

---

## СЕКЦИЯ 7

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАДАЧ

## SECTION 7

### APPLICATION OF PHYSICO-MATHEMATICAL TECHNOLOGIES TO SOLVING BASIC MEDICAL PROBLEMS

---

## СОДЕРЖАНИЕ

#### **Некоторые аспекты создания систем поддержки принятия решений на базе нейросетей**

*В. И. Балута*

ФГУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М. В. Келдыша РАН», Москва, Россия

#### **Some aspects of creating decision support systems based on a neural networks**

*V. I. Baluta* 7

Keldysh Institute of Applied Mathematics, Moscow, Russia

#### **Модель функции TREC при ВИЧ-инфекции**

*Е. И. Веселова<sup>1</sup>, Ю. И. Простов<sup>2</sup>, А. Ю. Простов<sup>2</sup>, Н. Н. Пименов<sup>2</sup>, В. В. Чернецова<sup>1</sup>, Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Д. А. Кудлай<sup>4</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

<sup>3</sup>ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский НИИ технической физики имени академика Е. И. Забабахина», Снежинск, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «Государственный научный центр «институт Иммунологии» ФМБА России

#### **TREC function model in HIV infection**

*E. I. Veselova<sup>1</sup>, Yu. I. Prostov<sup>2</sup>, A. Yu. Rostov<sup>2</sup>, N. N. Pimenov<sup>2</sup>, V. V. Chernetsova<sup>1</sup>, E. V. Karamov<sup>3</sup>, D. A. Kudlai<sup>4</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FSBI «National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>FSUE «Russian Federal Nuclear Center – Zababakhin All-Russian Research Institute of Technical Physics», Snezhinsk, Russia

<sup>4</sup>FSBI «State Scientific Center Institute of Immunology», FMBA of Russia

#### **Агентная модель эпидемии COVID-19 в Российской Федерации**

*А. М. Дерябин, В. В. Власов, О. В. Зацепин, А. Л. Карманов, С. Н. Лебедев, Г. Н. Рыкованов, А. В. Соколов, Н. А. Теплых, К. Е. Хатунцев*

ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский НИИ технической физики имени академика Е. И. Забабахина», Снежинск, Россия

#### **An agent-based model of the COVID-19 epidemic in Russian Federation**

*A. M. Deryabin, V. V. Vlasov, O. V. Zatsepin, A. L. Karmanov, S. N. Lebedev, G. N. Rykovanov, A. V. Sokolov, N. A. Teplykh, K. E. Khatuntsev*

FSUE «Russian Federal Nuclear Center – Zababakhin All-Russian Research Institute of Technical Physics», Snezhinsk, Russia

## Математическая теория эпидемий

*Г. Д. Каминский<sup>1</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, М. Ю. Простов<sup>1</sup>, Н. Н. Пименов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>,  
В. В. Чернецова<sup>2</sup>, А. Д. Воронцов<sup>1</sup>, Э. В. Карамов<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения РФ», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения РФ», Москва, Россия

## Mathematical theory of epidemics

*G. D. Kaminsky<sup>1</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, M. Yu. Rostov<sup>1</sup>, N. N. Pimenov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>,  
V. V. Chernetsova<sup>2</sup>, A. D. Vorontsov<sup>1</sup>, E. V. Karamov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>FSBI «National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE «National Research University MPEI», Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

## Возможности квантовых вычислений для моделирования на основе эпидемиологических больших данных

*О. Ю. Колесниченко*

Институт прикладной математики имени М. В. Келдыша РАН, Москва, Россия

## Quantum computing capability for processing and modeling epidemiological big data

*O. Yu. Kolesnichenko*

Keldysh Institute of Applied Mathematics of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

## «Ферма данных». Случай COVID-19

*С. П. Левашкин*

Научно-исследовательская лаборатория искусственного интеллекта, ФГБОУВО «Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики», Самара, Россия

## «Data farm». COVID-19 case

*S. P. Levashkin*

Research Laboratory of Artificial Intelligence of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Volga State University of Telecommunications and Informatics», Samara, Russia

## Хроническое радиационное воздействие в анамнезе и возможные изменения эффективности иммунотерапии: к постановке проблемы

*Е. Я. Мозерова*

ГАУЗ Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, Челябинск, Россия

## History of chronic radiation exposure and possible changes in the efficiency of immunotherapy: to the statement of the problem

*E. Ya. Mozerova*

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

## Определение изменяющихся параметров математических моделей распространения инфекций

*А. С. Леонов, О. В. Нагорнов, С. А. Тюфлин*

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

## Determination of changing parameters of mathematical models for infetions propagation

*A. S. Leonov, O. V. Nagornov, S. A. Tyuflin*

National Research Nuclear University MEPHI, Moscow, Russia

## Решение обратной задачи определения контактного числа $R$ в период подъема заболеваемости гепатитом $C$ , связанного с употреблением инъекционных наркотиков

*Н. Н. Пименов<sup>1</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, А. Ю. Простов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>, В. В. Чернецова<sup>2</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

## Solving the inverse problem of determining the contact number of $R$ during the period of rising incidence of hepatitis $C$ associated with injection drug use

*N. N. Pimenov<sup>1</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, A. Yu. Prostov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>, V. V. Chernetsova<sup>2</sup>,  
E. V. Karamov<sup>3</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FGBU "National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FGBOU VO "National Research University "MPEI", Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamaleya" Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

## Калибровочный блок математической модели эпидемий

*М. Ю. Простов<sup>1</sup>, В. В. Чернецова<sup>2</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>, Н. Н. Пименов<sup>1</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

## Calibration unit of mathematical model of epidemics

*M. Yu. Prostov<sup>1</sup>, V. V. Chernetsova<sup>2</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>, N. N. Pimenov<sup>1</sup>,  
E. V. Karamov<sup>3</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FGBU "National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation", Moscow, Russia

<sup>2</sup>FGBOU VO "National Research University "MPEI", Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation", Moscow, Russia

## Токсические эффекты при проведении стереотаксической лучевой терапии у пациентов с раком предстательной железы

*Д. А. Рогачева<sup>1</sup>, М. М. Сарычева<sup>1,2</sup>, Е. Я. Мозерова<sup>1,2</sup>, А. А. Ложков<sup>1</sup>, Р. Ю. Карabut<sup>1</sup>,  
Д. М. Тимохина<sup>1</sup>, А. Ю. Печерица<sup>1</sup>, Ж. Е. Сабельникова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

## Toxic effects during stereotactic radiation therapy in patients with prostate cancer

*D. A. Rogacheva<sup>1</sup>, M. M. Sarycheva<sup>1,2</sup>, E. Y. Mozerova<sup>1,2</sup>, A. A. Lozhkov<sup>1</sup>, R. Y. Karabut<sup>1</sup>,  
D. M. Timokhina<sup>1</sup>, A. Y. Pecheritsa<sup>1</sup>, Z. E. Sabelnikova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>South Ural State Medical University Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

## Оценка потерь популяции в ходе эпидемии вирусной инфекции

*А. А. Романюха, К. А. Новиков, Т. Е. Санникова*

Институт вычислительной математики им. Г. И. Марчука РАН, Москва, Россия

**Estimation of viral epidemic burden**

*A. A. Romaniukha, K. A. Novikov, T. E. Sannikova*

Marchuk Institute of Numerical Mathematics RAS, Moscow, Russia

**О моделировании экономического окружения при оценке последствий распространения эпидемий**

*Ю. Г. Рыков*

Институт прикладной математики им. М. В. Келдыша РАН, Москва, Россия

**On modeling the economic environment in assessing the consequences of the spread of epidemics**

*Yu. G. Rykov*

Keldysh Institute of Applied Mathematics RAS, Moscow, Russia

**Собственный опыт применения стереотаксической лучевой терапии в лечении локализованного рака почки у неоперабельных пациентов**

*Ж. Е. Сабельникова, М. М. Сарычева, Е. Я. Мозерова, А. А. Ложков*

ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Own experience in the use of stereotaxic radiotherapy in the treatment of localized kidney cancer in inoperative patients**

*Zh. E. Sabelnikova, M. M. Sarycheva, E. Ya. Mozerova, A. A. Lozhkov*

State autonomous institution of health care «Chelyabinsk regional clinical center of Oncology and nuclear medicine», Chelyabinsk, Russia

**Повторная лучевая терапия в лечении больных с продолженным ростом первичных высоко злокачественных глиом головного мозга**

*М. М. Сарычева*

ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

**Repeated radiation therapy in the treatment of patients with continued growth of primary highly malignant brain glioma**

*М. М. Sarycheva*

GAUZ "Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine", Chelyabinsk, Russia  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

**Математическое моделирование заболеваемости COVID-19 в Москве с применением агентной модели**

*А. В. Соколов, В. В. Власов, А. М. Дерябин, О. В. Зацепин, А. Л. Карманов, С. Н. Лебедев, Г. Н. Рыкованов, Н. А. Теплых, К. Е. Хатунцев*

ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский НИИ технической физики имени академика Е. И. Забабахина», Снежинск, Россия

**Simulation of COVID-19 epidemic in Moscow with an agent-based model**

*A. V. Sokolov, V. V. Vlasov, A. M. Deryabin, O. V. Zatsepin, A. L. Karmanov, S. N. Lebedev, G. N. Rykovanov, N. A. Teplykh, K. E. Khatuntsev*

FSUE "Russian Federal Nuclear Center – Zababakhin All-Russian Research Institute of Technical Physics", Snezhinsk, Russia

## **Эпидемический коридор управления инфекционной заболеваемостью населения**

*В. В. Чернецова<sup>2</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, М. Ю. Простов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>, Н. Н. Пименов<sup>1</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

## **Epidemic Corridor for Infectious Disease in the Population Management**

*V. V. Chernetsova<sup>2</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, M. Yu. Rostov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>, N. N. Pimenov<sup>1</sup>,  
E. V. Karamov<sup>3</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FSBI "National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation", Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE "National Research University "MPEI", Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation", Moscow, Russia

## **Совмещенные постановки обратных задач медицинской томографии: численные методы и глубокое обучение**

*М. А. Шишленин, Н. С. Новиков, С. И. Кабанихин*

Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН, Новосибирск, Россия

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия

## **Combined statements of inverse problems of medical tomography: numerical methods and deep learning**

*M. A. Shishlenin, N. S. Novikov, S. I. Kabanikhin*

Sobolev Institute of Mathematics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics SB RAS, Novosibirsk, Russia

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ НА БАЗЕ НЕЙРОСЕТЕЙ

*В. И. Балута*

ФГУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М. В. Келдыша РАН», Москва, Россия

В «Национальной стратегии развития искусственного интеллекта на период до 2030 года» сделан акцент на необходимости интенсивного развития и внедрения средств ИИ в государственном управлении.

Ограниченность подходов, связанных с созданием и применением органами управления различного рода математических моделей, особенно в кризисных ситуациях, в общем – то очевидна. Как правило, повышение прогностической точности моделей имеет естественные пределы, при этом зачастую оно связано со значительным усложнением моделей, а последнее – с ростом вычислительных ресурсов, делающих детальное моделирование при необходимости получения оперативных результатов проблемным. И – что наиболее критично в экстренных ситуациях – отсутствие полной и достоверной информации для задания корректных исходных данных при моделировании. Поэтому появление технологий ИИ многими воспринимается очень позитивно. В отличие от обычного математического моделирования их отличает как более высокая оперативность получения результатов, так и возможность использования таких инструментов в условиях неполноты или неточности информации. Утверждается, что хорошо обученная нейронная сеть способна не только помочь в «оценке обстановки» по совокупности разрозненных признаков на базе имеющейся информации, но и уточнять эту обстановку по мере увеличения потока поступающих данных, и, соответственно, оперативно корректировать прогноз развития ситуации. Что особенно важно в условиях существенной неопределённости при выработке решений в кризисных условиях.

Но... стоит помнить о подмеченном Теслером свойстве сложных систем, обозначаемом как «закон сохранения сложности». Новые подходы не снимают сложность решения проблем, они просто смещают эту сложность в другую область. В данном случае – в область подготовки исходных данных для обучения нейросетей.

В традиционных сферах успешного применения ИИ на базе нейросетей – распознавании образов, текстов, речи – для их обучения были сформированы и продолжают постоянно увеличиваться огромнейшие датасеты. Сбор и разметка таких баз требует титанических трудозатрат. Для тех узких сфер, где данных оказывается недостаточно или накопление и непосредственная обработка представляют некоторые трудности, развиваются различные технологии их аугментации (размножения), то есть автоматического формирования на основе имеющихся данных дополнительных массивов их синтетических аналогов путем внесения в исходный контент различного рода искажений. Причем такие методы в настоящее время предлагаются для различных форм представления информации – образного, текстового, числового.

Когда заходит речь о поведении природных, антропогенных или социальных систем, особенно в случаях кризисного развития событий, мы сталкиваемся с ситуацией практического полного отсутствия натуральных данных, которые могут быть использованы для обучения нейросетей. А также с очевидной невозможностью их получения. То есть исходной базы данных для создания и применения ИИ в системах государственного управления, по крайней мере, для кризисного ее сегмента, в настоящее время нет. А значит нужно искать альтернативные пути их получения. Здесь сделана попытка рассмотреть возможные пути решения этой проблемы – получения исходных данных для формирования датасетов с целью обучения нейросетей, которые можно будет использовать в системах кризисного управления.

Представляется, что в этом случае решение может быть только комплексным, сочетающим в себе знания специалистов–экспертов, расчеты по математическим моделям для получения базовых массивов синтетических данных, а также опора на различного рода информационный контент как

естественного, так и искусственного происхождения с целью натурализации (дообучения) ИИ.

Из озвученного в упомянутой выше Стратегии понимания, что системы на основе ИИ ориентированы на решение узкоспециализированных задач, можно сделать вывод о том, что в системах управления должны использоваться целые комплексы подобных систем. Поэтому роль экспертов должна сводиться к выделению тех задач, где необходимы инструменты ИИ, к заданию требований по их функциональности, к формированию представлений, какие именно данные требуются для обучения таких нейросетей и какими способами они могут получены, а также к формированию критериев и оценке применимости и результативности создаваемых инструментов.

После выделения сфер разработки ИИ можно определяться с набором математических моделей, которые позволят получить основные массивы синтетических данных для первичного обучения нейросетей. В зависимости от сферы применения ИИ в этом качестве может использоваться как моделирование физических явлений и процессов, так и имитационное моделирование социальных, антропогенных, биологических явлений и процессов.

С целью приближения к реальности обученных на массивах подобных искусственных расчетных данных нейросетей их дообучение может проводиться на базе использования натуральных или псевдонатурных данных, для чего предлагаются варианты извлечения последних из информационных источников различного рода: от обобщения отчетов о происходивших негативных событиях, мониторинга социальных сетей и вплоть до описаний или изображений аналогичных гипотетических событий.

## **SOME ASPECTS OF CREATING DECISION SUPPORT SYSTEMS BASED ON A NEURAL NETWORKS**

*V. I. Baluta*

Keldysh Institute of Applied Mathematics, Moscow, Russia

The «National Strategy for the Development of Artificial Intelligence for the period up to 2030» focuses on the need for intensive development and implementation of AI tools in public administration.

The limitations of approaches related to the creation and application of various kinds of mathematical models by management bodies, especially in crisis situations, are generally obvious. As a rule, an increase in the predictive accuracy of models has natural limits, while it is often associated with a significant complication of models, and the latter with an increase in computing resources that make detailed modeling problematic if necessary to obtain operational results. And – what is most critical in emergency situations – the lack of complete and reliable information to set the correct source data for modeling. Therefore, the emergence of AI technologies is perceived very positively by many. Unlike conventional mathematical modeling, they are distinguished by both a higher efficiency of obtaining results, and the possibility of using such tools in conditions of incompleteness or inaccuracy of information. It is argued that a well-trained neural network can not only help in «assessing the situation» based on a set of disparate features extracted from available information, but also clarify this situation as the flow of incoming data increases, and, accordingly, promptly adjust the forecast of the situation. What is especially important in the face of significant uncertainty in the development of solutions in crisis conditions.

But ... it is worth remembering the property of complex systems noticed by Tesler, referred to as the «law of conservation of complexity». New approaches do not remove the complexity of problem solving; they simply shift this complexity to another area. In this case – in the field of preparation of initial data for training neural networks.

In the traditional areas of successful application of AI based on neural networks – recognition of images, texts, speech – huge datasets have been formed for their training and continue to increase constantly. The collection and labeling of such databases requires titanic labor. For those narrow areas where data is insufficient or accumulation and direct processing present some difficulties, various technologies of their augmentation (reproduction) are being developed, that is, automatic formation of additional arrays of their synthetic analogues based on available data by introducing various kinds of distortions into the source content. Moreover, such methods are currently offered for various forms of information representation – visual, textual, numerical.

When it comes to the behavior of natural, anthropogenic or social systems, especially in cases of crisis development of events, we are faced with a situation of practical complete absence of in-situ data that can be used to train neural networks. And also with the obvious impossibility of obtaining them. That is, there is currently no source database for the creation and application of AI in public administration systems, at least for its crisis segment. So we need to look for alternative ways to get them. Here an attempt is made to consider possible ways to solve this problem – obtaining initial data for the formation of datasets for the purpose of training neural networks that can be used in crisis control systems.

It seems that in this case the solution can only be complex, combining the knowledge of expert specialists, calculations using mathematical models to obtain basic arrays of synthetic data, as well as reliance on various kinds of information content of both natural and artificial origin for the purpose of naturalization (retraining) of AI.

From the understanding voiced in the Strategy mentioned above that systems based on AI are focused on solving highly specialized tasks, it can be concluded that entire complexes of such systems should be used in control systems. Therefore, the role of experts should be reduced to identifying those tasks where AI tools are needed, to setting requirements for their functionality, to forming ideas about what data is required for training such neural networks and in what ways they can be obtained, as well as to forming criteria and evaluating the applicability and effectiveness of the created tools.

After identifying the areas of development, it is possible to determine a set of mathematical models that will allow you to obtain basic arrays of synthetic data for primary training of neural networks. Depending on the scope of AI application, both modeling of physical phenomena and processes and simulation modeling of social, anthropogenic, biological phenomena and processes can be used in this capacity.

In order to approach the reliability of neural networks trained on arrays of such artificial computational data, their retraining can be carried out on the basis of the use of full-scale or pseudo-natural data, for which a number of options are offered for extracting the latter from various information sources: from summarizing reports on negative events that have occurred, monitoring social networks and up to descriptions or images of similar hypothetical events.

---

7-2

7-3

## **МОДЕЛЬ ФУНКЦИИ ТРЕС ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

*Е. И. Веселова<sup>1</sup>, Ю. И. Простов<sup>2</sup>, А. Ю. Простов<sup>2</sup>, Н. Н. Пименов<sup>2</sup>, В. В. Чернецова<sup>1</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Д. А. Кудлай<sup>4</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

<sup>3</sup>ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский НИИ технической физики имени академика Е. И. Забабахина», Снежинск, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «Государственный научный центр «институт Иммунологии» ФМБА России

Разработаны математическая модель ВИЧ-инфекции [1]. Рост CD4+Т-лимфоцитов значимо связан с выходом новых клеток в периферическую кровь. ТРЕС – кольцевой фрагмент ДНК, который образуется при созревании CD4+Т-лимфоцитов и отражает активность тимуса «новых» Т-лимфоцитов взамен утраченных.

