

УДК 577.1

## НЕВИЗНАЧЕННІСТЬ В ЕВОЛЮЦІЇ СТРУКТУР РЕАКЦІЙНО-ДИFUЗІЙНОГО СЕРЕДОВИЩА БІОРЕАКТОРА

В.Й. ГРИЦАЙ

Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України, вул. Митрофанівська, 116, 05145 Київ  
e-mail: vgrysay@bitp.kiev.ua

Надійшла до редакції 1 жовтня 2007 р.

За допомогою математичної моделі досліджено протікання реакційно-дифузійного процесу в біореакторі. Показано, що в ньому з часом, на протязі протікання біотехнологічного процесу, за певних параметрів, що змінюються, виникають просторово-неоднорідні стаціонарні дисипативні структури. Їх форма і розміри характеризуються коефіцієнтом дифузії пористого середовища та фізико-хімічними параметрами системи. Досліджено фізико-хімічний процес їх самоорганізації у біосистемі іммобілізованих клітин. Пронайшована залежність виду просторово-неоднорідних стаціонарних дисипативних структур від значень коефіцієнту дифузії пористого середовища. Знайдено структури, що повторюються за різних значень коефіцієнтів дифузії, досліджено вплив такої невизначеності структур на контроль активності протікання процесу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** біореактор, математична модель, реакційно-дифузійне середовище, дисипативна структура, самоорганізація

Створення нових біотехнологічних процесів потребує досліджень математичних моделей біореакторів [1- 17]. Побудована раніше модель реакційно-дифузійного процесу в середовищі [6-17] описує протікання біохімічного процесу трансформації стероїдів. Біореактором є шаровидна гранула ферментера або гель біосенсора з іммобілізованими клітинами *Aspergillus nidulans*. У результаті дослідження цієї моделі були знайдені найбільш важливі фізико-хімічні параметри реакційно-дифузійного середовища та проаналізовані різні режими біореактору. Було показано можливість виникнення автохвильових дисипативних структур і дисипативного хаосу, якщо ці режими на функціонування біореактора.

У цій роботі досліджено режими реакційно-дифузійного середовища, в яких виникають просторово-неоднорідні стаціонарні дисипативні структури та їх залежність від коефіцієнту дифузії реагентів. Структури ці виникають внаслідок самоорганізації реакційно-дифузійного середовища біосистеми іммобілізованих клітин. Оскільки процес самоорганізації є внутрішнім процесом, що визначається самою системою, він вносить некоректність вимірності деяких параметрів експерименту. На протязі часу його протікання можливе повторювання виниклих елементів та стаціонарних, так і автохвильових структур за різних значень коефіцієнтів дифузії. Невизначеність структури біореактора вносить складність контролю протікання біотехнологічного процесу. Пронайшовані ці особливості дозволить прийняти своєчасні заходи для відновлення попередньої активності біореактору.

### МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ

Математична модель побудована відповідно загальній системі рівнянь процесу трансформації стероїдів та умов дифузійного масообміну між іммобілізованими клітинами [7]

$$\frac{\partial G(x,t)}{\partial t} = D_G \frac{\partial^2 G(x,t)}{\partial x^2} + \frac{G_0}{N_3 + G + \gamma_2 V} \quad (1)$$

$$\frac{\partial P(x,t)}{\partial t} = D_P \frac{\partial^2 P(x,t)}{\partial x^2} + l_1 V (E_1 V(G)) \quad (2)$$

$$\frac{\partial B(x,t)}{\partial t} = D_B \frac{\partial^2 B(x,t)}{\partial x^2} + l_2 V (E_2 V(N) V(P)) \quad (3)$$

$$\frac{\partial N(x,t)}{\partial t} = -l_2 V (E_2 V(N) V(P)) - l_1 V (E_1 V(G)) \quad (4)$$

$$\frac{\partial E_1(x,t)}{\partial t} = E_{10} \frac{G^2}{\beta_1 + G^2} \left(1 - \frac{P + mN}{N_1 + P + mN}\right) - l_1 V(E_1) V(G) + l_4 V(e_1) V(Q) - \alpha_1 E_1, \quad (5)$$

