



# Применение метода динамической фазовой интерферометрии для исследования динамических процессов биообъектов

А.А. Охрименко<sup>1</sup>✉, А.В. Кретушев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет геодезии и картографии, Москва, Россия

<sup>2</sup> МИРЭА — Российский технологический университет, Москва, Россия

✉ zloyzuzi@yandex.ru

**ЦИТИРОВАНИЕ** Охрименко А.А., Кретушев А.В. Применение метода динамической фазовой интерферометрии для исследования динамических процессов биообъектов // Известия вузов «Геодезия и аэрофотосъемка». 2025. Т. 69, № 4. С. 123–132. DOI:10.30533/GiA-2025-032.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА** динамическая фазовая микроскопия, клеточные процессы, частотный анализ, фазовый портрет, интерференционный анализ, фотостимуляция, быстрое преобразование Фурье, светодиод

**АННОТАЦИЯ** В работе представлены результаты исследования динамических процессов в живых клетках буккального эпителия с использованием метода динамической фазовой микроскопии (ДФМ). Экспериментальная установка, созданная на основе модифицированного микроинтерферометра МИИ-4, обеспечила регистрацию нанометровых изменений фазовой высоты клеточных структур в реальном времени. Высокая пространственно-временная разрешающая способность методики позволила наблюдать внутриклеточные процессы без использования флуоресцентных меток и инвазивных вмешательств. Для анализа данных разработаны алгоритмы построения трек-диаграмм, пространственно-временных и пространственно-частотных портретов, обеспечивающих детальную визуализацию локальной клеточной активности. Тестирование системы на полупроводниковой пластине показало высокую стабильность инструмента (погрешность  $\pm 5$  нм), подтверждая надежность измерений. Исследование клеток показало наличие нестационарных процессов с амплитудой до 6–8 нм, локализованных преимущественно в области перехода между ядром и цитоплазмой. Пространственно-частотный анализ выявил преобладание компонент в диапазонах 0,01–0,07 и 0,16–0,245 Гц, что предположительно связано с активностью митохондрий, броуновским движением, синтезом белка, а также эффектами фотобиомодуляции цитохром-с-оксидазы

при воздействии инфракрасного излучения. Представленные результаты демонстрируют потенциал ДФМ для неинвазивного мониторинга внутриклеточной динамики и подчеркивают необходимость дальнейших исследований для установления точных корреляций между спектральными характеристиками и конкретными биологическими процессами.

## 1 Введение

В последние десятилетия исследования динамических процессов на клеточном и молекулярном уровне приобрели исключительную значимость в биологических и медицинских науках [1–3]. Постепенное углубление понимания механизмов, управляющих клеточными функциями и взаимодействиями молекул, открывает новые горизонты для диагностики и лечения различных заболеваний.

Одной из главных причин актуальности данного исследования является растущее число заболеваний, связанных с нарушением клеточной функциональности, включая рак, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные болезни. Понимание динамики молекул и клеток в условиях различных физиологических и патофизиологических состояний позволяет не только улучшать диагностику и профилактику болезней, но и разрабатывать более эффективные терапевтические подходы.

Использование динамической фазовой микроскопии (ДФМ) и современных методов анализа фазовых изображений дает исследователям возможность получать больше информации о механизмах, лежащих в основе жизнедеятельности клеток.

## 2 Материалы и методы

В качестве основы для экспериментальной установки используется модифицированный микроинтерферометр МИИ-4, в котором реализован метод фазосдвигающей интерферометрии. На открытом языке программирования Processing были разработаны трех-, четырех- и пятишаговые алгоритмы для получения изображений с фазовым сдвигом в  $60^\circ$ . Кроме того, был разработан алгоритм построения трек-диаграмм для перехода от метода фазосдвигающей интерферометрии к методу ДФМ.

