

Д. С. ІВАЩЕНКО, О. С. КУЦЕНКО

ОГЛЯД І АНАЛІЗ МЕТОДІВ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЇ

Сьогодні актуальною проблемою, яка постала перед людством, стала проблема боротьби з епідеміями і пандеміями. Одним із шляхів, які сприяють вирішенню цієї проблеми, є застосування математичних методів прогнозування процесу пандемії і оцінка впливу заходів, які приймаються органами охорони здоров'я, щодо зниження рівня темпів розвитку захворювання. У статті на основі аналізу великої кількості інформаційних джерел розглянуто найбільш ефективний підхід до математичного і комп'ютерного моделювання розвитку епідемії на основі індивідуально-орієнтованого і мультиагентного підходів. Проведено аналіз проблеми моделювання розвитку епідемії на основі мультиагентного підходу, а також можливостей прогнозування перебігу епідеміологічного процесу. Наведено приклад структури багатокomпонентної імітаційної моделі на основі загальноприйнятої вербальної моделі поширення вірусних захворювань. Як приклад розглянуто методіку імітаційного агентного моделювання за допомогою програмного продукту Any Logic процесів поширення 2019-nCoV. Отримані усереднені показники підтвердили основні середньо-годинні періоди протікання зараження, які були отримані чисто статистичними методами. На основі аналізу опублікованих робіт досліджені можливості управління розвитком епідемії шляхом впливу на ці фактори. Запропоновано відносно простий спосіб математичного моделювання та прогнозування епідемічної ситуації. Показано, що своєчасний і адекватний прогноз є необхідною умовою для планування структури, масштабів, термінів необхідних заходів, спрямованих на попередження епідемії і спалахів захворюваності, так само на скорочення та усунення їх негативних наслідків.

Ключові слова: агентне моделювання, вакцинація, епідемія, математичне моделювання, пандемія, прогнозування, імітаційне моделювання.

Д. С. ІВАЩЕНКО, А. С. КУЦЕНКО

ОБЗОР И АНАЛИЗ МЕТОДОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ

Сегодня актуальной проблемой, возникшей перед человечеством, стала проблема борьбы эпидемиями и пандемиями. Одним из путей, способствующих решению этой проблемы, является применение математических методов прогнозирования процесса пандемии и оценка влияния мероприятий, принимаемых органами здравоохранения, по снижению уровня темпов развития заболевания. В статье на основе анализа множества источников информации рассмотрен наиболее эффективный подход к математическому и компьютерному моделированию развития эпидемии на основе индивидуально-ориентированного и мультиагентного подходов. Проведен анализ проблемы моделирования развития эпидемий на основе мультиагентного подхода, а также возможностей прогнозирования течения эпидемиологического процесса. Приведен пример структуры многокомпонентной имитационной модели на основе общепринятой вербальной модели распространения вирусных заболеваний. Как пример рассмотрено методіку имитационного агентного моделирования с помощью программного продукта Any Logic процессов распространения 2019-nCoV. Полученные усредненные показатели подтвердили основные среднечасовые периоды протекания заражения, которые были получены чисто статистическими методами. На основе анализа опубликованных работ исследованы возможности управления развитием эпидемии путем воздействия на эти факторы. Предложены относительно простой способ математического моделирования и прогнозирования эпидемической ситуации. Показано, что своевременный и адекватный прогноз является необходимым условием для планирования структуры, масштабов, сроков необходимых меры, направленные на предупреждение эпидемий и вспышек заболеваемости, так же на сокращение и устранение их негативных последствий.

Ключевые слова: агентное моделирование, эпидемия, математическое моделирование, пандемия, прогнозирование, имитационное моделирование.

