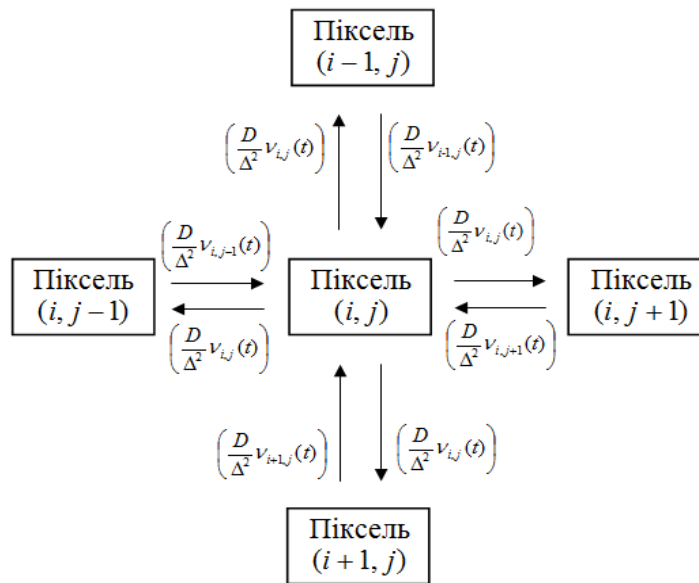


Рис. 3. Прямокутна решітка, яка пов'язує чотири сусідні пікселі в моделі біосенсора

Розглянемо просту конкуруючу модель антиген-антитіло для двовимірного біопіксельного масиву, яка була запропонована та досліджена в роботі [17].

$$\begin{aligned} \frac{dV_{i,j}(t)}{dt} &= (\beta - \gamma F_{i,j}(t - \tau) - \delta_v V_{i,j}(t - \tau))V_{i,j}(t) + \hat{S}\{V_{i,j}\} \\ \frac{dF_{i,j}(t)}{dt} &= (-\mu_f + \eta\gamma V_{i,j}(t - \tau) - \delta_f F_{i,j}(t))F_{i,j}(t), \quad t > 0 \end{aligned} \quad (4)$$

Модель (4) задана початковими функціями (5)

$$\begin{aligned} V_{i,j}(t) &= V_{i,j}^0(t) \geq 0, \quad F_{i,j}(t) = F_{i,j}^0(t) \geq 0, \\ t \in [-\tau, 0), \quad V_{i,j}(0), F_{i,j}(0) &> 0. \end{aligned} \quad (5)$$

Для прямокутного масиву $N \times N$ використовується дискретна дифузія для просторового оператора, який запропонований в роботі [18]:

$$\hat{S}\{V_{i,j}\} = \begin{cases} D\Delta^{-2}[V_{1,2} + V_{2,1} + V_{i,j-1} - 2n_{dsbn}V_{1,1}] & i, j = 1 \\ D\Delta^{-2}[V_{2,j} + V_{1,j-1} + V_{1,j+1} + V_{i,j+1} - 3n_{dsbn}V_{i,j}] & i = 1, j \in \overline{2, N-1} \\ D\Delta^{-2}[V_{1,N-1} + V_{2,N} - 2n_{dsbn}V_{1,N}] & i, j \in \overline{2, N-1} \\ D\Delta^{-2}[V_{i-1,N} + V_{i+1,N} + V_{i,N-1} - 3n_{dsbn}V_{i,N}] & i \in \overline{2, N-1}, j = N \\ D\Delta^{-2}[V_{N-1,N} + V_{N,N-1} - 2n_{dsbn}V_{N,N}] & i = N, j = N \\ D\Delta^{-2}[V_{N-1,j} + V_{N,j-1} + V_{N,j+1} + V_{i,j+1} - 3n_{dsbn}V_{N,j}] & i = N, j \in \overline{2, N-1} \\ D\Delta^{-2}[V_{N-1,1} + V_{N,2} - 2n_{dsbn}V_{N,1}] & i = N, j = 1 \\ D\Delta^{-2}[V_{i-1,1} + V_{i+1,1} + V_{i,2} - 3n_{dsbn}V_{i,1}] & i \in \overline{2, N-1}, j = 1 \\ D\Delta^{-2}[V_{i-1,j} + V_{i+1,j} + V_{i,j-1} + V_{i,j+1} - 4n_{dsbn}V_{i,j}] & i, j \in \overline{2, N-1} \end{cases} \quad (6)$$

Кожна колонія піддається впливу антигенів, вироблених в шести сусідніх колоніях, які розділені рівними відстанями Δ .