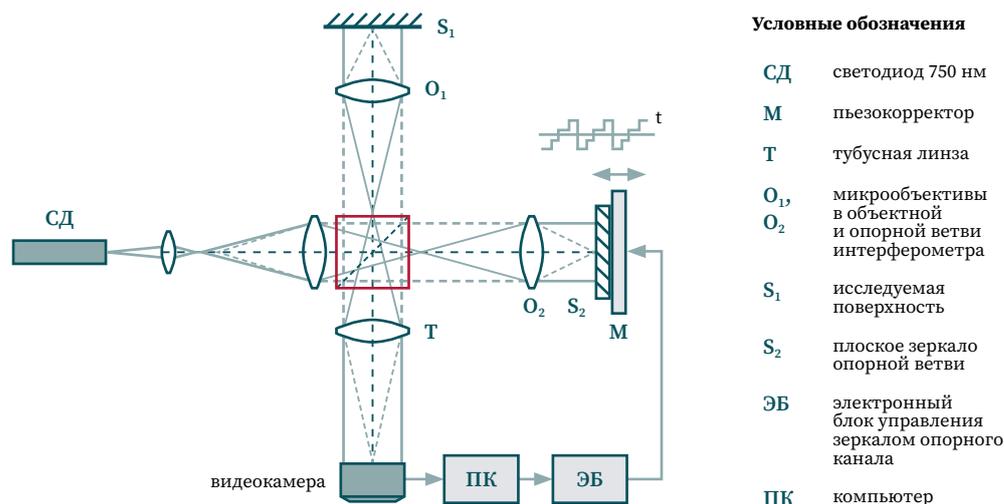
ДФМ представляет собой мощный инструмент для исследования клеток [4–5], позволяя получать детальные, высококачественные изображения живых клеток в реальном времени. Поскольку клеточная биология продолжает развиваться, такие методы, как ДФМ, становятся все более важными для понимания сложных и динамических процессов, происходящих внутри клеток.

Схема экспериментальной установки приведена на рис. 1. В качестве источника излучения используется инфракрасный светодиод, излучающий на длине волны 750 нм. Для наблюдения за получаемым изображением применяется камера с разрешением 1,3 мегапикселя. Камера транслирует изображение изучаемых объектов на компьютер. Для реализации внесения фазовых сдвигов в экспериментальной установке зеркало в опорном плече интерферометра было заменено склейкой из кремниевого зеркала и пьезокерамики.

Для анализа динамических процессов в исследуемых объектах было разработано программное обеспечение, получены развернутые фазовые изображения. Информация о процессах, как и в прошлом исследовании [6], извлекалась из трек-диаграммы  $h(x, t)$ , полученной в результате многократного периодического сканирования профиля фазовой высоты  $h(x)$  вдоль фиксированной горизонтально скан-линии. Развернутые фазовые изображения и трек-диаграмма тест-объектов представлены на рис. 2.

**Рис. 1**   
 Схема экспериментальной установки [6]

**Fig. 1**  
 The scheme of the experimental setup [6]



**Рис. 2**   
 Развернутые фазовые изображения клетки, полупроводниковой пластины и трек-диаграмма клетки

**Fig. 2**  
 Unwrapped phase images of the cell, semiconductor wafer, and cell track diagram



В результате была сформирована матрица значений  $h(x, t + p\tau)$ , где  $\tau$  представляет собой временную задержку между строками, а  $p$  — номер строки ( $p = 0, 1, 2, 3$  и т. д.), обеспечивающая равномерную выборку в определенной точке скан-линии. Анализ информации, содержащейся в  $h(x, t)$ , позволил визуализировать динамический процесс в любой точке скан-линии в виде пространственно-частотных портретов, корреляционных функций и других динамических характеристик.

### 3 Результаты

Эксперимент основывается на тестовых образцах, использованных в рамках предыдущего исследования [6]. В качестве опорного стационарного объекта для выявления шумов и неточностей работы экспериментальной установки выступала полупроводниковая пластина, а в качестве непосредственного объекта исследования — клетка буккального эпителия. Для обоих образцов в течение 16 мин. 36 с. велась запись трек-диаграмм, состоящая из 512 развернутых фазовых изображений. Шумы прибора вносят погрешность измерений, равную  $\pm 5$  нм. В предыдущем исследовании [6] установлено, что в течение эксперимента клетка показала рост от 12 до 16 % в области ядра, предположительно связанный с процессами фотобиомодуляции и активацией фермента цитохром-с-оксидазы [6–7].