D. S. IVASHCHENKO, O. S. KUTSENKO

OVERVIEW AND ANALYSIS OF METHODS FOR MODELING THE EPIDEMIC DEVELOPMENT PROCESS

Today, the urgent problem facing humanity is the problem of fighting epidemics and pandemics. One of the ways to solve this problem is the use of mathematical methods for predicting the pandemic process and assessing the impact of measures taken by health authorities to reduce the rate of development of the disease. Based on the analysis of a variety of information sources, the article considers the most effective approach to mathematical and computer modeling of the development of the epidemic on the basis of individually oriented and multi-agent approaches. The analysis of the problem of modeling the development of epidemics on the basis of a multi-agent approach, as well as the possibilities of predicting the course of the epidemiological process is carried out. An example of the structure of a multicomponent simulation model based on the generally accepted verbal model of the spread of viral diseases is given. As an example, the methodology of simulation agent-based modeling using the Any Logic software product of distribution processes 2019-nCoV is considered. The obtained averaged indicators confirmed the main hourly average periods of infection, which were obtained by purely statistical methods. Based on the analysis of published works, the possibilities of managing the development of the epidemic by influencing these factors have been investigated. A relatively simple method of mathematical modeling and forecasting of the epidemic situation has been proposed. It is shown that a timely and adequate forecast is a prerequisite for planning the structure, scale, timing of the necessary measures aimed at preventing epidemics and outbreaks of disease, as well as reducing and eliminating their negative consequences.

Keywords: agent simulation, epidemic, math modeling, pandemic, prognostication, simulation.

Вступ. Аналіз і математичне моделювання спалахів захворювань грають важливу роль в плануванні заходів у відповідь органів охорони здоров'я на спалахи інфекційних захворювань, епідемії і пандемії [1]. Основна мета будь-якого такого моделювання – це визначення характеристик, динаміки і впливу пандемій, а також оцінки ефективності заходів в різних умовах [2–3]. Проте, слід враховувати, що

основна інформація для прийняття рішень надходить на щоденній основі не за результатами складного імітаційного моделювання, а з простого і проведеного в реальному часі статистичного аналізу, що ґрунтується на механістичних моделях передачі захворювання, що використовують доступні епідеміологічні та вірусологічні дані [4]. Математичне моделювання може служити могутнім інструментом

для обробки доступних даних і вказувати, які додаткові відомості можуть бути корисні при прийнятті управлінських рішень [5-9].

Огляд існуючих розробок. Для моделювання динаміки розвитку епідемії в даний час застосовується в основному метод системної динаміки, запропонований Форрестером, що підтверджується роботами як вітчизняних так і зарубіжних вчених [1-9]. При такому підході процес розвитку епідемії розглядається як динамічний процес з зосередженими параметрами [8], в якому всі індивідууми належать до деякого класу: здорові, які одужують, хворі. Такий підхід реалізован в класичній моделі SIR [10-14]. Мультиагентний підхід до моделювання епідемічної обстановки заснований на побудові загальних закономірностей [13] в результаті моделювання взаємодій конкретних суб'єктів всередині населеного пункту, підприємства, житлового масиву.

Математичне моделювання процесу пандемії. Перспективним напрямком на сьогоднішній день є використання, для вирішення завдань епідеміології багатокомпонентних систем, імітаційного моделювання. У цих системах поширення захворювань задається комплексом взаємодіючих між собою моделей, реалізованих на основі різних модельних підходів і відповідають за різні процеси, що відбуваються в даній системі (наприклад, пересування індивідів і контакти між ними, перебіг захворювання у конкретного індивіда, робота системи охорони здоров'я щодо виявлення та лікуванню індивідів). У разі необхідності модельний опис будь-якого з процесів може бути замінено іншим без необхідності перестроювання всієї системи. Універсальність багатокомпонентної системи може бути розширена багатьма способами.

Детальні багатокомпонентні моделі, призначені для обліку великої кількості взаємодіючих факторів,

можуть демонструвати високу ступінь реалістичності при збереженні гнучкості настройки в залежності від поставлених завдань (ця пружність досягається за рахунок багатокомпонентної). Зворотною стороною є зниження швидкодії, пов'язане, в тому числі, з необхідністю обміну інформацією між компонентами. Так, наприклад, згадана вище багатокомпонентна модель BioWar колективу авторів з університету Карнегі Меллон вимагає для настройки своїх підмоделей 40 вхідних файлів з параметрами і витрачає чотири з половиною години на проведення обчислювального експерименту з населенням з 275.000 індивідів.