Використовуємо граничну умову $V_{i,j} = 0$ для вузлів масиву $i, j = 0, N + 1$.

Методи вибірки, дослідження сталості та стабільності, що використовуються в роботі, базуються на підході, розробленому в [19] для систем хижак-жертва.

Система (4) без дифузії апроксимується наступним диференціальним рівнянням з кусково-постійними аргументами.

$$\begin{aligned} \frac{dV_{i,j}}{dt} &= (\beta - \gamma F_{i,j}([t/h]h - [t/h]h) - \delta_v V_{i,j}([t/h]h - [t/h]h))V_{i,j}(t), \\ \frac{dF_{i,j}}{dt} &= (-\mu_f + \eta\gamma V_{i,j}([t/h]h - [t/h]h) - \delta_f F_{i,j}([t/h]h))F_{i,j}(t) \end{aligned} \quad (7)$$

для $t \in [nh, (n+1)h]$, $n \in N$.

Позначимо це $[t/h] = n$, $[t/h] = r \in N$.

Проінтегруємо останню систему (7) по $[nh, t)$, де $t < (n+1)h$, тоді (6) можна переписати так:

$$\begin{aligned} \frac{dV_{i,j}}{dt} &= (\beta - \gamma F_{i,j}(nh - rh) - \delta_v V_{i,j}(nh - rh))V_{i,j}(t), \\ \frac{dF_{i,j}}{dt} &= (-\mu_f + \eta\gamma V_{i,j}(nh - rh) - \delta_f F_{i,j}(nh))F_{i,j}(t) \end{aligned} \quad (8)$$

Введено позначення $V_{i,j}(n) = V_{i,j}(nh)$, $F_{i,j}(n) = F_{i,j}(nh)$, що призводить до:

$$\begin{aligned} V_{i,j}(t) &= V_{i,j}(n) \exp\{\beta - \gamma F_{i,j}(n-r) - \delta_v V_{i,j}(n-r)\}, \\ F_{i,j}(t) &= F_{i,j}(n) \exp\{-\mu_f + \eta\gamma V_{i,j}(n-r) - \delta_f F_{i,j}(n)\} \end{aligned} \quad (9)$$

Розгляд $t \rightarrow (n+1)h$ може спростити систему (9), додавши до першого рівняння дифузії. Результатом є дискретна аналогова система неперервного часу (4) у вигляді:

$$\begin{aligned} V_{i,j}(n+1) &= V_{i,j}(n) \exp\{\beta - \gamma F_{i,j,k}(n-r) - \delta_v V_{i,j}(n-r)\} + \hat{S}\{V_{i,j}(n)\}, \\ F_{i,j}(n+1) &= F_{i,j}(n) \exp\{-\mu_f + \eta\gamma V_{i,j}(n-r) - \delta_f F_{i,j}(n)\} \end{aligned} \quad (10)$$

Модель (10) задана початковими функціями (11)

$$\begin{aligned} V_{i,j}(n) &= V_{i,j}^0(n) \geq 0, \quad F_{i,j}(n) = F_{i,j}^0(n) \geq 0, \\ n &\in [-r, 0), \quad V_{i,j}(0), F_{i,j}(0) > 0. \end{aligned} \quad (11)$$

Слід зазначити, що поведінка системи (10) може не співпадати з диференціальними рівняннями (4). Еквівалентність диференціальних різницьових рівнянь, отриманих за допомогою прямого перетворення Ейлера, зворотного перетворення Ейлера або центральних різницьових схем може бути використана тільки для невеликих інтервалів часу дискретизації [20].