Модель инфекционного процесса, вызванного ВИЧ, дополнена учетом пролиферативной активности тимуса.

Система дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = \mu - \nu(N - I) - \beta I; \\ \frac{dI}{dt} = \alpha V(N - I) - \beta I; \\ \frac{dV}{dt} = \lambda I - \kappa V \theta(t - \tau_1) - \delta V \theta(t - \tau_2). \end{cases}$$

Система включает следующие параметры:  $N$  – общее число клеток (кл/мкл),  $I$  – число пораженных (инфицированных) клеток (кл/мкл),  $N - I$  – число таргетных (непораженных) клеток,  $V$  – вирусная нагрузка (копий/мл),  $\mu$  – пролиферативная активность тимуса,  $\nu$  – скорость спонтанной гибели ТЛ,  $\beta$  – скорость индуцированной вирусом гибели ТЛ,  $\alpha$  – доля таргетных (непораженных) ТЛ в мл крови, инфицируемых 1 вирусной частицей в день,  $\lambda$  – количество активного вируса, порождаемых 1 пораженной клеткой в день,  $\kappa$  – интенсивность цитотоксического иммунитета,  $\tau_1$  – время возникновения цитотоксического иммунитета,  $\delta$  – индекс подавления ВН,  $\tau_2$  – время начала антиретровирусной терапии (в днях) от момента начала заболевания,  $\theta$  – функция Хевисайда (равна 0 если аргумент отрицательный и 1 если аргумент положительный).

Модель позволяет оценить иммунологический ответ на терапию в зависимости от пролиферативной активности тимуса  $\mu$  (рис. 1).

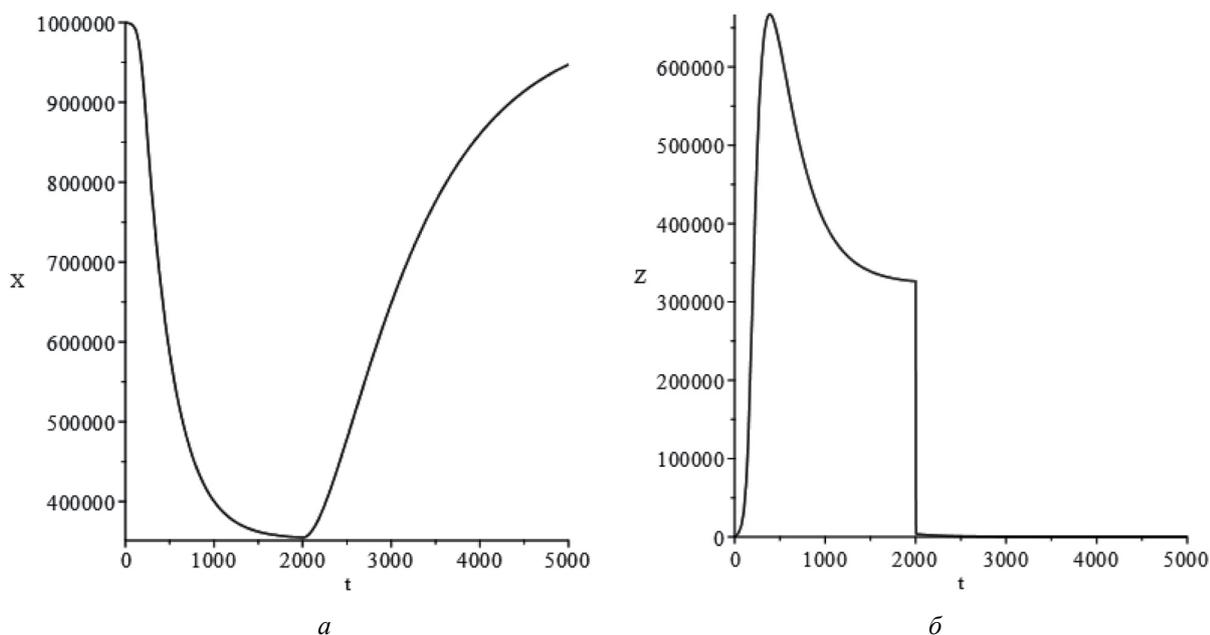


Рис. 1. Динамика CD4+Т-лимфоцитов (а) и вирусной нагрузки (б)

## Литература

1. Кабанихин, С. И. Численный алгоритм оценки параметров математической модели динамики ВИЧ инфекции CD4+Т-клеток [Текст] / С. И. Кабанихин, О. И. Криворотько, А. Мортъе, Д. А. Воронцов, Д. В. Ермоленко // Сибирский научный медицинский журнал. – 2016. – Т. 36, № 1. – С. 29–35.

## TREC FUNCTION MODEL IN HIV INFECTION

*E. I. Veselova<sup>1</sup>, Yu. I. Prostov<sup>2</sup>, A. Yu. Rostov<sup>2</sup>, N. N. Pimenov<sup>2</sup>, V. V. Chernetsova<sup>1</sup>,  
E. V. Karamov<sup>3</sup>, D. A. Kudlai<sup>4</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FSBI «National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>FSUE «Russian Federal Nuclear Center – Zababakhin All-Russian Research Institute of Technical Physics», Snezhinsk, Russia

<sup>4</sup>FSBI «State Scientific Center Institute of Immunology», FMBA of Russia

A mathematical model of HIV infection has been developed [1]. The growth of CD4+T-lymphocytes is significantly associated with the release of new cells in the blood. TREC is a ring DNA fragment that forms during the maturation of CD4+T-lymphocytes (TL) and reflects the thymus activity of «new» T-lymphocytes instead of lost ones.

The HIV-induced infectious process model is supplemented by consideration of thymus proliferative activity.

System of differential equations:

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = \mu - \nu(N - I) - \beta I; \\ \frac{dI}{dt} = \alpha V(N - I) - \beta I; \\ \frac{dV}{dt} = \lambda I - \kappa V \theta(t - \tau_1) - \delta V \theta(t - \tau_2). \end{cases}$$

The system includes the following parameters:  $N$  – total number of TL (cl/μL),  $I$  – number of affected (infected) TL (cl/mL),  $N - I$  – number of targeted (unaffected) TL,  $V$  – viral load (copies/mL),  $\mu$  – proliferative thymus activity,  $\nu$  – rate of spontaneous TL death,  $\beta$  – rate of virus-induced TL death,  $\alpha$  – proportion of targeted (unaffected) TL in ml of blood infected with 1 virus particle per day,  $\lambda$  – amount of active virus generated by 1 affected cell per day,  $\kappa$  – intensity of cytotoxic immunity,  $\tau_1$  – time of occurrence of cytotoxic immunity,  $\delta$  – HV suppression index,  $\tau_2$  – time of initiation of antiretroviral therapy (in days) from the onset of the disease,  $\theta$  is the Heaviside function (equal to 0 if the argument is negative and 1 if the argument is positive).

The model allows evaluating the immunological response to therapy depending on the proliferative activity of the  $\mu$  thymus (fig. 1).

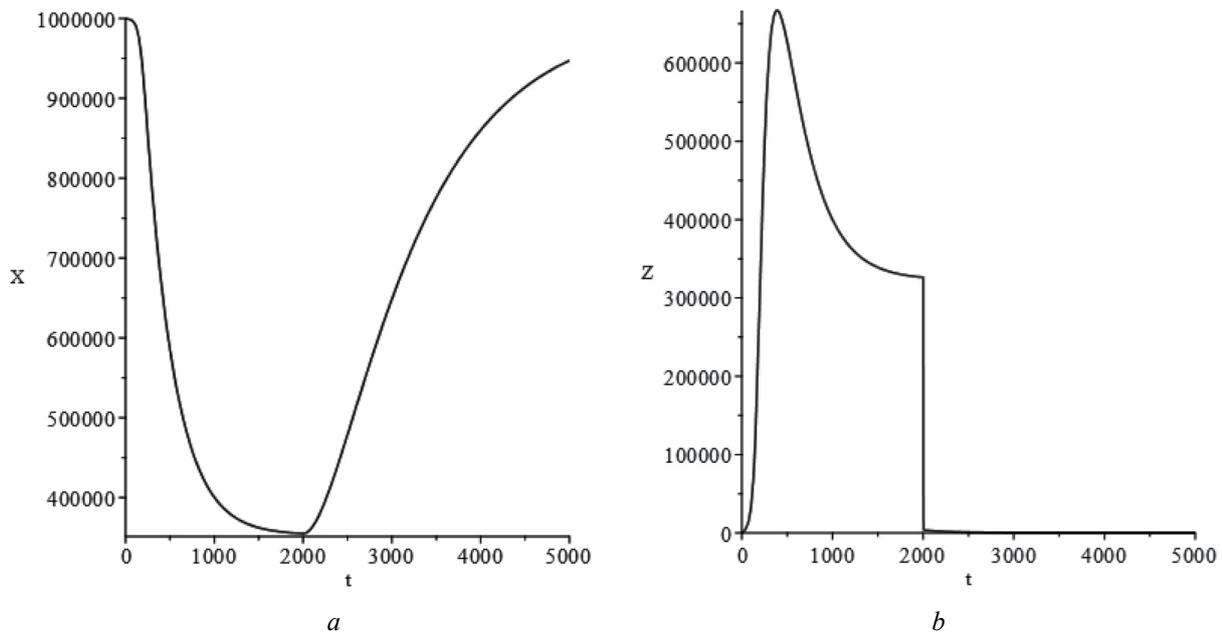


Fig. 1. Dynamics of CD4+T-cells (a) and viral load (b)

### References

1. **Kabanikhin, S. I.** Numerical algo rhythm of evaluation of parameters of mathematical model of HIV infection dynamics CD4+T-cells [Text] / S. I. Kabanikhin, O. I. Krivorotko, A. Mortier, D. A. Voronov, D. V. Ermolenko // Siberian Scientific Medical Journal. – 2016. – Vol. 36, No. 1. – P. 29–35.

7-4

## АГЕНТНАЯ МОДЕЛЬ ЭПИДЕМИИ COVID-19 В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*А. М. Дерябин, В. В. Власов, О. В. Зацепин, А. Л. Карманов, С. Н. Лебедев, Г. Н. Рыкованов,  
А. В. Соколов, Н. А. Теплых, К. Е. Хатунцев*

ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский НИИ технической физики  
имени академика Е. И. Забабахина», Снежинск, Россия

В работе рассматривается развитие агентной модели эпидемии COVID-19, разработанной в РФЯЦ – ВНИИТФ. Модель изначально подразумевала распространение инфекции в мегаполисе. Были выполнены расчеты с учетом вакцинации населения и одновременного распространения нескольких вариантов SARS-CoV-2 в городе Москве [1, 2]. В дальнейшем потребовалось обобщить модель для возможности описания развития эпидемии в масштабах России [3, 4]. Для этого рассмотрен подход, в котором страна представляется в виде сети городов с локальными эпидемиями, связанных между собой транспортными потоками жителей. Каждая модель города из набора описывает некоторый населенный пункт Российской Федерации и имеет свои независимые параметры. В процессе моделирования любой житель (агент) города, если он не является зарегистрированным больным, может быть перемещен в другой населенный пункт. Выбор агентов для перемещения выполняется случайным образом, их количество определяется по данным о потоках жителей.

Для модели распространения вирусных инфекций необходимо знание транспортных потоков, которые определяют перемещение граждан между городами страны. При моделировании  $N$  населенных пунктов необходима матрица потоков жителей размером  $N \times N$ , определенная на каждом временном шаге. Оценка потоков жителей осуществляется на основе данных о расписаниях авиационного,

железнодорожного и автобусного транспорта. Наиболее точная оценка пассажиропотока получена для авиационного транспорта, так как авиарейсы содержат минимальное количество промежуточных пунктов. Маршруты железнодорожного и автобусного сообщения имеют большое количество промежуточных станций, на которых происходит обмен пассажирами, который невозможно учесть по данным расписания движения транспорта. Для получения оценок потоков жителей, перемещающихся на этих видах транспорта, реализована гравитационная модель [5].

В результате транспортные потоки, используемые для моделирования эпидемии, представляются как сумма следующих потоков:

1) пассажиропоток для железнодорожного транспорта и автобусного сообщения, вычисленный с помощью гравитационной модели во всех населенных пунктах, участвующих в моделировании;

2) пассажиропоток для авиационного транспорта, вычисленный с помощью расписания авиарейсов, применительно к городам, имеющим аэропорты.

Учитываются сезонные колебания пассажиропотока. Например, минимальное число пассажиров, перевозимых авиатранспортом, согласно статистике, наблюдается с середины января до середины марта, а максимум перевозок приходится на период, начинающийся в июле и завершающийся в середине сентября.

Рассмотрены четыре варианта модели РФ, отличающиеся нижним порогом численности населения городов, включенных в модель: 850 тысяч человек (15 городов, суммарно 33 миллиона человек), 500 тысяч человек (37 городов, суммарно 46 миллионов человек), 100 тысяч человек (167 городов, суммарно 73 миллиона человек), 50 тысяч человек (310 городов, суммарно 85 миллионов человек). В калибровочных расчетах уточнение модели в смысле увеличения количества рассматриваемых городов ожидаемо приводит к приближению расчетных результатов к фактическим данным. В случае учета в модели основных распространенных штаммов вируса прогноз согласуется с данными на интервале 1–3 месяца.

### Литература

1. **Адарченко, В. А.** Моделирование развития эпидемии коронавируса по дифференциальным и статистическим моделям [Текст] / В. А. Адарченко, С. А. Бабань, А. А. Брагин и др. – Снежинск : Изд-во РФЯЦ – ВНИИТФ, 2020.
2. **Зацепин, О. В.** Агентная модель развития эпидемии COVID-19 [Текст] / О. В. Зацепин, А. А. Брагин, В. В. Власов и др. // Международная конференция «XV Забабахинские научные чтения»: сборник тезисов докладов. – Снежинск : Изд-во РФЯЦ – ВНИИТФ, 2021.
3. **Рыкованов, G. N.** Agent-based simulation of the COVID-19 epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // Herald of the Russian Academy of Sciences. – 2022. – Vol. 92. – P. 479–487.
4. **Рыкованов, Г. Н.** Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в Российской Федерации [Текст] / Г. Н. Рыкованов, С. Н. Лебедев, О. В. Зацепин и др. // III Международная научно-практическая конференция по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, Санкт-Петербург, 15–16 декабря 2022 г.
5. **Советов, Б. Я.** Гравитационная и энтропийная модели потоков при территориальном планировании развития транспортной системы [Текст] / Б. Я. Советов, А. В. Сикерин // Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ». – 2016. – № 8. – С. 21–25.

## AN AGENT-BASED MODEL OF THE COVID-19 EPIDEMIC IN RUSSIAN FEDERATION

*A. M. Deryabin, V. V. Vlasov, O. V. Zatsepin, A. L. Karmanov, S. N. Lebedev, G. N. Rykovanov,  
A. V. Sokolov, N. A. Teplykh, K. E. Khatuntsev*

FSUE “Russian Federal Nuclear Center – Zababakhin All-Russian Research Institute of Technical Physics”,  
Snezhinsk, Russia

The paper describes the development of an agent-based COVID-19 model at RFNC-VNIITF. From the very beginning the model implied the spread of the infection in a megalopolis. Calculations were done with account for vaccination and concurrent circulation of several SARS-CoV-2 variants in Moscow [1, 2]. Later it was found necessary to extend the model so as to allow epidemic simulation for all Russia [3, 4]. To this end, we used an approach where the country is represented by a set of models for individual cities with local epidemics, the cities being connected to each other by transportation flows. Each model in the set describes a locality in the Russian Federation and has its own parameters. Each resident (agent) of one city can be moved to another city if he/she is not recorded as sick. The agents to be moved are chosen randomly and their number is determined from population flows.

For infection simulation models, it is necessary to know transportation flows which define population flows between cities in the country. Simulation of  $N$  cities requires an  $N \times N$  population flow matrix to be specified each time step. The population flows are evaluated using timetables for transportation by plane, train and bus. The most accurate estimates for passenger flows are obtained for air flights because of their minimal intermediate points. The train and bus routes have much more intermediate points where passengers change and this can hardly be estimated from timetables. For this case, a gravitational model [5] is implemented.

So, the population flows used for epidemic simulation include:

3) a flow of train and bus passengers calculated with the gravitational model for all the cities involved, and

4) a flow of plane passengers calculated with timetables for cities which have airports.

Seasonal variations in the flows are taken into account. So, air transport statistics show the flow of passengers to be minimal from the middle of January to the middle of March and maximal from July to the middle of September.

Our RF model was implemented in four variants which differ in the lower limit for city populations: 850 thousand people (15 cities, totally 33 million people), 500 thousand people (37 cities, totally 46 million people), 100 thousand people (167 cities, totally 73 million people), and 50 thousand people (310 cities, totally 85 million people). In adjustment test, calculated results, as expected, get closer to factual data as the number of cities in the model increases. For main virus variants, our predictions agree with the data within 1–3 months.

## References

1. **Adarchenko, V. A.** Simulation of coronavirus epidemic development using differential and statistical models [Text] / V. A. Adarchenko, S. A. Baban, A. A. Bragin et al. – Snezhinsk : RFNC – VNIITF, 2020.
2. **Zatsepin, O. V.** An agent-based model of the COVID-19 epidemic [Text] / O. V. Zatsepin, A. A. Bragin, V. V. Vlasov et al. // XV Zababakhin Scientific Talks International Conference: Book of Abstracts. – Snezhinsk : RFNC – VNIITF, 2021.
3. **Rykovanov, G. N.** Agent-based simulation of the COVID-19 epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // Herald of the Russian Academy of Sciences. – 2022. – Vol. 92. – P. 479–487.
4. **Rykovanov, G. N.** An agent-based approach to the simulation of COVID-19 in the Russian Federation. [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin et al. // III International Theoretical and Practical Conference on Countermeasures to the new coronavirus infection and other infectious diseases, Saint-Petersburg, 15–16 December, 2022.
5. **Sovetov, B. Y.** Gravity- and entropy-based flow models for transport system planning [Text] / B. Y. Sovetov, A. V. Sikerin // LETI Proceedings. – 2016. – No. 8. – P. 21–25.

## МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭПИДЕМИЙ

Г. Д. Каминский<sup>1</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, М. Ю. Простов<sup>1</sup>, Н. Н. Пименов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>,  
В. В. Чернецова<sup>2</sup>, А. Д. Воронцов<sup>1</sup>, Э. В. Карамов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения РФ», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения РФ», Москва, Россия

С какого момента математическая модель становится математической теорией? Как происходят скачки параметров и медленное эволюционное развитие? Новый штамм микроорганизмов – это новая модель с новыми параметрами или это не так? Насколько концепт-модели согласуются с реальными данными?

Анализируются последние достижения в математическом моделировании эпидемий [1–4], а также работы математической группы НМИЦ ФПИ Минздрава России.