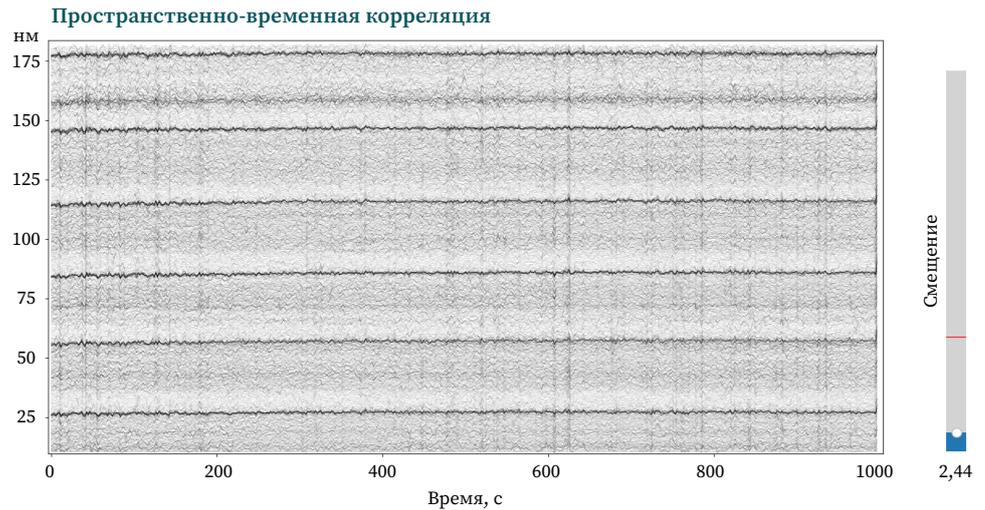
В результате проведенных экспериментов были получены портреты пространственно-частотного анализа, пространственно-временные портреты

**Рис. 3** ➔

Пространственно-временной портрет полупроводниковой пластинки

**Fig. 3**

Space-time portrait of a semiconductor wafer

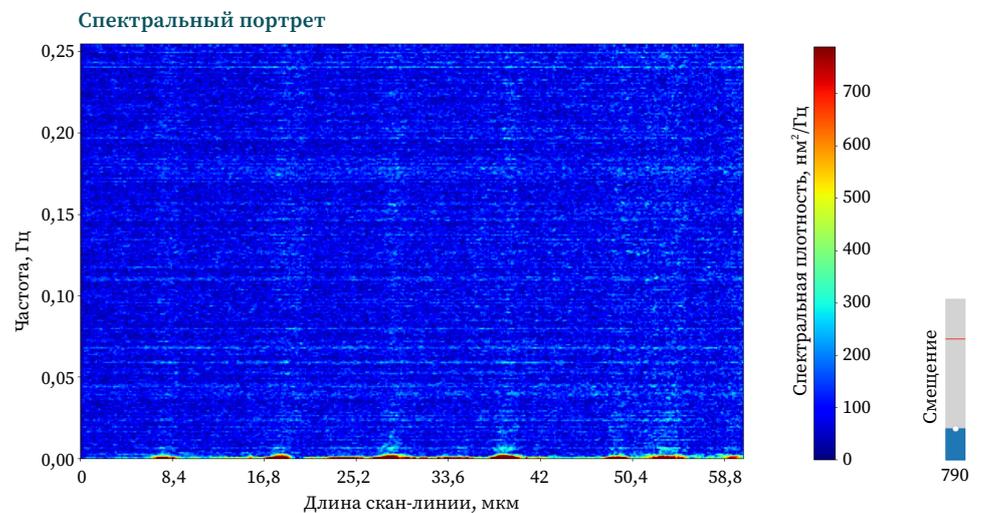


**Рис. 4** ➔

Пространственно-частотный портрет полупроводниковой пластинки

**Fig. 4**

Spatial-frequency portrait of a semiconductor wafer



для обоих тестовых образцов. На рис. 3 представлен пространственно-временной портрет полупроводниковой пластинки. Пространственно-временной портрет получается посредством вычитания среднего значения фазовой высоты и фильтрацией в ограниченном интервале частот.