Динамічне логічне моделювання КФБСС на гексагональній решітці з використанням решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням. З метою математичного моделювання динамічної логіки КФБСС використано синтаксис, який запропонований А. Платцером для загальної КФС [5] у вигляді гібридної мови програмування. У випадку КФБСС перший рівень є динамічною програмою, яка визначається граматику

$$\begin{aligned} a &::= V_{i,j,k}(n+1) = V_{i,j,k}(n) \exp\{\beta - \gamma F_{i,j,k}(n-r) - \delta_v V_{i,j,k}(n-r)\} + \hat{S}\{V_{i,j,k}(n)\}, \\ F_{i,j,k}(n+1) &= F_{i,j,k}(n) \exp\{-\mu_f + \eta \gamma V_{i,j,k}(n-r) - \delta_f F_{i,j,k}(n)\} \& \Phi_t \end{aligned} \quad (11)$$

де Φ_t є еволюційним доменним обмеженням у вигляді формули логіки першого порядку

$$\begin{aligned} \Phi_t &\stackrel{def}{=} V^{\min} \leq V_{i,j,k}(n) \leq V^{\max} \\ \wedge F^{\min} &\leq F_{i,j,k}(n) \leq F^{\max} \wedge i, j, k = \overline{-N, N} \wedge n > 0, i + j + k = 0 \end{aligned} \quad (12)$$

Функціонування біопікселя (i, j, k) визначається двома станами. А саме, S_{fl} є станом флуоресценції та S_{nonfl} є одним із станів в якому не відбувається явище флуоресценції.

У синтаксисі логіки першого порядку використовується співвідношення задоволення $S|L$ для формули логіки першого порядку L та стану S . Використовуючи дане співвідношення визначаються для конкретних біопікселів (i, j, k) , $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$ стани S_{fl} і S_{nonfl} , наприклад:

$$\begin{aligned} S_{fl} &| = k_{fl} V_{i,j}(n) F_{i,j}(n) \geq \Theta_{fl}, \\ S_{nonfl} &| = k_{fl} V_{i,j}(n) F_{i,j}(n) < \Theta_{fl}. \end{aligned} \quad (13)$$

Дискретні зміни відбуваються в комп'ютерних програмах, коли вони приймають нові значення для змінних. Така ситуація відбувається у випадку виникнення явища флуоресценції в пікселі (i, j, k) , $i, j, k = \overline{-N, N}$. У стані флуоресценції змінній $S_{fl,i,j}$ присвоюється значення 1, але значення $S_{fl,i,j}$ миттєво змінюється та призводить до дискретної стрибкоподібної зміни. Таким чином ми отримуємо дискретну модель зміни $S_{fl,i,j,k=1}$ за винятком моделі зміни (13).

Дослідження моделі стійкості КФБСС на гексагональній решітці. Постійні стани.

Загалом, стан рівноваги $\varepsilon_{i,j,k} \equiv (V_{i,j,k}, F_{i,j,k})$, $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$ для системи (2) можна знайти як розв'язок алгебраїчної системи:

$$\begin{aligned} V_{i,j,k} &= V_{i,j,k} \exp\{\beta - \gamma F_{i,j,k} - \delta_v V_{i,j,k}\} + \hat{S}\{V_{i,j,k}\} \\ F_{i,j,k} &= F_{i,j,k} \exp\{-\mu_f + \eta \gamma V_{i,j,k} - \delta_f F_{i,j,k}\}. \end{aligned} \quad (14)$$

Враховуючи $(V_{i,j,k}, F_{i,j,k})$, $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$, маємо такі випадки.

Стійкий стан без антигенів і антитіл $\varepsilon_{i,j,k}^{0,0} \equiv \varepsilon^{0,0}(0,0)$, $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$.

Стійкий стан без антитіл $\varepsilon_{i,j,k}^{*,0} \equiv \varepsilon^{*,0}\left(\frac{\beta}{\delta_v}, 0\right)$, $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$.

