



обрабатываемого элемента детали в автоматическом режиме рассчитывает наиболее оптимальную траекторию обработки, осуществляет подбор режущего инструмента в зависимости от геометрии обрабатываемых поверхностей, а также рассчитывает режимы резания, для выбранного инструмента.

Целью данного доклада является показ полной конкурентоспособности отечественного ПО АДЕМ (CAD/CAM/CAPP/PDM системы АДЕМ-VX) в области технологической подготовки производства, т.е. его соответствия критериям импортозамещения. Характерная черта ПО АДЕМ это его легкая встраиваемость в существующие САПР-комплексы, сложившиеся на предприятиях, а это прямой путь к построению цифровизации на наших промышленных предприятиях. Наличие интерфейсов связи с другими системами уже дает нам возможность участвовать в нескольких проектах по переходу на цифровую модель производства. Благодаря глубокой внутренней интегрированности составляющих его модулей и учебный процесс становится более наглядным по сравнению с другими САПР, зарубежными и отечественными: преподавателю гораздо удобнее показывать современную сквозную технологию проектирования-производства в рамках одной системы (АДЕМ), нежели привлекать к этому несколько разнородных систем. Знаю, что в стенах СГАУ этот факт имеет прямое подтверждение.

М.А. Ситникова

РЕДУКЦИЯ СЛОЖНЫХ МОДЕЛЕЙ ВИРУСНОЙ ДИНАМИКИ

(Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева)

Какой моделью описывается динамика ВИЧ-инфекции? При помощи какого метода возможно уменьшение порядка модели? Какие физические параметры необходимы для численного решения? Каков результат вычислений? Именно этот круг вопросов рассматривается в настоящей работе.

ВИЧ-инфекция – заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В Международной Классификации Болезней X редакции (МКБ-10) выделяют пять основных проявлений ВИЧ-инфекции: в виде инфекционных и паразитарных болезней, злокачественных новообразований, других уточненных болезней и состояний, а также неуточненное. Многообразие форм, которые принимает данное заболевание, вызвано особенностями патогенеза ВИЧ. Источником и резервуаром ВИЧ-инфекции является человек на всех стадиях заболевания. Проникая в организм человека, вирус иммунодефицита поражает только специфические клетки, имеющие на своей поверхности CD4+-рецепторы, главным образом, клетки иммунной системы – Т-лимфоциты, моноциты, макрофаги и клетки микроглии. В результате пораженная клетка становится неспособной выполнять свою функцию и погибает от непосредственного разрушения вирусом, взаимодействия с Ткиллером или апоптоза, что при-



водит к постепенному развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) с последующим летальным исходом.

Рассмотрим модель динамики ВИЧ-инфекции «Новак-Мей»:

$$\begin{aligned}\frac{dx(t)}{dt} &= b - \sigma x(t) - \alpha x(t)v(t), \\ \frac{dy(t)}{dt} &= \alpha x(t)v(t) - m y(t), \\ \frac{dv(t)}{dt} &= k y(t) - c v(t).\end{aligned}$$

Здесь $x(t)$ и $y(t)$ - концентрации неинфицированных (восприимчивых) и инфицированных клеток-мишеней соответственно. В этом случае клетки-мишени являются клетками CD4 + или Т-хелперными клетками, или Т-клетками (это разные названия одного и того же класса лимфоцитов). $v(t)$ - концентрация свободных вирусных частиц. $b, \sigma, \alpha, m, k, c$ - положительные константы.

Чтобы преобразовать эту модель в модель эволюции вируса, мы должны предположить, что существует множество вирусных вариантов, связанных с различными фенотипами и возможностями случайных мутаций. Предположим так же, что существуют n ($n \rightarrow \infty$) различных типов вируса (штаммы) с концентрациями $v_i(t)$ ($i=1, 2, \dots, n$). Затем инфицированные клетки также следует разделить в соответствии с вирусным типом, что они являются инфицированными - c , (или по типу вируса, который они производят).

Модель многообразия, соответствующая модели «Новак-Мей»:

$$\begin{aligned}\frac{dx(t)}{dt} &= b - \sigma x(t) - \sum_{j=1}^n \alpha_j x(t)v_j(t), \\ \frac{dy_i(t)}{dt} &= \alpha_i x(t)v_i(t) - m_i y_i(t), \\ \frac{dv_i(t)}{dt} &= k_i y_i(t) - c_i v_i(t).\end{aligned}$$

Здесь параметры α_i, m_i, k_i, c_i являются вариантно-специфическими, тогда как b и σ являются характерными для клеток-мишеней и, следовательно, не имеют субиндекса. Заметим, что эта модель по-прежнему не имеет механизма мутаций. В рамках модели «Новак-Мей» есть возможности для трёх различных механизмов мутаций, рассмотрим одну из них.

Предположим, что мутация происходит в процессе клеточной инфекции и что с вероятностью $p_{ij}^{(1)}$ клетка, инфицированная вирусом типа j , производит исключительно вирус типа i . В данном случае модель имеет следующий вид:

$$\begin{aligned}\frac{dx(t)}{dt} &= b - \sigma x(t) - \sum_{j=1}^n \alpha_j x(t)v_j(t), \\ \frac{dy_i(t)}{dt} &= \sum_{j=1}^n p_{ij}^{(1)} \alpha_j x(t)v_j(t) - m_i y_i(t),\end{aligned}$$



$$\frac{dv_i(t)}{dt} = k_i y_i(t) - c_i v_i(t).$$

Заметим, что $\sum_{i=1}^n p_{ij}^{(1)} = 1$ – клетка, инфицирована вирусом типа, относящегося к одному из n типов. Матрица $P^{(1)} = \left\| p_{ij}^{(1)} \right\|$ имеет сильную диагональную распространённость. Она может быть асимметричной.

