

УДК 519.85:004.94:61

DOI: [https://doi.org/10.30837/bi.2026.1\(104\).15](https://doi.org/10.30837/bi.2026.1(104).15)А. М. Чугай^{1,2}, Г. М. Яськов^{1,3}, О. В. Старкова², Є. Г. Яськова⁴¹ІЕМС ім. А.М. Підгорного, м. Харків, Україна, chugay.andrey80@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-4079-5632²ХНЕУ імені С. Кузнеця, м. Харків, Україна, olha.starkova@hneu.net,
ORCID iD: 0000-0002-9034-8830³ХНУРЕ, м. Харків, Україна, heorhii.iaskov@nure.ua,
ORCID iD: 0000-0002-1476-1818⁴ХНУ ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна, yelyzaveta.yaskova@student.karazin.ua,
ORCID iD: 0009-0007-6306-3366

ГІБРИДНИЙ АЛГОРИТМ ПРОСТОРОВОГО ПАКУВАННЯ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ БІОМЕДИЧНИХ СИСТЕМ

Просторове пакування є ключовим завданням у моделюванні багатьох біомедичних систем, де ефективне розміщення гетерогенних елементів у складних геометріях має вирішальне значення для точності та функціональності моделей. У роботі запропоновано гібридний алгоритм, що поєднує жадібний вибір, послідовну інкрементальну оптимізацію та локальне переставлення для оптимізації пакування структурних компонентів у обмежених просторових областях. Метод враховує варіації розмірів об'єктів, допускає біологічно обґрунтовані перекриття та адаптується до нестандартних конфігурацій. Ефективність алгоритму продемонстровано на прикладі кількох прикладних варіантів моделювання біомедичних систем.

БІОМЕДИЧНА СИСТЕМА, МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ, КУЛЯ, ЦИЛІНДР, ПРЯМОКУТНИЙ ПАРАЛЕЛЕПІПЕД, ПАКУВАННЯ, ІНКРЕМЕНТАЛЬНА ОПТИМІЗАЦІЯ, АЛГОРИТМ

A. M. Chuhai, G. M. Yaskov, O. V. Starkova, Y. G. Yaskova. Hybrid spatial packing algorithm for biomedical system modelling. Spatial packing is a key task in modelling many biomedical systems, where the efficient placement of heterogeneous elements within complex geometries is critical for the accuracy and functionality of models. This paper proposes a hybrid algorithm that combines greedy selection, sequential incremental optimisation, and local rearrangement to optimise the packing of structural components in constrained spatial regions. The method accounts for variations in object sizes, allows biologically justified overlaps, and adapts to non-standard configurations. The efficiency of the algorithm is demonstrated through several applied examples of biomedical system modelling.

BIOMEDICAL SYSTEM, MATHEMATICAL MODELING, SPHERE, CYLINDER, RECTANGULAR PARALLELEPIPED, PACKING, INCREMENTAL OPTIMIZATION, GREEDY ALGORITHM

Вступ

Просторова організація є фундаментальним принципом як у природних, так і в інженерних системах, впливаючи на все – від клітинної архітектури до проектування медичних пристроїв. У біологічних тканинах розташування клітин визначає ріст, сигнальні процеси та механічні властивості, тоді як у медичних застосуваннях позиціонування терапевтичних агентів або структурних компонентів може впливати на ефективність і безпеку лікування. Розуміння та моделювання того, як різноманітні об'єкти займають простір за геометричних і функціональних обмежень, є критично важливим завданням для багатьох дисциплін.

Біологічні системи демонструють високоефективні стратегії пакування, коли клітини, органи та позаклітинні матриці самоорганізуються у складні функціональні геометрії. Наприклад, щільне пакування нейронів у мозку, орієнтація колагенових волокон у сполучних тканинах та розподіл наночастинок, що доставляють ліки, у цільовій терапії ґрунтуються на ефективних просторових розташуваннях. Аналогічно, у біомедичній інженерії проектування каркасів для регенерації тканин, виготовлення стентів

із контрольованим вивільненням ліків та оптимізація 3D-бідруктованих структур потребують точного контролю над розміщенням компонентів.

Попри важливість цього завдання, комп'ютерне моделювання таких систем залишається складним через гетерогенність форм, динамічні взаємодії та багатомасштабні залежності. Традиційні алгоритми пакування, такі як методи Монте-Карло, пакування сфер або ґратчасті підходи, часто не здатні врахувати нерегулярність і деформованість біологічних об'єктів. Крім того, багато існуючих методів віддають перевагу або швидкості, або точності, але рідко досягають обох показників одночасно, що обмежує їх застосування для великомасштабних або високоточних симуляцій.