У роботі Леоненко [11], пропонується багатокомпонентна індивідуум-орієнтована модель виявлення індивідів, схильних до колоректальному раку, в якій поєднується популяційний опис динаміки численностей індивідів з дискретно-подієвою моделлю протікання захворювання у хворих індивідів і індивідів в стані ремісії. Моделі такого типу можуть будуватися на основі стохастичних популяційних моделей в разі, коли неоднорідність індивідів щодо протікання захворювання надає ефект на динаміку епідемії в популяції.

Цей підхід дозволяє відображати особливості протікання захворювання у кожного індивіда з потрібним ступенем деталізації, при цьому швидкодія моделюють програм є достатнім для проведення обчислювальних експериментів на персональних комп'ютерах. Модель, побудована на основі такого підходу, використовувалася для порівняння ефективності двох методів колоноскопії індивідів: фіброколоноскопії і віртуальна колоноскопія (ВКС) для запобігання захворюваністю населення на колоректальний рак. В роботі було показано перевагу масового обстеження з використанням ВКС в довгостроковому періоді. Багатокомпонентна модель,

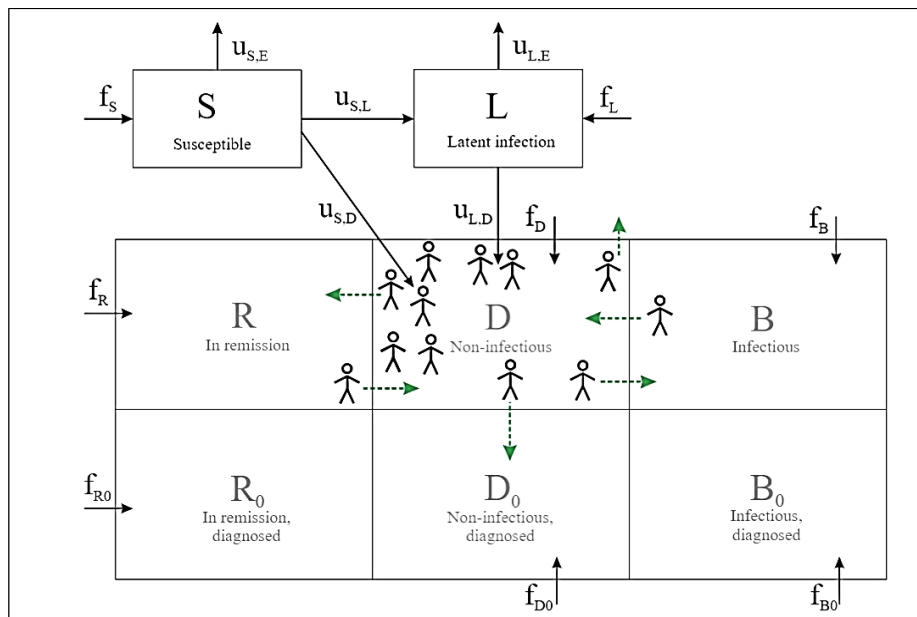


Рис. 1. Структура багатокомпонентної моделі на прикладі моделі розповсюдження вірусних захворювань

побудована за аналогічним принципом [11], також застосовувалася авторами для моделювання поширення туберкульозу показана на рис. 1., де f_k – це приток населення до k -ї групи, U_{JK} – кількість індивідуумів які переходять з групи J в групу K .

В основі сучасного математичного моделювання епідемії закладений принцип експоненціального зростання числа хворих. Це означає, що зростання числа хворих з плином часу поступово збільшується пропорційно певному коефіцієнту, який є константою і розраховується для кожного захворювання окремо.