Ідентичний ендемічний стаціонарний стан. У разі якщо $V_{i,j,k} \equiv V^{ident} > 0$, $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$, $\left(\hat{S}\{V_{i,j,k}\} \equiv 0\right)$, отримаємо стабільний стан $\varepsilon_{i,j,k} \equiv \varepsilon^{ident} = (V^{ident}, F^{ident})$, де

$$V^{ident} = \frac{\beta \delta_f + \gamma \mu_f}{\eta \gamma^2 + \delta_v \delta_f}, \quad F^{ident} = \frac{-\mu_f \delta_v + \eta \gamma \beta}{\eta \gamma^2 + \delta_v \delta_f}$$

Отже, якщо $-\mu_f \delta_v + \eta \gamma \beta > 0$, тоді ε^{ident} є ендемічним станом.

Неідентичний ендемічний стійкий стан. У загальному випадку потрібно розв'язати алгебраїчну систему (14) і знайти ендемічний стійкий стан, який будемо називати нетотожним стаціонарним станом $\varepsilon^{non-ident} = (V_{i,j,k}^{non-ident}, F_{i,j,k}^{non-ident})$, $i, j, k = \overline{-N, N}$, $i + j + k = 0$. У випадку, коли всі $(V_{i,j,k}^{non-ident}, F_{i,j,k}^{non-ident}) > 0$, тоді $\varepsilon^{non-ident}$ є ендемічним станом. Значення V^{ident} і F^{ident} можуть бути використані як початкові наближення для чисельних методів розв'язування нелінійної алгебраїчної системи (14).

Чисельне моделювання КФБСС. Результати чисельного моделювання математичної моделі КФБСС на гексагональній решітці з використанням решітчастих різницевих рівнянь із запізненням

У роботі проведено аналіз дискретного аналога, який отримуємо за допомогою масштабування відповідних параметрів, що залежать від кроку дискретизації $h = 0.01^2$; $\beta = 2h$; $\gamma = 2h$; $\mu_f = h$; $\eta = 0.01184/\gamma$; $\delta_v = 0.5h$; $\delta_f = 0.5h$; $D/\Delta^2 = 2.22\sqrt{h}$; $N = 4$.

Проведемо розрахунок стійких станів (класифікація ідентичних та неідентичних) для пікселів. Подібно до моделі на основі диференціальних рівнянь [17], в системі з дискретним часом при зміні значення часу затримки r спостерігаються якісні зміни в поведінці біопікселів і досліджуваної моделі в цілому. Чисельне моделювання виконується при значеннях наведених вище параметрів. У цьому випадку довготривала поведінка системи (2), яка описує гексагональний масив біопікселів при $N = 4$ для $r = 5$; $r = 17$; $r = 22$. Фазові діаграми популяцій антитіл і антигенів для пікселів і суміжних пікселів при різних значеннях показані на рис. 4-6.

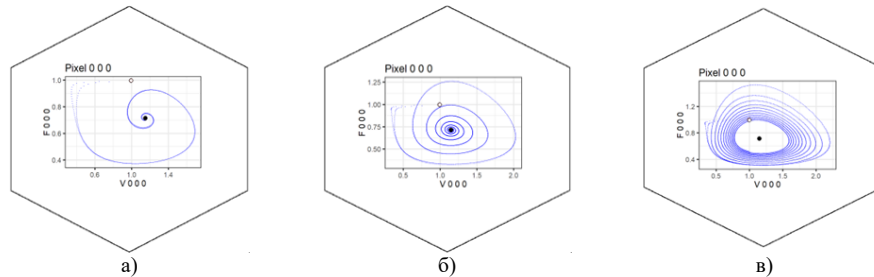


Рис. 4. Результати чисельного моделювання системи (2) при $r = 5$ (а), $r = 17$ (б), $r = 22$ (в). Зображення фазових площин в координатах $(V_{i,j,k}, F_{i,j,k})$ для пікселя $(0,0,0)$ і його шести суміжних пікселів. Позначення: \square – початковий стан, \circ – ідентичний стійкий стан, \bullet – неідентичний стійкий стан

Таким чином при $r \leq 17$ спостерігаються траєкторії, які відповідають стабільному фокусу для всіх пікселів (рис. 4 (а)). При значенні $r = 17$ (рис. 4 (б)) відбувається бифуркація Хопфа й наступні траєкторії відповідають стійким граничним циклам еліпсоподібної форми для всіх пікселів. Результати чисельного моделювання бифуркації Хопфа узгоджені з теоретичними результатами на основі теореми про бифуркацію Хопфа згідно з роботою [21], що підтверджує вигляд малих інваріантних циклів радіуса $O(\sqrt{h})$.