$$\frac{\partial e_1(x,t)}{\partial t} = -l_4 V(e_1) V(Q) + l_1 V(E_1) V(G) - \alpha_1 e_1, \quad (6)$$

$$\frac{\partial Q(x,t)}{\partial t} = 6lV(Q^0 + q^0 - Q)V(O_2)V^{(1)}V(\psi) - l_6 V(e_1) V(Q)_1 - l_7 V(Q)V(N), \quad (7)$$

$$\frac{\partial O_2(x,t)}{\partial t} = D_{O_2} \frac{\partial^2 O_2(x,t)}{\partial x^2} + \frac{O_{20}}{N_5 + O_2} - lV(Q^0 + q^0 - Q)V(O_2)V^{(1)}V(\psi) - \alpha_7 O_2, \quad (8)$$

$$\frac{\partial E_2(x,t)}{\partial t} = E_{20} \frac{P^2}{\beta_2 + P^2} \frac{N}{\beta + N} \left(1 - \frac{B}{N_2 + B}\right) - l_{10} V(E_2) V(N) V(P) - \alpha_2 E_2, \quad (9)$$

$$\frac{\partial \psi(x,t)}{\partial t} = l_5 V(E_1) V(G) + l_9 V(N) V(Q) - \alpha \psi. \quad (10)$$

де  $V(X) = X/(1+X)$ ;  $V^{(1)}(\psi) = 1/(1+\psi^2)$ ;  $V(X)$  - функція, що враховує адсорбцію ферменту в області локального зв'язку;  $V^{(1)}(\psi)$  - функція, що характеризує вплив кінетичного мембранного потенціалу на дихальний ланцюг.

Реакційно-дифузійне пористе середовище, яке описується моделлю (1)-(10), представляє собою одновимірну просторову систему [1, 10]. Активна область займає  $x \in [2, 23]$ , а пригранична -  $x \in [1, 2]$  та  $x \in [23, 24]$ .

Граничні умови мають вид

$$\left. \frac{\partial U}{\partial x} \right|_{x=1} = \left. \frac{\partial U}{\partial x} \right|_{x=24} = 0$$

для усіх функцій в системі параболічних диференційних рівнянь (1)-(10).

При моделюванні зручно користуватися безрозмірними величинами [7], які задано рівними:  $l = l_1 = k_1 = 0.2$ ;  $l_2 = l_{10} = 0.27$ ;  $l_5 = 0.6$ ;  $l_4 = l_6 = 0.5$ ;  $l_7 = 1.2$ ;  $l_8 = 2.4$ ;  $k_2 = 1.5$ ;  $E_{10} = 3$ ;  $\beta_1 = 2$ ;  $N_1 = 0.03$ ;  $m = 2.5$ ;  $a_1 = 0.007$ ;  $\alpha_1 = 0.0068$ ;  $E_{20} = 1.2$ ;  $\beta = 0.01$ ;  $\beta_2 = 1$ ;  $N_2 = 0.03$ ;  $\alpha_2 = 0.02$ ;  $G_0 = 0.019$ ;  $N_3 = 2$ ;  $\gamma_2 = 0.2$ ;  $\alpha_5 = 0.014$ ;  $\alpha_3 = \alpha_4 = \alpha_6 = \alpha_7 = 0.001$ ;  $O_{20} = 0.015$ ;  $N_5 = 0.1$ ;  $N_0 = 0.003$ ;  $N_4 = 1$ ;  $K_{10} = 0.7$ .