На рис. 3 портрет представлен в виде набора последовательных сечений фазовых изображений исследуемых объектов для фиксированных точек скан-линии. Каждая линия отражает изменение во времени фазовой высоты. Для полупроводниковой пластинки характерно отсутствие пространственно-временной корреляции во флуктуациях фазовой высоты. Изменение фазовой высоты во времени не превышает шумов экспериментальной установки. Вертикальные линии имеют протяженность по всей длине оси  $Y$  и свидетельствуют об отсутствии локализации процессов в какой-либо области тестового образца. Данные линии имеют длительность порядка 1–4 с. и амплитуду 2–3 нм. Причина их возникновения, наиболее вероятно, связана с внешним воздействием на прибор, таким как вибрация, шум, включение света и т. д.

В пространственно-частотном портрете, приведенном на рис. 4, наблюдается практически полное отсутствие контрастных частотных компонент. Пространственно-частотный портрет представляет собой совокупность спектров Фурье для сигналов, зарегистрированных в каждой точке скан-линии.

Наблюдаемые частотные компоненты не локализованы и возникают вследствие внешних, внутренних шумов прибора, а также при резком изменении фазовой высоты объекта.

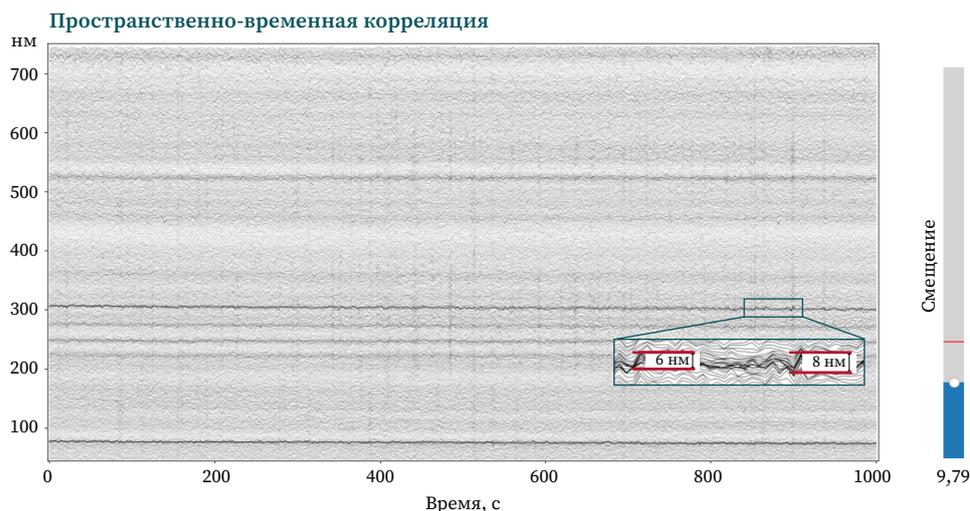
На рис. 5 приведен пространственно-временной портрет клетки буккального эпителия.