Як результат чисельного моделювання на рисунку 4 (в) для $r = 22$ наведено фазові діаграми, які являють собою граничні цикли з двома екстремумами (один локальний максимум і один місцевий мінімум).

Для чисельного моделювання кіберфізичної моделі біосенсора використовували решітчасті графіки. Спочатку були побудовані відповідні графіки, де для кожного пікселя вказувалася ймовірність контакту антиген-антитіло, як $V_{i,j,k} \times F_{i,j,k}$ при $r = 5, r = 17, r = 22$ (рис. 5 (а-в)).

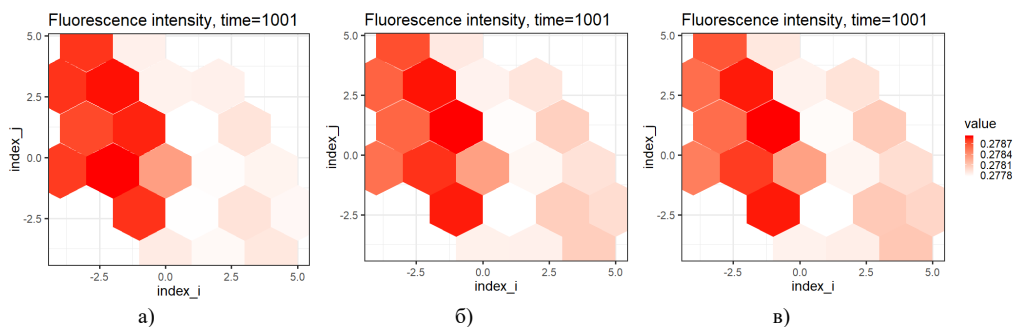


Рис. 5. Решітчасті зображення ймовірності зв'язків антигенів з антитілами в пікселях системи (2) при $r = 5$ (а), $r = 17$ (б), $r = 22$ (в)

Чисельний аналіз показав, що флуоресцентні стани в біопікселях змінюються за законами дискретної динаміки. Аналізуючи отримані результати, було зроблено висновок, що при зміні значень r якісно змінюється поведінка пікселів та КФБСС.

Результати чисельного моделювання математичної моделі КФБСС на прямокутній решітці з використанням решітчастих різницевих рівнянь із запізненням

Розглядаємо модель (10) при: $N = 16$, $\beta = 2xv^{-1}$, $\gamma = 2 \frac{\text{МЛ}}{xv \cdot \text{МКГ}}$, $\mu_f = 1xv^{-1}$, $\eta = \frac{0.8}{\gamma}$,

$$\delta_v = 0.5 \frac{\text{МЛ}}{xv \cdot \text{МКГ}}, \delta_f = 0.5 \frac{\text{МЛ}}{xv \cdot \text{МКГ}}, n = 0.9, D = 0.2, \Delta = 0.3.$$

Результати чисельного моделювання для різних значень запізненням в часі r наведені на (рис. 6 (а – в)).

