



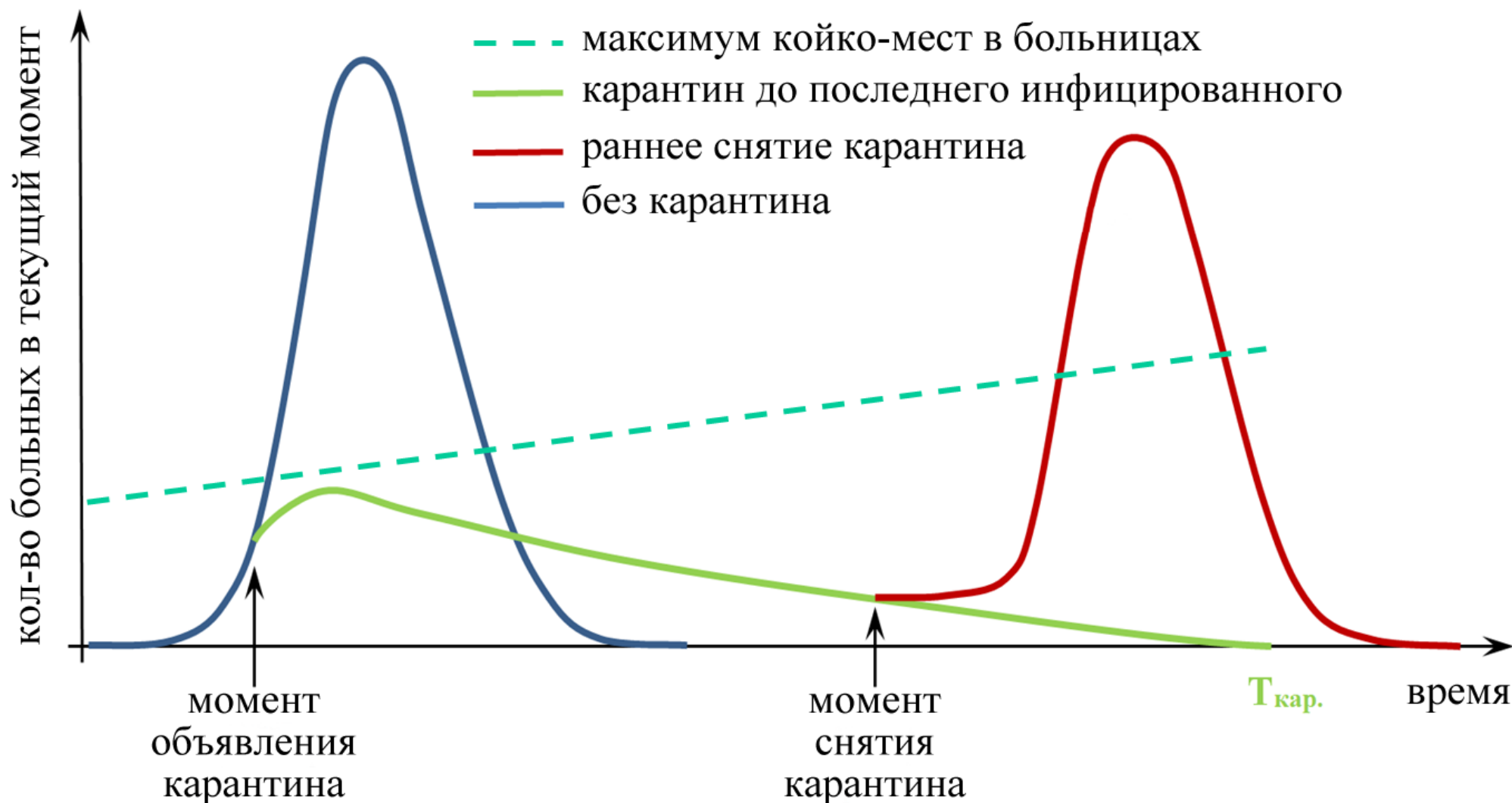
РФЯЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ

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

*Андрей Владимирович 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 «РФЯЦ-ВНИИТФ им. академ. Е.И. Забабахина»

Забабахинские научные чтения, Снежинск, 2023



Сходство и различие моделирования кинетики цепных ядерных реакций и развития вирусной эпидемии



РФЯЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ

- Описываются близкими дифференциальными уравнениями, следовательно имеют похожие типы решений.
- Методы решения уравнения переноса нейтронов и кинетики ядерных реакций, типы возможных решений хорошо известны.
- Один из методов, метод Монте-Карло, может быть достаточно просто адаптирован к моделированию развития эпидемии.

Ядерный реактор:

- Сечения взаимодействия нейтронов с веществом определяются в независимых экспериментах и хорошо известны
- Геометрия и состояние системы хорошо известны и слабо изменяются при штатной работе
- Эффективность мер регулирования режима работы строго определена



Точное описание поведения системы, возможность предсказания количественных результатов

Вирусная эпидемия:

- Характеристики инфекции, параметры протекания заболевания не известны и определяются в процессе протекания эпидемии
- Состояние системы (популяции), устойчивость (иммунитет) к инфекции не известны
- Эффективность мер сдерживания развития эпидемии зависит от поведения индивидуума



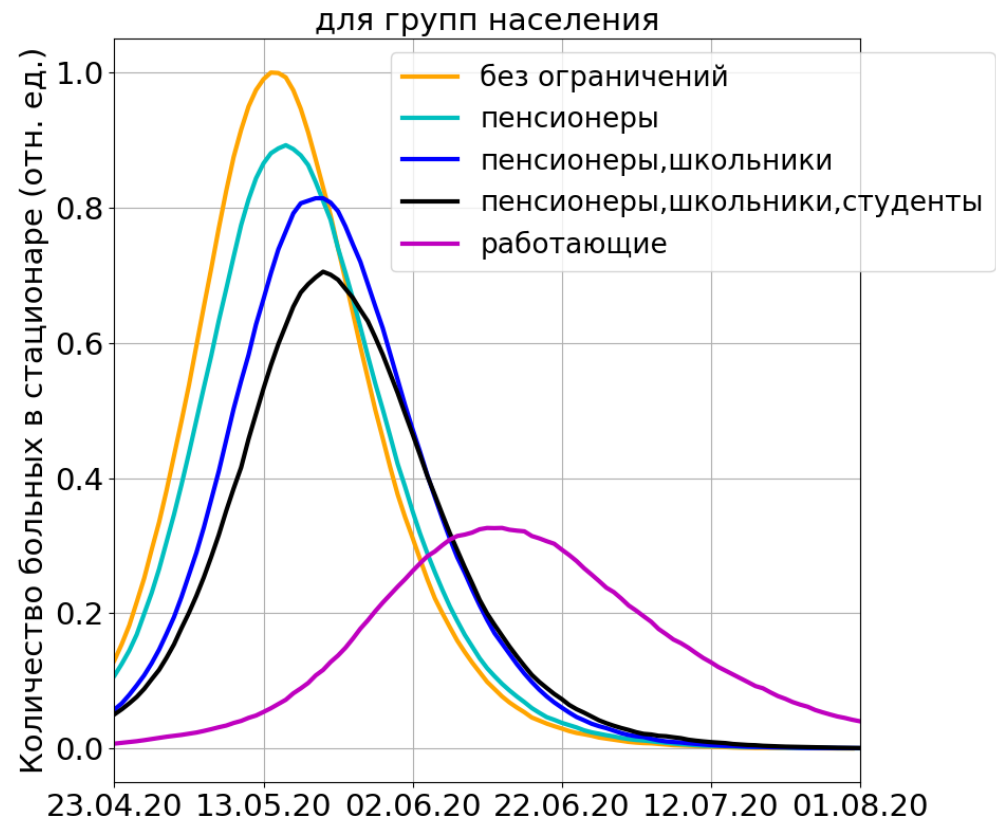
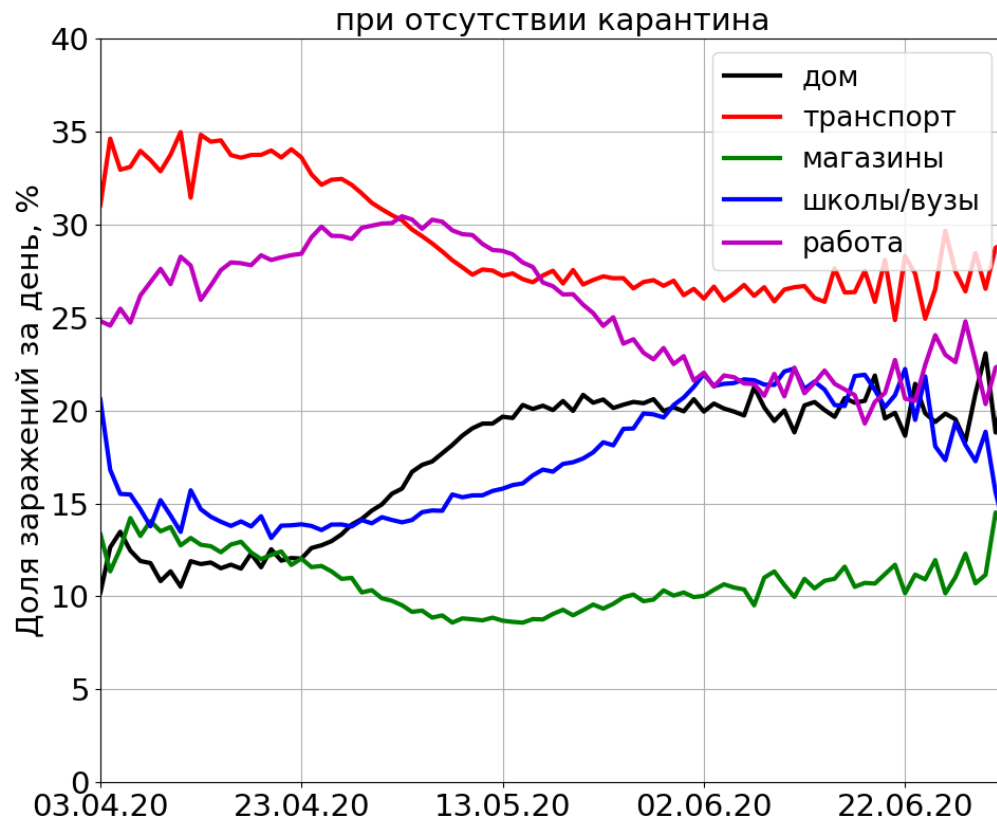
Приближенное описание поведения системы, возможность предсказания результатов только на качественном уровне

Основная задача компьютерного моделирования развития эпидемии - прогноз эффективности регулирующих мер для обоснованного принятия решений с целью минимизации неблагоприятных последствий для населения.