Рівняння (1)-(9) описують зміну концентрацій: (1)- гідрокортизону ( $G$ ); (2)- преднізолону ( $P$ ); (3)-  $20\beta$ - оксипохідної преднізолону ( $B$ ); (4)-  $NAD \cdot H$  (відновлювальної форми нікотинамідаденіндинуклеотиду) ( $N$ ); (5)- окисленої форми 3-кетостероїд- $\Delta'$ -дегідрогенази ( $E_1$ ); (6)- відновлювальної форми 3-кетостероїд- $\Delta'$ -дегідрогенази ( $e_1$ ); (7)- окисленої форми дихального ланцюга ( $Q$ ); (8)- кисню ( $O_2$ ); (9)-  $20\beta$ -оксистероїд-дегідрогенази ( $E_2$ ). Рівняння (10) описує зміну рівня кінетичного мембранного потенціалу ( $\psi$ ). Коефіцієнти дифузії реагентів у цьому випадку приймаються рівними між собою за величиною і для стислого викладення позначаються одним символом  $D$  ( $D = D_G = D_P = D_B = D_{O_2}$ ).

Ця система нелінійних диференційних рівнянь у частинних похідних (1)-(10) є системою з розподіленими параметрами. Її розв'язки були отримані методом кінцевих різниць. До нелінійної кінцево-різницевої системи було застосовано метод Рунге-Кута-Мерсона. Точність розв'язку задавалась -  $10^{-12}$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідимо стійкість просторово-неоднорідних стаціонарних дисипативних структур, які розглянуті у роботі [15]. Вони отримані за величини  $\alpha = 0.0345$  та зміни коефіцієнта дифузії від 0.04 до 0.09.

Характерною особливістю цих режимів є формування за низьких та високих значень коефіцієнта дифузії автохвильових процесів, просторово-часові дисипативні структури  $G(x,t)$  яких показані на рис. 1, а та 1, б. За проміжних значень коефіцієнта дифузії відбувається формування просторово-неоднорідних стаціонарних дисипативних структур, представлених на рис. 2, сценарій яких приведено в таблиці 1. У цій таблиці вказані величини коефіцієнта дифузії  $D$ , за яких виникають бифуркації, руйнується попередня і встановлюється нова дисипативна структура. Для значення  $D$ , відповідних проміжку між бифуркаціями, просторово-часова структура розподілу  $G(x,t)$  відповідає попередній бифуркації.

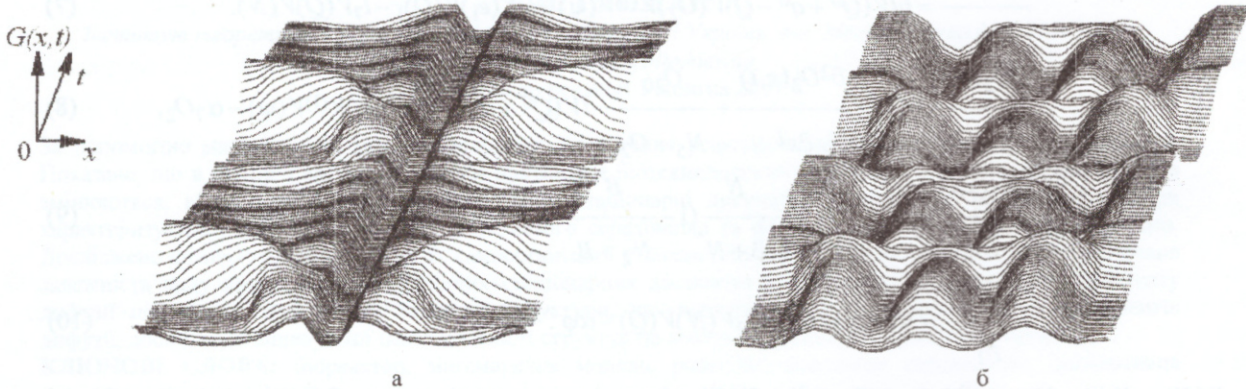


Рис.1 Просторово-часові автохвильові дисипативні структури  $G(x,t)$ :

а -  $6 \cdot 2^0 - \text{Ст} - 6 \cdot 2^0$ ,  $D = 0.04$ ;

б -  $3 \cdot 2^1 - 3 \cdot 2^1 - 3 \cdot 2^1 - 3 \cdot 2^1 - 3 \cdot 2^1 - 3 \cdot 2^1 - 3 \cdot 2^1$ ,  $D = 0.04003$ .