В 2020–2023 годах группой решались задачи по отработке полевого калибровочного комплекса для решения обратной задачи воспроизводства параметров эпидемического процесса на основе дифференциальной, интегральной, рандомизированной и агентной модели методом градиентного спуска, в том числе с использованием фильтра Калмана. Исследования случаев COVID-19 выявили непропорциональность в законе действия масс, уменьшающую контактное число  $R$  при малых показателях заболеваемости и увеличивающую при больших.

Подобная непропорциональность препятствует неограниченному росту вирулентности, так как вновь образующиеся клоны находятся в меньшей концентрации и при начальных скачках  $R$  не получают селективного преимущества. Резидентный может иметь относительно небольшую вирулентность и малую иммуногенность, однако из-за высокой численности клона итоговая вирулентность высока. Время ожидания нового клона с эксклюзивной мутацией роста вирулентности конечно, после ее появления вытеснение резидентного клона проходит жестко, по типу катастрофической потери устойчивости по Арнольду [5].

Зонами неравновесности, способствующими росту вирулентности, являются обновляемые коллективы (проточные популяции), события иммунного преодоления, а также территории риска с большим числом внутренних панмиксных контактов.

Рассмотрены причины исчезновения ранее успешных клонов за счет наложения различных частот колебаний: потеря иммунитета, сезонность, собственно иммунное преодоление.

Решена задача определения минимального числа параметров эпидемического процесса для оценки новой, в том числе ранее неизвестной, болезни и просчета возможных вариантов управления. Мы определили три параметра управления, а именно воздействие на число восприимчивых  $\lambda S(t)$ , источники возбудителя инфекции ( $\delta_1 A(t)$ ,  $\delta_2 C(t)$ ), на механизм передачи ( $rR(t)$ ) и нашли формулу синергизма управляющих воздействий.

### Литература

1. **Rykovanov, G. N.** Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // *Her. Russ. Acad. Sci.* – 2022. – Vol. 92, No. 4. – P. 479–487.
2. **Krivorotko, O. I.** Sensitivity and identifiability analysis of COVID-19 pandemic models [Text] / O. I. Krivorotko, S. I. Kabanikhin, M. I. Sosnovskaya, D. V. Andornaya // *Vavilovskii Zhurnal Genet Selekt-sii.* – 2021. – Vol. 25, No. 1. – P. 82–91.

3. **Molokov, Y. I.** Random dynamical models from time series [Text] / Y. I. Molokov, E. M. Loskutov, D. N. Mukhin, A. M. Feigin // *Phys. Rev. E: Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.* – 2012. – Vol. 85, No. 3, Pt. 2. – P. 036216.
4. **Romanyukha, A. A.** The origin of acute respiratory epidemics [Text] / A. A. Romanyukha, T. E. Sannikova, I. D. Drynov // *Her. Russ. Acad. Sci.* – 2011. – Vol. 81, No. 1. – P. 31–34.
5. **Арнольд, В. И.** Теория катастроф [Text]. – М. : Наука, 1990. – 128 с.

## MATHEMATICAL THEORY OF EPIDEMICS

*G. D. Kaminsky<sup>1</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, M. Yu. Rostov<sup>1</sup>, N. N. Pimenov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>,  
V. V. Chernetsova<sup>2</sup>, A. D. Vorontsov<sup>1</sup>, E. V. Karamov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>FSBI «National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE «National Research University MPEI», Moscow, Russia.

<sup>3</sup>FSBI «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

When the mathematical model becomes the mathematical theory? When parameters change radically and when we see slow evolutionary movement and resulting development suddenly occurs? Is a new strain of microorganisms a new model with new parameters or is it not? How consistent is the concept model with real data?

The latest achievements in mathematical modeling of epidemics are analyzed [1–4], as well as the work of the mathematical group of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

In 2020–2023, the group developed the field calibration software to solve the reverse problem of detection the parameters of the epidemic process. The software comprised differential, integral, randomized and agent model using the gradient descent method, including the Kalman filter. Studies of the real data of COVID-19 revealed the power coefficient  $b > 1$  in mass action equation, reducing the contact number  $R$  at low incidence rates and increasing at large incidence rates.

Such nonlinearity prevents unrestricted growth of virulence, since newly formed clones are in a lower concentration and do not receive a selective advantage at initial  $R$  jumps. Resident clones may have relatively little virulence, however, due to the high concentration of clones, the final virulence is high. The waiting time for a new clone with an exclusive virulence may be long. But after it occurs, the displacement of the resident clone has the type of catastrophic loss of Arnold stability [5].

Zones of non-equilibrium contributing to the new clone's selection were discovered. These are organized collectives with high renewal rates, immune overcoming events and risk areas with a large number of internal panmix contacts.

The reasons for the disappearance of previously successful clones due to the superposition of oscillations with different frequencies are considered: loss of immunity, seasonality, actual immune overcoming.

The problem of determining the minimum number of parameters of the epidemic process for emerging and re-emerging infection diseases, including previously unknown, was solved. We identified three control parameters, namely vaccination  $\lambda S(t)$ , isolation of acute infected ( $\delta_1 A(t)$ ) and chronics ( $\delta_2 C(t)$ ), the effect on transmission mechanism ( $rR(t)$ ). The formula for synergism of the control effects was derived.

## References

1. **Rykovanov, G. N.** Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatselin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // *Her. Russ. Acad. Sci.* – 2022. – Vol. 92, No. 4. – P. 479–487.
2. **Krivorotko, O. I.** Sensitivity and identifiability analysis of COVID-19 pandemic models [Text] / O. I. Krivorotko, S. I. Kabanikhin, M. I. Sosnovskaya, D. V. Andornaya // *Vavilovskii Zhurnal Genet Selekt-*

sii. – 2021. – Vol. 25, No. 1. – P. 82–91.

3. **Molkov, Y. I.** Random dynamical models from time series [Text] / Y. I. Molkov, E. M. Loskutov, D. N. Mukhin, A. M. Feigin // Phys. Rev. E: Stat. Nonlin. Soft Matter Phys. – 2012. – Vol. 85, No. 3, Pt. 2. – P. 036216.

4. **Romanyukha, A. A.** The origin of acute respiratory epidemics [Text] / A. A. Romanyukha, T. E. Sannikova, I. D. Drynov // Her. Russ. Acad. Sci. – 2011. – Vol. 81, No. 1. – P. 31–34.

5. **Arnold, V. I.** Catastrophe theory [Text]. – М. : Nauka, 1990. – 128 p.

7-6

## ВОЗМОЖНОСТИ КВАНТОВЫХ ВЫЧИСЛЕНИЙ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬШИХ ДАННЫХ

*О. Ю. Колесниченко*

Институт прикладной математики имени М. В. Келдыша РАН, Москва, Россия

Квантовая база данных («озеро данных») позволяет одновременно обрабатывать неструктурированные Большие данные, включает кубиты и систему управления Quantum Query Language (QQL) [1], и может подвергаться выполнению команд SELECT, INSERT, UPDATE, DELETE, BACKUP, RESTORE, используя квантовые алгоритмы, логические вентили и операторы (Hadamard, Pauli, CNOT /Feynman/, CCNOT /Toffoli/, SWAP, controlled SWAP /Fredkin/, Grover и др.). Несмотря на очевидные преимущества квантовых вычислений в достижении большей скорости и масштабного параллелизма в вычислениях, необходимо обратить внимание на принципиально новые возможности, происходящие от физической природы квантовой механики –  $PT$ -симметрию и неэрмитовость [2].  $PT$ -симметрия впервые была описана С. М. Bender & S. Boettcher в 1998 году [3] как квантовая система с неэрмитовым гамильтонианом, спонтанно теряющая энергетическое равновесие в «особой точке» фазового перехода (exceptional point или Bender-Wu singularity), где действительные собственные значения энергии становятся комплексными с разделением на две составляющие с притоком и потерей собственной энергии (gain and loss) [4, 5]. Неэрмитовость может появиться при работе обычных квантовых логических вентилях (упомянутых выше); чем больше кубитов задействовано в вычислениях, тем выше вероятность ее возникновения [6]. Разрабатываются специальные неэрмитовые логические вентили, в работе которых наблюдается появление фазового перехода [7].  $PT$ -симметрию следует изучать в аспекте масштабных вычислений при моделировании эпидемиологической ситуации, так как для решения эпидемиологических задач и стратегий в общественном здравоохранении базы данных должны содержать много разных слоев Больших данных (омиксный, микробиологический, медицинский, психолого-поведенческий, экономический, урбанистический, социальный, природный и др.); каждый из слоев может иметь корреляции с другими слоями, что будет способствовать обмену энергией гамильтонианов отдельных кубитов с энергией внешней среды (с другими кубитами) при формировании квантовой запутанности. Нарушение  $PT$ -симметрии в результате моделирования может указывать на улавливание корреляций или изменений в анализируемой многослойной и динамически обновляемой базе данных, обусловивших потерю равновесия в системе. Результат такого моделирования теоретически можно представить как бифуркацию вывода на лучший и худший сценарии развития эпидемиологической ситуации или иные варианты бифуркации.

### Литература

1. **Schmitt, I.** QQL: A DB&IR Query Language [Text] // The VLDB Journal. – 2008. – No. 17. – P. 39–56. <https://doi.org/10.1007/s00778-007-0070-1>.

2. **Krasnok, A.** Parity-Time Symmetry and Exceptional points: A Tutorial. Preprint [Text] / A. Krasnok, N. Nefedkin, A. Alú // arXiv: 2103.08135v1. – 2021. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2103.08135>.

3. **Bender, C. M.** Real Spectra in Non-Hermitian Hamiltonians Having PT Symmetry [Text] / C. M. Bender, S. Boettcher // Physical review letters. – 1998. – Vol. 80, No. 24. – Article number 5243. <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.80.5243>
4. **Ashida, Y.** Non-Hermitian Physics [Text] / Y. Ashida, Z. Gong, M. Ueda // Advances in Physics. – 2021. – Vol. 69, No. 3. – P. 249–435. <https://doi.org/10.1080/00018732.2021.1876991>.
5. **Miri, M.-A.** Exceptional points in optics and photonics [Text] / M.-A. Miri, A. Alù // Science. – 2019. – Vol. 363, No. 6422. <https://doi.org/10.1126/science.aar7709>.
6. **Pathak, A.** Non-Hermitian quantum gates are more common than Hermitian quantum gates [Text] // Preprint arXiv: 1309.4037v2. – 2013. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1309.4037>.
7. **Zhang, G.-L.** Observation of exceptional point in a PT broken non-Hermitian system simulated using a quantum circuit [Text] / G.-L. Zhang, D. Liu, M.-H. Yung // Scientific Reports. – 2021. – No. 11. – Article number 13795. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93192-x>.

## QUANTUM COMPUTING CAPABILITY FOR PROCESSING AND MODELING EPIDEMIOLOGICAL BIG DATA

*O. Yu. Kolesnichenko*

Keldysh Institute of Applied Mathematics of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

A quantum database (Quantum Data Lake) allows to processing of unstructured epidemic Big Data simultaneously, it is based on qubits and the database management system Quantum Query Language (QQL) [1]. Quantum database can implement the most common queries: SELECT, INSERT, UPDATE, DELETE, BACKUP, and RESTORE by using quantum algorithms, logic gates, and operators (Hadamard, Pauli, CNOT /Feynman/, CCNOT /Toffoli/, SWAP, controlled SWAP /Fredkin/, Grover et al.). In contrast to the widely discussed advantages of quantum computing such as high-speed performance and very large parallel scale, the fundamental uniqueness of quantum theory as  $PT$ -symmetry and non-Hermiticity should be considered for modeling.  $PT$ -symmetry was proposed by C. M. Bender & S. Boettcher in 1998 [2, 3]. Eigenvalues of a  $PT$ -symmetric non-Hermitian Hamiltonian are real as a result of balanced energy gain and loss. The main feature of  $PT$ -symmetry is an exceptional point, also called Bender-Wu singularity – the phase (the real-to-complex) transition due to spontaneous breaking around an exceptional point. The phase transition is accompanied by the real part and the corresponding imaginary part of non-Hermitian Hamiltonian eigenenergies with simultaneous coalescence of eigenvalues and their corresponding eigenvectors [4, 5]. Spontaneously broken  $PT$ -symmetry with the disequilibrium and related bifurcation of gain/loss prevalence is of great interest for epidemiological modeling. Besides the special circuits created for non-Hermiticity, it is necessary to mention the distribution of non-Hermiticity among the usually applied gates; the possibility of non-Hermiticity increases with a dimension of quantum gates [6, 7]. The duality of  $PT$ -symmetry equilibrium breaking can be compared with the estimation of the best and worst scenarios simultaneously.

### References

1. **Schmitt, I.** QQL: A DB&IR Query Language [Text] // The VLDB Journal. – 2008. – No. 17. – P. 39–56. <https://doi.org/10.1007/s00778-007-0070-1>.
2. **Krasnok, A.** Parity-Time Symmetry and Exceptional points: A Tutorial. Preprint [Text] / A. Krasnok, N. Nefedkin, A. Alù // arXiv: 2103.08135v1. – 2021. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2103.08135>.
3. **Bender, C. M.** Real Spectra in Non-Hermitian Hamiltonians Having PT Symmetry [Text] / C. M. Bender, S. Boettcher // Physical review letters. – 1998. – Vol. 80, No. 24. – Article number 5243. <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.80.5243>
4. **Ashida, Y.** Non-Hermitian Physics [Text] / Y. Ashida, Z. Gong, M. Ueda // Advances in Physics. – 2021. – Vol. 69, No. 3. – P. 249–435. <https://doi.org/10.1080/00018732.2021.1876991>.
5. **Miri, M.-A.** Exceptional points in optics and photonics [Text] / M.-A. Miri, A. Alù // Science. – 2019. – Vol. 363, No. 6422. <https://doi.org/10.1126/science.aar7709>.
6. **Pathak, A.** Non-Hermitian quantum gates are more common than Hermitian quantum gates [Text] //

Preprint arXiv: 1309.4037v2. – 2013. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1309.4037>.

7. **Zhang, G.-L.** Observation of exceptional point in a PT broken non-Hermitian system simulated using a quantum circuit [Text] / G.-L. Zhang, D. Liu, M.-H. Yung // Scientific Reports. – 2021. – No. 11. – Article number 13795. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93192-x>.

7-7

## «ФЕРМА ДАННЫХ». СЛУЧАЙ COVID-19

*С. П. Левашкин*

Научно-исследовательская лаборатория искусственного интеллекта, ФГБОУВО «Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики», Самара, Россия

COVID-19 существенно повлиял на современный мир в областях социума, экономики, политики. Он стал настоящей проверкой для медицинской и образовательной системы, малого бизнеса. Этот прецедент показал важность цифровизации общества, открытости данных для проведения исследований. Было решено разработать программно-инструментальную систему, целью которой является реализация основных технических решений по формированию динамических баз данных путем поиска и извлечения из различных источников с использованием технологий искусственного интеллекта и обработки больших данных необходимого объема релевантной информации в интересах перманентной поддержки разрабатываемых в рамках комплексного проекта моделей распространения вирусных инфекций [4, 5].

При реализации программного комплекса в качестве основных ключевых условий были сформулированы следующие:

- разрабатываемый программный комплекс должен позволять осуществлять поиск, извлечение и обновление требующейся информации в задаваемых форматах и с задаваемой периодичностью;
- разрабатываемый программный комплекс необходимо реализовать на принципах максимального использования открытого программного обеспечения;
- хранилище данных создаваемого ЭО ПК должно обеспечиваться программной средой системы управления базой данных (СУБД);
- программный комплекс должен быть масштабируемым, иметь модульную систему, быть применимым под другие предметные области.

В данной статье будут представлены описание программного комплекса «Ферма данных», его компоненты и применяемые методы, позволяющие собирать, обрабатывать и хранить данные из открытых источников в автоматическом режиме. А также результирующая визуализация средствами разрабатываемой интерактивной аналитической панели.

## Последние новости

Мы работаем о качестве нашего проекта. Если у вас есть предложение, вопросы или вы заметили ошибки, пожалуйста, напишите нам. Для этого мы добавили форму обратной связи.

С 2021-06-04 Университет Джона Хопкинса больше не публикует информацию о случаях выздоровления Covid-19. Данную метрику мы получаем из множества других источников. Обновление данных по данной метрике может быть не своевременным.

Обновлен раздел для скачивания данных.

## О проекте

Проект, предназначенный для визуализации статистической информации по случаям Covid-19 в странах и регионах Российской Федерации, реализован на базе Формы Данных.

'Ферма данных' - это программно-инструментальная система, предназначенная для сбора и анализа данных из структурированных и неструктурированных открытых источников сети интернет для получения из нее информации в виде заданных исконых параметров.

В ходе реализации мы задействовали следующие источники: СтопКоронаВирус, Gogov, Яндекс, группы ВКонтакте оперативных штабов, Университет Джона Хопкинса, Мировая организация здравоохранения и многие другие.

Ковид-19 | Россия Ковид-19 | Регионы Ковид-19 | Страны Ковид-19 | Модель Оспа обезьян Скачать данные

## Оперативные данные

Дата обновления

2023-01-30

Идентифицировано на дату

206.201

↑ на дату: 2023-01-30

Тестирование

295.244.836

↑ на дату: 2022-06-04

Вакцинировано, включая оспы

184.434.902

↑ на дату: 2023-01-27

Полностью вакцинировано

79.066.362

↑ на дату: 2023-01-27

Заболевание

21.635.211

Эпидемное заболевание

5.938

Тестирование на траску

2034.729

↑ на дату: 2022-06-04

Вакцинирование, одна доза на человека

87.919.862

↑ на дату: 2023-01-27

Бустерная вакцинация

19.687.472

↑ на дату: 2023-01-27

Смерти

387.069

Эпидемные смерти

38

Скорость распространения

0.82



Выздоровление

21.343.177

↑ на дату: 2023-01-30

Эпидемное выздоровление

3.861

↑ на дату: 2023-01-30

Население

144.713.312



Рис. 1. Главная страница дашборда визуализации. Ссылка: <https://lab-ai.ru/>

## Литература

1. **Коберн, А.** Современные методы описания функциональных требований к системам [Текст]. Пер. с англ. – М. : Изд-во «Лори». – 2002. – 365 с.
2. **Вандер, Плас Дж.** Python – Анализ данных и машинное обучение [Текст]. – Санкт-Петербург : Питер, 2018. – 901 с.
3. **Шумский, С. А.** Машинный интеллект. Очерки по теории машинного обучения и искусственного интеллекта [Текст]. – М. : РИОР, 2019. DOI: 10.29039/02011-1
4. **Левашкин, С. П.** Исследование адаптивно – компарментной модели распространения Ковид-19 в некоторых регионах РФ методами оптимизации. [Текст] / С. П. Левашкин, С. Н. Агапов, О. И. Захарова, К. Н. Иванов, Е. С. Кузьмина и др. // Математическая биология и биоинформатика. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 136–151.
5. **Levashkin, S.** Human-Machine Interaction for Monitoring COVID-19 Internet Data in Russia and the World [Text] / S. Levashkin, O. Zakharova, K. Ivanov // Lecture Notes in Electrical Engineering this link is disabled. – 2022. – Vol. 930 LNEE. – P. 341–349.