Основные задачи компьютерного моделирования развития эпидемии



- ✓ выявление каналов заражения в городской среде
- ✓ прогнозирование функции отклика системы на принимаемые меры



Степень доверия к результатам зависит от качества описания развития эпидемии!!!



Даниил Бернулли применил математический метод для оценки эффективности различных способов прививки против оспы [1].

Его модель содержала два дифференциальных уравнения.

На их основе Бернулли смог вычислить соотношение выздоровевших и умерших к общему числу тех, кто болел оспой, а также число жизней, которые могли бы быть спасены, если бы вакцинации регулярно подвергали всё население.

Исторический обзор



РФЯЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ

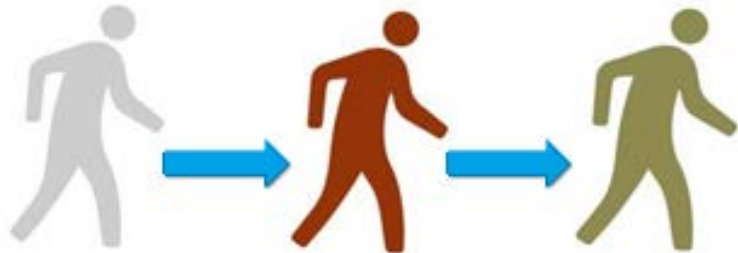


- 1760 Бернулли – исследование эффективности прививок против оспы [1];
- 1840 Фарр – описание данных по смертности от оспы [2];
- 1906 Браунли – сопоставление рядов эпидемиологических данных на основе распределения Пирсона [3];
- 1908 Хамер [4] и Росс [5] – применение причинной теории болезней;
- 1927 Кермак и МакКендрик – теория порогов (SIR модель) [6];
- 1929 Сопер – установил механизмы периодичности эпидемий [7].

Компартментарные модели

Модель **SIR**

-восприимчивые (**S**usceptible)
-инфицированные (**I**nfected)
-выбывшие (**R**emoved)



В 1920-х годах эпидемиологи Кермак и МакКендрик разделили население на три основные категории в соответствии со статусом заболевания:

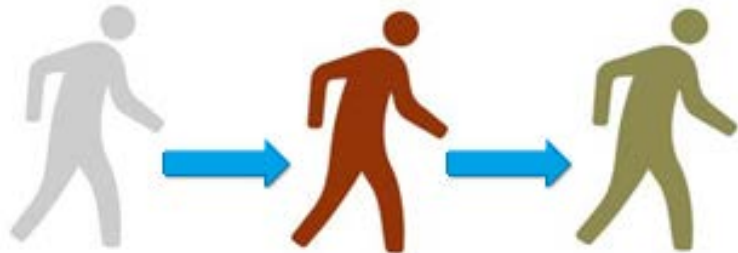
- «восприимчивые» (**S**usceptible). Предполагалось, что восприимчивыми и способными к заражению рождаются все;
- «инфицированные» (**I**nfected);
- «выбывшие» (**R**emoved/**R**ecovered), в которую входили и те, кто переболел и приобрел иммунитет, и те, кто не справился с инфекцией и умер.

Это классическое математическое представление распространения инфекции называется моделью **SIR**.

Компартментарные модели

Модель **SIR**

-восприимчивые (**S**usceptible)
-инфицированные (**I**nfected)
-выбывшие (**R**emoved)



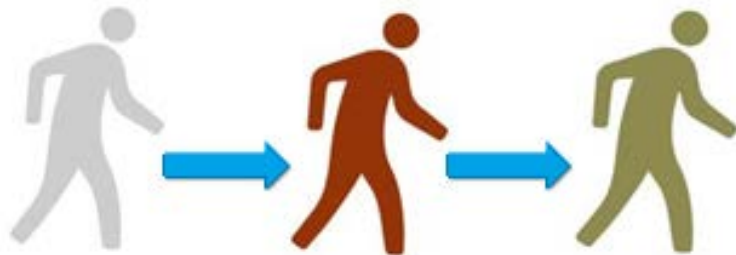
Семейство моделей, разработанных на базе **SIR**:

- **SIRS** (для заболеваний с временным иммунитетом),
- **SEIR** (для заболеваний с инкубационным периодом),
- **SIS** (для заболеваний, к которым не вырабатывается иммунитет),
- **MSEIR** (учитывается иммунитет детей, приобретенный внутриутробно),
- **SEIR-HCD** (к **SEIR**-модели добавляются группы **H** – госпитализированные, **C** – больные в критическом состоянии, **D** – умершие),
- **SEIR-D** (к **SEIR**-модели добавлена группа **D** – умершие),
- **SELIRD** (к **SEIR-D**-модели добавлены скрытые вирусносители **L**).

Компартментарные модели

Модель **SIR**

-восприимчивые (**S**usceptible)
-инфицированные (**I**nfected)
-выбывшие (**R**emoved)



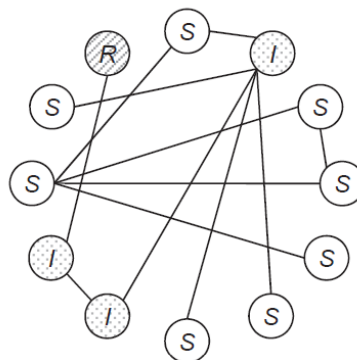
На основе **SIR** моделей появилось целое направление моделирования эпидемий, имеющее опыт удачных практических разработок:

- классический SIR подход для выявления пандемических характеристик новой коронавирусной инфекции в Европе [8];
- COVID-19 Scenarios [9] – модель, основанная на SEIR – структуре, позволяет варьировать характеристики инфекции, разделять группы населения по восприимчивости к инфекции;
- SELIRD подход реализован в работе [10] для моделирования развития эпидемии в г. Москве, оценки эффективности карантинных мер и числа скрытых носителей инфекции.

Характеристики и поведение индивидов, отнесенных к одной подгруппе, одинаковы

Имитационные модели

S	S	S	S	S	S	S	S
S	S	S	S	S	S	S	S
S	S	I	I	I	S	S	S
S	S	I	R	R	I	S	S
S	I	I	R	R	I	S	S
S	I	I	I	I	I	S	S
S	S	I	I	S	S	S	S
S	S	S	I	S	S	S	S



Имитационные модели распространения заболеваний:

- клеточные автоматы [11,12],
- сетевые модели [13],

Первыми имитационными моделями были клеточные автоматы, которые представляют собой совокупность ячеек, каждая из которых принимает состояние из конечного множества.

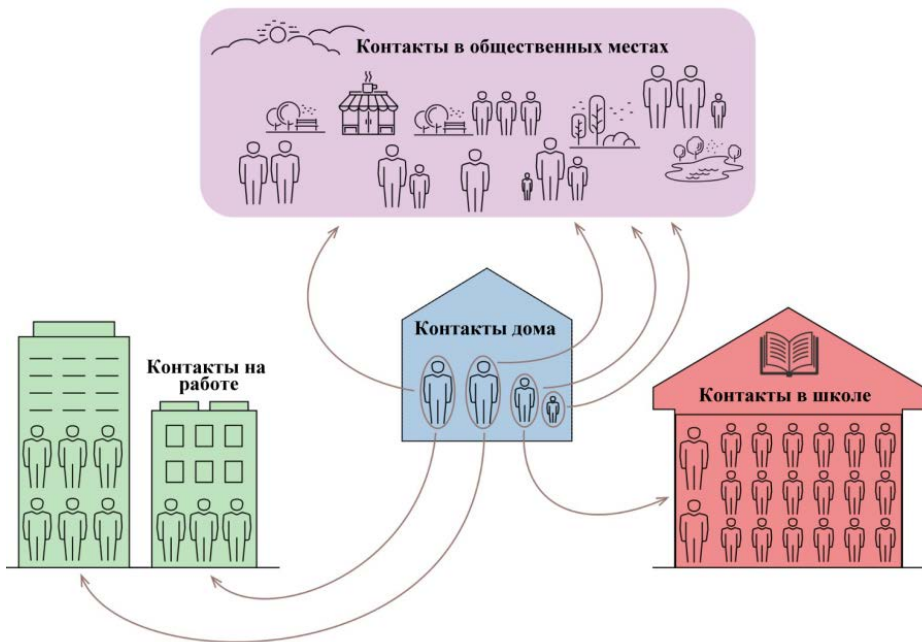
Сетевые модели предлагают общую технологию моделирования окружающего пространства, но не специфицируют способ организации графа контактов для населения конкретной территории.

Имитационные модели

Имитационные модели распространения заболеваний:

- клеточные автоматы [11,12],
- сетевые модели [13],
- популяционные модели [14],

В популяционных моделях окружающее пространство разбито на различные локации – места, в которых контактируют индивиды.



На каждом шаге рассчитывается вероятность заражения индивидов, учитывая число инфицированных в посещаемых локациях.

Популяционные модели требуют детальной настройки параметров на основе эмпирических данных.