Таблиця 1. Сценарій формування дисипативних структур  $G(x,t)$  відповідно до рис.1 і рис.2 за зміни величини коефіцієнта дифузії  $D$  для  $\alpha = 0.0345$ .

| $D$            | Рисунок; графік             | $D$            | Рисунок; графік                            |
|----------------|-----------------------------|----------------|--|
| 0,04           | рис. 1, а                   | 0,04005000     | рис. 2, б; 5                               |
| 0,040004054085 | рис. 2, а; 1                | 0,04006000     | рис. 2, б; 7 (рис. 2, а; 1)                |
| 0,04000406     | рис. 2, а; 2                | 0,04007000     | рис. 2, б; 5                               |
| 0,04000408     | рис. 1, а                   | 0,04008000     | рис. 2, б; 6 (рис. 2, а; 2)                |
| 0,04000409     | рис. 2, а; 3                | 0,04008100     | рис. 1, а                                  |
| 0,04000411     | рис. 1, а                   | 0,04008200     | рис. 2, б; 5                               |
| 0,04000412     | рис. 2, а; 2                | 0,04008400     | рис. 2, б; 6 (рис. 2, а; 2)                |
| 0,04000414     | рис. 2, а; 1                | 0,04008600     | рис. 2, б; 7 (рис. 2, а; 1)                |
| 0,04000416     | рис. 2, а; 3                | 0,04010000     | рис. 2, в; 9 (рис. 2, а; 4)                |
| 0,04000417     | рис. 2, а; 2                | 0,040183236822 | рис. 2, в; 9 (рис. 2, а; 4)                |
| 0,04000420     | рис. 2, а; 3                | 0,040183236823 | рис. 2, в; 10 (рис. 2, б; 7; рис. 2, а; 1) |
| 0,04000421     | рис. 2, а; 2                | 0,04440000     | рис. 1, а                                  |
| 0,04000900     | рис. 2, а; 1                | 0,04460000     | рис. 2, в; 11                              |
| 0,04001100     | рис. 2, а; 2                | 0,04470000     | рис. 1, а                                  |
| 0,04001200     | рис. 1, а                   | 0,04480000     | рис. 2, в; 12                              |
| 0,04001300     | рис. 2, а; 4                | 0,04484000     | рис. 2, г; 13                              |
| 0,04001400     | рис. 1, а                   | 0,044856941327 | рис. 2, г; 14                              |
| 0,04001500     | рис. 2, а; 2                | 0,044856941328 | рис. 2, г; 15                              |
| 0,04001600     | рис. 2, б; 5                | 0,06           | рис. 2, г; 16                              |
| 0,04001700     | рис. 1, а                   | 0,07           | рис. 2, д; 17                              |
| 0,04001800     | рис. 2, б; 6 (рис. 2, а; 2) | 0,071          | рис. 2, д; 18                              |
| 0,04001900     | рис. 1, а                   | 0,072          | рис. 2, д; 19                              |
| 0,04002000     | рис. 2, б; 6 (рис. 2, а; 2) | 0,074          | рис. 2, д; 20                              |
| 0,04002200     | рис. 2, б; 7 (рис. 2, а; 1) | 0,077          | рис. 2, д; 19                              |
| 0,04002300     | рис. 2, б; 5                | 0,079745       | рис. 2, д; 20                              |
| 0,04002500     | рис. 2, б; 6 (рис. 2, а; 2) | 0,079750       | рис. 2, е; 21                              |
| 0,04002700     | рис. 1, а                   | 0,08           | рис. 2, е; 22 (рис. 2, д; 18)              |
| 0,04002800     | рис. 2, б; 8 (рис. 2, а; 3) | 0,081          | рис. 2, е; 23                              |
| 0,04002900     | рис. 2, б; 7 (рис. 2, а; 1) | 0,083968449383 | рис. 2, е; 24                              |
| 0,04003000     | рис. 2, б; 6 (рис. 2, а; 2) | 0,083968449384 | рис. 1, б                                  |

