

Имитационное моделирование процесса распространения вирусной инфекции

Е.И. СУКАЧ¹, А.П. КОНЧИЦ², Н.С. ЛУКАШЕВИЧ¹

Рассматривается процесс распространения вирусной инфекции в биологической популяции при заданных параметрах вирулентности вируса и коммуникативности составляющих популяции с использованием метода имитационного моделирования, позволяющего рассмотреть процесс в динамике на высоком уровне детализации.

Ключевые слова: модели биологических процессов, имитационное моделирование, системная динамика, агентное моделирование, вирулентность вируса, латентный период.

The process of viral infection spread in the biological population is considered at the given virus virulence and communication parameters using the simulation method, which allows to consider the process in dynamics at a high level of detail.

Keywords: models of biological processes, simulation modeling, system dynamics, agent modeling, virulence of the virus, latent period.

Введение. В ходе исследования сложных систем из различных предметных областей довольно часто используется метод имитационного моделирования [1]. При решении конкретных задач инженеру-практику обычно требуется выбрать программную среду, реализующую алгоритм имитационного моделирования, и грамотно использовать её при поиске решения. Искусством построения моделей можно овладеть только в результате многочисленной практики [2]. Поэтому актуальным является исследование возможностей различных видов моделирования, выявление их особенностей и недостатков при изучении сложных систем на различных уровнях детализации. В статье излагается опыт построения имитационных моделей распространения вирусной инфекции в закрытой популяции.

Для реализации имитационной модели использовалась многоподходная системная динамика и система моделирования AnyLogic [3]. Системная динамика как подход позволяет получить общее представление об исследуемом объекте за счет абстрагирования. В отличие от данного подхода, который, в свою очередь, является наиболее абстрактным по отношению к остальным, главное достоинство агентного моделирования заключается в акцентировании внимания на индивидуальных участниках системы. В данном типе моделирования сначала создаются агенты. Для этого указываются параметры активных объектов, и задается сценарий их действий. После этого определяются связи, которые характеризуют поведение агентов друг относительно друга. Таким образом, создается окружающая среда и запускается само моделирование. Наконец, можно использовать и многоподходное имитационное моделирование. У этого метода и вовсе нет недостатков по сравнению с остальными. Как следует из названия, его суть заключается в комбинации лучших сторон каждого из методов, а также компенсации их слабых сторон. Именно поэтому для моделирования такого сложного и неоднозначного процесса как распространение вирусной инфекции наиболее подходящим является метод многоподходного моделирования.

Основой разработки программного обеспечения, описанного в статье, была выбрана модель распространения вирусной инфекции SEIRD, которая, в свою очередь, была построена на стандартной модели SIR. Последняя построена на базе математической модели, описывающей системную динамику явления, возникающего при внедрении одного инфицированного человека в полностью восприимчивую популяцию [4]. В математической эпидемиологии она известна как модель Кермака-Маккендрика или базовая математическая модель. Несмотря на свою простоту и прозрачность работы с базовой моделью SIR, очевидным является тот факт, что существуют более точные модели, которые на детальном уровне описывают происходящие процессы и повышают точность результатов моделирования. Модель SEIRD, также как и SIR, симулирует распространение вирусной инфекции в закрытой популяции.

Основным отличием является то, что данная модель также учитывает наличие индивидуумов, находящихся в латентном периоде болезни, а также количество людей погибших от вируса. Информация, получаемая из этой модели, крайне важна, поскольку определить количество латентных переносчиков вируса в условиях реального мира практически невозможно, поскольку особи в латентном или инкубационном периоде болезни не показывают никаких симптомов, а, следовательно, являются угрозой не только для себя, но и для остальных.

Наконец, имеется возможность создать оптимизационную модель, которая максимально повышает точность прогнозирования распространения вирусной инфекции.

В статье дается формальное описание модели SEIRD, приводится вариант её реализации в системе AnyLogic и анализируются полученные результаты, демонстрирующие её эффективность и предсказательные возможности.