**Рис. 5** ➤

Пространственно-временной портрет клетки буккального эпителия

**Fig. 5**

Space-time portrait of buccal epithelial cells

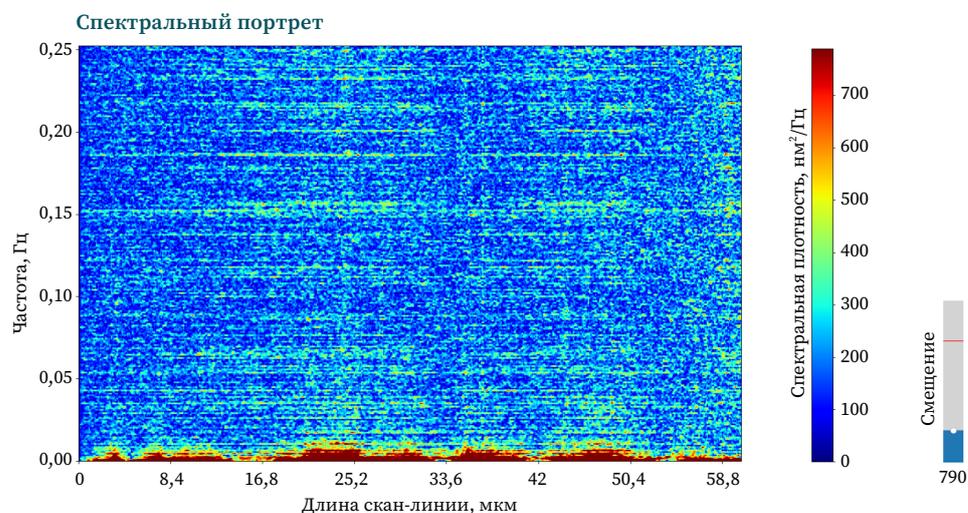


**Рис. 6** ➤

Пространственно-частотный портрет клетки буккального эпителия

**Fig. 6**

Spatial-frequency portrait of buccal epithelial cells



На рис. 5 наблюдается нестационарность процессов, наличие сигналов (вертикальные линии), локализованных в области перехода между ядром и цитоплазмой. Длительность характерных сигналов составляет 3–10 с. Максимальная амплитуда сигналов достигает 6–8 нм. Другая информация о пространственном распределении преобладающих частотных компонент может быть получена из пространственно-частотного портрета, представленного на рис. 6.

В пространственно-частотном портрете наблюдается преобладание компонент с частотами 0,01–0,04; 0,055–0,07; 0,16; 0,20; 0,215; 0,23–0,245 Гц. Протяженность и форма частотных компонент на обозначенных частотах практически совпадают с сигналами на пространственно-временном портрете клетки. Локализация контрастных частотных линий и локализация протяженных компонент в пространственно-временном портрете идентичны, что говорит о кооперативности процессов.

## 4 Обсуждение

Анализ пространственно-временных портретов полупроводниковой пластины подтвердил стабильность работы экспериментальной установки. Наблюдаемые кратковременные флуктуации (1–4 с., амплитуда 2–3 нм) соответствуют уровню шумов, обусловленных внешними и внутренними факторами (вибрации, изменение освещения, шумы прибора), что согласуется с данными

предыдущего исследования [6]. Отсутствием пространственно-временной корреляции и частотных компонент на рис. 3 и 4 подчеркивается статичность небиологического объекта.

Напротив, пространственно-временной портрет клетки буккального эпителия (рис. 5) выявил нестационарные процессы с локализацией сигналов в области перехода между ядром и цитоплазмой. На биологическое происхождение этих сигналов указывает их амплитуда (6–8 нм), которая превышает уровень шумов. Наблюдаемая длительность процессов (3–10 с.) и их пространственная кооперативность (совпадение локализации в пространственно-частотном и пространственно-временном портретах) могут быть связаны с активностью внутриклеточных структур. Из-за отсутствия исследований о длительности процессов, протекающих в клетке, невозможно однозначно утверждать, какие частотные компоненты соответствуют конкретным клеточным процессам. Поэтому дальнейшие тезисы могут рассматриваться только в качестве предположений.

Преобладание частотных компонент в диапазонах 0,01–0,04 и 0,23–0,245 Гц (рис. 6) могут согласоваться с известными временными масштабами клеточных процессов, включая циклы активности митохондрий и колебания уровня кальция [8–9], а также могут быть связаны с синтезом белка в клетке. Синтез одной молекулы белка, как отмечают некоторые исследователи, занимает от 30 с. до нескольких минут<sup>1</sup>, что соответствует частотам 0,03–0,01 Гц. Частотные компоненты 0,055–0,07 Гц могут являться следствием гликолиза. Остальные частоты предположительно относятся к эффектам, вызванным фотостимуляцией фермента цитохром-с-оксидазы, располагающегося во внутренней мембране митохондрий. Это приводит к изменениям в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих в дыхательной цепи, а также усиливает протонный градиент и активность внутренней мембраны митохондрий [10]. Изменение мембранного потенциала митохондрий вызывает повышение уровня циклического аденозинмонофосфата и стимулирует синтез аденозинтрифосфата (АТФ) [11].