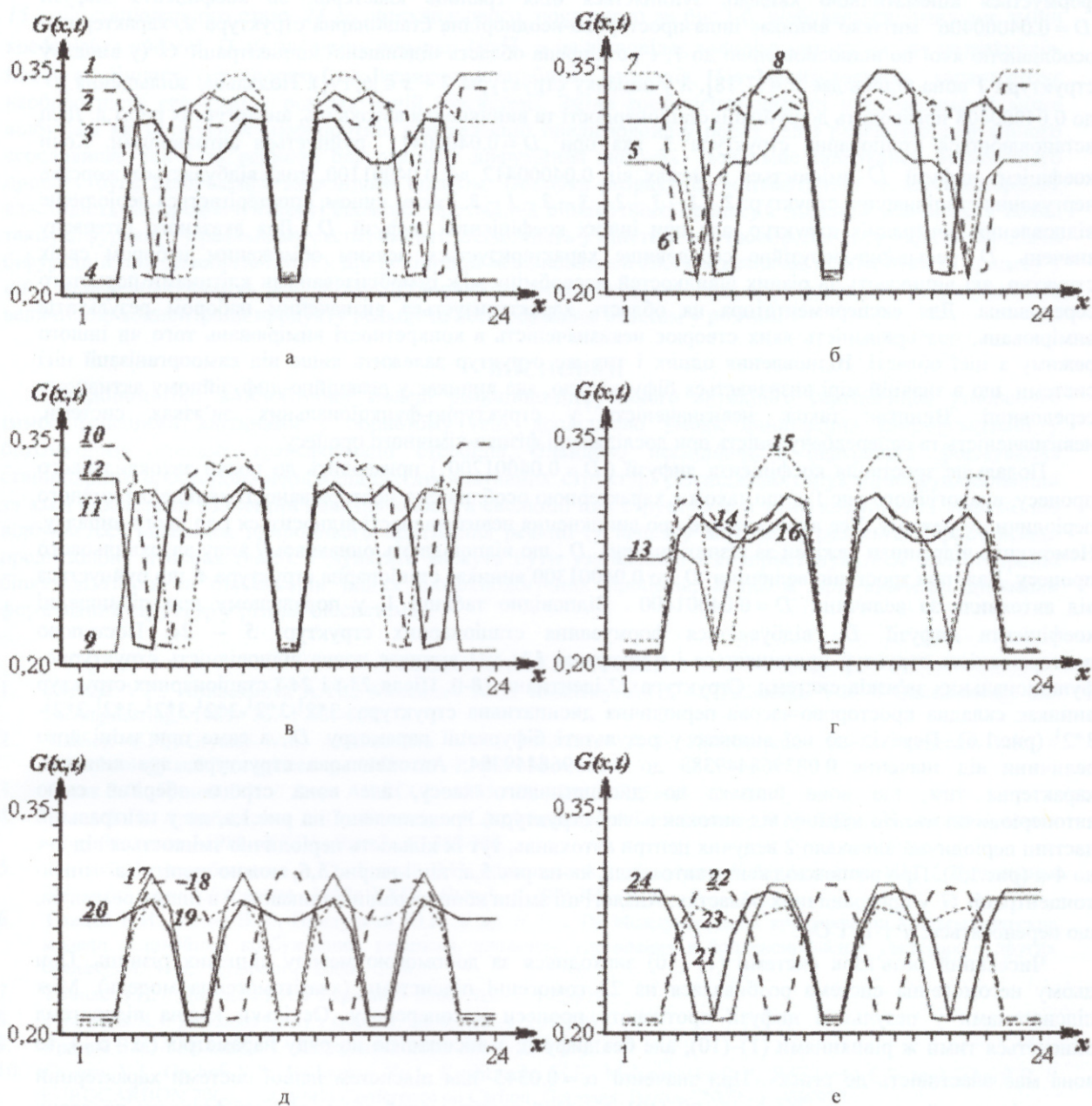


Рис. 2. Просторово-неоднорідні стаціонарні дисипативні структури  $G(x,t)$  за зміни коефіцієнта дифузії  $D$  відповідно до таблиці 1.