## «DATA FARM». COVID-19 CASE

*S. P. Levashkin*

Research Laboratory of Artificial Intelligence of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Volga State University of Telecommunications and Informatics», Samara, Russia

COVID-19 has significantly affected the modern world in the areas of society, economy, politics. It has become a real test for the medical and educational system, small businesses. This precedent showed the importance of the digitalization of society, the openness of data, for research. This prompted us to develop a software and instrumental system, the purpose of which is to implement the main technical solutions for the formation of dynamic databases by searching and extracting from various sources using artificial intelligence technologies and processing big data the necessary volume of relevant information in the interests of permanent support of those developed as part of an integrated project models of the spread of viral infections [4, 5].

When implementing the software package, we focused on the fulfillment of the following key conditions:

- the software package being created should allow searching, extracting and updating the required information in specified formats and at specified intervals;
- the created software package must be implemented on the principles of maximum use of open source software;
- the data storage of the created software package should be provided by the software environment of the database management system;
- the software package must be scalable, have a modular system, be applied to other subject areas.

This article will present a description of the Data Farm software package, its components and applied methods, which allows you to collect, process and store data from open sources in automatic mode. As well as the resulting visualization by means of the developed interactive analytical panel.

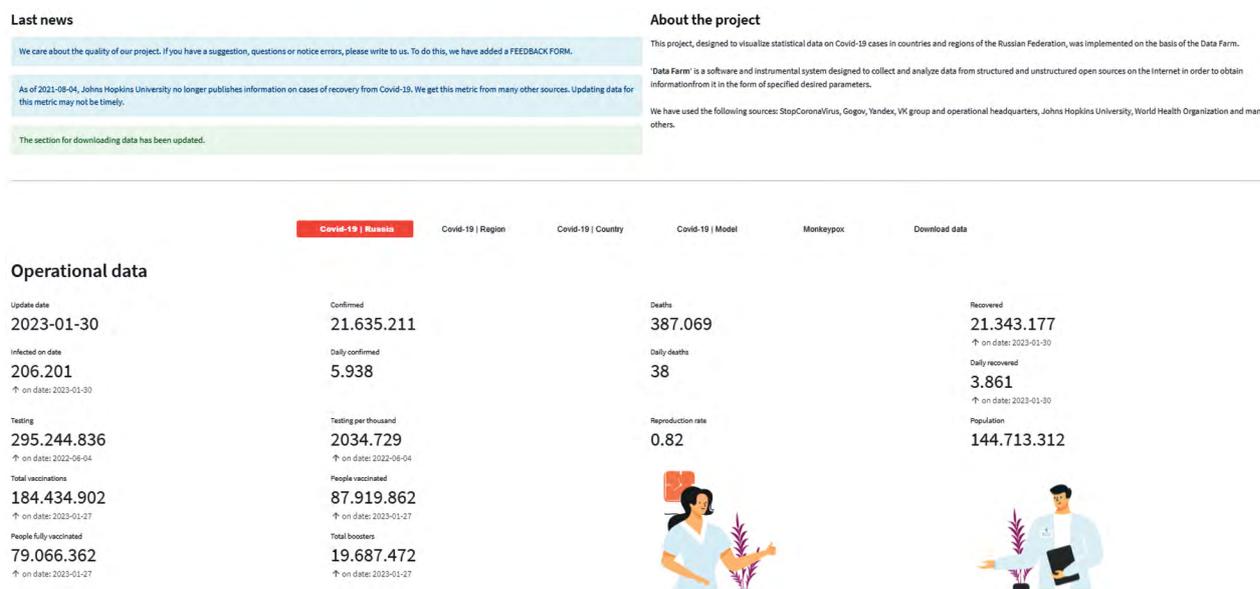


Fig. 1. The main page of the visualization dashboard. Link: <https://lab-ai.ru/>

## References

1. **Coburn, A.** Contemporary methods of description of functional requirements for systems [Text]. Per. s Eng. – M. : Search “Lori”, 2002. – 365 p.
2. **Vander, Plas J.** Python – Data analysis and machine learning [Text]. – Saint-Peterburg : Peter, 2018. – 901 p.
3. **Shumsky, S. A.** Machine intelligence. Essay on the theory of machine learning and artificial intelligence [Text]. – M. : RIOR, 2019. DOI: 10.29039/02011-1
4. **Levashkin, S. P.** Study of the adaptive-compartmental model of the spread of Covid-19 in some regions of the Russian Federation by optimization methods. [Text] / S. P. Levashkin, S. N. Agapov, O. I. Zaharova, K. N. Ivanov, E. S. Kuzmina et al. // Mathematical biology and bioinformatics. – 2021. – Vol. 16, No. 1. – P. 136–151.
5. **Levashkin, S.** Human-Machine Interaction for Monitoring COVID-19 Internet Data in Russia and the World [Text] / S. Levashkin, O. Zakharova, K. Ivanov // Lecture Notes in Electrical Engineering this link is disabled. – 2022. – Vol. 930 LNEE. – P. 341–349.

## **ХРОНИЧЕСКОЕ РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В АНАМНЕЗЕ И ВОЗМОЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ: К ПОСТАНОВКЕ ПРОБЛЕМЫ**

*Е. Я. Мозерова*

ГАУЗ Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, Челябинск,  
Россия

E-mail: e.mozerova@gmail.com

Современная иммунотерапия опухолей с применением ингибиторов контрольных точек изменила представления о классической терапии рака и позволила улучшить общую выживаемость при ряде опухолей. Поскольку лимфоциты являются «эффекторными» клетками при иммунотерапии, а их снижение связано с более слабым ответом на лечение и худшим прогнозом для пациентов, необходимо снижать риск лимфопении.

Показан повышенный риск смерти и прогрессирования у лиц с тяжелой лимфопенией в процессе лучевой терапии по сравнению с пациентами без лимфопении. Общее количество лимфоцитов через 2 недели после лучевой терапии является надежным предиктором как прогрессирования, так и выживаемости. Не только абсолютное число, но и степень изменений – значимый прогностический фактор. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам ассоциировано со снижением общей выживаемости и быстрым отдаленным метастазированием.

В то же время существуют особые группы больных, у которых эффекты иммунотерапии могут быть неожиданными. Пациенты, ранее подвергшиеся облучению, демонстрируют значительные изменения кроветворения.

Обследование жителей Южного Урала, более 50 лет назад подвергшихся хроническому аварийному облучению, обусловленному деятельностью ПО «Маяк», выявило ряд изменений в системе кроветворения: статистически значимое снижение абсолютного числа CD3+, CD4+, CD11b+, CD16+ лимфоцитов в периферической крови, увеличение относительного количества CD8+ лимфоцитов, а также снижение соотношения CD4+/CD8+. Увеличение интенсивности апоптоза лимфоцитов, увеличение исходной доли лимфоцитов периферической крови с блоком клеточного цикла также характерно для ранее облученных пациентов. Учет фактора предшествующего облучения чрезвычайно важен для прогнозирования эффективности иммунотерапии у больных злокачественными новообразованиями.

## **HISTORY OF CHRONIC RADIATION EXPOSURE AND POSSIBLE CHANGES IN THE EFFICIENCY OF IMMUNOTHERAPY: TO THE STATEMENT OF THE PROBLEM**

*E. Ya. Mozerova*

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

E-mail: e.mozerova@gmail.com

Modern tumor immunotherapy with checkpoint inhibitors has changed the concept of classical cancer therapy and has improved overall survival in a number of tumors. Since lymphocytes are the «effector» cells in immunotherapy, and their decline is associated with a poorer response to treatment and a poorer prognosis for patients, the risk of lymphopenia must be reduced.

An increased risk of death and progression has been shown in patients with severe lymphopenia during radiotherapy compared with patients without lymphopenia. Total lymphocyte count 2 weeks after radiotherapy is a strong predictor of both progression and survival. Not only the absolute number, but also the degree of change is a significant prognostic factor. The ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with reduced overall survival and rapid distant metastasis.

At the same time, there are special groups of patients in whom the effects of immunotherapy may be unexpected. Patients previously exposed to radiation show significant changes in hematopoiesis.

Examination of residents of the Southern Urals, who more than 50 years ago were subjected to chronic accidental exposure due to the activities of Mayak, revealed a number of changes in the hematopoietic system: a statistically significant decrease in the absolute number of CD3+, CD4+, CD11b+, CD16+ lymphocytes in peripheral blood, an increase in the relative number of CD8+ lymphocytes, as well as a decrease in the CD4+/CD8+ ratio. An increase in the intensity of apoptosis of lymphocytes, an increase in the initial proportion of peripheral blood lymphocytes with a cell cycle block is also characteristic of previously irradiated patients. Taking into account the factor of previous exposure is extremely important for predicting the effectiveness of immunotherapy in patients with malignant neoplasms.

---

7-9

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕНЯЮЩИХСЯ ПАРАМЕТРОВ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ

*А. С. Леонов, О. В. Нагорнов, С. А. Тюфлин*

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

Пандемия COVID-19 вызвала многочисленные исследования в биофизике и математическом моделировании распространения инфекций. Основные усилия были связаны с определением факторов, которые помогают прогнозировать развитие пандемии и устанавливать социальные ограничения. Эти исследования осуществлялись в разных странах, включая Россию [1–4]. Значительная часть исследований основывалась на хорошо известных моделях SIR и SEIR и их модификаций.

Сложность и неоднозначность процедуры нахождения коэффициентов уравнений, описывающих распространение эпидемий приводят к решению так называемых обратных задач. Решения обратных задач определения параметров математических моделей распространения инфекции во время эпидемии по данным медицинской статистики, и полученные результаты используются для прогнозирования динамики эпидемии.

В классической формулировке обратных задач для SIR-моделей коэффициенты предполагаются постоянными. В нашей работе мы используем приближение SIR моделей. Наша цель: адекватное описание данных обратной задачи, а именно, динамика инфицированных в ряде стран. Первый подход использует переменные коэффициенты SIR-модели и здесь мы развиваем результаты работы [3]. Чтобы адекватно воспроизводить данные мы решаем обратную коэффициентную задачу для модели в классе кусочно-постоянных функций с некоторыми дополнительными ограничениями. Это возможно, чтобы моделировать данные обратной задачи с достаточно высокой точностью для ряда стран, но при этом не происходит описания генерации волн эпидемий. Эта особенность может быть объяснена фактом, что стандартная модель SIR как правило записывается для замкнутой системы, которая не учитывает внешнее течение эпидемии. Поэтому, чтобы описать возникновение новых волн эпидемий мы вводим неизвестные внешние источники, которые меняются во времени. Это могут быть агрегированные латентные носители инфекций, которые активируются на разных временных интервалах из-за погодных условий, а также носителей, прибывающих из других стран. Математически эти источники моделируются включением дополнительного члена, представляющего неизвестную функцию времени в одном из уравнений модели типа SIR. Чтобы найти этот член и коэффициенты, задача минимизации невязки между данными и их аналогами, вычисленными из модели, решается при ограничениях на кусочно-постоянные коэффициенты и на источник. Основанные на найденных коэффициентах и источниках решения хорошо воспроизводят волны инфекций для ряда стран. Мы решали эту задачу, используя данные ресурсного центра по коронавирусу Johns Hopkins.

## Литература

1. **Рыкованов, Г. Н.** Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в России [Текст] / Г. Н. Рыкованов, С. Н. Лебедев, О. В. Зацепин и др. // Вестник РАН. – 2022. – Т. 92, № 8. – С. 747–755. DOI: 10.31857/S0869587322080138.
2. **Kabanikhin, S. I.** Inverse problems of immunology and epidemiology [Text] / S. I. Kabanikhin, O. I. Krivorotko, D. V. Ermolenko et al. // Eurasian Journal of Mathematical and Computer Applications. – 2017. – Vol. 5, No. 2. – P. 14–35.
3. **Leonov, A. S.** Inverse problem for coefficients of equations describing propagation of COVID-19 epidemic [Text] / A. S. Leonov, O. V. Nagornov, S. A. Tyufin // J. Phys.: Conf. Ser. – 2021. – Vol. 2036. – P. 012028. DOI: 10.1088/1742-6596/2036/1/012028.
4. **Leonov, A. S.** Modeling of Mechanisms of Wave Formation for COVID-19 Epidemic [Text] / A. S. Leonov, O. V. Nagornov, S. A. Tyufin // Mathematics. – 2023. – Vol. 11, No. 1. – P. 167. DOI: 10.3390/math11010167.

## DETERMINATION OF CHANGING PARAMETERS OF MATHEMATICAL MODELS FOR INFECTIONS PROPAGATION

*A. S. Leonov, O. V. Nagornov, S. A. Tyufin*

National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

Pandemic COVID-19 initiated numerous studies in biophysics and mathematical modeling for propagation of infections. Main efforts were connected with determination of parameters that help to predict pandemic propagation and assume social restrictions. These studies were carried out in many countries including Russia [1–4]. Significant part of studies is based on well-known SIR and SEIR models and their modifications.

Complexity and ambiguity of procedure for determination of the equation coefficients of COVID-19 models result in the statements and solutions of so-called inverse problems based on the statistical data for COVID-19.

In the classical formulation of inverse problems for SIR models, the coefficients are assumed to be constant. However, it turned out that such models are not always adequate to epidemiological data, and, as a rule, do not explain the emergence of pandemic waves.

In our work, we use two approaches within the framework of SIR models. Our goal is rather modest: an adequate description of the data of the inverse problem, namely, the dynamics of the number of infected for some countries. The first approach uses time-varying coefficients in our SIR model, and here we develop the results of work [3]. To adequately reproduce the data, we solve the inverse coefficient problem for the model on the class of piecewise constant coefficients with some additional restrictions on the latter. This makes it possible to model inverse problem data with sufficiently high accuracy for a number of countries, but does not describe the generation of epidemic waves. This feature can be explained by the fact that standard SIR models, as a rule, are written for closed systems that do not take into account the external flow of infections. Therefore, to describe the emergence of epidemic waves, we supplement the modeling with variable coefficients by assuming that there are unknown external sources of infection that change over time. These can be in the aggregate latent carriers of the infection, which are activated at different times of the year due to weather conditions, as well as carriers of the infection arriving from other countries and other sources. Mathematically, these sources are modeled by including an additional term, represented by an unknown function of time, in one of the equations of our SIR-type model. To find this term and the coefficients, the problem of minimizing the discrepancy between the data and their analogues calculated from the model is solved under restrictions on piecewise constant coefficients and on the source. Based on the coefficients and sources found, it is possible to fairly accurately reproduce data on infections from several waves of the epidemic for a number of countries. We solved this problem using data from The Johns Hopkins Coronavirus Resource Center (CRC) for different countries.

## References

1. **Rykovanov, G. N.** Agent approach to modelling of the COVID-19 in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin et al. // Vestnik RAS. – 2022. – Vol. 92, No. 8. – P. 747–755. DOI: 10.31857/S0869587322080138.
2. **Kabanikhin, S. I.** Inverse problems of immunology and epidemiology [Text] / S. I. Kabanikhin, O. I. Krivorotko, D. V. Ermolenko et al. // Eurasian Journal of Mathematical and Computer Applications. – 2017. – Vol. 5, No. 2. – P. 14–35.
3. **Leonov, A. S.** Inverse problem for coefficients of equations describing propagation of COVID-19 epidemic [Text] / A. S. Leonov, O. V. Nagornov, S. A. Tyufin // J. Phys.: Conf. Ser. – 2021. – Vol. 2036. – P. 012028. DOI: 10.1088/1742-6596/2036/1/012028.
4. **Leonov, A. S.** Modeling of Mechanisms of Wave Formation for COVID-19 Epidemic [Text] / A. S. Leonov, O. V. Nagornov, S. A. Tyufin // Mathematics. – 2023. – Vol. 11, No. 1. – P. 167. DOI: 10.3390/math11010167.

7-10

## РЕШЕНИЕ ОБРАТНОЙ ЗАДАЧИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНТАКТНОГО ЧИСЛА $R$ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТОМ С, СВЯЗАННОГО С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

*Н. Н. Пименов<sup>1</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, А. Ю. Простов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>, В. В. Чернецова<sup>2</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

В работе использована SEIRS модель эпидемического процесса в абсолютных значениях числа новых случаев заболевания с управлением [1]. Особенностью модели является учет острых и хронических форм заболевания, а также расчет численности популяции  $N$ , из которой исключаются умершие и изолированные.

$$\left\{ \begin{array}{l} S(t)' = -\frac{rS(t)(R_1\alpha_1A(t) + R_2\alpha_2C(t))}{S(t) + E(t) + A(t) + C(t) + R(t) + V(t)} + \mu N - \mu S(t) + k_1R(t) + k_2V(t) - \lambda_1S(t) \\ E(t)' = \frac{rS(t)(R_1\alpha_1A(t) + R_2\alpha_2C(t))}{S(t) + E(t) + A(t) + C(t) + R(t) + V(t)} - (\gamma_1 + \mu)E(t) \\ A(t)' = \gamma_1E(t) - (\beta_1 + \gamma_2 + \varepsilon_1 + \delta_1 + \mu)A(t) \\ C(t)' = \gamma_2A(t) - (\beta_2 + \varepsilon_2 + \delta_2 + \mu)C(t) \\ R(t)' = \beta_1A(t) + \beta_2C(t) + \delta_3Q(t) - (\lambda_2 + k_1 + \mu)R(t) \\ V(t)' = \lambda_1S(t) + \lambda_2R(t) - (k_2 + \mu)V(t) \\ Q(t)' = \delta_1A(t) + \delta_2C(t) - (\delta_3 + \mu)Q(t) \end{array} \right. \quad (1)$$

Переменные:  $S(t)$  – количество восприимчивых,  $E(t)$  – количество подвергшихся воздействию, но еще не заразившихся,  $A(t)$  – количество остро инфицированных,  $C(t)$  – количество хронически инфицированных,  $R(t)$  – количество устойчивых (иммунных),  $Q(t)$  – количество изолированных, в том числе для лечения. Параметры инфекционного процесса:  $\alpha$  – интенсивность заражения,  $\beta$  – интенсивность выздоровления,  $k_1$  – интенсивность потери иммунитета,  $\varepsilon$  – уровень смертности, связанной с инфекционной болезнью. Параметры эпидемического процесса:  $R$  – контактное число инфекции,  $\mu$  – интенсивность оттока населения,  $\mu N$  – интенсивность притока населения.

Коэффициенты интенсивности управления:  $\lambda_1$  – интенсивность вакцинации восприимчивых и доконтактной профилактики,  $\lambda_2$  – интенсивность вакцинации выздоровевших,  $\delta_1$  – интенсивность выявления, изоляции и лечения остро инфицированных,  $\delta_2$  – интенсивность выявления, изоляции и лечения хронически инфицированных,  $r$  – влияние на контактное число инфекции с добавлением компонента контроля за счет осуществления мер безопасности,  $\delta_3$  – пополнение числа устойчивых (иммунных) после лечения.

Класс  $V(t)$  – вакцинированных в данной модели был пуст, так как в данной модели  $\lambda_1 = \lambda_2 = 0$ .