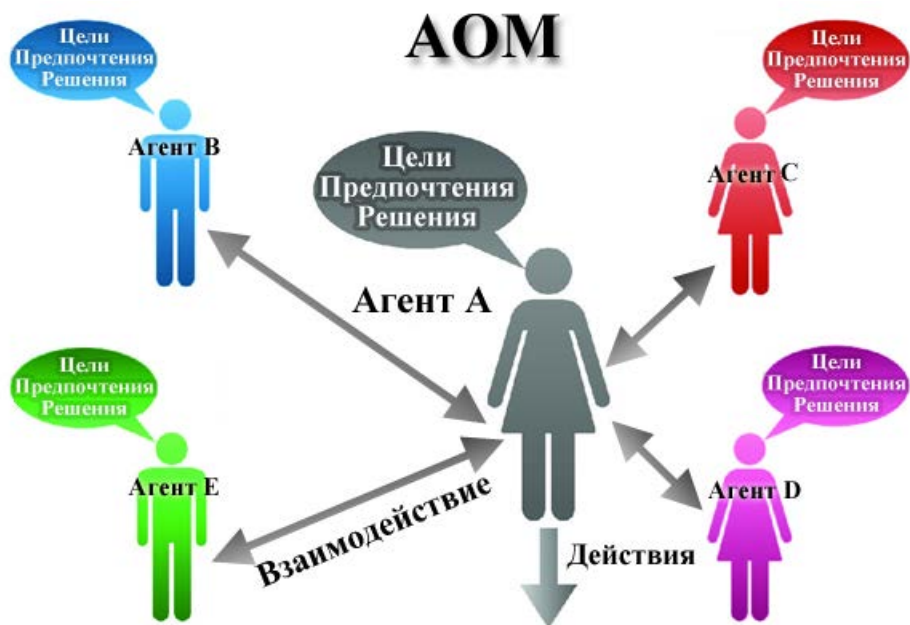
Имитационные модели

Имитационные модели распространения заболеваний:

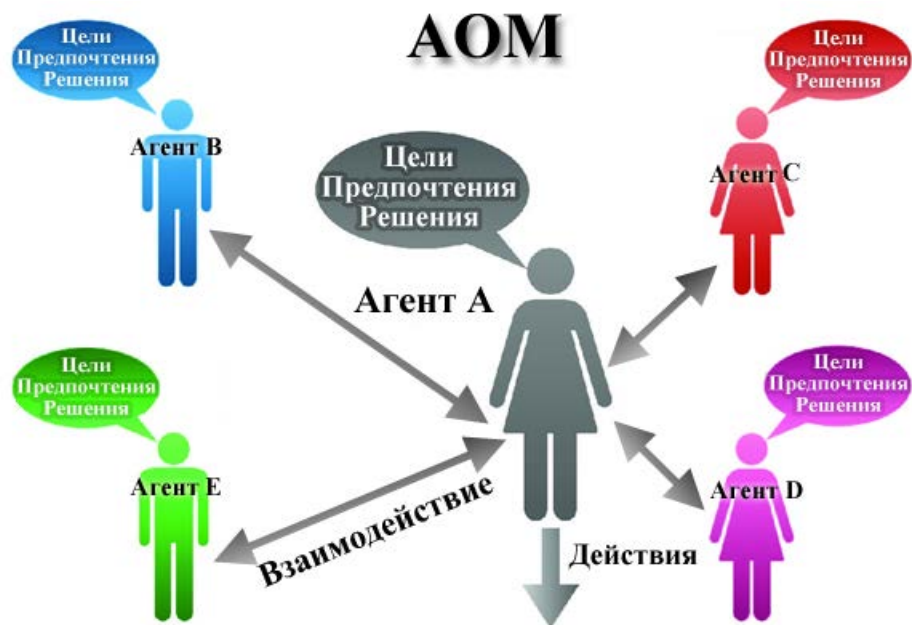
- клеточные автоматы [11,12],
- сетевые модели [13],
- популяционные модели [14],
- агентные модели [15-17].

Наиболее гибким методом, реализующим моделирование на уровне отдельных людей, является особый вид имитационных моделей - агентные модели (**AOM**).

Они сохраняют подход популяционных методов к моделированию окружающего пространства, но описывают поведение каждого человека (агента) индивидуально.



Агентные модели (АОМ)



Эпидемиологические АОМ, получившие широкое практическое применение:

- EpiSimS [18] создан в США для моделирования распространения широкого класса инфекционных заболеваний в США;
- OpenABM-Covid19 [19] создан в Великобритании;
- Covasim [20] создан в США;
- ABM REINA [21] создан в Финляндии.

Программные комплексы имеют гибкий интерфейс, позволяющий варьировать параметры инфекции и характер ограничительных мер.

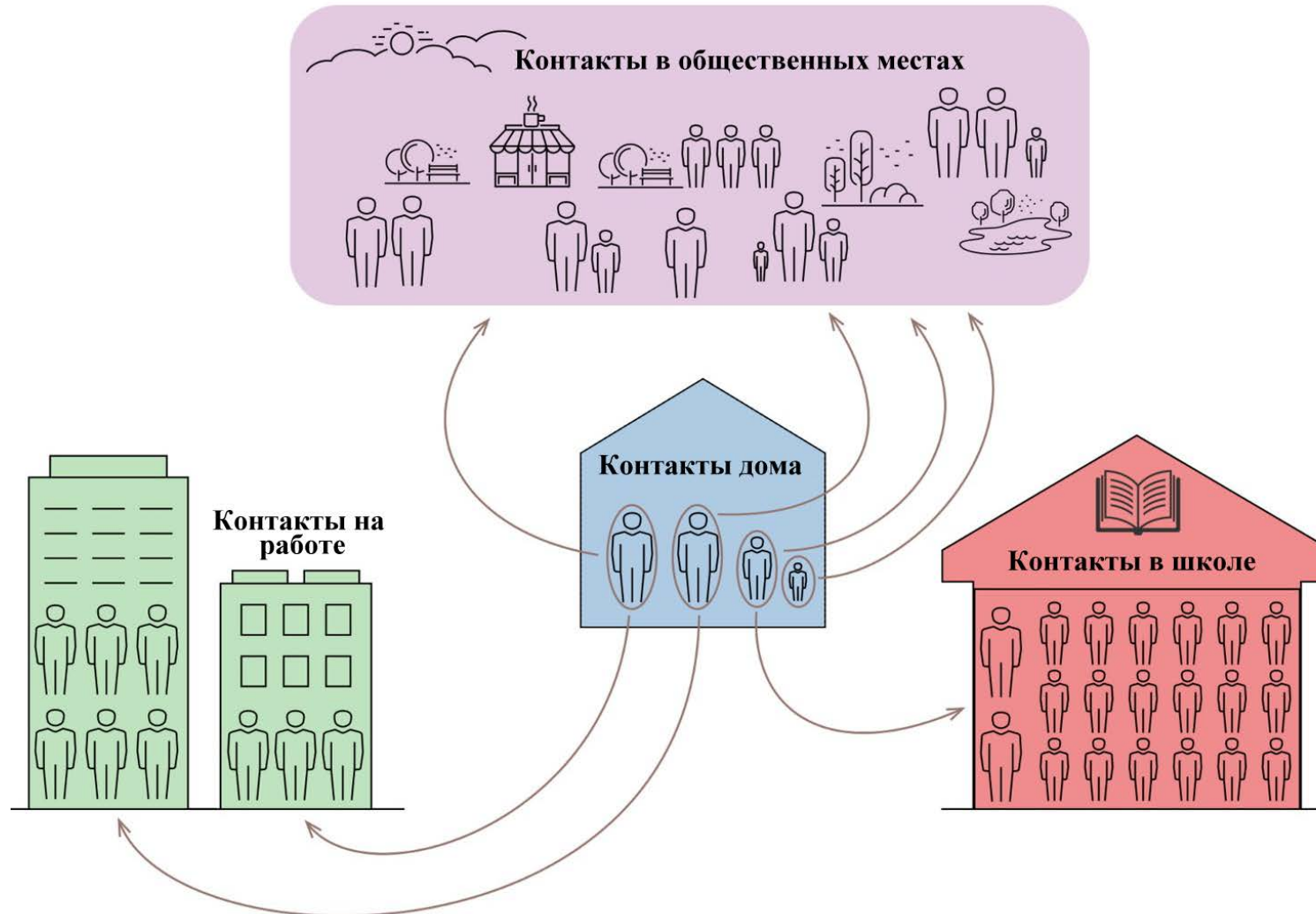
Таковыми характеристиками обладает разработанная в РФЯЦ-ВНИИТФ модель и реализующий ее программный комплекс [10,22-25].



- Статистическое моделирование характерного поведения различных групп населения
- Возрастные и профессиональные группы
 - школьники и дошкольники,
 - студенты,
 - работники предприятий и офисов,
 - работники сферы жизнеобеспечения,
 - работники сферы обслуживания,
 - пенсионеры.
- Зоны контакта (ячейки)
 - квартира (дом),
 - место работы или учебы,
 - транспорт (метро, автобус, маршрутка),
 - магазины и торговые центры.