За величини  $D = 0.04$  у пористій структурі реакційно-дифузійного середовища виникає автохвильовий процес. Дану структуру можна охарактеризувати як:  $6 \cdot 2^0$ -Ст- $6 \cdot 2^0$ . У цьому випадку іммобілізовані клітини середовища утворюють три кластери. У центральній частині встановлюється просторово-неоднорідна стаціонарна дисипативна структура, від якої до границь в обидві сторони розбігаються автохвилі просторово-часових періодичних дисипативних структур, період коливань яких відповідає шестикратному циклу. У центральній же частині відбувається повна синхронізація швидкості метаболічного процесу трансформації стероїдів та масообміну реагентів за рахунок дифузії. На границях стику між кластерами за рахунок розбалансування швидкостей виникають ведучі центри кінематичних автохвиль. Чим далі до периферії, тим очевидніше проявляється періодичність циклу біоосциляторів, якими є іммобілізовані клітини.

Незначне збільшення коефіцієнта дифузії середовища до  $0.040004054085$  призводить до встановлення просторово-неоднорідної стаціонарної дисипативної структури  $I$  (рис.2,а). Фронт, що

формується кінематичною хвилею, зупиняється біля границь кластерів. За коефіцієнта дифузії  $D = 0.04000406$  миттєво виникає інша просторово-неоднорідна стаціонарна структура 2, характерною особливістю якої по відношенню до 1, є розширена область підвищеної концентрації  $G$  (у випадку структури 1 вона відповідає  $x \in [7; 18]$ , а у випадку структури 2 -  $x \in [6; 19]$ ). Подальше збільшення  $D$  до 0.04000408 призводить до руйнації стаціонарності та виникнення автохвиль, аналогічних рис.1,а. Далі встановлюється стаціонарна структура 3, яка при  $D = 0.04000411$  руйнується автохвилями. Коли коефіцієнт дифузії  $D$  змінюється в межах від 0.04000412 до 0.04001100, тоді відбувається жорстке чергування стаціонарних структур: 2 - 1 - 3 - 2 - 3 - 2 - 1 - 2. Таким чином, спостерігається періодичне відновлення попередніх структур, але при інших коефіцієнтах дифузії  $D$ . Для вказаного інтервалу значень  $D$  реакційно-дифузійне середовище характеризується деяким обмеженим набором своїх структур, які виникають за різних швидкостей масообміну між іммобілізованими клітинами пористого середовища. Для експериментатора ця область характеризується визначеним набором результатів вимірювань, повторюваність яких створює невизначеність в конкретності вимірювань того чи іншого режиму з цієї області. Відновлення одних і тих же структур залежить лише від самоорганізації цієї системи, що в значній мірі визначається бифуркацією, яка виникає у реакційно-дифузійному активному середовищі. Виникає також невизначеність у структурно-функціональних зв'язках системи, невизначеність та непередбачуваність при дослідженні фізико-хімічного процесу.