У цій статті ми пропонуємо гібридний алгоритм пакування, розроблений для передових завдань моделювання в біології та медицині, з особливим акцентом на планування радіотерапевтичного лікування, такого як брахітерапія та радіохірургія. Точне просторове розташування терапевтичних агентів, наприклад радіоактивних джерел у брахітерапії, або точна доставка доз опромінення в радіохірургічних процедурах потребують складних обчислювальних методів,

здатних враховувати комплексні біологічні та фізичні обмеження. Наш гібридний алгоритм пакування інтегрує дискретні та неперервні методи оптимізації, використовуючи машинне навчання та евристичні стратегії для ефективного моделювання та оптимізації розміщення терапевтичних елементів у біологічних тканинах. Цей підхід дозволяє враховувати багатомасштабні дані – від молекулярного та клітинного рівнів до рівня тканин і органів, що є необхідним для точного моделювання динаміки росту пухлин і реакцій на лікування. Розв'язуючи складні обмеження, пов'язані з розташуванням джерел і формуванням доз – аналогічні задачам складного пакування – алгоритм підтримує ітераційні процеси уточнення, що відповідають клінічним вимогам адаптивного та персоналізованого планування лікування. Застосування цього гібридного алгоритму сприяє точному моделюванню розподілу доз і конфігурацій джерел, підвищуючи ефективність брахітерапії та радіохірургічних втручань і мінімізуючи побічне ураження здорових тканин. Крім того, структура алгоритму адаптована для інтеграції даних реального часу з медичної візуалізації, моделей біологічної відповіді та клінічних параметрів пацієнта, що робить його перспективним інструментом для покращення прийняття рішень у радіотерапії. У цій роботі ми демонструємо, як гібридні алгоритми пакування можуть поєднати комп'ютерне моделювання та клінічну практику, пропонуючи надійне та гнучке рішення для оптимізації просторових і дозиметричних задач, притаманних сучасним біологічним і медичним технологіям.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Класичні моделі пакування використовуються для моделювання того, як клітини, органели або молекули організуються в обмежених середовищах. Ці моделі допомагають пояснити просторову ефективність у таких системах, як архітектура тканин, розподіл пилкових зерен та ущільнення ДНК. Робота [1] є базовим джерелом, що вводить математичне моделювання в біологічному контексті. Моделі пакування циліндрів застосовуються в системах, таких як масиви мікротрубочок, судинні мережі або інженерні каркаси з видовженими порами. Ці моделі допомагають оптимізувати просторову ефективність, механічну стабільність та транспортні властивості як у природних, так і в синтетичних середовищах. Наприклад, просторове розташування мікротрубочок (порожнистих циліндричних полімерів) досліджувалося за допомогою математичних і комп'ютерних моделей для розуміння того, як їхня динамічна збірка та механічні властивості сприяють внутрішньоклітинній організації та генерації сил [2]. У [3] автори досліджують поведінку неорієнтованих циліндрів за умов зростання щільності пакування. Вони використовують чисельні симуляції для моделювання поступового процесу

ущільнення, аналізуючи, як неупорядковані структури еволюціонують у більш впорядковані, кристалічні. Методологія включає відстеження коефіцієнта пакування, локальної координації та параметрів орієнтаційного порядку для характеристики структурних переходів. Окрім структурної біології, моделі пакування знаходять застосування в терапевтичних технологіях. У брахітерапії радіоактивні джерела – часто у формі невеликих циліндрів або сфер – імплантуються в пухлину або поблизу неї. Просторовий розподіл цих джерел має бути ретельно оптимізований для забезпечення рівномірної доставки дози та мінімізації опромінення навколишніх здорових тканин. Класичні системи, такі як системи Парижа та Манчестера, а також сучасні алгоритми 3D-планування ґрунтуються на геометричних принципах, тісно пов'язаних із теорією пакування [4]. У стереотаксичній радіохірургії, особливо при метастазах у мозку, планування кількох променів, що сходяться, можна концептуалізувати як задачу оптимізації просторового розташування сфер. Мета полягає в тому, щоб «упакувати» області високої дози всередині об'єму пухлини, уникаючи критичних структур – завдання, яке дедалі частіше вирішується за допомогою комп'ютерного моделювання та AI-методів формування дози [5]. Останніми роками попит на ефективні та адаптивні стратегії розміщення об'єктів значно зріс у медичних застосуваннях. Ці задачі характеризуються складними геометричними та комбінаторними обмеженнями, де традиційні методи глобальної оптимізації часто не справляються через обчислювальні обмеження або відсутність гнучкості. Тому ми пропонуємо єдину оптимізаційну структуру, що інтегрує інкрементальну оптимізацію, жадібні алгоритми та локальне переставлення. Рішення будується поступово: об'єкти додаються індивідуально або невеликими групами, керуючись жадібною стратегією, яка пріоритизує корисність або просторову ефективність. На відміну від класичних жадібних алгоритмів [6], після кожного додавання виконується неперервне локальне переставлення раніше розміщених об'єктів для збереження допустимості та покращення загальної якості пакування. Ця гібридна методологія ґрунтується на концепціях інкрементальних моделей «рюкзака» [7], багатокритеріальних жадібних евристик [8] та адаптивних структур планування в оптимізації охорони здоров'я [9]. Жадібний компонент забезпечує вибір на кожному кроці найбільш перспективного об'єкта на основі критерію корисності. Цей принцип широко застосовується в задачах типу «рюкзака», де жадібні евристики пропонують швидкі та ефективні наближення, особливо за умов обмежених часу та ресурсів. Останніми роками ці підходи були вдосконалені за допомогою гібридних стратегій, що поєднують жадібний вибір із локальною оптимізацією та адаптивним переставленням.