В качестве материалов использовались статистические данные медицинских организаций Тульской области о количестве зарегистрированных случаев заболевания гепатитом С ( $n = 1468$ ) за 30-летний период (1991–2021 годы). Оценка параметра  $R$  проводилась методом градиентного спуска [1] в соответствии с общей методологией решения обратных задач [2].

### Литература

1. **Gasnikov, A. V.** Modern Numerical Optimization Methods: Universal Gradient Descent Method [Text]. – М. : Mosk. Fiz.-Tekh. Inst., 2018. [in Russian].
2. **Kabanikhin, S. I.** Mathematical Modeling of the Wuhan COVID-2019 Epidemic and Inverse Problems [Text] / S. I. Kabanikhin, O. I. Krivorotko // Comput. Math. and Math. Phys. – 2020. – Vol. 60. – P. 1889–1899.

## SOLVING THE INVERSE PROBLEM OF DETERMINING THE CONTACT NUMBER OF $R$ DURING THE PERIOD OF RISING INCIDENCE OF HEPATITIS C ASSOCIATED WITH INJECTION DRUG USE

*N. N. Pimenov<sup>1</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, A. Yu. Prostov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>, V. V. Chernetsova<sup>2</sup>,  
E. V. Karamov<sup>3</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FGBU “National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FGBOU VO “National Research University “MPEI”, Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI “National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamaleya” Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The work uses the SEIRS model of the epidemic process in absolute values of the number of new cases of the disease with management [1]. A feature of the model is the accounting of acute and chronic forms of the disease, as well as the calculation of the size of the  $N$  population, from which the dead and isolated patients are excluded.

$$\begin{cases}
 S(t)' = -\frac{rS(t)(R_1\alpha_1A(t) + R_2\alpha_2C(t))}{S(t) + E(t) + A(t) + C(t) + R(t) + V(t)} + \mu N - \mu S(t) + k_1R(t) + k_2V(t) - \lambda_1S(t) \\
 E(t)' = \frac{rS(t)(R_1\alpha_1A(t) + R_2\alpha_2C(t))}{S(t) + E(t) + A(t) + C(t) + R(t) + V(t)} - (\gamma_1 + \mu)E(t) \\
 A(t)' = \gamma_1E(t) - (\beta_1 + \gamma_2 + \varepsilon_1 + \delta_1 + \mu)A(t) \\
 C(t)' = \gamma_2A(t) - (\beta_2 + \varepsilon_2 + \delta_2 + \mu)C(t) \\
 R(t)' = \beta_1A(t) + \beta_2C(t) + \delta_3Q(t) - (\lambda_2 + k_1 + \mu)R(t) \\
 V(t)' = \lambda_1S(t) + \lambda_2R(t) - (k_2 + \mu)V(t) \\
 Q(t)' = \delta_1A(t) + \delta_2C(t) - (\delta_3 + \mu)Q(t)
 \end{cases} \quad (1)$$

Variables:  $S(t)$  – number of susceptible,  $E(t)$  – number of exposed but not yet infected,  $A(t)$  – number of acutely infected,  $C(t)$  – number of chronically infected,  $R(t)$  – number of resistant (immune),  $Q(t)$  – number of isolated, including for treatment. Parameters of the infectious process:  $\alpha$  – intensity of infection,  $\beta$  – intensity of recovery,  $k_1$  – intensity of loss of immunity,  $\varepsilon$  – mortality rate associated with infectious disease. Parameters of the epidemic process:  $R$  – contact number of infection,  $\mu$  – intensity of population outflow,  $\mu N$  – intensity of population inflow.

Control intensity coefficients:  $\lambda_1$  – intensity of vaccination of susceptible and pre-exposure prophylaxis,  $\lambda_2$  – intensity of vaccination of recovered,  $\delta_1$  – intensity of detection, isolation and treatment of acutely infected,  $\delta_2$  – intensity of detection, isolation and treatment of chronically infected,  $r$  – influence on the contact number of infection with the addition of a control component through the implementation of safety measures,  $\delta_3$  – replenishment of the number of resistant (immune) after treatment.

Class  $V(t)$  – vaccinees in this model was empty as  $\lambda_1 = \lambda_2 = 0$ .

We used statistics on the number of registered cases of hepatitis C ( $n = 1468$ ) for the 30-year period (1991–2021) that were received from medical organizations of the Tula region. The  $R$  parameter was evaluated by gradient descent [1] in accordance with the general methodology for solving inverse problems [2].

## References

1. **Gasnikov, A. V.** Modern Numerical Optimization Methods: Universal Gradient Descent Method [Text]. – M. : Mosk. Fiz.-Tekh. Inst., 2018. [in Russian].
2. **Kabanikhin, S. I.** Mathematical Modeling of the Wuhan COVID-2019 Epidemic and Inverse Problems [Text] / S. I. Kabanikhin, O. I. Krivorotko // Comput. Math. and Math. Phys. – 2020. – Vol. 60. – P. 1889–1899.

## КАЛИБРОВОЧНЫЙ БЛОК МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЭПИДЕМИЙ

*М. Ю. Простов<sup>1</sup>, В. В. Чернецова<sup>2</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>, Н. Н. Пименов<sup>1</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

Калибровочный блок модели эпидемий реализован на персональных ЭВМ для работы в полевых условиях. Он позволяет быстро на основе дифференциальной, интегральной, рандомизированной и агентной модели вычислить параметры эпидемического процесса и сравнить точность определения.

Принципиальной новизной данного калибровочного блока является различие подходов к моделированию в данных четырех моделях. Предстоит выяснить, следует ли включать в данный блок модели с дискретным временем и модели, основанные на теории игр среднего поля.

Определение параметров эпидемического процесса является краеугольным камнем противодействия новой неизвестной болезни [1]. Нами разработан алгоритм попарной минимизации Евклидова расстояния на основе градиентного спуска с применением и без применения фильтра Калмана. Метод дает робастные результаты.

Впервые получены робастные результаты для измерения достаточно сложного коэффициента эпидемического процесса – коэффициента непропорциональности, или коэффициента нелинейной встречаемости.

Число новых случаев заболевания в модели  $A$  равно  $R\alpha S(t)I(t)^b$ , где  $R$  – контактное число инфекции,  $\alpha$  – интенсивность заражения,  $S(t)$  – доля восприимчивых,  $I(t)$  – доля инфицированных,  $b$  – коэффициент непропорциональности (нелинейной встречаемости).

Для целей вычисления коэффициент нелинейной встречаемости  $b$  был поставлен в пару с контактным числом  $R$ , так как чем он больше, среднее контактное число меньше. Результаты проведенного исследования (динамика числа новых случаев COVID-19 в городе Дербент (волны уханьский, дельта и омикрон-штамм) даны на рис. 1 (без фильтра Калмана) и рис. 2 (с фильтром Калмана). Видно, что результаты являются сопоставимыми.

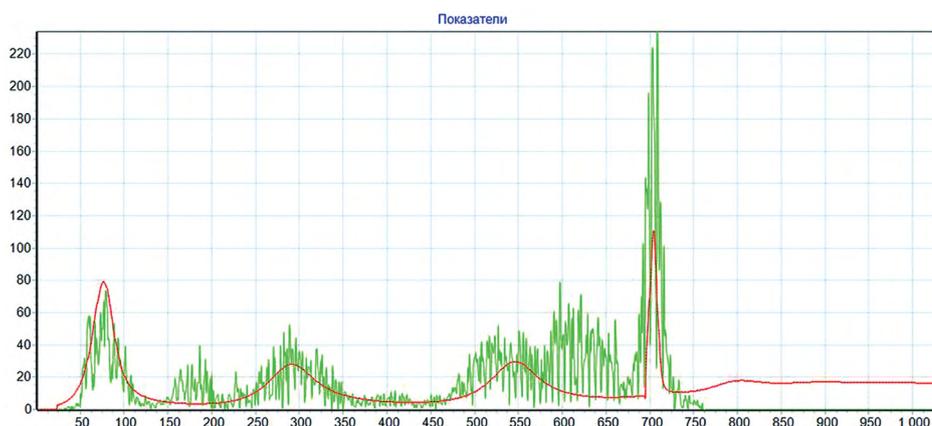


Рис. 1. Результаты двумерного определения параметров без фильтра Калмана:  
 $R = 4,4833984375$ ;  $b = 1,1267578125$ ; минимальная неувязка: 579,030993157628; неувязки: 0,43934098504303

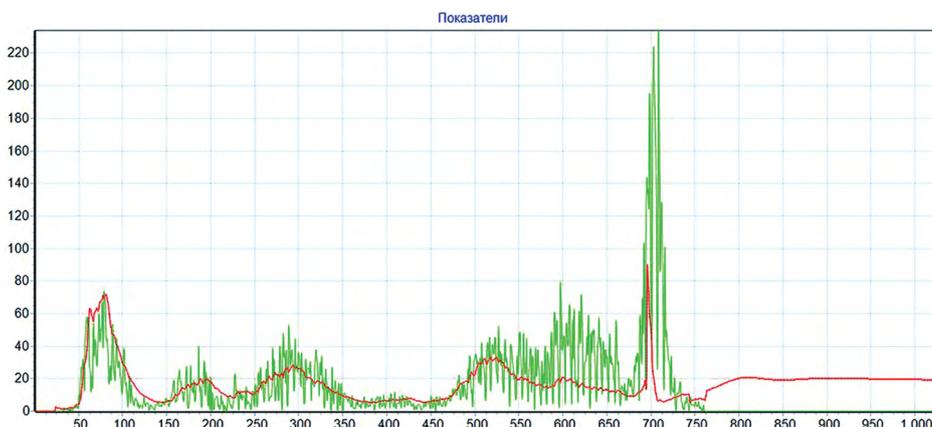


Рис. 2. Результаты двумерного определения параметров с фильтром Калмана:

$R = 3,9296875$ ;  $b = 1,1998046875$ ; минимальная неувязка:  $666,194590059895$ ;  $d$  неувязки:  $0,703344396147372$

В настоящее время проводится разработка блока модели для одновременного вычисления 3 и более параметров в одной итерационной программе (одном проходе).

### Литература

1. **Rykovanov, G. N.** Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // Her. Russ. Acad. Sci. – 2022. – Vol. 92, Iss. 4. – P. 479–487.

## CALIBRATION UNIT OF MATHEMATICAL MODEL OF EPIDEMICS

*M. Yu. Prostov<sup>1</sup>, V. V. Chernetsova<sup>2</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>, N. N. Pimenov<sup>1</sup>,  
E. V. Karamov<sup>3</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FGBU “National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation”, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FGBOU VO “National Research University “MPEI”, Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI “National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation”, Moscow, Russia

The calibration unit of the epidemic model is implemented on personal computers for working in the field. It makes it possible to quickly calculate the parameters of the epidemic process based on a differential, integral, randomized and agent model and compare the accuracy of the determination.

The fundamental novelty of this calibration block is the difference in modeling approaches in these four models. It remains to be seen whether discrete time models and models based on mid-field game theory should be included in this block.

Determining the parameters of the epidemic process is the cornerstone of countering a new unknown disease [1]. We have developed an algorithm for pairwise minimization of the Euclidean distance based on gradient descent with and without the use of a Kalman filter. The method gives robust results.

For the first time, robust results were obtained to measure a particular complex coefficient of the epidemic process – the coefficient of disproportionately, or the coefficient of non-linear incidence.

The number of new cases  $A$  in model is equal to  $R\alpha S(t)I(t)^b$ , where  $R$  is the contact number of infection,  $\alpha$  is the intensity of infection,  $S(t)$  is the proportion of susceptible,  $I(t)$  is the proportion of infected,  $b$  is the disproportionate coefficient (nonlinear incidence).

For calculation purposes, the nonlinear incidence factor  $b$  was paired with the contact number  $R$ , since the larger  $b$  is, the average contact number  $R$  is smaller. The results of the study (dynamics of the number of new cases of COVID-19 in the city of Derbent (waves of Wuhan, Delta and Omicron strain) are given in fig. 1 (without Kalman filter) and fig. 2 (with Kalman filter). It can be seen that the results are comparable.

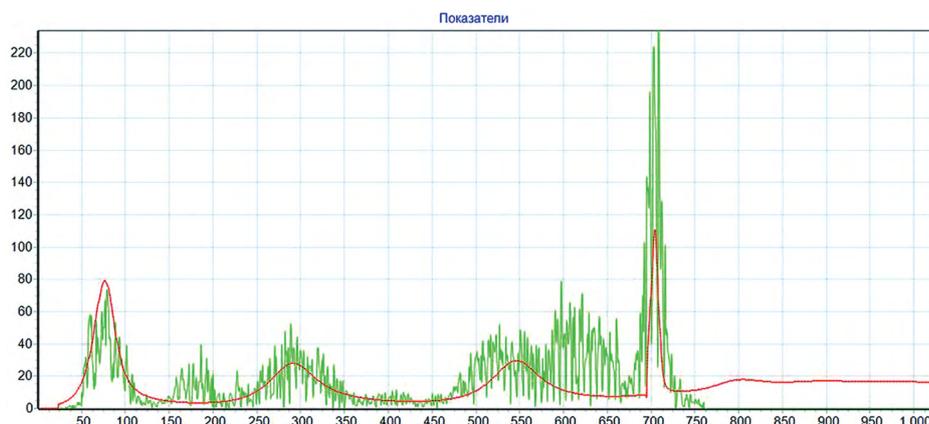


Fig. 1. Results of two-dimensional determination of parameters without a Kalman filter:

$R = 4.4833984375$ ;  $b = 1.1267578125$ ; minimum inconsistency: 579.030993157628; inconsistency: 0.439340985040303

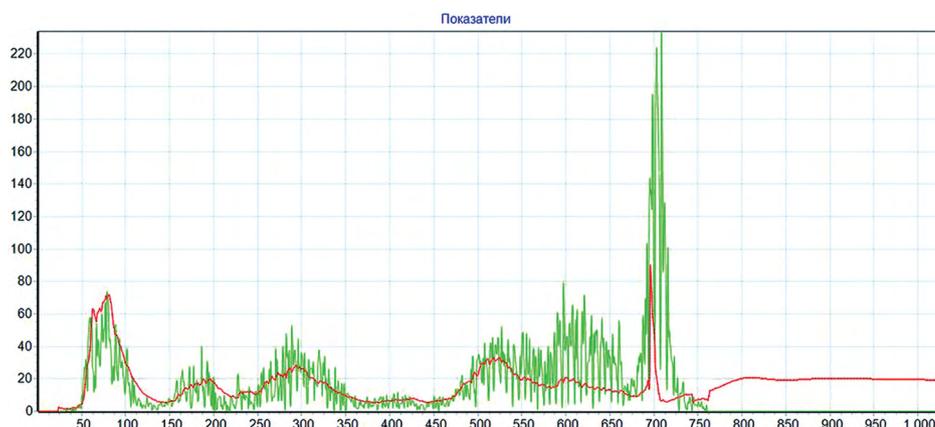


Fig. 2. Results of two-dimensional determination of parameters with Kalman filter:

$R = 3.9296875$ ;  $b = 1.1998046875$ ; minimum inconsistency: 666.194590059895; d inconsistency: 0.703344396147372

Currently, a model block is being developed to simultaneously calculate 3 or more parameters in one iteration program (one pass).

## References

1. **Rykovanov, G. N.** Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // *Her. Russ. Acad. Sci.* – 2022. – Vol. 92, Iss. 4. – P. 479–487.

## ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Д. А. Рогачева<sup>1</sup>, М. М. Сарычева<sup>1,2</sup>, Е. Я. Мозерова<sup>1,2</sup>, А. А. Ложков<sup>1</sup>, Р. Ю. Карабут<sup>1</sup>,  
Д. М. Тимохина<sup>1</sup>, А. Ю. Печерица<sup>1</sup>, Ж. Е. Сабельникова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения стереотаксической лучевой терапии на основе анализа показателей выживаемости и лучевой токсичности у пациентов с раком предстательной железы.

Материалы и методы: в основу данного исследования положен ретроспективный анализ результатов лечения 68 пациентов с верифицированным раком предстательной железы, которым в период с 2012 по 2016 г. в ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» была проведена стереотаксическая лучевая терапия на роботизированной системе «КиберНож». Средний возраст пациентов на момент лечения составил  $66,97 \pm 5,002$  года (от 54 до 78 лет). Первая стадия рака предстательной железы была диагностирована у 2 пациентов (3%), вторая – у 66 (98%). Преобладали пациенты со средним риском прогрессирования – 54% ( $n = 37$ ), низкий риск прогрессирования установлен в 45% случаев ( $n = 31$ ). Всем пациентам проведен курс стереотаксической

лучевой терапии на предстательную железу с подведением суммарной очаговой дозы в 35 Гр за 5 фракций (расчет по 80%-й изодозе, максимальная доза в объеме составила 43 Гр). Средний объем предстательной железы был 50,8 см<sup>3</sup>. При среднем риске в объем облучения (CTV) включалась предстательная железа и семенные пузырьки, при низком риске только предстательная железа.

Результаты: в результате проведенного анализа при медиане наблюдения в 120 месяцев показатели однолетней общей выживаемости составили 100%, двухлетней – 98,5%, пятилетней – 95,5%. Биохимический рецидив зафиксирован в 20,5% случаев ( $n = 14$ ), из них у 5 человек отмечена генерализация процесса с метастазами в кости.

Рассматривая безопасность проведенного лечения с позиции оценки токсических эффектов, нами было отмечено низкое количество явлений ранней лучевой токсичности ( $n = 8$ ), представленных в виде дизурии 1 степени и лучевого ректита 1–2 степени. Явления поздней лучевой токсичности наблюдались в 30,8% случаев ( $n = 21$  случаев) в виде цистита I–II степени. Явлений позднего лучевого ректита, а также свищей отмечено не было. Среди пациентов с низким риском прогрессирования частота токсических эффектов составила 13 случаев (4 ранних, 9 поздних), а среди пациентов со средним риском – 16 случаев (4 ранних, 12 поздних).

Заключение: таким образом, стереотаксическая лучевая терапия является современным и безопасным методом лечения, позволяющим за короткий промежуток времени подвести высокие дозы излучения с минимальными рисками возникновения тяжелой лучевой токсичности.

## TOXIC EFFECTS DURING STEREOTACTIC RADIATION THERAPY IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

*D. A. Rogacheva<sup>1</sup>, M. M. Sarycheva<sup>1,2</sup>, E. Y. Mozerova<sup>1,2</sup>, A. A. Lozhkov<sup>1</sup>, R. Y. Karabut<sup>1</sup>,  
D. M. Timokhina<sup>1</sup>, A. Y. Pecheritsa<sup>1</sup>, Z. E. Sabelnikova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>South Ural State Medical University Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

Objective of the study: to evaluate the effectiveness and safety of stereotactic radiation therapy based on the analysis of survival rates and radiation toxicity in patients with prostate cancer.