Итак, произведём уменьшение размерности и сокращение порядка модели. Это возможно благодаря использованию метода интегральных многообразий. Обозначим:

$$(1)$$

и

$$t = T^-, \quad x(t) = X^-(\bar{t}), \quad y_i(t) = Y_i^-(\bar{t}), \quad v_i(t) = V_i^-(\bar{t})$$

$$(2)$$

Обратите внимание, что T измеряется в единицах времени, тогда как X , Y и V являются концентрациями клеток-мишеней и свободного вируса. Здесь μ определяется выражением $P^i \neq I - \mu^i Q^i$, ($i = 1, 2, 3$). Подставляя (1) и (2) в модель, мы получим следующие уравнения:

$$\begin{aligned} \mu^{(1)} \frac{d\bar{x}}{d\bar{t}} &= 1 - \bar{x} - \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{x} \bar{v}_j, \\ \mu^{(1)} \frac{\sigma}{m_i} \frac{d\bar{y}_i}{d\bar{t}} &= \sum_{j=1}^n p_{ij}^{(1)} R_j^0 \bar{x} \bar{v}_j - \bar{y}_i, \\ \mu^{(1)} \frac{\sigma}{c_i} \frac{d\bar{v}_i}{d\bar{t}} &= \bar{y}_i - \bar{v}_i. \end{aligned}$$

Здесь $R_j^0 = \frac{b\alpha_j k_j}{\sigma m_j c_j}$ является основным номером воспроизводства i -го вида вируса.

Используя (1) и замену $\bar{m}_i = \frac{m_i}{\sigma}$, $\varepsilon = \mu^{(1)}$ и $v_i = \frac{\sigma}{c_i}$, получим следующие уравнения:

$$\varepsilon \frac{d\bar{x}}{d\bar{t}} = 1 - \bar{x} - \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{x} \bar{v}_j,$$

$$(3)$$

$$\frac{d\bar{y}_i}{d\bar{t}} = \sum_{j=1}^n p_{ij}^{(1)} R_j^0 \bar{x} \bar{v}_j - \bar{y}_i, \quad \frac{d\bar{v}_i}{d\bar{t}} = \bar{y}_i - \bar{v}_i,$$

Обратите внимание, что все параметры этой системы являются безразмерными. Предполагая, что $v_i \neq 0$ и $\varepsilon \neq 0$, получим равенства:

$$\bar{y}_i = \bar{v}_i, \quad \bar{x} = \frac{1}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j}.$$

Подставляя равенства в (3), получим уравнение:



$$\begin{aligned} \dot{\bar{v}}_i &= \frac{\bar{m}_i}{\mu^{(1)}} \left(\frac{R_i^0}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j} - 1 \right) \bar{v}_i - \frac{\bar{m}_i}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j} \times \sum_{j=1}^n q_{ij}^{(1)} R_j^0 \bar{v}_j = \\ &= \frac{\bar{m}_i}{\mu^{(1)}} \frac{R_i^0 - 1}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j} \times \bar{v}_i \times \left(1 - \frac{\sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j}{R_i^0 - 1} \right) - \frac{\bar{m}_i}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j} \times \sum_{j=1}^n q_{ij}^{(1)} R_j^0 \bar{v}_j. \end{aligned}$$

Используя матрицу Р вместо Q, мы можем записать одно и то же уравнение в форме, удобной для численного моделирования:

$$\begin{aligned} \dot{\bar{v}}_i &= \frac{\bar{m}_i}{\mu^{(1)}} \times \left(\frac{\sum_{j=1}^n p_{ij}^{(1)} R_j^0 \bar{v}_j}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j} - \bar{v}_i \right) = \\ &= \frac{\bar{m}_i}{\mu^{(1)}} \times \frac{1}{1 + \sum_{j=1}^n R_j^0 \bar{v}_j} \left(\sum_{j=1}^n p_{ij}^{(1)} R_j^0 \bar{v}_j \right). \end{aligned}$$

Перечислим физические параметры для вычислений. n должно быть большим, порядка 1000. Однако $n > 4000$ не имеет большого смысла. Интервал времени должен быть от 0 до 3000-4000 дней. Другие параметры:

$$\begin{aligned} b &= 20 \text{ клетка} \times \text{мм}^{-1} \times \text{день}^{-1}, \\ m &= 0.8 \text{ день}^{-1}, \\ \sigma &= 0.02 \text{ день}^{-1}, \\ k_i = k &= 10^3 \text{ день}^{-1}, \\ c_i = c &= 8 \text{ день}^{-1}, \\ \alpha_i &= \alpha_1 + a(i-1), \end{aligned}$$

где $\alpha_1 = 8 \times 10^{-6} \text{ клетка}^{-1} \times \text{мм}^3 \times \text{день}^{-1}$ и $a = 2.5 \times 10^{-3} \text{ клетка}^{-1} \times \text{мм}^3 \times \text{день}^{-1}$.

Это даёт $R_1^0 = 1.25$ и $R_{4000}^0 = 12.5$.

Матрицы Р являются трёхдиагональными. $p_{ii} = 1 - 2\mu$ для всех i, но $p_{i,i+1} = p_{i,i-1} = \mu$ и $p_{1,1} = p_{n,n} = 1 - \mu$.

При моделировании $\mu^{(1)}$ берётся равным 2.5×10^{-6} , 2.5×10^{-5} и 2.5×10^{-4} .

В результате численного решения было установлено, что использование упрощённой модели приводит к тем же результатам, что использование исходной модели.

Таким образом, было установлено, что упрощённая модель имеет более удобную для численного решения форму.