Формализация объекта исследования. Согласно модели SEIRD исследуемая популяция делится на 5 групп (в зависимости от своего отношения к болезни): восприимчивые (Susceptible), латентные (Exposed), инфицированные (Infected), выздоровевшие (Recovered), погибшие (Dead). Эта модель отличается от подобных тем, что позволяет учитывать, а следовательно, и анализировать возможность передачи вируса от латентного переносчика к восприимчивому.

Чтобы определить число зараженных на заданном временном интервале, надо иметь три вероятности, а именно: вероятность контакта между двумя индивидами (α), вероятность заражения при контакте латентного с восприимчивым (β_1) и вероятность заражения при контакте инфицированного с восприимчивым (β_2).

Иногда в модели вместо α применяют $1/n$, где n – общее количество объектов популяции. Это означает, что для любого выбранного дискретного промежутка времени каждая особь вступает в контакт с одной случайной особью в популяции. Однако в нашем исследовании эта вероятность варьируется в заданных пределах. В то же время β_1 обозначает биологический коэффициент вирулентности данного возбудителя в латентной стадии заболевания, а β_2 обозначает биологический коэффициент вирулентности данного возбудителя в открытой стадии. Отсюда и вытекает следующая формула

$$V = \alpha * (S * E * \beta_1 + S * I * \beta_2) - C, \quad (1)$$

предназначенная для расчета скорости распространения (V) вирусной инфекции с учетом латентных переносчиков, где S – восприимчивые, I – инфицированные, E – латентные, C – пополнение популяции.

Задав время перехода болезни из латентной стадии в открытую (δ), получаем формулу, предназначенную для расчета скорости перехода инфекции в открытую стадию:

$$V = E / \delta. \quad (2)$$

Инфицированные (I) излечиваются с заданной вероятностью (γ), которую в некоторых случаях рассматривают в качестве функции обратной длительности заболевания (T). Под этим подразумевается, что в случае, когда заболевание протекает неделю, инфицированная особь в некоторый день может излечиться с вероятностью $\gamma = 1/7$. Таким образом, формула, предназначенная для расчета скорости выздоровления объектов в популяции, принимает вид

$$V = I / T. \quad (3)$$

Инфицированные (I) умирают с заданной вероятностью (θ), которая в данном случае рассматривается как статическая переменная. Таким образом, формула, предназначенная для расчета скорости выздоровления объектов в популяции, принимает вид:

$$V = \theta / I. \quad (4)$$

Стоит отметить, что данная модель не является всеобъемлющей, так как в ней не учитывается множество различных факторов, таких как рождение, иммунитет, большое число различных событий, таких как введение карантина или создание и применение вакцины. Также предполагается, что имеет место гомогенное смешение, поскольку каждый объект исследуемой популяции имеет одинаковые шансы взаимодействовать с любым другим объектом из этой же популяции. Что касается вируса, модель предполагает отсутствие латентных периодов или периодов покоя, а также отсутствие вероятности вирусной мутации. Распространение инфекционного заболевания происходит через контакт восприимчивых с инфицированными, а выздоровевшие перестают распространять болезнь.

Как и в модели SIR, модель SEIRD также сводится к решению задачи Коши, но на этот раз не для трех а для пяти дифференциальных уравнений первого порядка с неизвестными $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$, $D(t)$ и начальными условиями: $S(0) = \text{TotalPopulation}$, $E(0) = \text{InitialSick1}$, $I(0) = \text{InitialSick2}$, $R(0)=0$, $D(0)=0$. Решения данных уравнений использовались при разработке модели.