Materials and methods: this study is based on a retrospective analysis of the treatment results of 68 patients with verified prostate cancer who underwent stereotactic radiation therapy on a robotic system “CyberKnife” in the period from 2012 to 2016 at the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine. The average age of patients at the time of treatment was  $66.97 \pm 5.002$  years (from 54 to 78 years). The first stage of prostate cancer was diagnosed in 2 patients (3%), the second – in 66 (98%). Patients with an average risk of progression prevailed – 54% ( $n = 37$ ), a low risk of progression was established in 45% of cases ( $n = 31$ ). All patients underwent a course of stereotactic radiation therapy on the prostate gland with summing up the total focal dose of 35 Gy for 5 fractions (calculation of 80% isodose, the maximum dose in volume was 43 Gy). The average prostate volume was 50.8 cm<sup>3</sup>. At medium risk, the volume of irradiation (CTV) included the prostate gland and seminal vesicles, at low risk only the prostate gland.

Results: as a result of the analysis, with a median follow-up of 120 months, the indicators of one-year overall survival were 100%, two-year – 98.5%, five-year – 95.5%. Biochemical relapse was recorded in 20.5% of cases ( $n = 14$ ), of which 5 people had generalization of the process with bone metastases.

Considering the safety of the treatment from the standpoint of assessing toxic effects, we noted a low number of early radiation toxicity phenomena ( $n = 8$ ), presented in the form of grade 1 dysuria and grade 1–2 radiation proctitis. The phenomena of late radiation toxicity were observed in 30.8% of cases ( $n = 21$  cases) in the form of grade I–II cystitis. There were no phenomena of late radiation proctitis, as well as fistulas. Among patients with a low risk of progression, the frequency of toxic effects was 13 cases (4 early, 9 late), and among patients with an average risk – 16 cases (4 early, 12 late).

Conclusion: thus, stereotactic radiation therapy is a modern and safe method of treatment that allows for a short period of time to bring high doses of radiation with minimal risks of severe radiation toxicity.

## ОЦЕНКА ПОТЕРЬ ПОПУЛЯЦИИ В ХОДЕ ЭПИДЕМИИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*А. А. Романюха, К. А. Новиков, Т. Е. Санникова*

Институт вычислительной математики им. Г. И. Марчука РАН, Москва, Россия

Для оценки эффективности противоэпидемических мероприятий необходима оценка потерь популяции, вызванных распространением инфекционного агента и связанными с этим противоэпидемическими мероприятиями. Потери здоровья вызываются вирусной инфекцией и в результате роста частоты депрессивных и тревожных расстройств, что сокращает продолжительность здоровой жизни.

Развитие депрессии и тревожных расстройств увеличивает вероятность смерти от хронических неинфекционных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, диабет, ожирение, гипертония [1]. При оценке потерь популяции от эпидемии необходимо учитывать этот прирост смертности от причин, не относящихся прямо к вирусной инфекции. Агентная модель позволяет рассчитать избыточную смертность и потери лет здоровой жизни (QALY) в зависимости от возраста и наличия хронических заболеваний у агентов. Для этого в виртуальной популяции необходимо воспроизвести реальное распределение неинфекционных хронических заболеваний с учетом их корреляций и возраста агентов. Это позволит оценить добавочную смертность при развитии депрессии и тревожности.

В период эпидемии значительная часть популяция находится в состоянии стресса. Длительный стресс приводит к структурным и функциональным изменениям в организме. Снижение функции эндокринной системы и регенераторного потенциала тканей влияют на продолжительность здоровой жизни после завершения эпидемии. Выделяются две характеристики, меняющиеся под действием стресса:

- Функциональное состояние гипоталамо- гипофизарно надпочечниковой оси [2].
- Длина теломер [3, 4].

Первая определяет способность реагировать и преодолевать стрессы, вторая – способность восстанавливаться после стрессов и нагрузок. Снижение этих характеристик приводит к сокращению продолжительности жизни. Следовательно, учет при описании состояний агентов динамики этих характеристик позволит более полно оценить потери популяции, вызванные вирусной эпидемией.

### Литература

1. **Ferrari, A. J.** The epidemiological modelling of major depressive disorder: application for the Global Burden of Disease Study 2010 [Text] / A. J. Ferrari, F. J. Charlson, R. E. Norman, A. D. Flaxman, S. B. Patten et al. // *PloS one*. – 2013. – Vol. 8, No. 7. – P. e69637.
2. **Yiallouris, A.** Adrenal aging and its implications on stress responsiveness in humans [Text] / A. Yiallouris, C. Tsioutis, E. Agapidaki, M. Zafeiri, A. P. Agouridis et al. // *Frontiers in endocrinology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 54.
3. **Lin, P. Y.** Shortened telomere length in patients with depression: a meta-analytic study [Text] / P. Y. Lin, Y. C. Huang, C. F. Hung // *Journal of Psychiatric Research*. – 2016. – Vol. 76. – P. 84–93.
4. **Wang, Q.** Telomere length and all-cause mortality: a meta-analysis [Text] / Q. Wang, Y. Zhan, N. L. Pedersen, F. Fang, S. Hägg // *Ageing research reviews*. – 2018. – Vol. 48. – P. 11–20.

## ESTIMATION OF VIRAL EPIDEMIC BURDEN

*A. A. Romaniukha, K. A. Novikov, T. E. Sannikova*

Marchuk Institute of Numerical Mathematics RAS, Moscow, Russia

To assess the effectiveness of anti-epidemic measures, it is necessary to assess the population losses caused by the spread of an infectious agent and related anti-epidemic measures. Health losses are caused by a viral infection and as a result of an increase in the frequency of depressive and anxiety disorders, which reduces the duration of a healthy life.

The development of depression and anxiety disorders increases the death from chronic non-communicable diseases, such as coronary heart disease, diabetes, obesity, hypertension [1]. When assessing population losses from the epidemic, it is necessary to take into account this increase in mortality from causes not directly related to viral infection. The agent model makes it possible to calculate excess mortality and loss of years of healthy life (QALY) depending on the age and presence of chronic diseases in agents. To do this, it is necessary to reproduce the real distribution of non-communicable chronic diseases in the virtual population, taking into account their correlations and the age of the agents. This will allow us to estimate the additional mortality in the development of depression and anxiety.

During the epidemic, a significant part of the population is under stress. Prolonged stress leads to structural and functional changes in the body. A decrease in the function of the endocrine system and the regenerative potential of tissues affect the duration of a healthy life after the end of the epidemic. There are two characteristics that change under the influence of stress:

- The functional state of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis [2].
- Telomere length [3, 4].

The first determines the ability to react and overcome stress, the second – the ability to recover from stress and stress. A decrease in these characteristics leads to a reduction in life expectancy. Therefore, taking into account the dynamics of these characteristics when describing the states of agents will allow for a more complete assessment of the population losses caused by the viral epidemic.

### References

1. **Ferrari, A. J.** The epidemiological modelling of major depressive disorder: application for the Global Burden of Disease Study 2010 [Text] / A. J. Ferrari, F. J. Charlson, R. E. Norman, A. D. Flaxman, S. B. Paten et al. // PloS one. – 2013. – Vol. 8, No. 7. – P. e69637.
2. **Yiallouris, A.** Adrenal aging and its implications on stress responsiveness in humans [Text] / A. Yiallouris, C. Tsioutis, E. Agapidaki, M. Zafeiri, A. P. Agouridis et al. // Frontiers in endocrinology. – 2019. – Vol. 10. – P. 54.
3. **Lin, P. Y.** Shortened telomere length in patients with depression: a meta-analytic study [Text] / P. Y. Lin, Y. C. Huang, C. F. Hung // Journal of Psychiatric Research. – 2016. – Vol. 76. – P. 84–93.
4. **Wang, Q.** Telomere length and all-cause mortality: a meta-analysis [Text] / Q. Wang, Y. Zhan, N. L. Pedersen, F. Fang, S. Hägg // Ageing research reviews. – 2018. – Vol. 48. – P. 11–20.

## О МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКОНОМИЧЕСКОГО ОКРУЖЕНИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ПОСЛЕДСТВИЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИДЕМИЙ

*Ю. Г. Рыков*

Институт прикладной математики им. М. В. Келдыша РАН, Москва, Россия

При возникновении вирусных инфекций, особенно в условиях перерастания в эпидемию, адекватное средне- и долгосрочное описание их распространения и последствий в масштабе субъектов федерации и государства в целом, которое учитывает такие разнородные факторы, как, например, наложение и снятие карантинных ограничений, психологические характеристики групп населения, воздействие на структуру трудовых ресурсов и производственный процесс и т. п., требует присутствия в той или иной форме экономического моделирования. То есть предсказательная математическая модель процесса распространения вирусных инфекций должна опираться на модель экономической и социальной среды, где такая инфекция распространяется. Это же сочетание позволит оценить степень экономической и социальной деформации, возникающей вследствие воздействия вирусной инфекции/эпидемии.

Однако при такой точке зрения результирующая модель может оказаться слишком сложной и требующей значительный объем достоверных данных из различных областей знания. Для иллюстрации

такого положения дел можно привести, например, агентную модель [1] или модели типа SEIR+ для описания распространения инфекции и современные подходы к описанию социально-экономических явлений [2]. Подходы и трудности, связанные со сбором достоверных данных для моделей, описаны, например, в [3]. В данной ситуации наличия очень сложных систем и недостатка информации для описания экономического окружения, сопровождающего процесс распространения вирусной инфекции/эпидемии, можно предложить метод, связанный с подходом когнитивного моделирования, а именно, с понятием «когнитивных карт».

Когнитивное моделирование имеет длинную историю, о которой здесь не упоминается из-за ограниченности объема публикации. Но его суть состоит в том, что сложная система представляется в виде ориентированного графа, который связывает вершины – элементы системы – посредством ребер – отношений элементов. При этом и вершинам, и ребрам могут быть приписаны характеристики числового или функционального характера, совокупность которых отражает состояние системы. Поясним кратко связь изложенной конструкции с некоторыми традиционными средствами экономического моделирования. Если рассмотреть всего два связанных элемента и характеризовать вершины векторами наблюдаемых значений, а ребро вероятностным распределением для соотношения величин, то такой граф будет представлять простую регрессию каких-либо, например, экономических, переменных. Если граф будет состоять из набора элементов, связанных только с одним, выходным, элементом, то это будет множественная регрессия. Графы в виде направленного дерева представляют собой нейросети, а граф общего вида отражает более сложные зависимости, связанные со структурой системы, выраженной, например, через наличие циклов разной длины. Можно ввести характеристики такой структуры, см. [4]. Иллюстративный пример экономического моделирования содержится в [5]. Также возможны подходы, позволяющие искать оптимальное в некотором смысле состояние системы, например, при воздействии вирусной инфекции/пандемии [6].

При этом когнитивное моделирование предполагает достаточно быструю процедуру перестройки модели и возможность проигрывать большое число вариантов, его можно использовать и при существенном недостатке информации, а также применять оптимизационные процедуры для рационального выбора «наилучшего» состояния системы. Таким образом, данный подход обладает достаточной гибкостью и адаптивностью для построения моделей, в частности, экономических, в условиях существенной неопределенности и недостатка исходных данных, что, с точки зрения автора, является достаточно общей ситуацией для задач рассматриваемого типа.

### Литература

1. **Рыкованов, Г. Н.** Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в России [Текст] / Г. Н. Рыкованов, С. Н. Лебедев, О. В. Зацепин, Г. Д. Каминский, Э. В. Карамов и др. // Вестник РАН. – Т. 92, № 8. – С. 747–755.
2. **Макаров, В. Л.** Агент-ориентированное моделирование для сложного мира. Части 1, 2 [Текст] / В. Л. Макаров, А. Р. Бахтизин, Д. М. Эпштейн // Экономика и математические методы. – 2022. – Т. 58, № 1, 2. – С. 5–26, 7–21.
3. **Акулинина, Е. Ю.** Извлечение фактографической информации о пандемии из открытых источников сети Интернет [Текст] / Е. Ю. Акулинина, А. Л. Карманов, Н. А. Теплых, В. В. Власов, В. И. Балута и др. // Математическая биология и биоинформатика. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 423–440.
4. **Osipov, V. P.** On mathematical aspects of analyzing the structure of complex systems using weighted digraphs [Text] / V. P. Osipov, Yu. G. Rykov // Lobachevskii journal of mathematics. – 2020. – Vol. 41, No. 11. – P. 2231–2238.
5. **Dranko, O. I.** Structural analysis of large-scale socio-technical systems based on the concept of influence [Text] / O. I. Dranko, Yu. G. Rykov, A. A. Karandeev // IFAC-PapersOnline. – 2021. – Vol. 54, No. 13. – P. 738–743.
6. **Карандеев, А. А.** Адаптация самообучающихся систем на синтетических данных, полученных в результате вычислительного эксперимента [Текст] / А. А. Карандеев, В. П. Осипов, Ю. Г. Рыков // XV Международная конференция «Управление развитием крупномасштабных систем MLSD'2022»,

26–28 сентября 2022 г.: труды; под ред. С. Н. Васильева, А. Д. Цвиркуна. – М. : ИПУ им. В. А. Трапезникова, 2022.

## ON MODELING THE ECONOMIC ENVIRONMENT IN ASSESSING THE CONSEQUENCES OF THE SPREAD OF EPIDEMICS

*Yu. G. Rykov*

Keldysh Institute of Applied Mathematics RAS, Moscow, Russia

When viral infections occur, especially when they develop into an epidemic, an adequate medium- and long-term description of their spread and consequences on the scale of subjects of the federation and the state as a whole, which takes into account such heterogeneous factors as, for example, the imposition and removal of quarantine restrictions, psychological characteristics of population groups, the impact on the structure of labor resources and the production process etc., requires the presence in one form or another of economic modeling. That is, a predictive mathematical model of the spread of viral infections should be linked to a model of the economic and social environment where such an infection spreads. The same combination will allow us to assess the degree of economic and social deformation resulting from the impact of a viral infection/epidemic.

However, with this point of view, the resulting model may be too complex and require a significant amount of reliable data from various fields of knowledge. To illustrate this state of affairs, we can cite, for example, an agent model [1] or refer to SEIR+ models for describing the spread of infection and modern approaches to describing socio-economic phenomena [2]. Approaches and difficulties associated with collecting reliable data for models are described, for example, in [3]. In this situation, the presence of very complex systems and a lack of information to describe the economic environment accompanying the spread of a viral infection/epidemic, we can propose a method related to the approach of cognitive modeling, namely, with the concept of «cognitive maps».

Cognitive modeling has a long history, which is not mentioned here due to the limited scope of the publication. But its essence lies in the fact that a complex system is represented as a digraph that connects the vertices – elements of the system – by means of edges – relations of elements. At the same time, both vertices and edges can be assigned numerical or functional characteristics, the totality of which reflects the state of the system. Let us briefly explain the connection of the above construction with some traditional means of economic modeling. If we consider only two related elements and characterize the vertices with vectors of observed values, and the edge with a probability distribution for the relationships of values, then such a graph will represent a simple regression of some, for example, economic variables. If the graph consists of a set of elements associated with only one output element, then this will be a multiple regression. Graphs in the form of a directed tree represent neural networks, and a general graph reflects more complex dependencies associated with the structure of the system, expressed, for example, through the presence of cycles of different lengths. It is possible to introduce the characteristics of such a structure, see [4]. An illustrative example of economic modeling is contained in [5]. Approaches are also possible that allow searching for the optimal state of the system in some sense, for example, when exposed to a viral infection/ pandemic [6].

At the same time, cognitive modeling assumes a fairly fast procedure for rebuilding the model and the ability to play a large number of variants, it can also be used with a significant lack of information, as well as apply optimization procedures for rational selection of the «best» state of the system. Thus, this approach has sufficient flexibility and adaptability to build models, in particular, economic ones, in conditions of significant uncertainty and lack of initial data, which, from the author's point of view, is a fairly general situation for tasks of the type under consideration.

### References

1. **Rykovanov, G. N.** Agent-based approach to modeling the COVID-19 epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zacepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // Vestnik RAN. – Vol. 92, No. 8. – P. 747–755.
2. **Makarov, V. L.** Agent-based modeling for a complex world. Parts 1, 2 [Text] / V. L. Makarov,

- A. R. Bahtizin, D. M. Epshtein // *Ekonomika I matematicheskie metody*. – 2022. – Vol. 58, No. 1, 2. – P. 5–26, 7–21.
3. **Akulinina, E. Yu.** Extracting factual information about the pandemic from open Internet sources [Text] / E. Yu. Akulinina, A. L. Karmanov, N. A. Teplykh, V. V. Vlasov, V. I. Baluta et al. // *Mathematical biology and bioinformatics*. – 2022. – Vol. 17, No. 2. – P. 423–440.
4. **Osipov, V. P.** On mathematical aspects of analyzing the structure of complex systems using weighted digraphs [Text] / V. P. Osipov, Yu. G. Rykov // *Lobachevskii journal of mathematics*. – 2020. – Vol. 41, No. 11. – P. 2231–2238.
5. **Dranko, O. I.** Structural analysis of large-scale socio-technical systems based on the concept of influence [Text] / O. I. Dranko, Yu. G. Rykov, A. A. Karandeev // *IFAC-PapersOnline*. – 2021. – Vol. 54, No. 13. – P. 738–743.
6. **Karandeev, A. A.** Adaptation of self-learning systems based on synthetic data obtained as a result of a computational experiment [Text] / A. A. Karandeev, V. P. Osipov, Yu. G. Rykov // *Proceedings of 15-th International conference on management of large-scale systems development (MLSD'2022)*, eds. S. N. Vasil'ev, A. D. Tsvirkun, September 26–28, 2022. – M. : V. A. Trapeznikov institute of control sciences RAS, 2022.

---

7-15

## СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Ж. Е. Сабельникова, М. М. Сарычева, Е. Я. Мозерова, А. А. Ложков*

ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск,  
Россия

**Актуальность:** в настоящее время стандартом лечения почечно-клеточного рака (ПКР) является операция в объеме нефрэктомии или резекции почки [1]. Однако проведение хирургического лечения не всегда возможно. Традиционно рак почки считается устойчивым к лучевой терапии [2], но способность доставлять высокие дозы с помощью стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) позволила преодолеть радиорезистентность опухоли почки и сделать этот вид лечения оптимальной альтернативой хирургическому лечению у неоперабельных или отказавшихся от операции пациентов [3, 4].

**Цель:** определить эффективность и токсичность проведенной СТЛТ при морфологически верифицированном локализованном раке почки.

**Материалы и методы исследования:** с 2011 по 2021 г. на базе Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ЧОКЦО и ЯМ) 42 пациентам с гистологически подтвержденным раком почки проводилась СТЛТ до суммарной очаговой дозы в 30–45 Гр за 3 фракции на аппарате CyberKnife. СТЛТ проводилась в случаях неоперабельности пациента, отказа пациентов от операции, при размерах опухоли до 5,0 см в диаметре. Не проводилась СТЛТ при значимом нарушении функции почек (хроническая болезнь почек С5), генерализации процесса, при декомпенсации сопутствующей патологии, при размерах опухоли более 5,0 см в диаметре. Средний возраст больных составил 67,9 лет. У 93% пациентов была I стадия рака почки. Первичная опухоль была диагностирована в 37 случаях, в 6 – рецидив после оперативного лечения, в том числе у 1 пациента – рецидив рака обеих почек. Средний объем опухоли составил 28,1 см<sup>3</sup>.