Такі методи виявилися особливо цінними в галузях зі складними просторовими та функціональними обмеженнями, включаючи медичне планування та проектування терапевтичних пристроїв [10].

Мета статті полягає у розробці гібридного алгоритму просторового пакування, що поєднує жадібний вибір, послідовну інкрементальну оптимізацію та локальну оптимізацію для моделювання біомедичних систем із урахуванням складних геометричних та функціональних обмежень. Завданням дослідження є побудова математичної моделі, яка дозволяє оптимізувати розміщення об'єктів різної форми (куль, циліндрів, багатогранників) у заданій області, забезпечуючи адаптивність до біологічних умов та можливість інтеграції в системи планування лікування.

1. Постановка задачі та математична модель

Нехай $S_i \in \mathbf{R}^3$, $S_i \in \mathbf{R}^3$ є тілом із заданими розмірами \mathbf{a}_i , $i \in I_N = \{1, 2, \dots, N\}$. Ми визначимо положення тіл як $\mathbf{u}_i = (\mathbf{v}_i, \Theta_i)$, $\mathbf{v}_i = (x_i, y_i, z_i)$ – координати початку координат, Θ_i – кути повороту S_i , $i \in I_N$. Позначимо тіло S_i з параметрами розміщення \mathbf{u}_i як $S_i(\mathbf{u}_i)$, $i \in I_N$.

Тіла S_i , $i \in I_N = \{1, 2, \dots, N\}$, розмістити в області розміщення C , яка має специфічну просторову форму та метричні характеристики, максимізації кількість розміщених тіл $n^* \leq N$.

Основою моделі є клас аналітичних інструментів, відомих як Φ -функції (phi-functions) Стояна [11]. Ці функції забезпечують гнучкий і точний спосіб опису просторових взаємозв'язків між об'єктами. Зокрема, Φ -функції можуть моделювати: умови контакту (коли об'єкти лише торкаються один одного), задані відстані розділення та контрольовані перекриття (які часто є біологічно прийнятними або необхідними, наприклад, у середовищах м'яких тканин).

Математичну модель задачі можна сформулювати як

$$n^* = \max_{n \in I_N} n \quad (1)$$

для якого існує вектор $\mathbf{u} = (\mathbf{u}_1, \dots, \mathbf{u}_n) \in W_n$,

$$W_n = \{\mathbf{u} \in \mathbf{R}^{3n}, \Phi_i(\mathbf{u}_i) \geq d_i, i \in I_n, \\ \Phi_{ij}(\mathbf{u}_i, \mathbf{u}_j) \geq d_{ij}, i < j \in I_n\}, \\ I_n = \{1, 2, \dots, n\}.$$

Тут, $\Phi_i(\mathbf{u}_i)$ та $\Phi_{ij}(\mathbf{u}_i, \mathbf{u}_j)$ – нормалізовані Φ -функції. Значення d_{ij} задає мінімальну відстань між тілами S_i та S_j для $d_{ij} \geq 0$ та глибину накладання S_i та S_j для $d_{ij} < 0$. Відповідно, значення d_i задає відстань між тілом S_i та межею області розміщення для $d_i \geq 0$ та виступ тіла S_i за цю межу для $d_i < 0$.

Хоча побудова нормалізованих Φ -функцій загалом є складним завданням, у попередніх роботах [12] наведено такі функції для ряду стандартних геометричних тіл, що полегшує практичну реалізацію моделі.

Розв'язання задачі (1) зводиться до послідовного пошуку допустимої точки $\mathbf{u} = (\mathbf{u}_1, \dots, \mathbf{u}_n) \in W_n$ для інкрементальних значень n , а отже, і для інкрементальної кількості змінних $3n$. Алгоритм пошуку таких точок розглядається в наступному розділі.