Имитационная модель распространения вирусной инфекции. Структурная схема модели SEIRD, построенная в системе AnyLogic, представлена на рисунке 1. На вход поступают следующие переменные: n – начальная численность популяции (статическая переменная, задаваемая пользователем, изначально имеет значение 1000); α – переменная, показывающая количество объектов, с которыми контактирует зараженный индивид; β_1 – вероятность заражения здоровой особи при её контакте с латентной зараженной; β_2 – вероятность заражения здоровой особи при её контакте с зараженной в открытой стадии; δ – продолжительность латентного периода болезни; γ – продолжительность болезни после заражения; θ – вероятность летального исхода у здоровой особи; InitialSick1 – количество латентных зараженных особей, попадающих в популяцию из здоровых людей. InitialSick2 – количество открытых зараженных особей, попадающих в популяцию из здоровых особей. SusceptibleChange – численность пополнения популяции, статическая переменная, задаваемая пользователем.

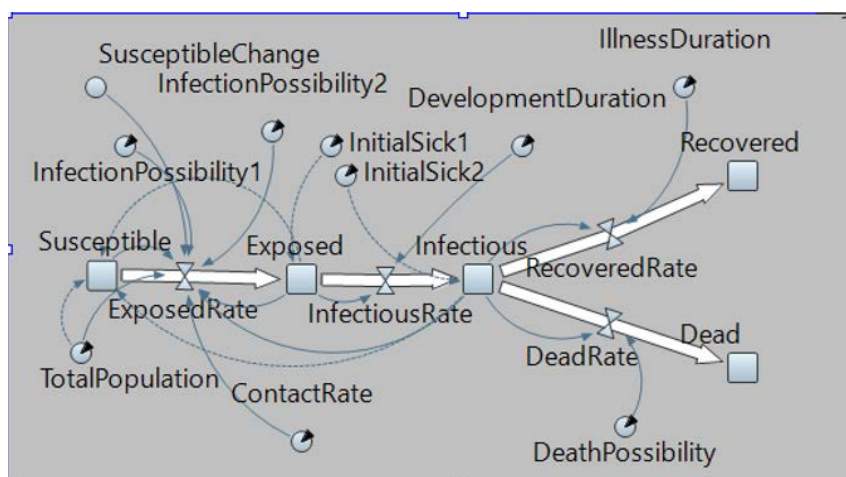


Рисунок 1 – Структура модели SEIRD распространения вирусной инфекции

В ходе реализации модели были использованы накопители. E – зараженные особи, находящиеся в латентной стадии заболевания. Начальное значение накопителя задается через InitialSick1 . I – зараженные особи, находящиеся в открытой стадии заболевания. Начальное значение накопителя задается через InitialSick2 . S – здоровые особи, восприимчивые к заражению. Начальное значение накопителя задается как $n - \text{InitialSick1} - E$. R – особи, переболевшие вирусом (выздоровевшие).

В реализованной модели не известно, насколько иммунитет особи исследуемой популяции способен его защищать, и поэтому сделано допущение о том, что выздоровевший объект популяции более не восприимчив к вирусу.

D – особи, не справившиеся с вирусом (умершие), которые больше не принимают участия в моделировании.

Для организации имитационных экспериментов использовались следующие потоки: ExposedRate – поток, выходящий из накопителя S и входящий в накопитель E (рассчитывался по формуле 1); InfectiousRate – поток, выходящий из накопителя E и входящий в накопитель I (рассчитывался по формуле 2); RecoveredRate – поток, выходящий из накопителя I и входящий в накопитель R (рассчитывался по формуле 3); DeadRate – поток, выходящий из накопителя I и входящий в накопитель D (рассчитывался по формуле 4).

Имитационное моделирование распространения вируса COVID-19. Построенная модель SEIRD была использована для моделирования процесса распространения вирусной инфекции COVID-19. При проведении имитационных экспериментов (рисунок 2) были выбраны среднестатистические параметры, полученные с использованием данных, доступных в сети [5].