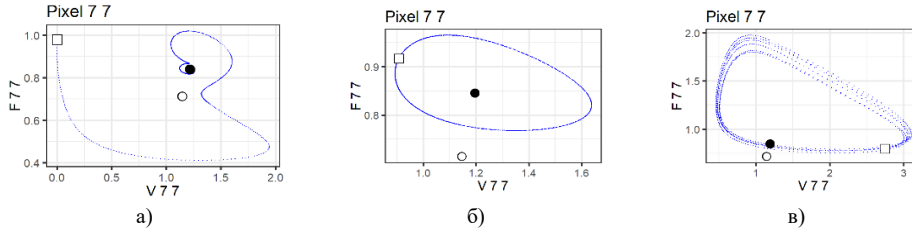


Рис. 6. Зображення фазових площин системи (10) для популяцій антитіл $F_{i,j}$ відносно популяцій антигенів $V_{i,j}$, як результат чисельного моделювання при $r = 8$ (а), $r = 12$ (б), $r = 16$ (в). Позначення: □ – початковий стан, ○ – ідентичний стійкий стан, ● – неідентичний стійкий стан

Результати чисельного моделювання, наведені на рисунках 6 (а – в), побудовані для $n \in [0, 5000]$. Як бачимо з рисунка 6 (а), розв’язок сходиться до неідентичного сталого стану, який є стійким фокусом.

На рисунку 6 (а), при $r \in [0, 12)$, видно траєкторії, які відповідають стійкому фокусу для всіх пікселів. Для значень $r = 12$ (рис. 6 (б)) виникає бифуркація Хопфа [21] і наступні траєкторії відповідають стійким граничним циклам еліпсоподібної форми для всіх пікселів.

Для $r = 12$ фазові діаграми показують, що рішення є граничним циклом із двома локальними екстремумами (один локальний максимум і один локальний мінімум на цикл).

При $r = 16$ (рис. 6 (в)) спостерігається хаотична поведінка, тобто відсутність жодної періодичної поведінки на великому інтервалі часу. Початкові умови були порушені, щоб перевірити чутливість системи, щоб переконатися, що рішення є хаотичним для $r = 16$. Порівняння розчинів для популяції антигенів $V_{1,3}$ з початковою умовою $V_{1,3}(t) = 1, V_{1,3}(t) = 1.001, n \in [-r, 0]$ і всі інші ідентичні початкові умови, демонструють хаотичну поведінку. А саме, у початковий момент два розв’язки здаються однаковими, але зі збільшенням часу між розв’язками з’являється різниця, що підтверджує висновок про хаотичність поведінки системи при $r = 16$.

Модель біосенсора аналізували за допомогою ґратчастого графіка, що представляє ймовірність зв’язування антигенів з антитілами в пікселях системи (10) (рис. 7). Було прийнято, що $\Theta_{fl} = 1,5$.

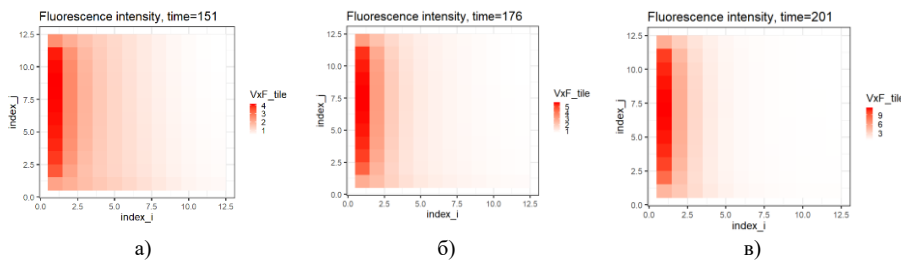


Рис. 7. Решітчасті зображення ймовірності зв’язування антигенів з антитілами в пікселях системи (10) при $r = 8$ (а), $r = 12$ (б), $r = 16$ (в)

Дослідження фазових діаграм і решітчастих зображень зв’язування антигенів з антитілами в пікселях системи (10) має сумісність з попередніми дослідженнями [9? 10] щодо стійкості масиву біопікселів у КФБСС.

Порівняльний аналіз результатів чисельного моделювання математичних моделей кіберфізичних біосенсорних систем на гексагональних та прямокутних решітках за допомогою решітчастих різницевих рівнянь

Наведено результати порівняльного аналізу чисельного моделювання досліджуваних математичних моделей КФБСС у вигляді фазових діаграм популяцій антигенів, антитіл (рис. 4(а), 6(а)) та ґратчастих зображень зв’язування антигенів з антитілами з біопікселів досліджуваних систем. (рис. 5(а), 7(а)), що при

$r = 5$ (гексагональної решітки) та $r = 8$ (прямокутної решітки) розв'язки відповідних систем (2) та (10) прагнуть до неідентичних ендемічних станів, які в даному випадку є стійкими фокусами. Подібна залежність спостерігається для всіх біопікселів моделі КФБСС на гексагональній решітці для $r \in [0, 17)$ (рис. 4(а), 5(а), а у випадку використання прямокутної решітки спостерігався неідентичний ендемічний стан $r \in [0, 12)$ (рис. 6(а), 7(а).