2. Гібридний алгоритм

Ми застосовуємо евристичний підхід, який послідовно додає тіла, використовуючи жадібну стратегію. Для підвищення ефективності традиційних жадібних алгоритмів ми вводимо техніку інкрементальної пакетної оптимізації, що дозволяє локально переставляти вже розміщені тіла, створюючи додатковий простір для наступних вставок. На відміну від класичних жадібних алгоритмів, де на кожному кроці оптимізується лише пакет, що відповідає поточному тілу, наш підхід поступово збільшує розмір пакета, забезпечуючи більш гнучке та ефективне використання простору. Розміщення кожного тіла формулюється як задача нелінійної оптимізації, що включає його гомотетичне перетворення. Мета полягає в максимізації коефіцієнта гомотетії, починаючи з $0 < \lambda_0 \leq 1$. Тіло вважається розміщеним, якщо оптимізація дає коефіцієнт $\lambda = 1$. Для цього ми послідовно розв'язуємо такі задачі нелінійного програмування:

$$(\mathbf{u}^*, \lambda^*) = \arg \max_{\mathbf{U}=(\mathbf{u}, \lambda)=(\mathbf{u}_1, \lambda) \in G_1} \lambda, \quad (2)$$

$$G_n = \{(\mathbf{u}, \lambda) \in \mathbf{R}^4, \Phi_1(\mathbf{u}_1, \lambda) \geq d_1, 0 \leq \lambda \leq 1\},$$

$$(\mathbf{v}^*, \lambda^*) = \arg \max_{\mathbf{v}=(\mathbf{u}_1, \dots, \mathbf{u}_n, \lambda_n) \in G_n} \lambda, \quad n = 2, \dots, n^*, \quad (3)$$

$$G_n = \{(\mathbf{u}, \lambda) \in \mathbf{R}^{3n+1}, \Phi_i(\mathbf{u}_i) \geq d_i, i \in I_{n-1},$$

$$\Phi_n(\mathbf{u}_n, \lambda) \geq d_n, \Phi_{ij}(\mathbf{u}_i, \mathbf{u}_j) \geq d_{ij}, i < j \in I_{n-1},$$

$$\Phi_{in}(\mathbf{u}_i, \mathbf{u}_n, \lambda) \geq d_{in}, i \in I_{n-1}, 0 \leq \lambda \leq 1\}.$$

Якщо $\lambda^* = 1$, то знайдено точку $\mathbf{u} \in W_n$. Якщо $\lambda^* < 1$, то ми вважаємо, що $n^* = n - 1$, та точка $\mathbf{U} \in W_{n-1}$, яку отримано при розв'язанні попередньої задачі (2), (3), розглядається як наближення до розв'язку задачі (1).

Початкові значення \mathbf{u}_1 для задачі (2) вибираються випадково, але гарантуючи допустимість. Для задач (3), \mathbf{u}_n також вибирається випадково, водночас \mathbf{u}_i , $i \in I_{n-1}$, складають компоненти вектора \mathbf{u}_i , отриманого для попередньої задачі. Початкове значення коефіцієнту гомотетії $\lambda_0 = 1$. Якщо після декількох спроб для цього значення не можна визначити початкову точку $(\mathbf{u}, \lambda_0) \in G_n$, значення λ_0 зменшується до нуля, доки не буде знайдено допустиму точку задачі (3).

На кожному наступному кроці використовуються результати попередньої задачі, але розташування всіх раніше розміщених тіл коригується зі збільшенням коефіцієнта гомотетії. Така техніка забезпечує допустимість на кожному етапі завдяки динамічному

налаштуванню коефіцієнта гомотетії, що дозволяє здійснювати контрольоване та стабільне розміщення тіл без порушення просторових обмежень.

3. Числові результати

Розглянуто декілька прикладних прикладів.

Для оцінки запропонованої моделі пакування в біологічно мотивованому середовищі ми розглядаємо задачу розміщення витягнутих циліндричних об'єктів у обмеженій тривимірній області. Область визначається як прямокутний паралелепіпед, що представляє спрощений сегмент внутрішньоклітинного простору. Кожен об'єкт наближено моделює мікротрубочку та описується як опукла багатогранна призма, що максимально відповідає геометрії циліндра. Така багатогранна репрезентація використовується для застосування попередньо побудованих нормалізованих Φ -функцій [12], які описують просторові взаємозв'язки між твердими тілами та між тілами і межами області.