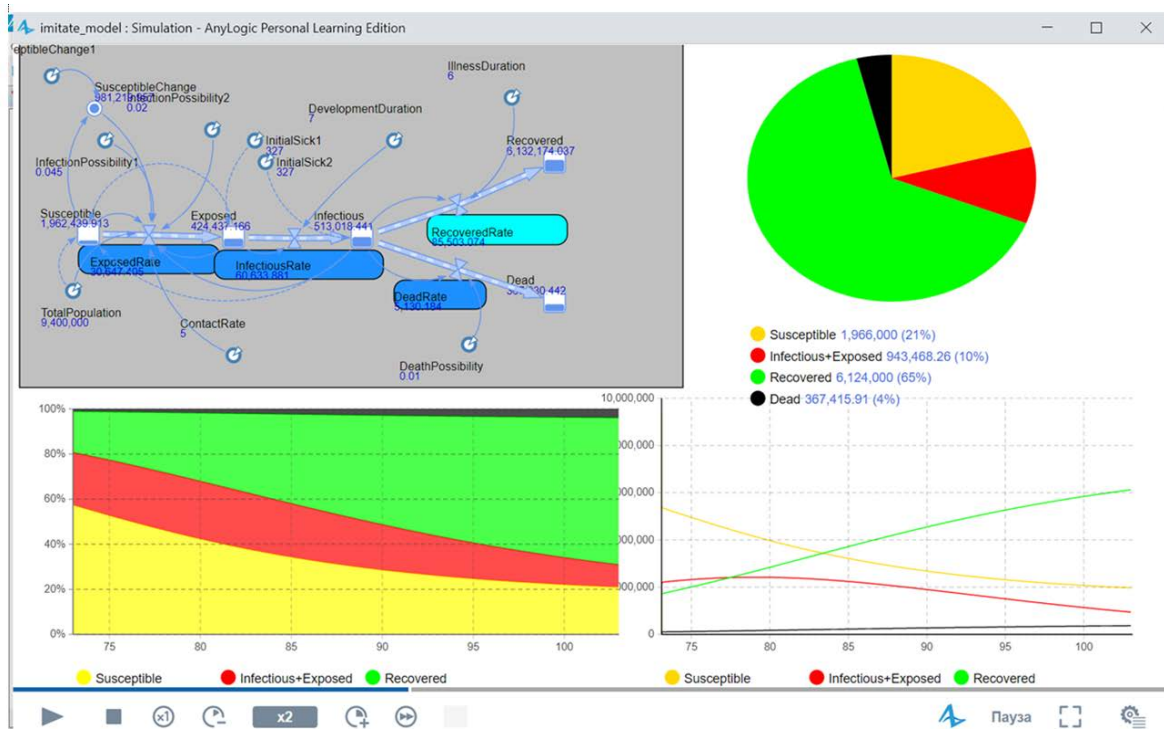


Рисунок 2 – Проведение имитационных экспериментов с моделью SEIRD

Для исследования распространения вируса COVID-19 был выбран временной промежуток, в течении которого развивалась вирусная инфекция, $t = 300$ дней. Были заданы следующие параметры: $\delta = 6$, $\gamma = 7$, $\text{InitialSick1} = 327$, $\text{InitialSick2} = 289$, $n = 9,4 \cdot 10^6$, $\beta_1 = 0,2$, $\beta_2 = 0,1$, $\alpha = 6$, $\theta = 0,1$.

После моделирования сразу становится ясным тот факт, что параметры были выбраны не совсем удачно (рисунок 3а), поскольку модель показала большой процент умерших людей.

Далее был проведен калибровочный эксперимент с использованием встроенных средств AnyLogic. Для него были определены критерии оптимизации, настроены изменяемые параметры и применены методы оптимизации.

С учетом подобранных параметров под данные наблюдения были сформированы следующие параметры моделирования: $\delta = 3$; $\gamma = 6$; $\text{InitialSick1} = 327$, $\text{InitialSick2} = 289$, $n = 9,4 \cdot 10^6$, $\beta_1 = 0,045$, $\beta_2 = 0,02$, $\alpha = 5$, $\theta = 0,01$.