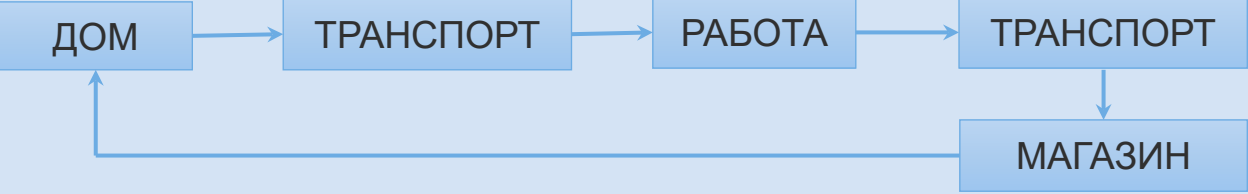
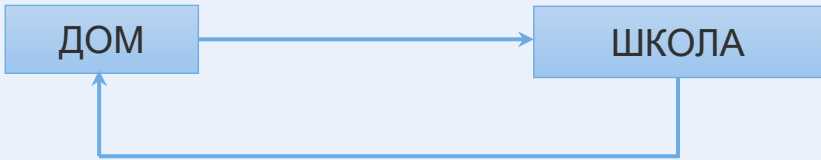
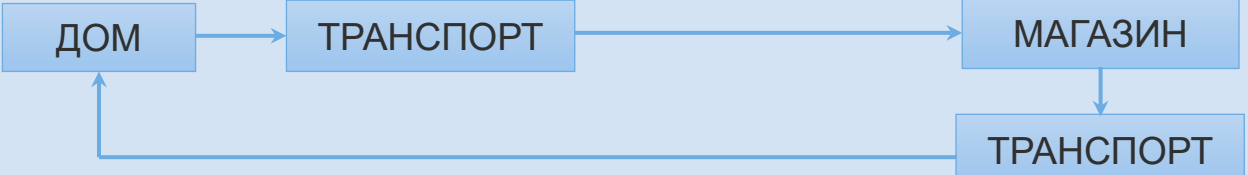
Инициализация популяции



Сценарии для жителей города



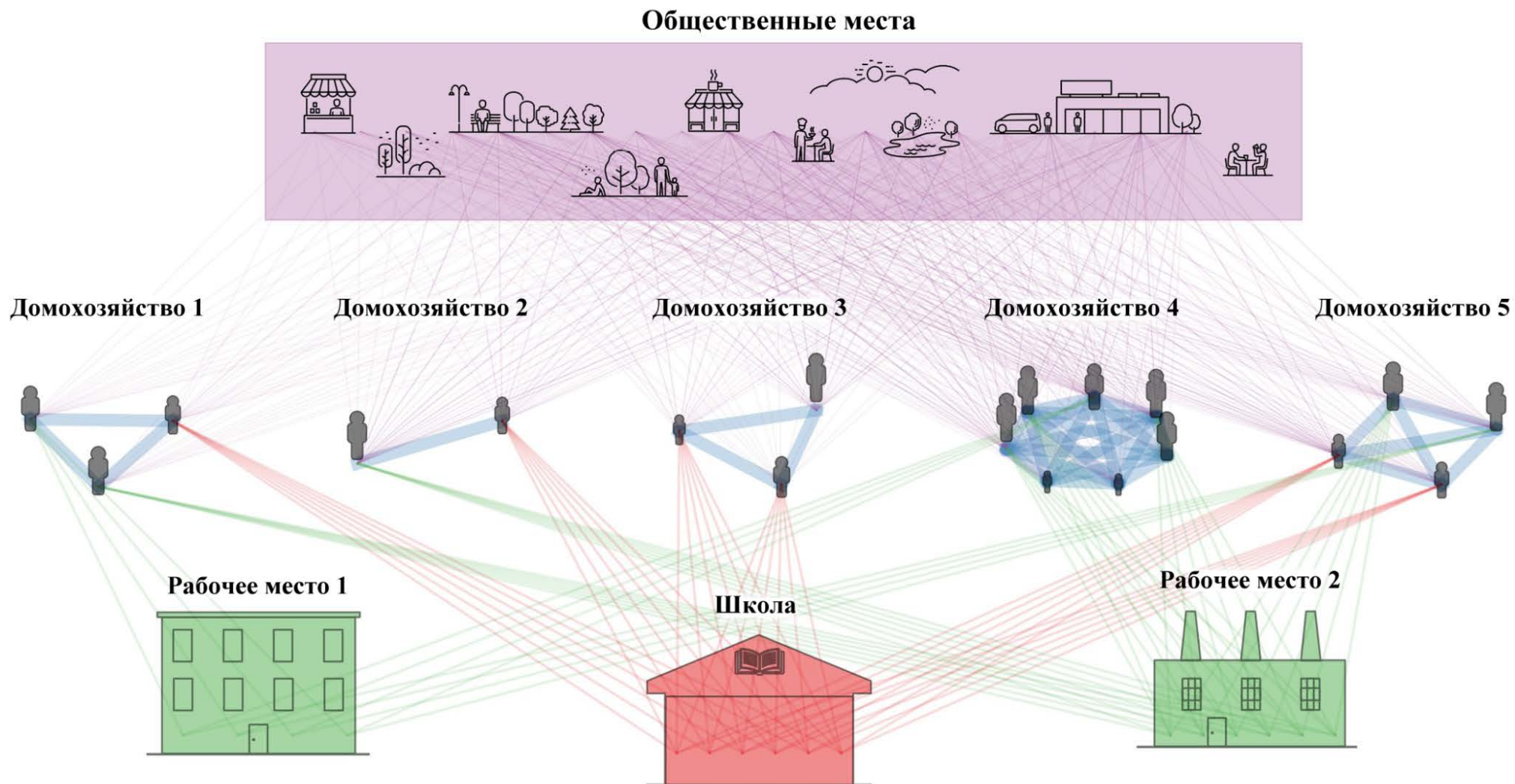
Для каждого жителя города каждый день выполняется моделирование посещения закрепленных за ним ячеек, в которых вычисляется количество вирусоносителей

Социальный статус	Схема посещения закрепленных за каждым человеком ячеек
РАБОТНИК	 <pre>graph LR; A[ДОМ] --> B[ТРАНСПОРТ]; B --> C[РАБОТА]; C --> D[ТРАНСПОРТ]; D --> E[МАГАЗИН]; E --> A;</pre>
ШКОЛЬНИК	 <pre>graph LR; A[ДОМ] --> B[ШКОЛА]; B --> A;</pre>
ПЕНСИОНЕР	 <pre>graph LR; A[ДОМ] --> B[ТРАНСПОРТ]; B --> C[МАГАЗИН]; C --> D[ТРАНСПОРТ]; D --> A;</pre>

Сценарии для жителей города



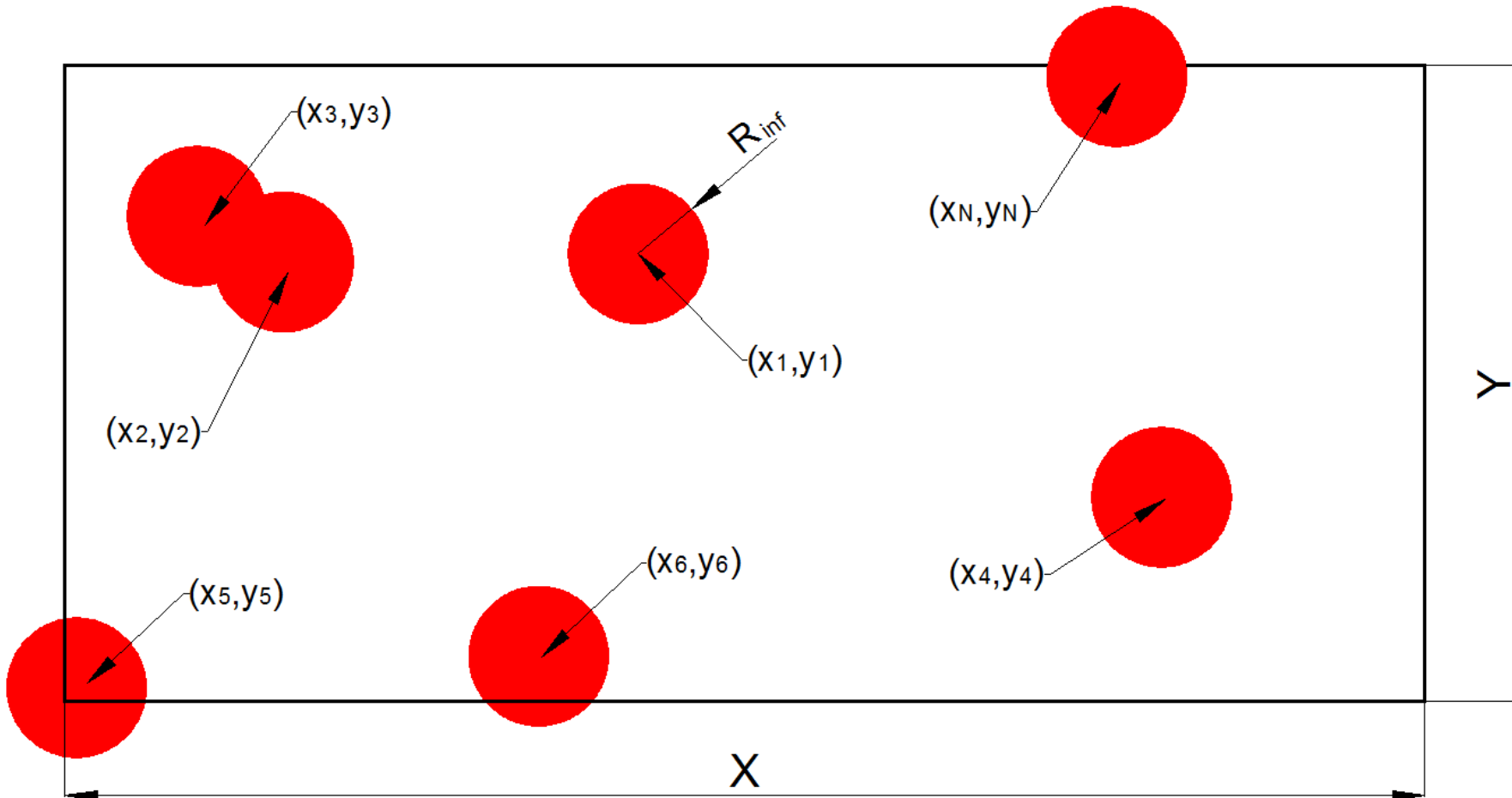
РФАЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ



Моделирование заражения жителя



Расположение инфицированных в некоторой ячейке



Моделирование заражения жителя

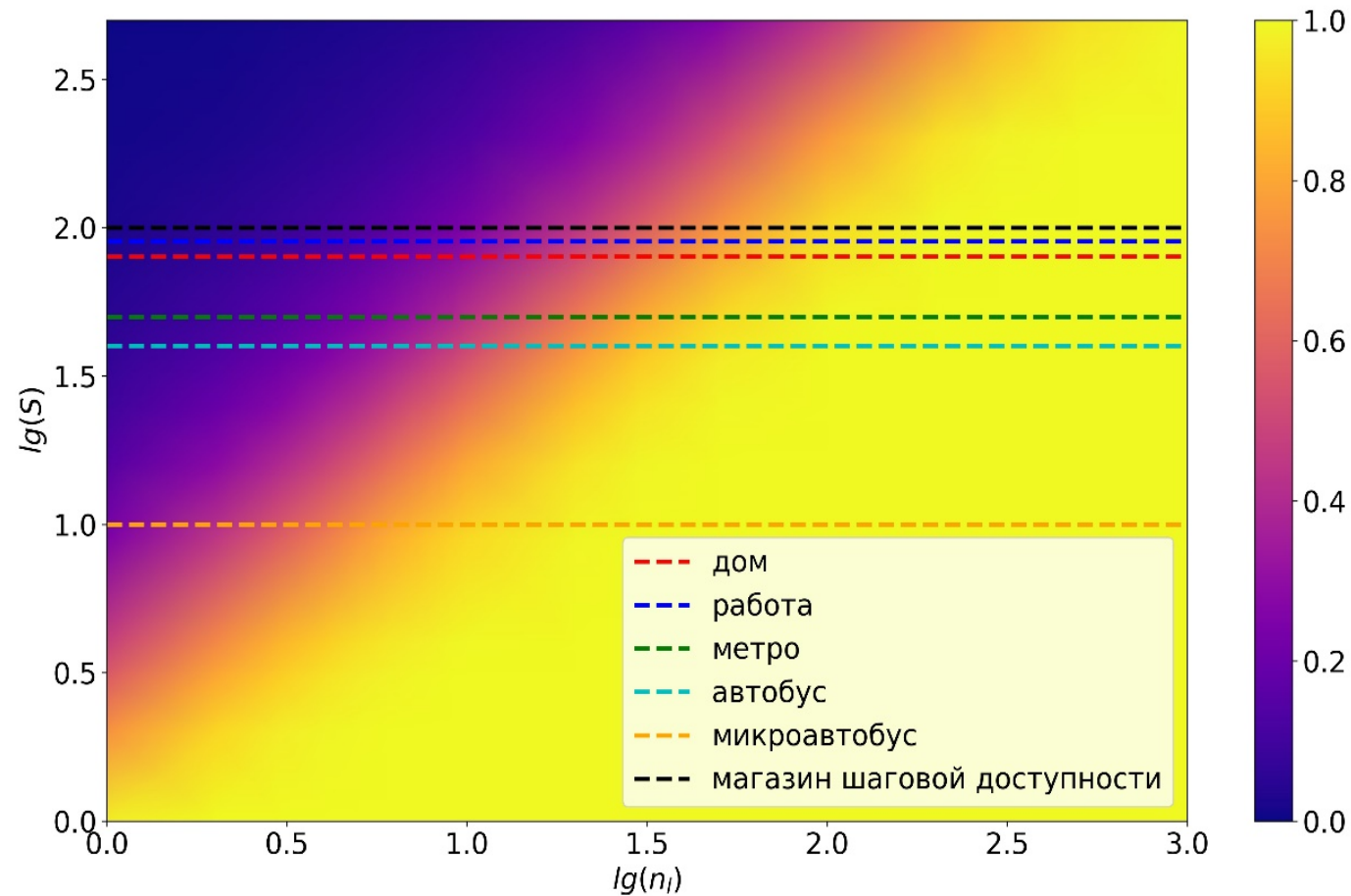


График зависимости эффективной вероятности заражения \tilde{p} от $\lg(n_l)$, $\lg(S)$ при $R = 1$ м.

Моделирование заражения жителя



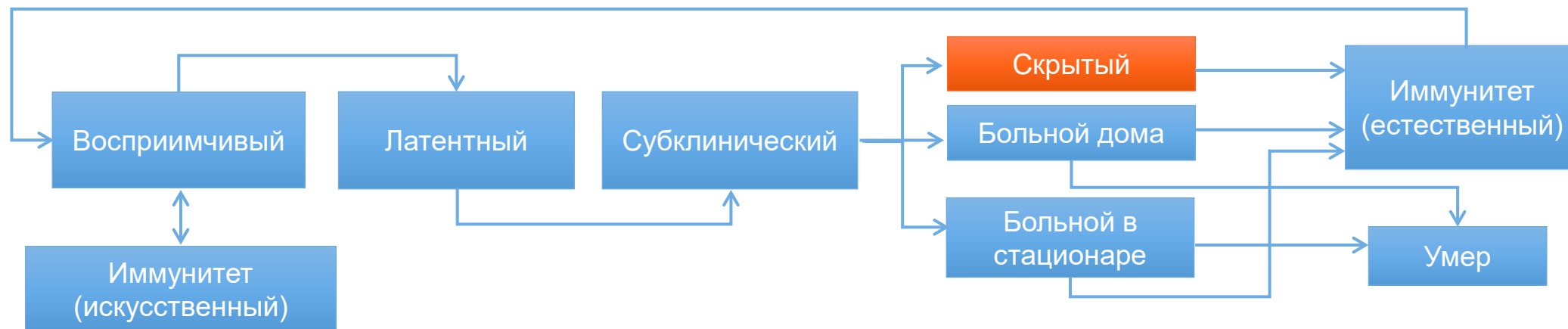
Вероятность заражения жителя в закрепленных за ним ячейках определяется таблицей времен пребывания и параметрами ячеек

$$p(t) = 1 - e^{-\frac{p_{\text{zap}}(N_{\text{inf}}, S, R_{\text{inf}})}{T_0} t}$$

- вероятность заражения в ячейке

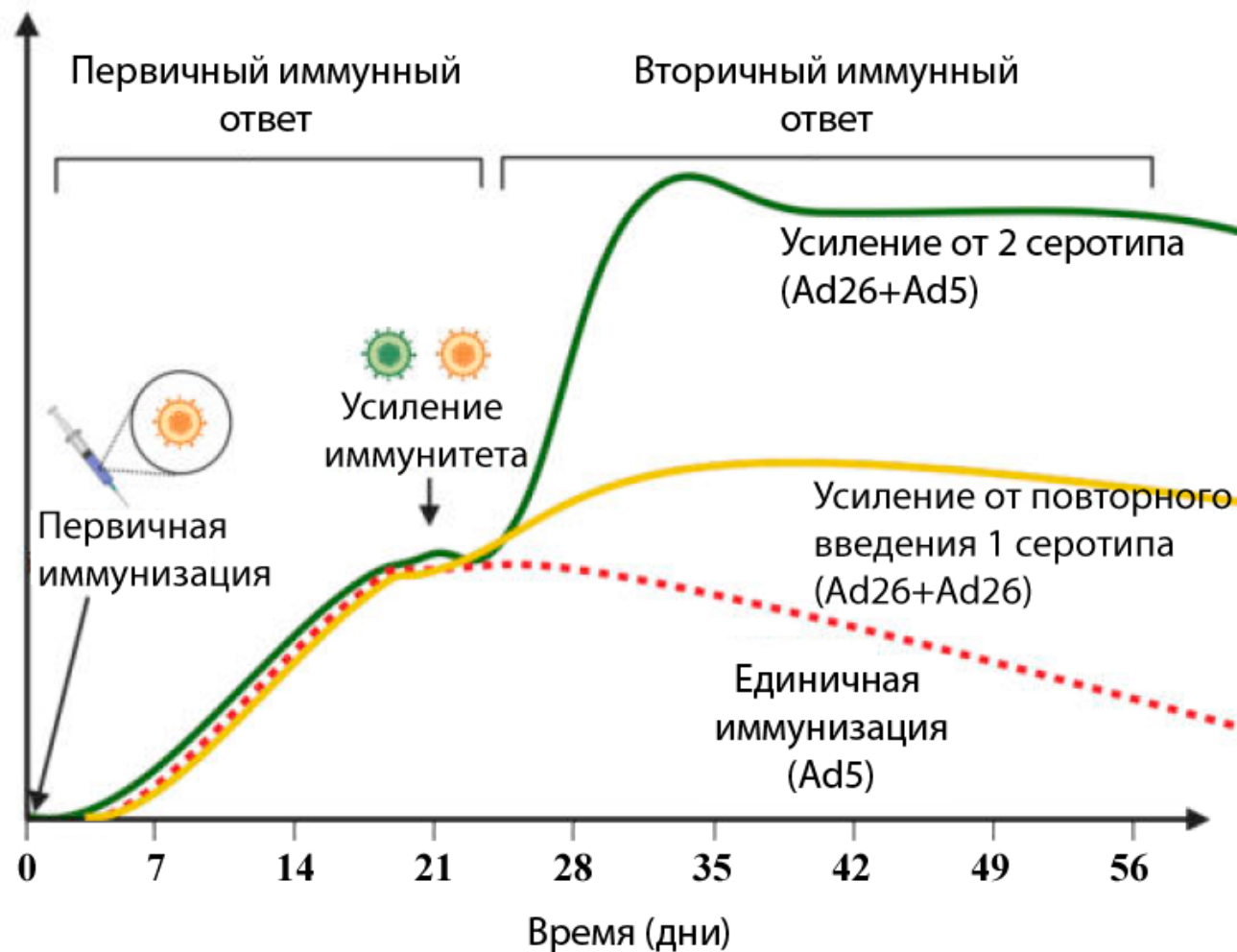
Социальная группа	Время пребывания в ячейке в течении дня, часы			
РАБОТНИК	ДОМ	ТРАНСПОРТ	РАБОТА	МАГАЗИН
	12	2	9	1
ШКОЛЬНИК	ДОМ	ШКОЛА		
	15	9		
ПЕНСИОНЕР	ДОМ	ТРАНСПОРТ	МАГАЗИН	
	21	2	1	

Фазы заболевания



Фаза болезни	Описание фазы	Период [день]
ВОСПРИИМЧИВЫЙ	Здоровый человек, может заразиться	-
ЛАТЕНТНЫЙ	Инфицирован, но не заразен	3
СУБКЛИНИЧЕСКИЙ	Заразен, но не проявляет симптомов болезни	2
СКРЫТЫЙ БОЛЬНОЙ	Больной не выявлен, заразен	4
БОЛЬНОЙ ДОМА	Больной изолированный дома, заразен для семьи	10
БОЛЬНОЙ В СТАЦИОНАРЕ	Изолированный больной в больнице	12
ИММУНИТЕТ	Здоровый человек, не может заразиться	180/120-δ

Динамика иммунитета



Период выработки иммунитета после вакцинации 21 день [26].