Кожен об'єкт визначається трьома параметрами трансляції та двома параметрами обертання, що дозволяє довільне розташування та орієнтацію в просторі. Мета полягає у визначенні максимальної кількості таких багатограних циліндрів, які можна розмістити в області без порушення геометричних обмежень. У деяких прикладах вводиться мінімальна відстань між центрами для відображення біологічно правдоподібного інтервалу, що спостерігається в щільних масивах мікротрубочок, де об'єкти розташовані близько, але не перетинаються, часто розділені білками, асоційованими з мікротрубочками [13]; в інших випадках дозволяється прямий контакт між об'єктами, моделюючи щільно упаковані пучки, як це спостерігається в експериментах зі зв'язування мікротрубочок, індукованих білками, асоційованими з мікротрубочками (MAP) [14]. Така формалізація відображає суттєву геометричну складність організації мікротрубочок у клітинному середовищі, де філаменти щільно упаковані, мають різну орієнтацію та обмежені нерегулярними об'ємами.

Приклад 1. Числові дані: $n^* = 30$; S_i – прями циліндри з напіввисотами $h_i = 6$ та радіусами $r_i = 0.5$, $i \in I_n$ (див. Таблицю 1); C – прямокутний паралелепіпед з розмірами $W = 30.23$, $L = 21.64$, $H = 11.19$; мінімально допустимі відстані – відповідно $d_{ij} = 2$, $d_i = 0$. Центри циліндрів знаходяться на одній відстані від основ. Координати центрів циліндрів та їхні кути повороту φ_i та ω_i наведені в таблиці 1. Час обчислення був приблизно 5 хвилин. Ілюстрацію розміщених циліндрів показано на Рис. 1.

Приклад 2. Числові дані: $n^* = 30$; $W = 21.56$, $L = 18.91$, $H = 7.01$. Мінімально допустимі відстані – відповідно $d_{ij} = 0$, $d_i = 0$. Час обчислення – біля 3 хвилин. Ілюстрацію наведено на Рис. 2.

Таблиця 1

Параметри розміщення

№	x_i	y_i	z_i	φ_i	ω_i
1	6.917	20.459	35.883	-0.112	2.601
2	24.592	1.335	33.005	-3.002	-2.001
3	29.113	4.639	36.186	2.5	-0.125
4	25.098	17.692	31.168	-2.512	-1.447
5	2.806	16.01	31.728	1.12	2.033
6	13.226	10.916	37.237	-0.874	0.346
7	15.414	16.01	35.829	1.12	-1.907
8	10.964	11.731	31.168	2.022	-4.481
9	19.372	5.508	40.158	-1.07	1.36
10	8.043	5.623	36.444	1.12	2.666
11	25.006	16.609	39.998	-0.593	-1.417
12	1.66	2.871	35.665	2.729	0.214
13	12.777	5.58	36.825	-0.695	-0.491
14	16.313	4.008	31.606	-0.644	-1.696
15	7.687	1.102	33.069	-3.041	1.13
16	3	14.405	36.02	-2.022	-1.333
17	21.697	5.623	35.764	2.022	-1.175
18	5.623	6.559	32.47	0.3	-1.228
19	9.395	17.132	37.124	0.76	0.534
20	18.954	17.091	40.161	0.77	1.431
21	24.088	16.399	35.039	0.969	-1.031
22	24.94	11.968	39.124	2.64	-1.891
23	5.866	6.871	40.161	-0.438	-1.681
24	26.842	7.845	37.867	0.804	2.36
25	17.15	5.144	36.553	-0.94	-0.608
26	19.027	15.492	32.9	-2.022	-0.742
27	12.346	15.672	40.161	2.357	-1.429
28	25.045	9.262	31.168	-1.12	1.339
29	6.917	20.459	35.883	-0.112	2.601
30	24.592	1.335	33.005	-3.002	-2.001