Імітаційне моделювання та агентний підхід. В даний час набирають популярність так звані методи імітаційного моделювання та агентного підходу. Сутність імітаційного моделювання полягає в тому, що для досліджуваної системи (розвитку епідемії) будуються графічні діаграми зв'язків і глобальних впливів одних параметрів на інші в часі. Створена на основі цих діаграм модель імітується на комп'ютері (одним з програмних продуктів дозволяють це зробити є програма AnyLogic). Такий вид моделювання дозволяє проникнути в суть того, що відбувається в системі і виявити причинно-наслідкові зв'язки між об'єктами і явищами. Метою агентного моделювання є отримання уявлення про ці глобальні правила, загалом поведінці системи, виходячи з припущень про індивідуальний, приватному поведінці її окремих активних об'єктів і взаємодії цих об'єктів в системі. Саме такий метод був застосований китайськими вченими для моделювання епідемії корона вірусу в Китаї.

Агентне моделювання (AM) використовується для моделювання дій і взаємодій агентів з персоналізованими властивостями і поведінкою. Воно знаходить широке застосування в багатьох сферах, включаючи біологію, екологію та соціологію. Оскільки, як зазначають китайські дослідники, поширення 2019-нCoV – це відносно складний процес, отримання відповідних параметрів для побудови моделі AM важко. Тому в моделі складний процес поширення 2019-нCoV до деякої міри спрощений. Людина, представлений у вигляді агента – основа цієї імітаційної моделі [1–13]. Дослідження передбачає, що статус кожної людини в моделі можна розділити на 4 види: вразливий, інфікований, хворий і з придбаним імунітетом (класична модель SEIR). У дослідженні було зроблено припущення, що:

- кожного хворого можна ефективно ізолювати і лікувати;
- як тільки виявлено перший випадок захворювання, люди можуть успішно мінімізувати особисті контакти;
- після певного проміжку лікування людина одужує і стає несприйнятливим до хвороби.

Для дослідження в моделі було створене просте інтерактивне середовище. Було висунуто припущення, що людина постійно перебуває вдома або в громадських місцях. До появи симптомів хвороби (тобто людина не інфікована або знаходиться в інкубаційному періоді) він зазвичай виходить з дому, прямуючи в

громадське місце, а після цього повертається назад. Щоб імітувати тенденцію поширення епідемії 2019-нCoV, в моделі існували 10000 чоловік, один з яких був випадково заражений. Модель запускалася 10 разів, і середні значення показників були взяті як результат експерименту. Отримані дані були відсортовані і відкориговані за допомогою програми R3.6.2, а модель створювалася на основі ПО AnyLogic [4]. В ході дослідження групі китайських медиків вдалося розрахувати деякі усереднені показники, зокрема частоту зараження 2019-нCoV при особистому контакті у пацієнтів (10,4%); тривалість інкубаційного періоду ($\approx 6,6$ днів) і час, який необхідно, щоб вилікуватися при призначеному курсі лікування ($\approx 9,8$ днів).

Висновки. В даній роботі були розглянуті методи моделювання розвитку захворюваності. На жаль, варто визнати, що на сьогоднішній день не існує ефективної і універсальної моделі, яка на основі базової статистики захворювань змогла б досить точно спрогнозувати виникнення і оцінити перебіг того чи іншого захворювання. Кожна хвороба має свої особливості з одного боку, а крім того, навіть в рамках однієї епідемії ці особливості в різних соціумах можуть проявлятися неоднаково, що ми можемо спостерігати на прикладі останньої пандемії коронавірусної інфекції COVID-19, викликаної коронавірусів SARS-CoV-2. Особливо це добре простежується на тлі порівняння перебігу захворювання в Південно-Східній Азії і в країнах Південної і Центральної Європи, Латинської Америки. Однак сучасне моделювання (особливо в поєднанні різних методів – математичних і імітаційних) дозволяє оцінити масштаби і наслідки епідемії при різних сценаріях і діях влади, що має підвищити якість і ефективність вжитих заходів і управлінських рішень.