Входные данные для модели



- Параметры вируса _____
 - Длительность фаз заболевания
 - Контагиозность штамма
- Параметры городской среды _____
 - Структура ячеек
 - Площадь ячеек
- Параметры популяции _____
 - Разбиение на группы по социальному статусу
 - Схема посещения ячеек для каждого соц. статуса
- Активность населения _____
 - Общая активность
 - Активность по типу ячеек
- Количество заболевших за сутки в городе _____



Активность населения



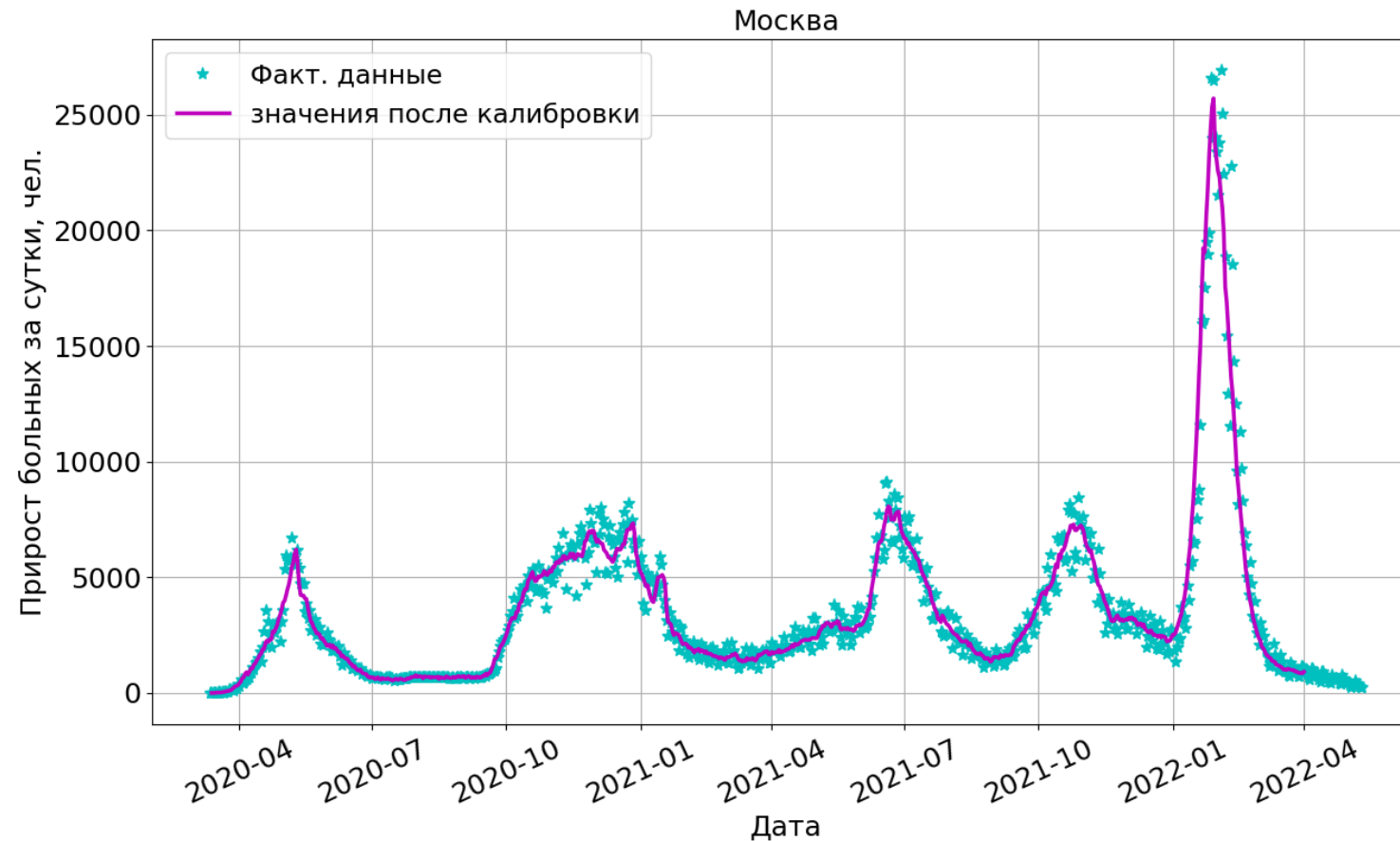
Вероятность выполнения суточного сценария жителя, иначе агент проводит 24 ч. в ячейке «дом»



Калибровка модели



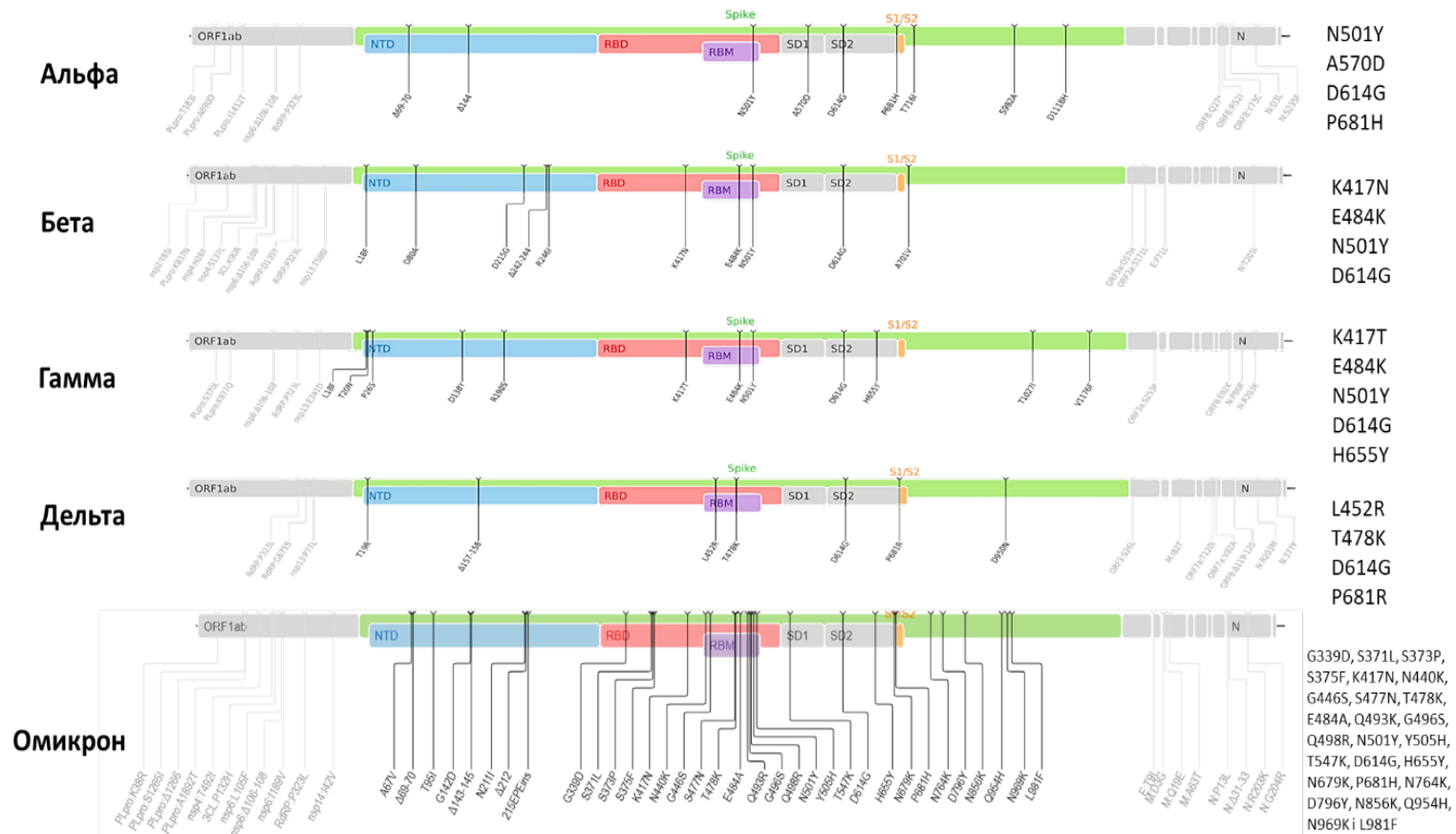
- По факт. данным калибруется параметр модели « T_0 »
- « T_0 » – мат. ожидание времени нахождения в стандартной ячейке с одним больным, необходимого для заражения человека без иммунитета