Подальше зростання коефіцієнта дифузії ( $D = 0.04001200$ ) призводить до появи автохвильового процесу, аналогічного рис.1,а, що також є характерною особливістю повторюваності раніше отриманого періодичного режиму. Усе вище сказане про виникнення невизначеності відноситься і до цього випадку. Неможливо відрізнити режими за різних значень  $D$ , що відповідають однаковому виду автохвильового процесу. Далі при зростанні величини  $D$  до 0.04001300 виникає стаціонарна структура 4, що руйнується від автохвиль за величини  $D = 0.04001400$ . Відповідно таблиці 1, у подальшому при підвищенні коефіцієнта дифузії  $D$ , відбувається формування стаціонарних структур: 5 - 24. Поступово повторюваність структур припиняється і в інтервалі 12 - 21 виникає повна відповідність структурно-функціональних зв'язків системи. Структура 22 ідентична 18-й. Після 23-ї і 24-ї стаціонарних структур виникає складна просторово-часова періодична дисипативна структура:  $3*2^1-3*2^1-3*2^1-3*2^1-3*2^1-3*2^1$  (рис.1,б). Перехід до неї виникає у результаті бифуркації параметру  $D$ , а саме при зміні його величини від значення 0.083968449383 до 0.083968449384. Автохвильова структура, яка виникла, характерна тим, що вона близька до дисипативного хаосу, але вона строго зберігає свою автоперіодичність. На відміну від автохвильової структури, представленій на рис.1,а, де у центральній частині періодично виникало 2 ведучих центри автохвиль, тут їх кількість періодично змінюється від 3-х до 4-х (рис.1,б). Про розповсюдження автохвиль, як на рис.5,а, так і на рис.5,б, можна судити за зміною концентрації  $G$  у приграничних областях. Аналогічні зміни концентрацій виникають і в інших реагентів, що переносяться:  $P$ ,  $V$  і  $O_2$ .

Чисельний розв'язок системи (1)-(10) знаходився за допомогою методу кінцевих різниць. При цьому негомогенна система розбивалася на 23 гомогенні підсистеми (квазігомогенна модель). Між підсистемами у результаті дифузії протікають процеси масопереносу. Оскільки кожна підсистема описується тими ж рівняннями (1)-(10), але без дифузії, з дисипацією по ряду параметрів ( $\alpha - \alpha_7$ ), то вона має властивість до стиску. При значенні  $\alpha = 0.0345$  для підсистем нашої системи характерний автоперіодичний режим атрактора  $5*2^0$  [12]. Кожний досить малий об'єм області фазового простору прямує до нуля, а траєкторії прямують до цього атрактора. Але, в залежності від величини коефіцієнта дифузії  $D$ , між підсистемами виникає або збереження атракторів підсистем, або їх порушення та формування інших режимів. Відповідно змінюється і просторово-часова структура усєї системи. Властивість зберігання стійкості свого атрактора кожної з підсистем в межах деякої зміни коефіцієнта дифузії свідчить про структурну стійкість просторово-часової дисипативної структури усєї системи у цих же межах.

За вибраних граничних умов, потоки на границях системи відсутні, тому будь-яка зміна конформації буд-якого атрактора підсистеми призводить до перерозподілу дифузійних масопотоків, що впливає на інші підсистеми і відображується на виді просторово-часової структури системи в цілому. Внаслідок цього, за коефіцієнтів дифузії, при яких відбувається порушення стійкості атракторів підсистем, відбувається перехід від одного виду дисипативної структури системи до іншого (рис.1 і 2). Система в цілому самоорганізується у відповідності з заданими параметрами дисипації та дифузії. Фази коливань підсистем зміщуються так, щоб за даної швидкості масообміну реагентів між ними, зберігалася стійкість атракторів їх граничних циклів. Спостерігається виникнення просторово-неоднорідних стаціонарних і просторово-часових періодичних структур, які повторюються за різних значень величини коефіцієнта дифузії.

З приведеного у таблиці 1 сценарію видно, що перехід між стаціонарними структурами 9 – 10, 14 – 15 і від стаціонарного стану 24 до автохвильового, показаного на рис.1,б, відбувається внаслідок зміни коефіцієнта дифузії  $D$  на величину порядку  $10^{-12}$ , а це відповідає точності методу наших розрахунків. Малі відмінності призводять до великоомасштабних наслідків. Ця невизначеність характеризує необоротність еволюції у розглядуваній біосистемі. Зміна коефіцієнта дифузії в експерименті може відбутися як за рахунок необоротної кристалізації преднізолону у порах гелю реакційно-дифузійного середовища, так і за рахунок біфуркації у дифузійних потоках. Подальше протікання біохімічного процесу буде відбуватися вже іншим шляхом. Похибка розрахунку математичної моделі відображає властивість непередбачуваності еволюції протікання біохімічного процесу і моделює можливість появи таких біфуркацій у реальному експерименті. Відмінність у кінетиці протікання процесу за рахунок появи біфуркацій при самоорганізації у цій нелінійній нерівноважній системі визначає необоротність процесу у ній і непередбачуваність результату. Утворюється невідповідність між прогнозованою розрахунковою величиною концентрації продукту реакції та його реальним вмістом у розчині.