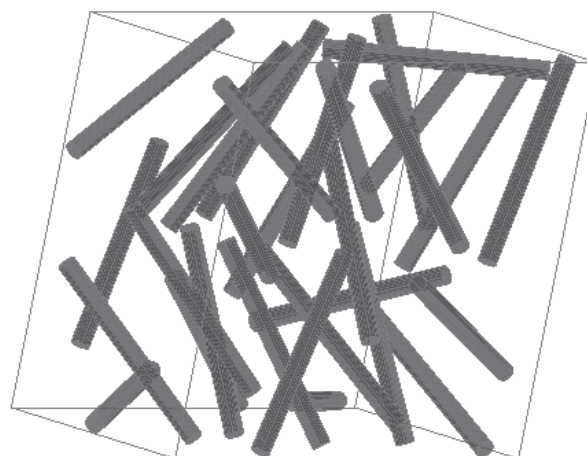


Рис. 1. Ілюстрація розміщення циліндрів з мінімально допустимими відстанями

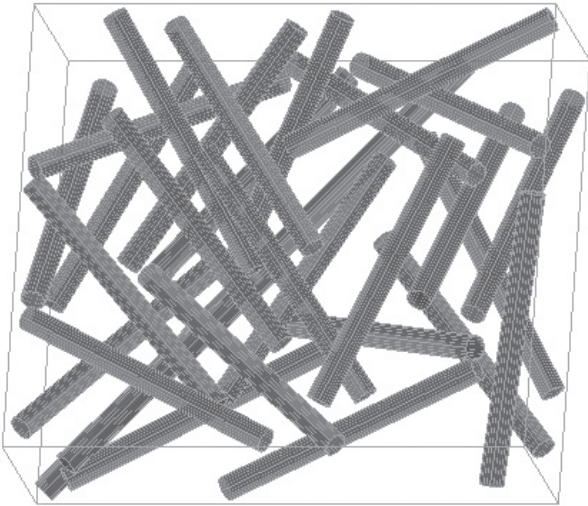


Рис. 2. Ілюстрація розміщення циліндрів без мінімально допустимих відстаней

Приклад 2. Числові дані: $n^* = 30$; $W = 21.56$, $L = 18.91$, $H = 7.01$. Мінімально допустимі відстані – відповідно $d_{ij} = 0$, $d_i = 0$. Час обчислення – біля 3 хвилин. Ілюстрацію наведено на Рис. 3.

Також ми розглядаємо задачу просторового розподілу сферичних високодозових джерел випромінювання у пухлині під час стереотаксичної радіохірургії. Кожне джерело представляє фокусну точку, де збігається кілька променів випромінювання, утворюючи сферичну ізодозну область. Мета полягає у визначенні оптимального розташування цих куль для забезпечення повного покриття пухлини при мінімізації опромінення навколишніх здорових тканин та критичних структур. Область визначається як сегментований 3D-об'єм, змодельований як опуклий багатогранник, що відображає анатомічні межі зони, яка містить пухлину. Сама пухлина розглядається як цільова область, водночас навколишні органи-мішені моделюються як зони виключення зі строгими просторовими обмеженнями. Кожне джерело випромінювання моделюється кулею зі змінним радіусом, що відповідає різним інтенсивностям дози або конфігураціям променів. Ключовою особливістю цієї моделі є допущення часткового перекриття між кулями. Це відображає клінічну практику, де незначні перекриття необхідні для уникнення недостатнього дозування на межах між сусідніми «шотами». Якщо кулі розташовувати в строгому контакті без перекриття, можуть залишитися прогалини в розподілі дози, що призведе до неповного покриття пухлини. Для вирішення цієї проблеми обмеження неперекриття в моделях (1) та (3) модифікуються, щоб дозволити мінімально необхідне перекриття, забезпечуючи безперервність дози в об'ємі.

Приклад 3. Числові дані: $n^* = 15$; S_i – кулями з радіусами r_i , $i \in I_n$ (див. Таблицю 2); C – опуклий багатогранник, заданий вершинами та гранями (див. Таблицю 3). Мінімально допустимі

відстані – $d_i = d_{ij} = -3.5$. Координати центрів куль наведено в Таблиці 3. Час обчислення – приблизно 1 година. Ілюстрацію розміщення куль наведено на Рис. 3.

Таблиця 2

Радіуси та координати куль

№	r_i	x_i	y_i	z_i
1	6	14.456	13.888	6.511
2	6	6.086	9.449	13.121
3	4	11.170	3.240	9.510
4	4	15.477	7.747	12.781
5	4	8.764	18.069	11.761
6	4	5.857	15.631	5.831
7	4	7.910	8.966	3.264
8	4	13.325	13.984	15.234
9	3	13.553	6.743	2.186
10	3	1.856	15.618	10.515
11	3	7.879	15.843	17.437
12	3	15.930	6.114	6.859
13	3	12.126	7.740	17.950
14	3	2.372	9.844	6.050
15	3	5.726	4.523	6.929

Таблиця 3

Координати вершин багатогранника

№	x	y	z
1	12.14	7.5	8.82
2	4.64	-7.5	14.63
3	-4.64	-7.5	14.63
4	12.14	-7.5	8.82
5	-15	7.5	0
6	-12.14	-7.5	-8.82
7	-4.64	7.5	-14.63
8	4.64	7.5	-14.63
9	12.14	7.5	-8.82
10	15	7.5	0
11	0	16.8	0
12	0	-16.8	0

Багатогранник P має 20 граней, які визначаються такими трійками вершин: 1-11-3, 3-11-5, 5-11-7, 7-11-9, 9-11-1, 1-3-2, 2-3-4, 3-5-4, 4-5-6, 5-7-6, 6-7-8, 7-9-8, 8-9-10, 9-1-10, 10-1-2, 2-12-10, 4-12-2, 6-12-4, 8-12-6, 10-12-8.

Процес оптимізації реалізує інкрементальну пакетну стратегію, описану раніше. На кожному кроці додається нова сфера, а позиції раніше розміщених сфер локально коригуються для підвищення просторової ефективності та збереження допустимості. Розміщення на основі гомотетії гарантує, що кожна

сфера приймається лише тоді, коли вона задовольняє геометричні обмеження, включно з необхідним перекриттям та відступом від меж.