Важным аспектом является связь выявленных динамических характеристик с функцией цитохром-с-оксидазы, активация которой под воздействием инфракрасного излучения могла стимулировать рост в области ядра клетки [6]. Это предположение согласуется с локализацией сигналов в области ядра и подтверждает потенциал ДФМ для исследования механизмов фотобиомодуляции.

Методологические преимущества ДФМ, такие как высокая чувствительность (порядок нанометров) и возможность анализа в реальном времени, делают ее перспективной для изучения быстропротекающих процессов в живых клетках без необходимости использования флуоресцентных меток. Однако ограничения метода остаются чувствительность к внешним шумам и необходимость строгого контроля условий эксперимента, что подчеркивает важность этапа калибровки на статических объектах.

## 5 Выводы

Проведенное исследование продемонстрировало эффективность метода ДФМ для анализа динамических процессов на клеточном уровне. Разработанная экспериментальная установка на базе модифицированного микроинтерферометра МИИ-4 с алгоритмами фазового сдвига, записью и обработкой трека диаграмм позволила получить детализированные пространственно-временные и пространственно-частотные данные.

<sup>1</sup> Елаев А.В. Сравнительный анализ существующих методов определения лактатного порога. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://elib.pnzgu.ru/library\\_doc/9657](http://elib.pnzgu.ru/library_doc/9657) (дата обращения: 10.02.2025).

В результате исследования можно сделать следующие выводы.

1. Были выявлены динамические различия между статическими (полупроводниковая пластина) и биологическими (клетки буккального эпителия) объектами. В то время как для пластины характерны шумы, связанные с внешними воздействиями ( $\pm 5$  нм), в клетках обнаружены локализованные процессы с амплитудой до 8 нм, коррелирующие с активностью в области ядра и цитоплазмы.
2. Частотный анализ выявил преобладание частотных компонент в диапазонах 0,01–0,04; 0,055–0,07; 0,16–0,245 Гц, что предположительно связано с биологическими процессами: броуновским движением, синтезом белка, гликолизом, циклами митохондриальной активности, колебанием уровня кальция и фотостимуляцией митохондриального фермента цитохром-с-оксидазы.
3. В клетках буккального эпителия зарегистрированы сигналы с амплитудой 6–8 нм и длительностью 3–10 с., локализованные в области перехода между ядром и цитоплазмой. Данные процессы могут объяснять рост клетки на 12–16 % в области ядра.
4. Не рекомендуется зондировать клетки буккального эпителия при помощи источников света, работающих на длине волны, равной 750 нм, или близкой к ней, поскольку данное излучение оказывает непосредственное влияние на биологические объекты.

Полученные данные подчеркивают потенциал ДФМ для неинвазивного мониторинга внутриклеточной динамики в реальном времени. Однако интерпретация частотных компонент требует дальнейшего анализа с привлечением биохимических исследований. Развитие данного подхода может стать основой для новых стратегий диагностики и терапии связанных с нарушением клеточных функций заболеваний, таких как рак или нейродегенеративные патологии.