### ВИСНОВКИ

За допомогою математичної моделі реакційно-дифузійного активного середовища, утвореного іммобілізованими клітинами у пористому гелі, досліджено умови виникнення самоорганізації у біохімічному процесі трансформації стероїдів. Знайдено послідовність біфуркацій формування стаціонарних просторово-неоднорідних дисипативних структур. Досліджено структурно-функціональні зв'язки біосистеми і причини невизначеності в еволюції цих структур при зміні коефіцієнта дифузії, що відбувається внаслідок природного протікання реакції (у нашому випадку в результаті кристалізації преднізолону в порах гелю). Результати можуть бути узагальнені і використовуватися при створенні біокаталізаторів та біосенсорів інших біотехнологічних процесів, а також при вивченні динаміки формування структур у різних біосистемах.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Gachok V.P., Arinbasarova A.Yu., Medentsev A.G., Koshcheyenko K.A., Akimenko V.K. // *Biotechnology and Bioengineering*.- 1989.- 33.- P.661-667.
- Gachok V.P., Grytsay V.I., Arinbasarova A.Yu., Medentsev A.G., Koshcheyenko K.A., Akimenko V.K. // *Biotechnology and Bioengineering*.- 1989.- 33.- P. 668-680.
- Гачок В.П., Грицай В.И. // Докл. АН СССР.- 1985.- 282.- N: 1.- С. 51-53.
- Гачок В.П., Аринбасарова А.Ю., Кошеенко К.А., Меденцев А.Г., Акименко В.К. // *Прикладная биохимия и микробиология*.- 1988.- XXIV.- Вып.3.- С. 380-388.
- Гачок В.П., Аринбасарова А.Ю., Грицай В.И., Меденцев А.Г., Кошеенко К.А., Акименко В.К. // *Прикладная биохимия и микробиология*.- 1988.- XXIV.- Вып.3.- С. 389-399.
- Грицай В.И., Гачок В.П., Прилуцкий Ю.И. и др. // Тез. IV Международной конференции "Математические модели нелинейных возбуждений, переноса, динамики управления в конденсированных системах и других средах". М.: Изд. "Станкин",- 2000.- С.38.
- Грицай В.И. // Доклады НАН Украины.- 2000. №2.- С.175-179.
- Грицай В.И. // Доклады НАН Украины. 2000. №3.- С.201-206.
- Грицай В.И. // Доклады НАН Украины. 2000. №11.- С. 112-116.
- Grytsay V.I., Gachok V.P., Prylutskyu Yu.I., Kucherenko M.E., Matyshevska O.P., Prylutyska S.V. and Scharff P. // *EUROCARBON 2000, 1-st World Conference on Carbon, Germany, Berlin*.- 2000.- P.969-970.
- Грицай В.И. // Украинский физический журнал.- 2001. №1.- С.124-127.
- Грицай В.И. // Вестник Киевского университета. 2002. №2.- С. 394-400.
- Андреев А.А., Грицай В.И. // Вестник Чувашского университета. 2002. №2.- С. 43-53.
- Андреев А.А., Грицай В.И. // Математическое моделирование. 2005.17, №2.- С. 57-64.
- Андреев В.В., Грицай В.И. // Математическое моделирование. 2005.17, №6.- С. 3-12.
- Grytsay V.I., Andreev V.V. // 8<sup>th</sup> Romanian Biophysics Conference with International participation "Advanced Biomaterials and Biophysical Techniques", Abstracts, Iasi, Romania, May, 26-28, 2005.- P. 119.
- Грицай В.И., Андреев В.В. // Математическое моделирование. – 2006. – 18, №12. - С. 88-94.