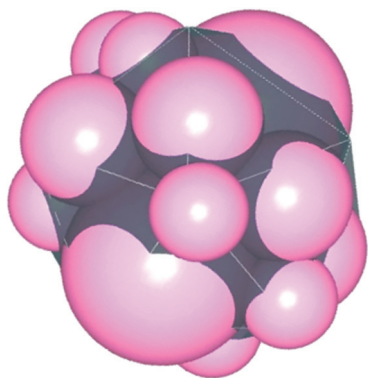


Рис. 3. Розміщення куль з накладеннями

Числові експерименти, проведені в цьому дослідженні, демонструють надійність та ефективність запропонованого гібридного алгоритму пакування при моделюванні складних біологічних і медичних сценаріїв. Результати підкреслюють здатність алгоритму точно оптимізувати просторові конфігурації за множиною обмежень, що відображає реалістичні умови, характерні для брахітерапії та планування радіохірургічного лікування. У різних тестових випадках алгоритм стабільно досягав високої точності у розміщенні джерел та розподілі дози, зберігаючи обчислювальну ефективність, придатну для клінічних застосувань.

Експерименти підтверджують потенціал алгоритму для поліпшення персоналізованого планування лікування шляхом інтеграції багатомасштабних біологічних даних та адаптації до анатомічних особливостей пацієнта. Загалом числові результати підтверджують, що гібридний підхід до пакування є перспективним і практичним інструментом для підвищення точності та ефективності радіотерапевтичних втручань.

Висновки

Для вирішення проблеми моделювання складних біологічних і медичних систем гібридні алгоритми пакування стали потужними інструментами, що поєднують кілька обчислювальних стратегій. Ці підходи інтегрують методи машинного навчання, симуляційні методи та алгоритми оптимізації для розв'язання складних задач пакування у структурній біології, медичному прийнятті рішень та моделюванні біохімічних систем.

У цьому дослідженні ми представили гібридний алгоритм просторового пакування, який поєднує жадібний вибір, інкрементальне розміщення та локальне переставлення для вирішення складних задач моделювання в біології та медицині. Підхід розроблений для роботи з широким спектром форм об'єктів, допускає біологічно значущі перекриття та добре адаптується до нерегулярних просторових областей.

Це робить його сильним кандидатом для застосувань, таких як моделювання тканин, планування лікування та проектування біомедичних структур.

Однією з ключових переваг методу є використання жадібних алгоритмів — не ізольовано, а як частини ширшої гібридної стратегії. Жадібний компонент допомагає швидко визначити перспективні розміщення на основі корисності, тоді як етапи локального переставлення та оптимізації на основі гомотетії уточнюють конфігурацію для покращення загальної якості пакування. Це поєднання допомагає подолати типові слабкі сторони суто жадібних методів, особливо в щільних або геометрично складних середовищах.

Ще однією важливою особливістю є використання нормалізованих Φ -функцій Стояна, які надають моделі тонкий контроль над тим, як об'єкти взаємодіють у просторі: торкаються, не перетинаються або частково перекриваються. Такий рівень контролю особливо цінний у біомедичних контекстах, де просторові обмеження часто суворі та безпосередньо пов'язані з функціональними результатами.

Загалом алгоритм пропонує гнучку та ефективну основу для просторового моделювання. Його модульний дизайн та обчислювальна продуктивність роблять його придатним не лише для конкретних біомедичних прикладів, розглянутих у статті, але й для набагато ширшого спектра задач у комп'ютерній біології, медичній фізиці та інженерії. Хоча ми показали лише кілька конкретних прикладів, таких як пакування мікротрубочок та планування радіохірургії, сам метод є високопридатним і може застосовуватися в багатьох інших сферах, де важлива розумна просторова організація.

Запропонований гібридний алгоритм пакування продемонстрував значний потенціал у вирішенні складних задач моделювання в біологічній та медичній галузях, зокрема в плануванні радіотерапевтичного лікування, такого як брахітерапія та радіохірургія. Поєднуючи дискретні та неперервні методи оптимізації разом із сучасними методами машинного навчання та евристичними підходами, алгоритм ефективно враховує складні біофізичні обмеження та забезпечує точне розміщення терапевтичних елементів у тканинах. Інтеграція багатомасштабних даних дозволяє більш реалістично моделювати ріст пухлини та реакцію на лікування, сприяючи розробці персоналізованих і адаптивних планів терапії. Реалізація цього алгоритму підвищує точність дозиметрії та знижує опромінення здорових тканин, що є критичними факторами для покращення ефективності та безпеки радіотерапевтичних втручань. Крім того, гнучкість і масштабованість цього підходу відкривають перспективні можливості для майбутньої інтеграції з системами візуалізації та біологічними моделями, розширюючи його застосування в клінічній практиці

та підтримуючи обґрунтований вибір рішень. Загалом розроблений гібридний алгоритм пакування є цінним інструментом із значним потенціалом для вдосконалення планування та виконання сучасних біомедичних процедур.