**Результаты:** медиана общей выживаемости (ОВ) не была достигнута, так как большинство пациентов (36 человек) на момент исследования были живы. Показатели 1-, 3- и 5-летней ОВ составили 94,1%, 88,7% и 72,6% соответственно. 1-летний локальный контроль составил 93%. В 26,2% случаев зафиксирован частичный ответ по критериям RECIST 1.1 спустя 3–6 месяцев после СТЛТ, в 66,8% – стабилизация процесса, в 7% (3 пациента) – прогрессирование. Почечная токсичность возникла у 23,8% пациентов спустя 3 месяца после проведенной лучевой терапии, но в течение года

функция почек у этих пациентов была восстановлена.

**Выводы:** СТЛТ рака почки является эффективным и нетоксичным методом лечения локализованного рака почки и может быть альтернативой хирургическому лечению у неоперабельных или отказавшихся от операции пациентов.

### Литература

1. NCCN Guidelines Version 4. Kidney Cancer. – 2021.
2. **De La Pinta, C.** SBRT in Localized Renal Carcinoma [Text] / C. De La Pinta, R. García Latorre, R. Fuentes // A Review of the Literature. *Anticancer Res.* – 2022. – Vol. 42, No. 2. – P. 667–674. DOI: 10.21873/anticancer.15525.
3. **Chang, J. H.** Stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma in non-surgical candidates: initial clinical experience [Text] / J. H. Chang, P. Cheung, D. Erler, M. Sonier, R. Korol, W. Chu // *Clinical Oncology (R Coll Radiol)*. – 2016. – Vol. 28, No. 9 P. e109–e114. DOI: 10.1016/j.clon.2016.04.002.
4. **Siva, S.** TROG 15.03 phase II clinical trial of Focal Ablative Stereotactic Radiosurgery for Cancers of the Kidney [Text] / S. Siva, B. Chesson, M. Bressel, D. Pryor, B. Higgs et al. // *FASTRACK II/BMC Cancer.* – 2018, Oct 23. – Vol. – 18, No. 1. – P. 1030. DOI: 10.1186/s12885-018-4916-2.

## OWN EXPERIENCE IN THE USE OF STEREOTAXIC RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LOCALIZED KIDNEY CANCER IN INOPERATIVE PATIENTS

*Zh. E. Sabelnikova, M. M. Sarycheva, E. Ya. Mozerova, A. A. Lozhkov*

State autonomous institution of health care «Chelyabinsk regional clinical center of Oncology and nuclear medicine», Chelyabinsk, Russia

**Relevance:** currently the standard treatment for renal cell carcinoma (RCC) is surgery in the amount of nephrectomy or kidney resection [1]. However surgical treatment is not always possible. Traditionally kidney cancer has been considered resistant to radiotherapy [2], but the ability to deliver high doses with stereotactic radiotherapy (SBRT) has made it possible to overcome the radioresistance of the kidney tumor and make this type of treatment an optimal alternative to surgical treatment in patients who are inoperable or refuse surgery [3, 4].

**Objective:** to determine the efficacy and toxicity of the performed SBRT in morphologically verified localized kidney cancer.

**Materials and methods of research:** since 2011 to 2021 on the basis of the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, 42 patients with histologically confirmed kidney cancer underwent SBRT with a total focal dose of 30–45 Grey per 3 fractions using the CyberKnife apparatus. SBRT was performed in cases of inoperability of the patient, refusal of patients from surgery, with tumor sizes up to 5.0 cm in diameter. SBRT was not performed in case of significant impairment of kidney function (chronic kidney disease C5), generalization of the process, decompensation of concomitant pathology, with a tumor size of more than 5.0 cm in diameter. The mean age of the patients was 67.9 years. 93% of patients had stage I kidney cancer. The primary tumor was diagnosed in 37 cases, recurrence after surgical treatment in 6 cases, including 1 patient with recurrence of cancer of both kidneys. The average tumor volume was 28.1 cm<sup>3</sup>.

**Results:** the median overall survival (OS) was not reached as the majority of patients (36 persons) were alive at the time of the study. The 1-, 3-, and 5-year OS rates were 94.1%, 88.7%, and 72.6%, respectively. 1-year local control was 93%. In 26.2% of cases, a partial response was recorded according to the RECIST 1.1 criteria 3–6 months after SLT, in 66.8% – stabilization of the process, in 7% (3 patients) – progression. Renal toxicity occurred in 23.8% of patients 3 months after radiation therapy, but within a year, renal function was restored in these patients.

**Conclusions:** SBRT for kidney cancer is an effective and non-toxic treatment for localized kidney cancer

and may be an alternative to surgery in patients who are inoperable or refuse surgery.

### Reference

1. NCCN Guidelines Version 4. Kidney Cancer. – 2021.
2. **De La Pinta, C.** SBRT in Localized Renal Carcinoma [Text] / C. De La Pinta, R. García Latorre, R. Fuentes // A Review of the Literature. Anticancer Res. – 2022. – Vol. 42, No. 2. – P. 667–674. DOI: 10.21873/anticancerres.15525.
3. **Chang, J. H.** Stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma in non-surgical candidates: initial clinical experience [Text] / J. H. Chang, P. Cheung, D. Erler, M. Sonier, R. Korol, W. Chu // Clinical Oncology (R Coll Radiol). – 2016. – Vol. 28, No. 9 P. e109–e114. DOI: 10.1016/j.clon.2016.04.002.
4. **Siva, S.** TROG 15.03 phase II clinical trial of Focal Ablative Stereotactic Radiosurgery for Cancers of the Kidney [Text] / S. Siva, B. Chesson, M. Bressel, D. Pryor, B. Higgs et al. // FASTRACK II/BMC Cancer. – 2018, Oct 23. – Vol. – 18, No. 1. – P. 1030. DOI: 10.1186/s12885-018-4916-2.

7-16

## ПОВТОРНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ПЕРВИЧНЫХ ВЫСОКО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*М. М. Сарычева*

ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск,  
Россия

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Челябинск, Россия

**Цель исследования:** определение наиболее эффективного варианта повторной лучевой терапии у пациентов с продолженным ростом первичных высоко злокачественных глиом головного мозга, с учетом изодозного распределения при проведении первичного курса лучевой терапии.

**Материалы и методы:** Ретроспективно были оценены результаты 100 пациентов с диагностированной прогрессией глиом высокой степени злокачественности, пролеченных в ГАУЗ «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины» в период с 2010 по 2020 г. Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным (56 мужчин и 44 женщин). Средний возраст пациентов обоих полов составил  $47,2 \pm 11,9$ . Согласно гистологическому заключению преобладали больные с глиобластомами ( $n = 58$ ), у 42 пациентов была диагностирована анапластическая астроцитома. Реоперация проведена у 31 больного. Повторная лучевая терапия в самостоятельном варианте была выполнена на 68 пациентам из них: 17 больных получили курс нейронной терапии в монорежиме и у 8 пациентов в сочетании с дистанционной лучевой терапией; 26 проведена стереотаксическая лучевая терапии (СТЛТ) на аппарате CyberKnife; в 17 случаях – дистанционная лучевая терапия. В 32 случаях в добавление к лучевому лечению был добавлен химиотерапевтический компонент.

**Результаты:** Среднее время возникновения рецидива составило 23 месяца. Медиана общей выживаемости (ОВ) для всех пациентов – 43 мес. (ДИ 34,7–51,3). Показатели 1-летней ОВ – 95,0%; 2-х летней – 65,7%; 3-х летней – 53,6%, 5-летней – 37,3%.

При сравнении результатов лечения с учетом гистологического заключения наилучшие показатели ОВ зафиксированы у пациентов с прогрессированием первичных анапластических астроцитом головного мозга в сравнении с глиобластомами 51 мес. против 34 мес. ( $p = 0,005$ ).

В зависимости от вида лучевой терапии: наиболее высокие показатели метод специфической ОВ (или выживаемости без прогрессирования) оказались при проведении СТЛТ и сочетанной фотонно-

нейтронной терапией 24 мес. и 40 мес.

Среди больных, вошедших в наше исследование у большинства пациентов 42 чел. были отмечены центральные рецидивы (при которых 95% или более объема рецидивирующей опухоли находилось в пределах 100–95% первоначальной изодозы), у 6 – краевые рецидивы (20 до 80% рецидивного объема находится внутри поверхности 95% изодозы), и в 2-х случаях зафиксирован отдаленный рецидив (менее 20% рецидивного объема находилось внутри 95% изодозы).

Дистантные рецидивы (краевые и отдаленные) возникали в срок в среднем в 12 месяцев, в то время как центральные рецидивы диагностировались в среднем через 26 месяцев, после окончания курса лучевого (химиолучевого) лечения.

**Заключение:** Таким образом, при анализе полученных данных всем пациентам с продолженным ростом первичных высоко злокачественных глиом головного мозга методом выбора при проведении повторного курса лучевой терапии является стереотаксическая лучевая терапия или сочетанный курс фотонно-нейтронной терапии, позволяющих преодолеть имеющуюся радиорезистентность.

## REPEATED RADIATION THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CONTINUED GROWTH OF PRIMARY HIGHLY MALIGNANT BRAIN GLIOMA

*M. M. Sarycheva*

GAUZ “Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine”, Chelyabinsk, Russia  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”  
of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

**The purpose of the study:** was to determine the most effective option for repeated radiation therapy in patients with continued growth of primary high-grade brain glioma, taking into account the isodose distribution during the initial course of radiation therapy.

**Materials and methods:** The results of 100 patients with diagnosed progression of high-grade glioma treated at the Chelyabinsk Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine in the period from 2010 to 2020 were retrospectively evaluated. The ratio of men and women was approximately equal (56 men and 44 women). The mean age of patients of both sexes was  $47.2 \pm 11.9$ . According to the histological conclusion, patients with glioblastomas prevailed ( $n = 58$ ), 42 patients were diagnosed with anaplastic astrocytoma. Reoperation was performed in 31 patients. Repeated radiation therapy in an independent variant was performed in 68 patients of them: 17 patients received a course of neuronal therapy in mono mode and in 8 patients in combination with external beam radiation therapy; 26 patients underwent stereotactic radiotherapy (STRT) using the CyberKnife device; in 17 cases, remote radiation therapy. In 32 cases, a chemotherapeutic component was added in addition to radiation treatment.

**Results:** The median time to relapse was 23 months. Median overall survival (OS) for all patients was 43 months. (CI 34.7–51.3). Indicators of 1-year OS – 95.0%; 2-year-old – 65.7%; 3-year-old – 53.6%, 5-year – 37.3%.

When comparing the results of treatment, taking into account the histological conclusion, the best OS indicators were recorded in patients with progression of primary anaplastic astrocytomas of the brain in comparison with glioblastomas 51 months old. against 34 months ( $p = 0.005$ ).

Depending on the type of radiation therapy: the highest indicators of the method of specific OS (or progression-free survival) were found with SPLT and combined photon-neutron therapy for 24 months. and 40 months.

Among the patients included in our study, the majority of patients 42 people. central recurrences were noted (in which 95% or more of the recurrent tumor volume was within 100–95% of the initial isodose), 6 had marginal recurrences (20 to 80% of the recurrent volume was within the surface of 95% isodose), and 2 cases, a distant recurrence was recorded; less than 20% of the recurrent volume was within 95% of the isodose.).

Distant recurrences (marginal and distant) occurred within an average of 12 months, while central recur-

rences were diagnosed on average 26 months after the end of the course of radiation (chemoradiation) treatment.

**Conclusion:** Thus, when analyzing the obtained data, in all patients with continued growth of primary high-malignant brain glioma, the method of choice for a repeated course of radiation therapy is stereotactic radiation therapy or a combined course of photon-neutron therapy, which allows to overcome the existing radioresistance.

---

7-17

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 В МОСКВЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ АГЕНТНОЙ МОДЕЛИ

*А. В. Соколов, В. В. Власов, А. М. Дерябин, О. В. Зацепин, А. Л. Карманов, С. Н. Лебедев,  
Г. Н. Рыкованов, Н. А. Теплых, К. Е. Хатунцев*

ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский НИИ технической физики  
имени академика Е. И. Забабахина», Снежинск, Россия

Появление пандемии COVID-19 создало чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения по всему миру, а также поставило перед многими странами серьезные задачи, которые требовали оперативных, продуманных и, самое главное, обоснованных действий. В течение 2020 года и первой половины 2021 года в Российской Федерации были приняты меры для недопущения наиболее неблагоприятного сценария развития событий: введение специальных правил для лиц, въезжающих в страну, ограничение на посещение общественных мест, переход на удаленную работу и учебу, введение QR кодов и т. д. Медицинской системой приняты меры для повышения вероятности выявления и лечения больных, развернута система вакцинации населения.

Для оценки соответствия принимаемых мер потребовалось осуществлять прогнозирование развития ситуации при различных сценариях регулирования. В современных условиях для решения таких задач активно применяются математические модели, которые используют накопленный массив данных как о прошедших эпидемиях, так и о текущей, для описания дальнейшего развития эпидемиологического процесса.

Наиболее гибким методом, реализующим моделирование на уровне отдельных людей, является агентное моделирование. Оно исследует поведение отдельных индивидуумов (агентов) и то, как такое поведение определяет поведение всей системы в целом [1, 2]. В случае моделирования эпидемии рассчитывается динамика поведения каждого агента, а вероятность инфицирования при пребывании в каждом конкретном общественном месте вычисляется, исходя из количества присутствующих в нем переносчиков инфекции. Такой подход позволяет накапливать в ходе моделирования детальную информацию о распространении инфекции в обществе и анализировать эффективность действий, направленных на управление эпидемией [3].

В первой половине 2020 года в РФЯЦ – ВНИИТФ была разработана стохастическая агентная модель, позволяющая описывать развитие эпидемии коронавируса в мегаполисе [4]. Она получила развитие в последующие годы [5–7].

Использование агентно-ориентированного моделирования (АОМ) позволило создать реалистичную эпидемиологическую модель, в которой учитываются: особенности протекания конкретного инфекционного заболевания, неоднородность населения городов с точки зрения восприимчивости к инфекции, интенсивность социальных контактов. Модель позволяет выделять наиболее вероятные каналы заражения и прогнозировать эффекты от введения различных вариантов ограничительных мер. Учитывается динамика состояния агентов после инфицирования, снижение и исчезновение иммунитета, приобретенного в результате болезни или вакцинации. Возможности модели включают описание совместного распространения нескольких вариантов вируса, включая замещение первона-

чального штамма новыми вариантами. Благодаря гибкому интерфейсу имеется возможность варьировать параметры инфекции, не ограничиваясь рамками COVID-19, соответствуя уровню актуальных передовых разработок в математической эпидемиологии [8,9].

Продемонстрировано применение модели для описания эпидемии COVID-19 в Москве в период с 2021 по 2023 год. Показана возможность построения прогноза на 1–3 месяца с учетом появления новых вариантов SARS-CoV-2. Проведены расчетные исследования сценариев развития ситуации в зависимости от ограничительных мер и действий медицинской системы.

### Литература

1. **Макаров, В. Л.** Агентно-ориентированные модели: мировой опыт и технические возможности реализации на суперкомпьютерах [Текст] / В. Л. Макаров, А. Р. Бахтизин, Е. Д. Сушко, В. А. Васенин, В. А. Борисов, В. А. Роганов // DOI: 10.7868/S0869587316030075.
2. **Корнилина, М. А.** Индивидуум-ориентированная модель распространения эпидемии в городских условиях [Текст] / М. А. Корнилина, В. Д. Перминов // Математическое моделирование. – 2007. – № 5. – С. 116–127.
3. **Агеева, А. Ф.** Имитационное моделирование эпидемий: агентный подход [Текст] // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. – 2020. – Т. 8, № 3. DOI: 10.26102/2310-6018/2020.30.3.030.
4. **Адарченко, В. А.** Моделирование развития эпидемии коронавируса по дифференциальным и статистическим моделям [Текст] / В. А. Адарченко, С. А. Бабань, А. А. Брагин и др. – Снежинск : Изд-во РФЯЦ – ВНИИТФ, 2020.
5. **Зацепин, О. В.** Агентная модель развития эпидемии COVID-19 [Текст] / О. В. Зацепин, А. А. Брагин, В. В. Власов и др. // XV Международная конференция «Забабахинские научные чтения»: сборник тезисов докладов. – Снежинск : Изд-во РФЯЦ – ВНИИТФ, 2021.
6. **Соколов, А. В.** Эпидемия как поведение динамической системы [Текст] / А. В. Соколов, О. В. Зацепин, С. Н. Лебедев, Г. Н. Рыкованов // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы туберкулеза и инфекционных заболеваний. Уроки пандемии», Москва, Россия, 2022. <https://www.jun2022.rofconf.ru/>.
7. **Рыкованов, Г. Н.** Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в Российской Федерации [Текст] / Г. Н. Рыкованов, С. Н. Лебедев, О. В. Зацепин и др. // Вестник российской академии наук. – 2022. – Т. 92, № 8. – С. 747–755.
8. **Kerr, C. C.** Covasim: an agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions [Text] / C. C. Kerr, R. M. Stuart, D. Mistry, R. G. Abeysuriya, K. Rosenfeld et al. // PLOS Computational Biology. – 2021. – Vol. 17, No. 7. – P. e1009149. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009149>.
9. **Krivorotko, O.** Agent-based mathematical model of COVID-19 spread in Novosibirsk region: identifiability, optimization and forecasting [Text] / O. Krivorotko, M. Sosnovskaia, I. Vashchenko // Journal of Inverse and Ill-Posed Problems. – 2022.

## SIMULATION OF COVID-19 EPIDEMIC IN MOSCOW WITH AN AGENT-BASED MODEL

*A. V. Sokolov, V. V. Vlasov, A. M. Deryabin, O. V. Zatsepin, A. L. Karmanov, S. N. Lebedev,  
G. N. Rykovanov, N. A. Teplykh, K. E. Khatuntsev*

FSUE “Russian Federal Nuclear Center – Zababakhin All-Russian Research Institute of Technical Physics”,  
Snezhinsk, Russia

The COVID-19 pandemic became an emergency for public health throughout the world which required quick, elaborate and, first of all, well-founded countermeasures. During 2020 and the first half of the year 2021, the Russian Federation undertook actions to avoid the most unfavorable scenarios, including special rules for those who enters the country, restricted visits to public places, remote work and study, QR codes etc.

The health care system took measures to improve the probability of disease detection and cure, and started vaccination.

To evaluate the adequacy of these actions it was necessary to predict how the situation evolves for different intervention scenarios. Now such problems are often solved with mathematical models which describe the further development of an epidemic process using an array of accumulated data on past and current epidemics.

Agent-based modeling gives the most flexible method to simulate the process on the level of individuals. It considers the behavior of each individual (agent) and its effect on the behavior of the entire system [1, 2]. In case of an epidemic, the behavior of each individual is computed in dynamics and the probability of its infection in each specific compartment is calculated from the number of infection carriers present in the compartment. This approach allows accumulation of detailed information on how the infection spreads and evaluation of intervention efficiency [3].

In the first half of the year 2020, RFNC–VNIITF developed an agent-based stochastic model to describe the coronavirus infection spread in a megalopolis [4]. Its further development was underway in the years which followed [5–7].