#### БИБЛИОГРАФИЯ

1. Алексеенко С.Н., Татевосян А.С., Бунякин А.В. и др. Физиологические функциональные состояния митохондрии в термодинамическом и электрохимическом цикле // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25, № 5. С. 123–135. DOI:10.25207/1608-6228-2018-25-5-123-135.
2. Кандурова К.Ю., Сумин Д.С., Мамошин А.В. и др. Спектральный состав флуоресценции печени у пациентов с механической желтухой // Современные методы исследования в клеточной биологии и медицине: сборник трудов Всероссийской конференции, г. Орел, 16–17 ноября 2023 г. Орел: ОГУ имени И.С. Тургенева, 2023. С. 41.
3. Kandurova K.Y., Sumin D.S., Mamoshin A.V., et al. Deconvolution of the fluorescence spectra measured through a needle probe to assess the functional state of the liver // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2023. Vol. 55. No. 7. P. 690–701. DOI:10.1002/lsm.23695.
4. Казакова Т.А., Новиков С.М., Левин Г.Г. и др. Исследование состояния цитоплазмы нейрона методом динамической фазовой микроскопии // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2014. № 4. С. 25–31.
5. Тычинский В.П. Динамическая фазовая микроскопия: возможен ли «диалог» с клеткой? // Успехи физических наук. 2007. Т. 177, № 5. С. 535–552. DOI:10.3367/UFNr.0177.200705c.0535.
6. Охрименко А.А. Практическое применение метода фазосдвигающей интерферометрии для измерения физических характеристик клеток // Известия вузов «Геодезия и аэрофотосъемка». 2024. Т. 68, № 2. С. 53–60. DOI:10.30533/GiA-2024-017.
7. Veloso T.M., de Souza da Fonseca A., Costa dos Santos G. Effects of light-emitting diodes on cell biology // *Frontiers in Photonics*. 2022. Iss. 3. P. 1018773. DOI:10.3389/fphot.2022.1018773.
8. Octors C., Yeast R.E., Emrich S.M., et al. Calcium oscillations in HEK293 cells lacking SOCE suggest the existence of a balanced regulation of IP3 // *Frontiers in Systems Biology*. 2024. Vol. 4. P. 1343006. DOI:10.3389/fsysb.2024.1343006.
9. Патрушев М.В., Мазунин И.О., Виноградова Е.Н. и др. Слияние и деление митохондрий // Биохимия. 2015. Т. 80, № 11. С. 1673–1682.

10. Albuquerque-Pontes G.M., Vieira R. de P., Tomazoni S.S., et al. Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats // *Lasers in Medical Science*. 2015. Vol. 30. Iss. 1. P. 59–66. DOI:10.1007/s10103-014-1616-2.
11. Wu S., Zhou F., Wei Y., et al. Cancer phototherapy via selective photoinactivation of respiratory chain oxidase to trigger a fatal superoxide anion burst // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2014. Vol. 20. Iss. 5. P. 733–746. DOI:10.1089/ars.2013.522.

**АВТОРЫ** **Охрименко Александр Андреевич**

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет геодезии и картографии»  
(МИИГАиК), Москва, Россия  
кафедра прикладной оптики, факультет оптического приборостроения

**Кретушев Александр Викторович**

ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», Москва, Россия  
кафедра оптико-электронных приборов и систем, Институт перспективных  
технологий и индустриального программирования  
канд. техн. наук

**Поступила 28.02.2025. Принята к публикации 22.08.2025. Опубликована 29.08.2025.**



# Application of the dynamic phase interferometry method to study the dynamic processes of biological objects

Alexander A. Okhrimenko<sup>1</sup>✉, Alexander V. Kretushev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Geodesy and Cartography, Moscow, Russia

<sup>2</sup> MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

✉ zloyuzi@yandex.ru

**CITATION** Okhrimenko AA, Kretushev AV. Application of the dynamic phase interferometry method to study the dynamic processes of biological objects. *Izvestia vuzov. Geodesy and Aerophotosurveying*. 2025;69(4): 123–132. DOI:10.30533/GiA-2025-032.

**KEYWORDS** dynamic phase microscopy, cellular processes, frequency analysis, phase portrait, interference analysis, photostimulation, fast Fourier transform, LED

**ABSTRACT** The paper presents the results of a study of dynamic processes in living buccal epithelial cells using dynamic phase microscopy (DPM). The experimental setup, created on the basis of a modified MII-4 microinterferometer, provided real-time registration of nanometer-scale changes in the phase height of cellular structures. The high spatial and temporal resolution of the technique made it possible to observe intracellular processes without the use of fluorescent labels and invasive interventions. Algorithms for constructing track diagrams, spatiotemporal and spatiotemporal portraits, providing detailed visualization of local cellular activity, have been developed for data analysis. Testing of the system on a semiconductor wafer showed high stability of the instrument (mistake  $\pm 5$  nm), confirming the reliability of measurements. The study of cells revealed the presence of unsteady processes with an amplitude of up to 6–8 nm, mainly localized in the transition region between the nucleus and the cytoplasm. Spatial frequency analysis revealed the predominance of components in the 0.01–0.07 and 0.16–0.245 Hz ranges, which is presumably related to mitochondrial activity, Brownian motion, protein synthesis, and the effects of photobiomodulation of cytochrome c oxidase when exposed to infrared radiation. The presented results demonstrate the potential of DPM for noninvasive monitoring of intracellular dynamics and emphasize the need for further research to establish accurate correlations between spectral characteristics and specific biological processes.