Модель показала, что за 120 дней переболело и получило иммунитет 72 % населения, не болело 15 %, болело 6 % в латентной стадии и 7 % в активной стадии. На 300 день модель показала, что восприимчивых людей стало 26 %, людей с иммунитетом – 62 %, в латентной стадии – 6 % и в активной стадии – 5 % (рисунок 3б).

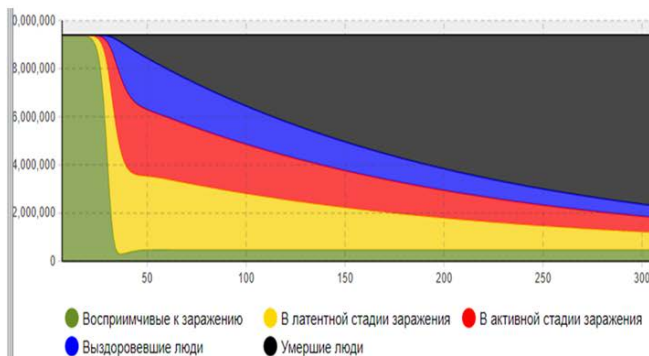


Рисунок 3а – Результаты моделирования, полученные с начальными исходными данными

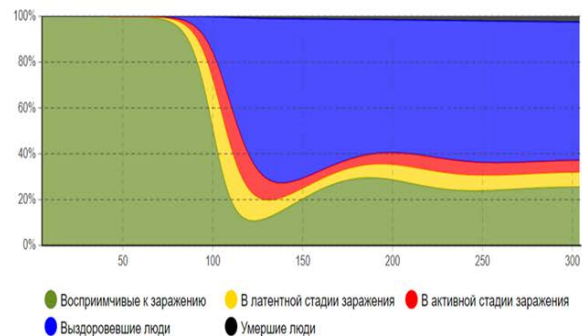


Рисунок 3б – Результаты моделирования, полученные в результате оптимизации модели

В целом, прогноз с этими данными очень близок к правде, однако в долгосрочной перспективе и он не справится с успешным прогнозом.

Заключение. Модель SEIRD может служить основой для математического моделирования большого числа эпидемий и пандемий инфекционных заболеваний. Имитационные эксперименты с построенной моделью позволят решить типовые задачи моделирования, а именно: построить прогнозы распространения вирусной инфекции для заданных параметров вирулентности вируса и коммуникативности составляющих популяции; определить параметры модели, при которых распространение вирусной инфекции снижается; провести сравнительный анализ (по выбранному критерию) вариантов распространения вирусной инфекции при различных мерах, снижающих передачу вирусной инфекции.

Литература

1. Сукач, Е. И. Имитационное моделирование продолжительности жизни биологических систем / Е. И. Сукач, В. Л. Мережа, Т. Я. Каморникова // Известия Гомельского гос. ун-та им. Ф. Скорины. – 2003. – № 3 (18). – С. 96–100.
2. Шеннон, Р. Имитационное моделирование систем – искусство и наука / Р. Шеннон. – М. : Мир, 1978. – 420 с.
3. Карпов, Ю. Г. Имитационное моделирование систем. Введение в моделирование с AnyLogic 5 / Ю. Г. Карпов. – СПб. : БХВ-Петербург, 2006. – 400 с.
4. Новиков, А. Р. Применение имитационного моделирования для исследования распространения вирусной инфекции / А. Р. Новиков // Творчество молодых 2022 : сборник научных работ студентов, магистрантов и аспирантов : в 3 ч. / ГГУ им. Ф. Скорины ; Р. В. Бородич (гл. ред.) [и др.]. – Гомель, 2022. – Ч. 1. – С. 254–257.
5. Сукач, Е. И. Автоматизация извлечения и обработки больших данных с удаленного сервера // Д. В. Антоненко, Е. И. Сукач // НИРС 2021 : сборник научных работ студентов Республики Беларусь. – Минск : Изд. центр БГУ, 2022. – С. 12.

¹Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины

²Институт леса НАН Беларуси

Поступила в редакцию 17.09.2023