Agent-based modeling helped develop a realistic epidemiological model. It allows for peculiarities in the course of the particular infectious disease, nonuniformity of urban populations in susceptibility to the infection, and the intensity of social contacts. The model identifies the most probable infection channels and predicts the effect of interventions. It considers the dynamics of the agent state after infection, and the reduction and loss of immunity acquired after sickness and vaccination. The model is capable of describing the concurrent spread of several virus variants, including the change from the initial variant to the new ones. A flexible interface makes it possible to vary infection parameters, not necessarily COVID-19, in conformity with the level of advanced developments in mathematical epidemiology [8,9].

Capabilities of the model are demonstrated by the example of COVID-19 spread in Moscow in 2021–2023. Predictions for 1–3 months with account for new variants of SARS-CoV-2 are shown to be possible. Calculations are done to see how the situation evolves for different scenarios of therapeutic and non-therapeutic interventions.

## References

1. **Makarov, V. L.** Agent-based models: Worldwide experience and technological opportunities for super-computer implementation [Text] / V. L. Makarov, A. R. Bakhtizin, E. D. Sushko, V. A. Vasenin, V. A. Borisov, V. A. Roganov // DOI: 10.7868/S0869587316030075.
2. **Kornilina, M. A.** An individual-based model of epidemic spread in cities [Text] / M. A. Kornilina, V. D. Perminov // J. Math. Modeling. – 2007. – No. 5. – P. 116–127.
3. **Ageyeva, A. F.** Simulation of epidemics: an-agent-based approach [Text] // Simulation, Optimization and Information Technology. – 2020. – Vol. 8, No. 3. DOI: 10.26102/2310-6018/2020.30.3.030.
4. **Adarchenko, V. A.** Simulation of coronavirus epidemic development using differential and statistical models [Text] / V. A. Adarchenko, S. A. Baban, A. A. Bragin et al. – Snezhinsk : RFNC – VNIITF, 2020.
5. **Zatsepin, O. V.** An agent-based model of the COVID-19 epidemic [Text] / O. V. Zatsepin, A. A. Bragin, V. V. Vlasov et al. // XV Zababakhin Scientific Talks International Conference: Book of Abstracts. – Snezhinsk : RFNC – VNIITF, 2021.
6. **Sokolov, A. V.** Epidemic as a behavior of a dynamic system [Text] / A. V. Sokolov, O. V. Zatsepin, S. N. Lebedev, G. N. Rykovanov // All-Russian theoretical and practical conference «Topical Problems with Tuberculosis and Infectious 7. Diseases: Lessons from the pandemic», Moscow, 2022. <https://www.jun2022.rofconf.ru/>.
7. **Rykovanov, G. N.** An agent-based approach to simulation of COVID-19 spread in Russian Federation [Text] / G. N. Rykovanov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin et al. // Herald of the Academy of Sciences. – 2022. – Vol. 92, No. 8. – P. 747–755.
8. **Kerr, C. C.** Covasim: an agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions [Text] /

C. C. Kerr, R. M. Stuart, D. Mistry, R. G. Abeysuriya, K. Rosenfeld et al. // PLOS Computational Biology. – 2021. – Vol. 17, No. 7. – P. e1009149. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009149>.

9. **Krivorotko, O.** Agent-based mathematical model of COVID-19 spread in Novosibirsk region: identifiability, optimization and forecasting [Text] / O. Krivorotko, M. Sosnovskaia, I. Vashchenko // Journal of Inverse and Ill-Posed Problems. – 2022.

7-18

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ КОРИДОР УПРАВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

*В. В. Чернецова<sup>2</sup>, Ю. И. Простов<sup>1</sup>, М. Ю. Простов<sup>1</sup>, Е. И. Веселова<sup>1</sup>, Н. Н. Пименов<sup>1</sup>,  
Э. В. Карамов<sup>3</sup>, Г. Д. Каминский<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Россия

Траектории движения в физических системах характеризуются гораздо большей определенностью, чем в биологических [1]. Отсюда возникают сложности в понимании режимов управления эпидемическим процессом. В отношении эпидемического процесса нами установлены следующие управляющие коэффициенты:  $\lambda$  – интенсивность вакцинации восприимчивых и доконтактной профилактики,  $\delta$  – интенсивность выявления, изоляции и лечения инфицированных,  $r$  – влияние на контактное число инфекции за счет осуществления мер безопасности и санитарно-гигиенических мероприятий.

Для формирования эпидемического коридора от времени закладывают два граничных условия управления: 1-ый – с максимальной величиной параметров управления  $r$ ,  $\delta$ ,  $\lambda$ ; 2-ой – с минимальной, но достаточной величиной параметров управления  $r$ ,  $\delta$ ,  $\lambda$ . Пересечение этих кривых с осью абсцисс представляет собой время достижения цели (минимальной концентрации источников возбудителя инфекции) при условии минимальной и максимальной интенсивности контроля. На рис. 1 на примере модельной инфекции приведено минимальное (200 дней) и максимальное (500 дней) время достижения цели, в соответствии с которыми получаем разную длительность управления. В ходе реализации интервенционной программы интенсивность параметров контроля меняется, но траектория управления остается в пределах эпидемического коридора. При компенсации недостаточного влияния одного из параметров управления другими параметрами, траектория управления не покидает границы эпидемического коридора.

Интересна и другая постановка вопроса: чем интенсивнее и выявление источников возбудителя инфекции, и вакцинация, тем значительней снижается заболеваемость за одно и то же время (рис. 2), что позволяет рассчитывать «стоимость–эффект» противоэпидемических мероприятий.

### Литература

1. **Rykovarov, G. N.** Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykovarov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // Her. Russ. Acad. Sci. – 2022. – Vol. 92, Iss. 4. – P. 479–487.

## EPIDEMIC CORRIDOR FOR INFECTIOUS DISEASE IN THE POPULATION MANAGEMENT

*V. V. Chernetsova<sup>2</sup>, Yu. I. Prostov<sup>1</sup>, M. Yu. Rostov<sup>1</sup>, E. I. Veselova<sup>1</sup>, N. N. Pimenov<sup>1</sup>,*

*E. V. Karamov<sup>3</sup>, G. D. Kaminsky<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>FSBI “National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation”, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE “National Research University “MPEI”, Moscow, Russia

<sup>3</sup>FSBI “National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation”, Moscow, Russia

Trajectories of motion in physical systems are characterized by much greater certainty than in biological ones [1]. Hence, difficulties arise in understanding the regimes for managing the epidemic process. With regard to the epidemic process, we have established the following control factors:  $\lambda$  – the intensity of vaccination of susceptible and pre-exposure prophylaxis,  $\delta$  – the intensity of detection, isolation and treatment of infected,  $r$  – the impact on the contact number of infection due to the implementation of safety measures and sanitary and hygienic measures.

To form an epidemic corridor, two boundary control conditions are laid from time to time: the 1st – with the maximum value of control parameters  $r$ ,  $\delta$ ,  $\lambda$ ; 2nd – with a minimum, but sufficient value of control parameters  $r$ ,  $\delta$ ,  $\lambda$ . The intersection of these curves with the abscissa axis is the time to reach the target (minimum concentration of sources of the causative agent of infection), provided that the control intensity is minimal and maximum. Figure 1 shows the minimum (200 days) and maximum (500 days) time to achieve the goal, according to which we obtain a different control duration. During the implementation of the intervention program, the intensity of control parameters changes, but the control trajectory remains within the epidemic corridor. When compensating for the insufficient influence of one of the control parameters with other parameters, the control path does not leave the boundaries of the epidemic corridor.

Another question is also interesting: the more intense both the identification of the sources of the causative agent of infection and vaccination, the more significantly the incidence decreases over the same time (Fig. 2), which allows calculating the “cost-effect” of anti-epidemic measures.

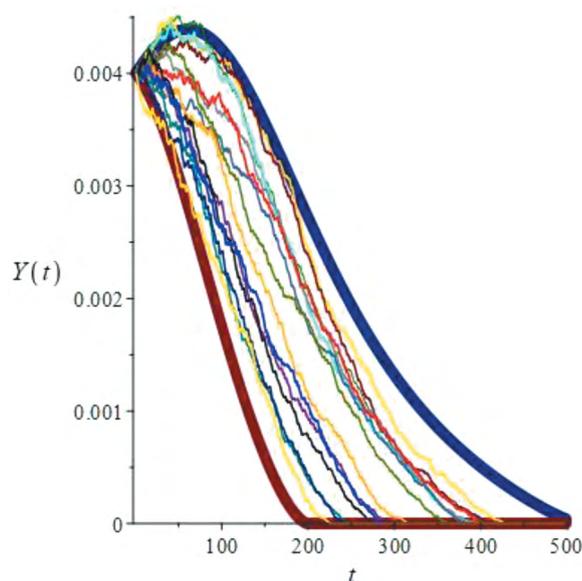


Fig. 1. Time  $t$  to target incidence reduction.

For infections with parameters  $R = 5.1$ ;  $\mu = 0.000273973$ ;  
 $\alpha = \beta = 0.0714$ ;  $k = 0.0001$ ;  $\lambda_{\min} = 0.0001$ ;  
 $\delta_{\min} = 0.0001$ ;  $\lambda_{\max} = 0.0002$ ;  $\delta_{\max} = 0.0002$

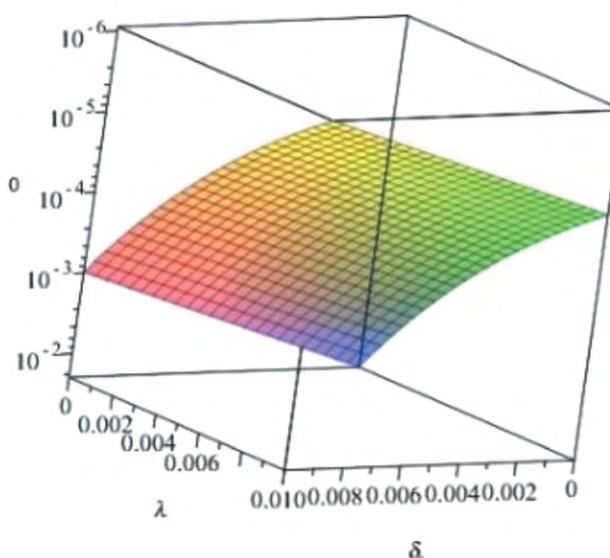


Fig. 2. The amount of reduction in the number of sources of the causative agent in logarithms  $O$  over 300 days depending on the intensity of  $\delta$  treatment and  $\lambda$  vaccination.  
 $\mu = 0.00157$ ;  $R = 3$ ;  $k = 0.0055$ ;  $\alpha = \beta = 0.074$ .  $Y_0 = 0.005$ ;  
 $X_0 = 0.33$  (initial conditions)

## References

1. Rykovanov, G. N. Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia [Text] / G. N. Rykova-

nov, S. N. Lebedev, O. V. Zatsepin, G. D. Kaminskii, E. V. Karamov et al. // Her. Russ. Acad. Sci. – 2022. – Vol. 92, Iss. 4. – P. 479–487.

7-19

## СОВМЕЩЕННЫЕ ПОСТАНОВКИ ОБРАТНЫХ ЗАДАЧ МЕДИЦИНСКОЙ ТОМОГРАФИИ: ЧИСЛЕННЫЕ МЕТОДЫ И ГЛУБОКОЕ ОБУЧЕНИЕ

*М. А. Шিশленин, Н. С. Новиков, С. И. Кабанихин*

Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН, Новосибирск, Россия

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: mshishlenin@ngs.ru, novikov-1989@yandex.ru, ksi52@mail.ru

Представлена математическая модель электроакустической томографии на основе законов сохранения. Рассматривается совмещенная постановка обратной задачи для системы уравнений акустики и электродинамики по определению акустических и электромагнитных параметров среды по измерениям, сделанных на границе исследуемой области [1]. Разработанная математическая модель позволяет реализовать более реалистичную модель с физической точки зрения и контролировать сохранение основных инвариантов при решении прямых и обратных задач.

Исследована математическая модель распространения акустических и электромагнитных волн в однородных и гетерогенных областях с неотражающими граничными условиями.

Разработан метод решения коэффициентной обратной задачи восстановления параметров среды по дополнительной информации о решении прямой задачи, измеряемой на границе исследуемой среды [2]. Обратная задача сведена к задаче оптимизации, которая решается методом градиентного спуска [3]. Приведены результаты численных расчетов. Проведен сравнительный анализ двух подходов для вычисления градиента функционала [4]. Применена технология глубокого обучения для восстановления параметров среды.

Работа выполнена при поддержке проекта РНФ 19-11-00154.

### Литература

1. **Kabanikhin, S. I.** Numerics of acoustical 2D tomography based on the conservation laws [Text] / S. I. Kabanikhin, D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Journal of Inverse and Ill-posed Problems. – 2020. – Vol. 28, No. 2. – P. 287–297.
2. **Klyuchinskiy, D. V.** Recovering Density and Speed of Sound Coefficients in the 2D Hyperbolic System of Acoustic Equations of the First Order by a Finite Number of Observations [Text] / D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Mathematics. – 2021– Vol. 9, No. 2. – P. 199.
3. **Klyuchinskiy, D. V.** Modification of gradient descent method for solving coefficient inverse problem for acoustics equations [Text] / D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Computation. – 2020. – Vol. 8, No. 3. – P. 73.
4. **Klyuchinskiy, D. V.** CPU-time and RAM memory optimization for solving dynamic inverse problems using gradient-based approach [Text] / D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Journal of Computational Physics. – 2021– Vol. 439. – P. 110374.

## COMBINED STATEMENTS OF INVERSE PROBLEMS OF MEDICAL TOMOGRAPHY: NUMERICAL METHODS AND DEEP LEARNING

*M. A. Shishlenin, N. S. Novikov, S. I. Kabanikhin*

Sobolev Institute of Mathematics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics SB RAS, Novosibirsk, Russia

E-mail: mshishlenin@ngs.ru, novikov-1989@yandex.ru, ksi52@mail.ru

A mathematical model of electroacoustic tomography based on conservation laws is presented. A combined formulation of the inverse problem for a system of equations of acoustics and electrodynamics is considered to determine the acoustic and electromagnetic parameters of the medium from measurements made at the boundary of the studied medium [1]. The developed mathematical model makes it possible to implement a more realistic model from a physical point of view and to control the preservation of basic invariants when solving direct and inverse problems.

A mathematical model of the propagation of acoustic and electromagnetic waves in homogeneous and heterogeneous regions with non-reflecting boundary conditions is investigated.

A method has been developed for solving the coefficient inverse problem of restoring the parameters of the medium based on additional information about the solution of the direct problem measured at the boundary of the medium [2]. The inverse problem is reduced to an optimization problem, which is solved by the gradient descent method [3]. The results of numerical calculations are presented. A comparative analysis of two approaches for calculating the gradient of the functional is presented [4]. Deep learning technology has been applied to restore the parameters of the environment.

The work was supported by Russian Scientific Foundation project 19-11-00154.

## References

1. **Kabanikhin, S. I.** Numerics of acoustical 2D tomography based on the conservation laws [Text] / S. I. Kabanikhin, D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Journal of Inverse and Ill-posed Problems. – 2020. – Vol. 28, No. 2. – P. 287–297.
2. **Klyuchinskiy, D. V.** Recovering Density and Speed of Sound Coefficients in the 2D Hyperbolic System

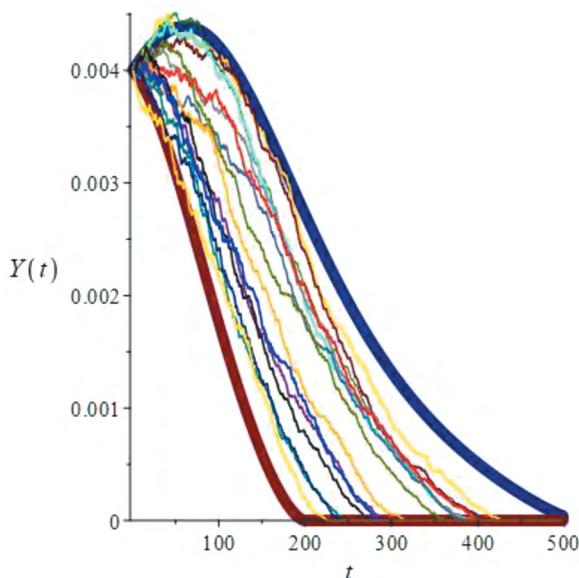


Рис. 1. Время  $t$  до целевого снижения заболеваемости.

Для инфекций с параметрами  $R = 5,1$ ;  $\mu = 0,000273973$ ;  
 $\alpha = \beta = 0,0714$ ;  $k = 0,0001$ ;  $\lambda_{\min} = 0,0001$ ;  $\delta_{\min} = 0,0001$ ;  
 $\lambda_{\max} = 0,0002$ ;  $\delta_{\max} = 0,0002$

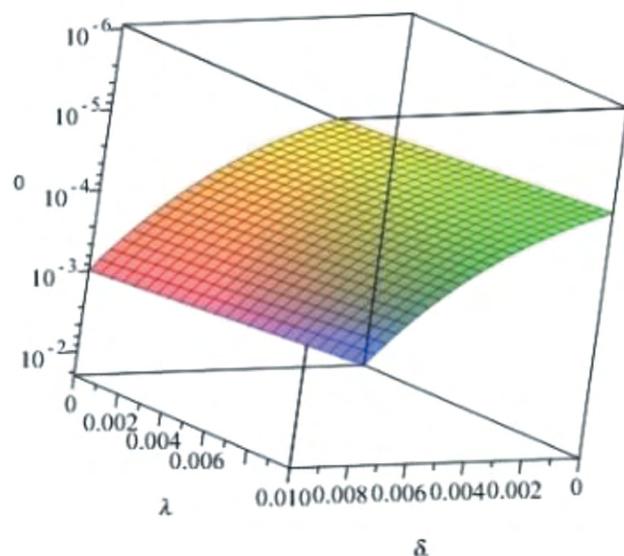


Рис. 2. Величина снижения числа источников возбудителя инфекции в логарифмах  $O$  за 300 дней в зависимости от интенсивности лечения  $\delta$  и вакцинации  $\lambda$ .

$\mu = 0,00157$ ;  $R = 3$ ;  $k = 0,0055$ ;  $\alpha = \beta = 0,074$ ;  $Y_0 = 0,005$ ;  
 $X_0 = 0,33$  (начальные условия)

---

of Acoustic Equations of the First Order by a Finite Number of Observations [Text] / D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Mathematics. – 2021– Vol. 9, No. 2. – P. 199.

3. **Klyuchinskiy, D. V.** Modification of gradient descent method for solving coefficient inverse problem for acoustics equations [Text] / D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Computation. – 2020. – Vol. 8, No. 3. – P. 73.

4. **Klyuchinskiy, D. V.** CPU-time and RAM memory optimization for solving dynamic inverse problems using gradient-based approach [Text] / D. V. Klyuchinskiy, N. S. Novikov, M. A. Shishlenin // Journal of Computational Physics. – 2021– Vol. 439. – P. 110374.

---