За результатами фазових діаграм популяцій антигенів, антитіл та зображень решітки ймовірності зв'язування антигену з антитілом у біопікселях КФБСС можна зробити висновок, що для $r = 17$ (у випадку гексагональної ґратки (рис. 4(б), 5(б)) і $r = 12$ (у випадку прямокутної решітки (рис. 6 (б)) відбувається бифуркація Хопфа, і всі наступні траєкторії відповідають стабільним граничним циклам для всіх пікселів, рис. 4(в), 5(в), 6(в).

Результати чисельного аналізу ймовірності зв'язування антигенів з антитілами в біопікселях досліджуваних моделей змінюються за законами дискретної динаміки. Аналізуючи результати, зроблено висновок, що поведінка біопікселів і КФБСС якісно змінюється на прямокутній та гексагональній решітках із використанням решітчастих різницевих рівнянь.

Висновки

У роботі проведено порівняльний аналіз моделей КФБСС на гексагональних та прямокутних решітках з використанням різницевих рівнянь. Використано загальну схему кіберфізичної сенсорної системи, запропоновану в [11]. Базову модель модифіковано з урахуванням особливостей біосенсорів. ґратчасті зображення в біопікселях модифікуються за законами дискретної динаміки. Розроблені моделі враховують взаємодію біопікселів між собою шляхом дифузії антигену.

Математичний опис КФБСС містить дискретну популяційну динаміку, яка поєднується з динамічною логікою, що використовується для дискретних подій. У статті використовується клас різницевих рівнянь часової решітки, які моделюють взаємодію антигенів і антитіл у біопікселях. Просторові оператори моделюють взаємодію дифузійного типу між біопікселями. Динамічного математичного моделювання недостатньо для моделювання дискретної динаміки в досліджуваних системах. Щоб усунути цей недолік, ми використали синтаксис динамічної логіки, запропонований для кіберфізичних систем Платцера для опису дискретних станів біопікселя в результаті флуоресценції.

У статті представлено результати чисельного моделювання у формі зображень фазової площини та решітчастих зображень ймовірності зв'язування антигену з антитілом у біопікселях кіберфізичних біосенсорних систем для популяцій антитіл відносно популяцій антигенів. Отримані експериментальні результати дають змогу провести порівняльний аналіз стійкості математичних моделей кіберфізичних біосенсорних систем на гексагональній та прямокутній решітках.

Можна зробити висновок, що при дискретній величині запізнення $r = 17$ (у випадку гексагональної решітки) і $r = 12$ (у випадку прямокутної решітки) відбувається бифуркація Хопфа і всі наступні траєкторії відповідають стійким граничним циклам для всіх пікселів.

Підходи до отримання електричного сигналу в пакеті R для КФБСС розглянуто в роботі [22].

Отримані в роботі результати чисельного моделювання дають змогу провести аналіз стійкості та порівняння досліджуваних моделей з урахуванням часової затримки. У майбутніх дослідженнях планується вивчення кіберфізичних біосенсорних систем з використанням швидких динамічних бездротових мереж [23]. Також у міру накопичення записів у досліджуваних системах планується їх аналіз з метою оптимізації структури розподіленої бази даних, згідно з [24].