Список літератури

1. Иванов М. В. *Математическое моделирование процесса пандемии: теория и практика*. URL: <https://indsi.ru/2020/04/30/математическое-моделирование-процесса/> (дата звернення: 15.11.2020).
2. Мاستихин А. В. *Финальные вероятности для марковских процессов эпидемии: дис. д-ра. техн. наук*. Москва, 2011. 606 с.
3. Авилоч К. *Математическое моделирование в эпидемиологии как задача анализа сложных данных*. URL: <http://download.yandex.ru/company/experience/seminars/KAvilovm/atmodelirovanie.pdf> (дата звернення: 7.04.2021).
4. Allen L. J. S. *An Introduction to stochastic epidemic models*. URL: <http://eaton.math.rpi.edu/cs/papers/epidemic/allenstochasticepidemic.pdf> (дата звернення: 3.04.2021).
5. Gray A., Greenhalgh D., Mao X., Pan J. *The SIS epidemic model with markovian switching*. URL: <http://strathprints.strath.ac.uk/41322> (дата звернення: 10.03.2021).
6. Асатрян М. Н., Салман Е. Р., Боев Б. В. *Моделирование и прогнозирования эпидемического процесса гепатита В*. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. Москва: Мир, 2012. №1 (62). С. 49–54.
7. Боев Б. В. *Моделирование развития эпидемии гриппа А (H1N1)*. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2010. №1 (50). С.52–54.
8. Боев Б. В., Салман Е. Р., Асатрян М. Н. *Применение компьютерного инструментария для прогнозирования вспышек гепатита А техногенного характера с оценкой эффективности мер противодействия*. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2010. № 3 (52). С. 57–62.
9. Carley K. M., Altman N., Kaminsky B., Nave D., Yahja A. *BioWar: A City-Scale Multi-Agent Network Model of Weaponized Biological Attacks*. *CASOS Technical Report 2004*. URL:

- http://www.casos.cs.cmu.edu/publications/papers/carley_2004_biowarcityscale.pdf (дата звернення: 17.10.2020).
- Coakley S. *Formal Software Architecture for Agent-Based Modelling in Biology Ph. D. thesis*. Department of Computer Science, University of Sheffield, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, 2007.
 - Леоненко В. Н., Перцев Н. В. Анализ эффективности программ выявления индивидуумов, подверженных колоректальному раку, на основе имитационного моделирования. *Электронное научное периодическое издание института проблем управления им. В. А. Трапезникова Российской академии наук «Управление большими системами»*. Москва: ИПУ РАН. 2011. № 35. С. 207–236.
 - Бейли Н. *Математика в биологии и медицине*. Москва: Мир, 1970. 326 с.
 - Bellu G., Saccomani M. P., Audoly S., D. L. DAISY: A new software tool to test global identifiability of biological and physiological systems. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2007. Vol. 88, № 1, pp. 52–61.
 - Криворотко О. И., Андорная Д. В., Кабанихин С. И. Анализ чувствительности и практическая идентифицируемость математических моделей биологии. *Сибирский журнал промышленной математики*. 2020. Т. 23, № 1. С. 107–125.
 - i Vaksynoprofilaktyka*. [Model and prognosis of the hepatitis B epidemic process. Epidemiology and vaccine prophylaxis]. Moscow: Mir Publ., 2012, no. 1 (62), pp. 49–54.
 - Boev B. V. *Modeliuvannia i prohozuvannia epidemichnoho protsesu hepatytu A (H1N1)*. [Modeling the development of the epidemic influenza A (H1N1)]. Epidemiology and Vaccine prophylaxis. 2010, no. 1 (50), pp. 52–54.
 - Boev B. V., Salman E. R., Asatryan M. N. *Zastosuvannia kompiuternoho instrumentariiu dlia prohozuvannia vodnykhvspyshkek hepatytu Atekhnohemoho kharakteru c otsinkoiu efektyvnosti merprotivodeistviia*. *Epidemiolohiia i Vaksynoprofilaktyka*. [Stagnation of computer tools for predicting water hepatitis indications A technogenic character with an assessment of the effectiveness of measures. Epidemiology and Vaccine prophylaxis.]. 2010, no. 3 (52), pp. 57–62.
 - Carley K. M., Altman N., Kaminsky B., Nave D., Yahja A. *BioWar: A City-Scale Multi-Agent Network Model of Weaponized Biological Attacks*. CASOS Technical Report 2004. URL: http://www.casos.cs.cmu.edu/publications/papers/carley_2004_biowarcityscale.pdf (accessed: 17.10.2020)
 - Coakley S. *Formal Software Architecture for Agent-Based Modeling in Biology Ph. D. thesis*. Department of Computer Science, University of Sheffield, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, 2007.
 - Leonenko V. N., Pertsev N. V. *Analiz effektivnosti programm vyyavleniya individuumov, podverzhennykh kolorektalnom rake, na osnove imitatsionnogo modelirovaniya*. [Analysis of the effectiveness of the program for the treatment of individuals with advanced colorectal cancer, based on the simulation model.] *Electronic science periodicaly seen Institute of Management Problems by V.A. Trapeznikov of the Russian Academy of Sciences «Management of great systems»*. Moscow, IPU RAN Publ., 2011, no. 35, pp. 207–236.
 - Bailey N. *Mathematics in biology and medicine*. United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, 1969, 448 p. (Russ. ed.: C. G. Kovalenko. *Matematika v biologii i medicinie* Moscow, Mir Publ., 1970. 326 p.).
 - Bellu G., Saccomani M. P., Audoly S., D. L. DAISY: A new software tool to test global identifiability of biological and physiological systems. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2007, vol. 88, no. 1, pp. 52–61.
 - Krivorotko O. I., Andornaya D. V., Kabanikhin S. I. Sensitivity analysis and practical identifiability of mathematical models of biology. *Siberian Journal of Industrial Mathematics*. 2020, vol. 23, no. 1, pp. 107–125.

References (transliterated)

Надійшла (received) 14.04.2021

Відомості про авторів / Сведения об авторах / About the Authors

Іващенко Дар'я Сергійвна – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», аспірантка кафедри системного аналізу та інформаційно-аналітичних технологій, м. Харків, Україна; ORCID: 0000-0001-7365-111X; e-mail: daria.ivashchenko@khp.edu.ua.

Куценко Олександр Сергійович – доктор технічних наук, професор, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», професор кафедри системного аналізу та інформаційно-аналітичних технологій; м. Харків, Україна; ORCID: 0000-0002-7964-1286; e-mail: kuzenko@kpi.kharkov.ua.

Іващенко Дар'я Сергіївна – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», аспірантка кафедри системного аналізу та інформаційно-аналітичних технологій, г. Харків, Україна; ORCID: 0000-0001-7365-111X; e-mail: daria.ivashchenko@khp.edu.ua.

Куценко Олександр Сергійович – доктор технічних наук, професор, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», професор кафедри системного аналізу та інформаційно-аналітичних технологій; г. Харків, Україна; ORCID: 0000-0001-6059-3694; e-mail: kuzenko@kpi.kharkov.ua.

Ivashchenko Daria Sergiivna – National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", graduate student of the Department of Systems Analysis and Information and Analytical Technologies, Kharkiv, Ukraine; ORCID: 0000-0001-7365-111X; e-mail: daria.ivashchenko@khp.edu.ua.

Kutsenko Oleksandr Serhiyovych – Doctor of Technical Sciences, Professor, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", professor of the Department of System Analysis and Information-Analytical Technologies; Kharkiv, Ukraine; ORCID: 0000-0001-6059-3694; e-mail: kuzenko@kpi.kharkov.ua.