- REFERENCES**
1. Alekseenko SN, Tatevosjan AS, Bunjakin AV, et al. Fiziologicheskie funktsionalnye sostojanija mitohondrii v termodinamicheskom i elektrohimicheskom tsikle [Physiological functional states of mitochondria in the thermodynamic and electrochemical cycle]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(5): 123–135. (In Russian). DOI:10.25207/1608-6228-2018-25-5-123-135.
  2. Kandurova KY, Sumin DS, Mamoshin AV, et al. Spektralnyj sostav fluorestsentsii pecheni u patsientov s mehanicheskoj zheltuhoj [Spectral composition of liver fluorescence in patients with obstructive jaundice]. *Proceedings of the All-Russian conference “Modern research methods in cell biology and medicine”, Orel, November 16–17, 2023*. Orel: OSU named after I.S. Turgenev; 2023: 41 (In Russian).
  3. Kandurova KY, Sumin DS, Mamoshin AV, et al. Deconvolution of the fluorescence spectra measured through a needle probe to assess the functional state of the liver. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2023;55(7): 690–701. DOI:10.1002/lsm.23695.
  4. Kazakova TA, Novikov SM, Levin GG, et al. Issledovanie sostojanija citoplazmy nejrona metodom dinamicheskoj fazovoj mikroskopii [Investigation of the state of the cytoplasm of a neuron by dynamic phase microscopy]. *Bulletin of the Moscow University. Series 16: Biology*. 2014;4: 25–31. (In Russian).
  5. Tychinsky VP. Dinamicheskaja fazovaja mikroskopija: vozmozen li “dialog” s kletkoj? [Dynamic phase microscopy: is a “dialogue” with a cell possible?]. *Successes of Physical Sciences*. 2007;177(5): 535–552. (In Russian). DOI:10.3367/UFNr.0177.200705c.0535.
  6. Okhrimenko AA. Prakticheskoe primenenie metoda fazosdvigajuwej interferometrii dlja izmerenija fizicheskikh karakteristik kletok [Practical application of the phase-shifting interferometry method for measuring the physical characteristics of cells]. *Izvestia vuzov “Geodesy and Aerophotosurveying”*. 2024;68(2): 53–60. (In Russian). DOI:10.30533/GiA-2024-017.
  7. Veloso TM, de Souza da Fonseca A, Costa dos Santos G. Effects of light-emitting diodes on cell biology. *Frontiers in Photonics*. 2022;3: 1018773. DOI:10.3389/fphot.2022.1018773.
  8. Octors C, Yoast RE, Emrich SM, et al. Calcium oscillations in HEK293 cells lacking SOCE suggest the existence of a balanced regulation of IP3. *Frontiers in Systems Biology*. 2024;4: 1343006. DOI:10.3389/fsysb.2024.1343006.
  9. Patrushev MV, Mazunin IO, Vinogradova PA, et al. Slijanie i delenie mitohondrii [Fusion and division of mitochondria]. *Biochemistry*. 2015;80(11): 1673–1682. (In Russian).
  10. Albuquerque-Pontes GM, Vieira RP, Tomazoni SS, et al. Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats. *Lasers in Medical Science*. 2015;30(1): 59–66. DOI:10.1007/s10103-014-1616-2.
  11. Wu S, Zhou F, Wei Y, et al. Cancer phototherapy via selective photoinactivation of respiratory chain oxidase to trigger a fatal superoxide anion burst. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2014;20(5): 733–746. DOI:10.1089/ars.2013.522.

**AUTHORS Alexander A. Okhrimenko**

Moscow State University of Geodesy and Cartography, Moscow, Russia  
Department of Applied Optics, Faculty of Optical Instrumentation

**Alexander V. Kretushev**

MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia  
Department of Optoelectronic Devices and Systems, Institute of Advanced Technologies and Industrial Programming  
PhD in Engineering

Submitted: February 28, 2025. Accepted: August 22, 2025. Published: August 29, 2025.