Список літератури

- [1] Garfinkel A., Shevtsov J., Guo, Y. (2017). Modeling life: the mathematics of biological systems. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-59731-7>.
- [2] Gutmann G., Inoue D., Kakugo A., Konagaya A. (2014). Real-time 3D microtubule gliding simulation. Ma S., Jia L., Li X., Wang L., Zhou H., Sun X. Life system modeling and simulation. ICSEE LSMS 2014, Communications in Computer and Information Science, vol. 461., Berlin, Heidelberg : Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45283-7_2.
- [3] Gutmann G., Inoue D., Kakugo A., Konagaya A. (2014). Real-time 3D microtubule gliding simulation. Ma S., Jia L., Li X., Wang L., Zhou H., Sun X. Life system modeling and simulation. ICSEE LSMS 2014, Communications in Computer and Information Science, vol. 461., Berlin, Heidelberg : Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45283-7_2.
- [4] Thomadsen B., Venselaar J., Li Z. (2011). Physics and clinical aspects of brachytherapy. In Levitt S., Purdy J., Perez C., Poortmans P. (eds.). Technical Basis of Radiation Therapy. Medical Radiology. Berlin, Heidelberg. Springer, pp. 401–434. https://doi.org/10.1007/174_2011_361.
- [5] Lee C.-C., Yang H.-C., Wu H.-M., et al. (2024). Computational modeling and AI in radiation neuro-oncology and radiosurgery. In A. Di Ieva, E. Suero Molina, S. Liu and C. Russo (eds.) Computational Neurosurgery, Advances in Experimental Medicine and Biology. Vol. 1462, pp. 307–322, Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-64892-2_18.
- [6] Yaskov G., Chugay A. (2020). Packing equal spheres by means of the block coordinate descent method. CEUR Workshop Proceedings. Vol. 2608, pp. 150–160. <https://doi.org/10.32782/cmis/2608-13>.
- [7] Faenza Y., Segev D., Zhang L. (2023). Approximation algorithms for the generalized incremental knapsack problem. Math. Program. 198, pp. 27–83. <https://doi.org/10.1007/s10107-021-01755-7>.
- [8] Yuan J., Li Y. (2021). Solving binary multi-objective knapsack problems with novel greedy strategy. Memetic Comp. 13, pp. 447–458. <https://doi.org/10.1007/s12293-021-00344-7>.
- [9] Bernardelli A. M. (2025). Methods for combinatorial optimization and their applications. 4OR-Q J Oper Res. <https://doi.org/10.1007/s10288-025-00589-9>.
- [10] Wilbaut C., Hanafi S., Coelho I. M., Lucena A. (2022). The knapsack problem and its variants: formulations and solution methods. In Salhi S., Boylan J. (eds.) The Palgrave Handbook of Operations Research. Palgrave Macmillan. Cham, pp. 105–151. https://doi.org/10.1007/978-3-030-96935-6_4.
- [11] Bennell J., Scheithauer G., Stoyan Y., Romanova T. (2010). Tools of mathematical modeling of arbitrary object packing problems. Ann Oper Res 179, pp. 343–368. <https://doi.org/10.1007/s10479-008-0456-5>.
- [12] Chugay A.M., Zhuravka A.V. (2020). Packing Optimization Problems and Their Application in 3D Printing. In Hu Z., Petoukhov S., Dychka I., He M. (eds.) Advances in Computer Science for Engineering and Education III. ICCSEE 2020, Advances in Intelligent Systems and Computing, vol 1247, Springer, Cham, pp. 75-85. https://doi.org/10.1007/978-3-030-55506-1_7.
- [13] Yeow Z. Y., Sarju S., Chang F.-C., et al. (2025). Mesoscale regulation of microtubule-organizing centers by the E3 ligase TRIM37. Nat Struct Mol Biol. <https://doi.org/10.1038/s41594-025-01540-6>.
- [14] Schmidt-Marcec S., Ross A., Smertenko A. (2023). Quantification of microtubule-bundling activity of MAPs using TIRF microscopy. In Hussey P. J., Wang P. (eds.) The Plant Cytoskeleton, Methods in Molecular Biology. New York, NY : Humana, vol. 2604, pp. 1–12. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2867-6_1.

Received (Надійшла) 15.12.2025

Accepted for publication (Прийнята до друку) 07.01.2026

Publication date (Дата публікації) 27.03.2026