Література

1. Lee E. Cyber physical systems: Design challenges. In: International Symposium on Object/Component/Service-Oriented Real-Time Distributed Computing, 2008, p. 10.
2. Lee J., Bagheri B., Kao H. A cyber-physical systems architecture for industry 4.0-based manufacturing systems. *Manufacturing Letters*, 2015, vol. 3, 18-23.
3. Krainyk Y., Davydenko Y., Tomas V. Configurable Control Node for Wireless Sensor Network. In: 3rd International Conference on Advanced Information and Communications Technologies (AICT), 2019, p. 258-262. IEEE Press, Lviv, Ukraine. <https://doi.org/10.1109/AIACT.2019.8847732>
4. Kim K.-D., Kumar P. Cyber-physical systems: A perspective at the centennial. In: Proceedings of the IEEE, 2012, vol. 100, p. 1287-1308.
5. Platzer A. Differential dynamic logic for hybrid systems. *Journal of Automated Reasoning*, 2(41), 2008, p. 143-189.
6. Platzer A. *Logical Foundations of Cyber-Physical Systems*. Springer International Publishing, 2018, p. 1-24.
7. Adley C. Past, present and future of sensors in food production. *Foods*, 3(3), 2014, p. 491-510.
8. Bahadır E., Sezgintürk M. Applications of commercial biosensors in clinical, food, environmental, and biothreat/biowarfare analyses. *Analytical Biochemistry*, 2015, vol. 478, p. 107-120.
9. Martsenyuk V., Sverstiuk A., Gvozdetka 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.

10. Martsenyuk V., Sverstiuk A. Cyber-physical model of the immunosensor system at the hexagonal lattice with the use of difference equations of the population dynamics. *Innovative Technologies and Scientific Solutions for Industries*. 2019. № 1. P. 75–83.
11. Berger C., Hees A., Braunreuther S., Reinhart G. Characterization of Cyber-Physical Sensor Systems. *Procedia CIRP*, 2016, vol. 41, p. 638-643.
12. Internet-resurs. <https://www.redblobgames.com/grids/hexagons/>.
13. McCluskey C. Complete global stability for an SIR epidemic model with delay – distributed or discrete. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 1 (11), 2010, p. 55-59.
14. Nakonechny A., Marzeniuk V. Uncertainties in medical processes control. *Lecture Notes in Economics and Mathematical Systems*, 2006, vol. 581, p. 185-192.
15. Piotrowska M. An immune system–tumour interactions model with discrete time delay: Model analysis and validation, *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 2016, vol. 34, p. 185-198.
16. Prindle A., Samayoa P., Razinkov I., Danino T., Tsimring L., Hasty J. A sensing array of radically coupled genetic ‘biopixels’, *Nature*, 481(7379), 2011, p. 39-44.
17. 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*, 27, 2018, p. 1-31.
18. 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.
19. Liu L., Liu Z. Asymptotic behaviors of a delayed nonautonomous predator-prey system governed by difference equations. *Discrete Dynamics in Nature and Society*, 2011, vol. 2011, p. 1-15.
20. Letellier C., Elaydi S., Aguirre L., Alaoui A. Difference equations versus differential equations, a possible equivalence for the Rossler system. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 2004, vol. 1-2(195), p. 29-49.
21. Hofbauer J., Iooss G. A hopf bifurcation theorem for difference equations approximating a differential equation, *Monatshefte fur Mathematik*, 2(98), 1984, p. 99-113.
22. Sverstiuk A. Numerical simulation of electric signal in a cyber-physic immunosensor system in a rectangle lattice in a package R. *Scientific Journal of TNTU*. 2019. Vol. 94. No 2. P. 96–103.
23. Burlachenko I., Zhuravska I., Davydenko Y., Savinov V. Vulnerabilities Analysis and Defense Based on MAS Method in Fast Dynamic Wireless Networks. In: 4th International Symposium on Wireless Systems within the International Conferences on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems (IDAACS-SWS), 2018, p. 98-102. IEEE Press, Lviv, Ukraine. <https://doi.org/10.1109/IDAACS-SWS.2018.8525692>
24. Fisun M., Dvoretzkyi M., Shved A., Davydenko Y. Query parsing in order to optimize distributed DB structure. In: 9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications (IDAACS), 2017, p. 172-178. IEEE Press, Bucharest, Romania. <https://doi.org/10.1109/IDAACS.2017.8095071>