Появление нового штамма



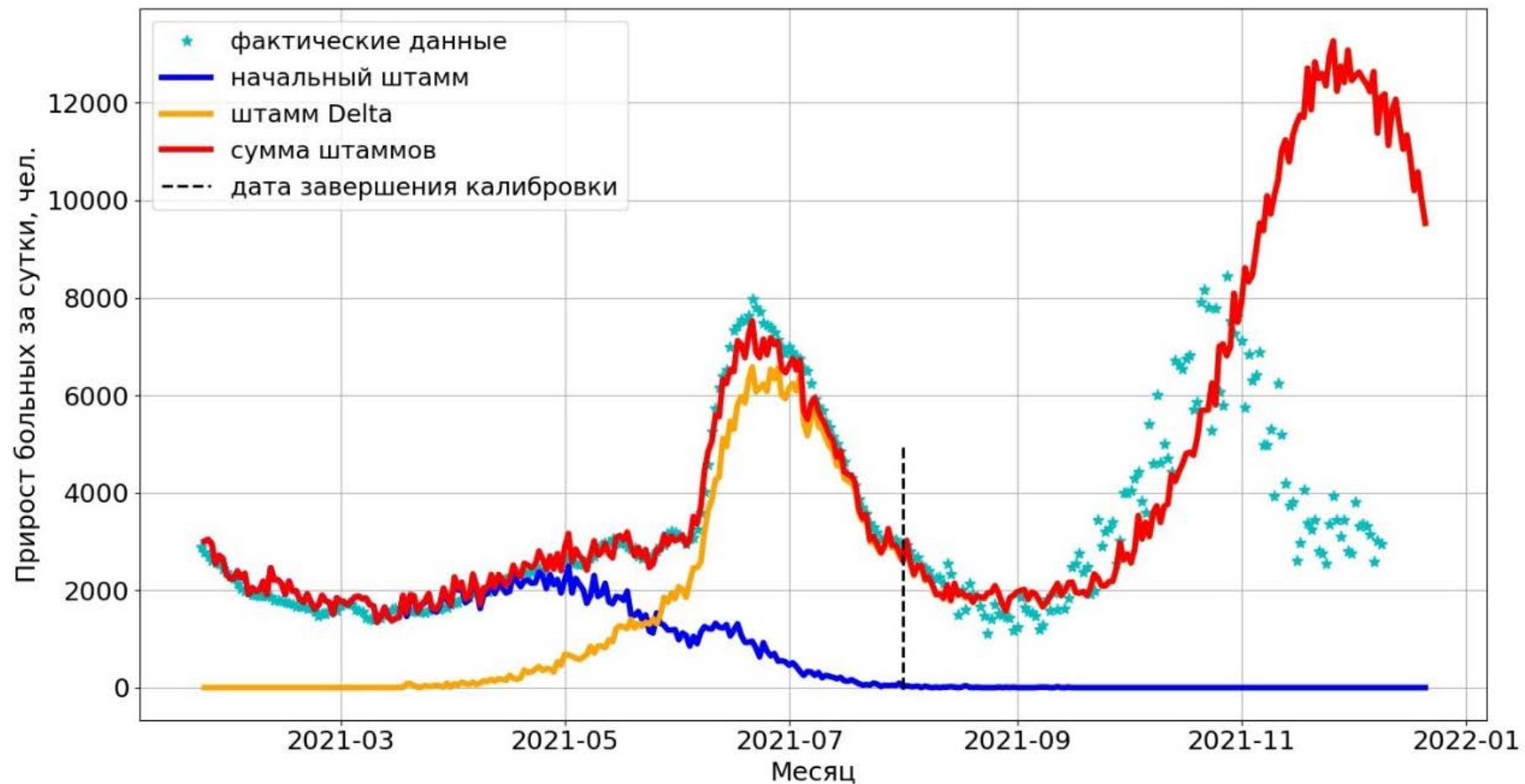
- Получение данных о новом штамме от вирусологов
- Корректировка входных параметров модели



Появление нового штамма



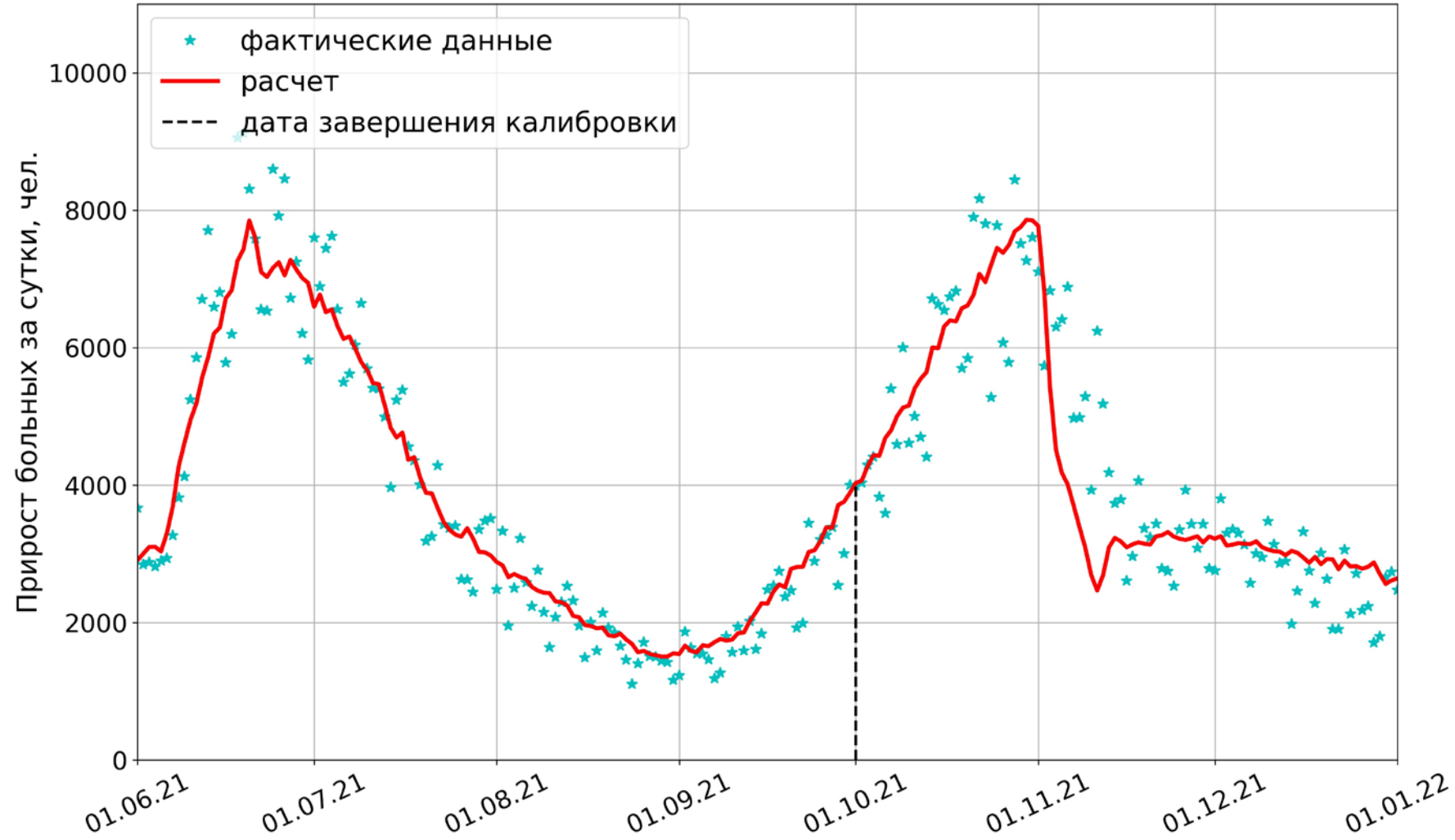
- Получение данных о новом штамме от вирусологов
- Корректировка входных параметров модели



Моделирование ситуации в Москве с учетом ограничений 28.10.21 – 07.11.21



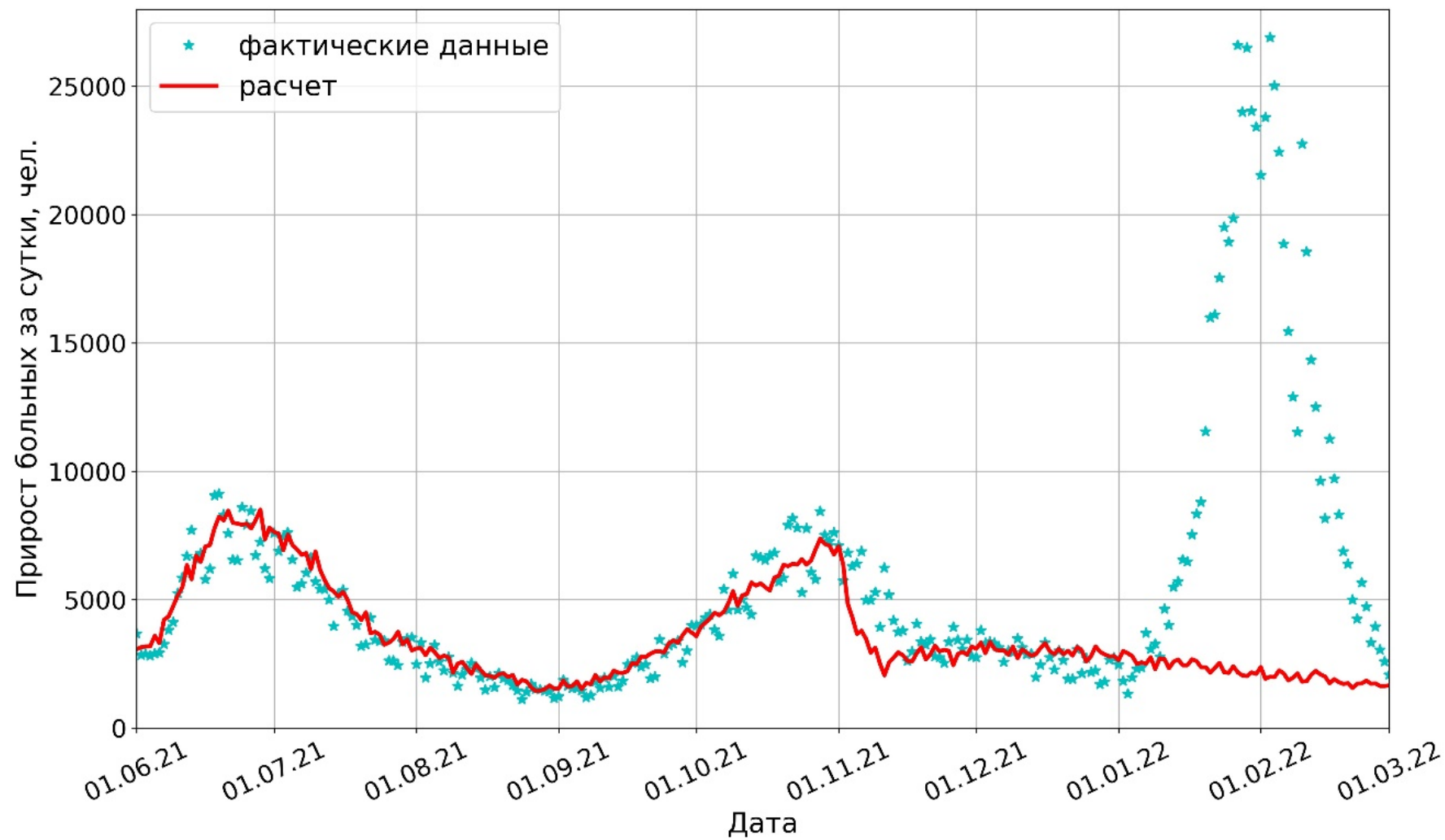
РФЯЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ



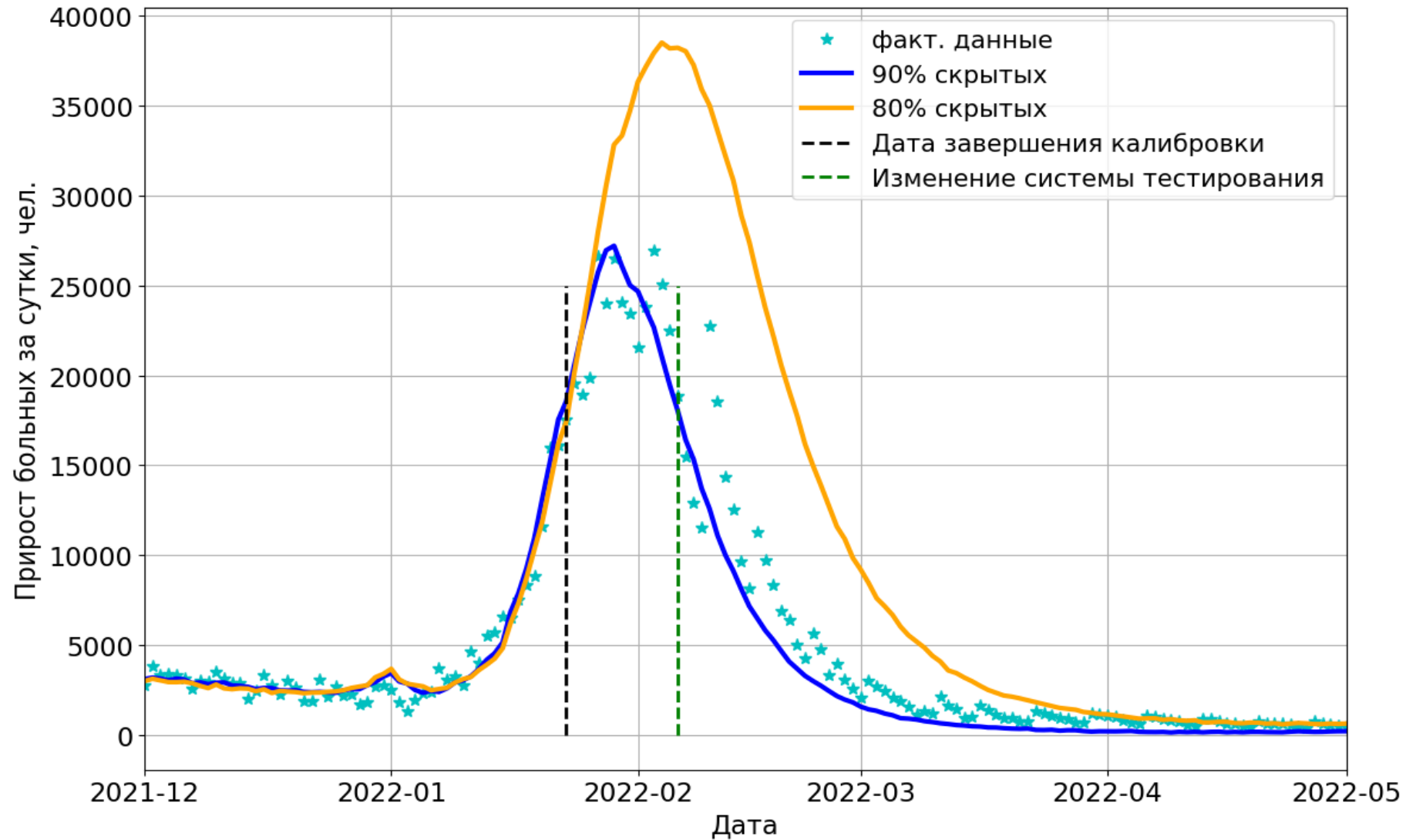
Моделирование ситуации в Москве без учета штамма омикрон



РФЯЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ



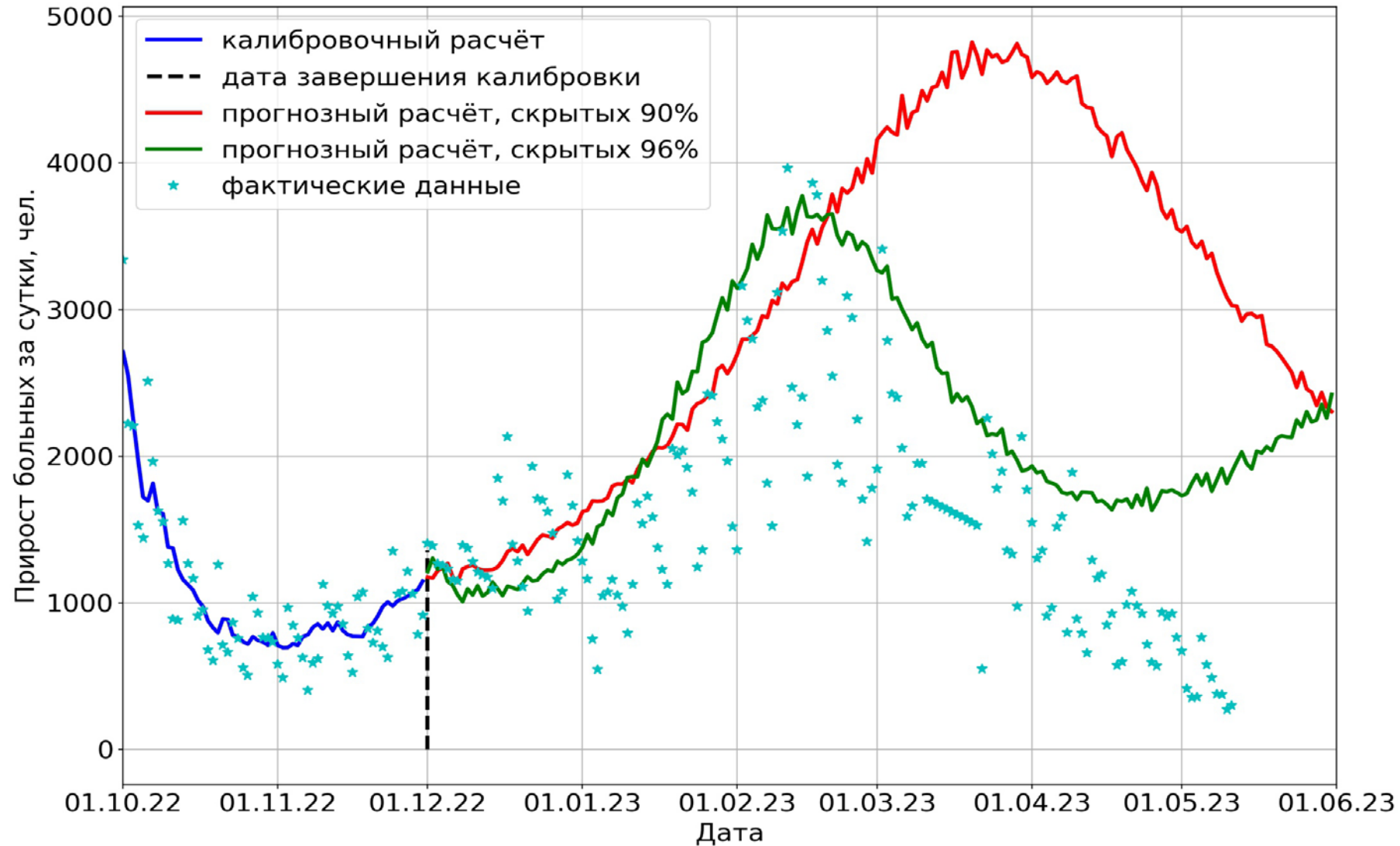
Моделирование ситуации в Москве с учетом трех штаммов



Моделирование ситуации в Москве с учетом трех штаммов



РФЯЦ-ВНИИТФ
РОСАТОМ



Заключение



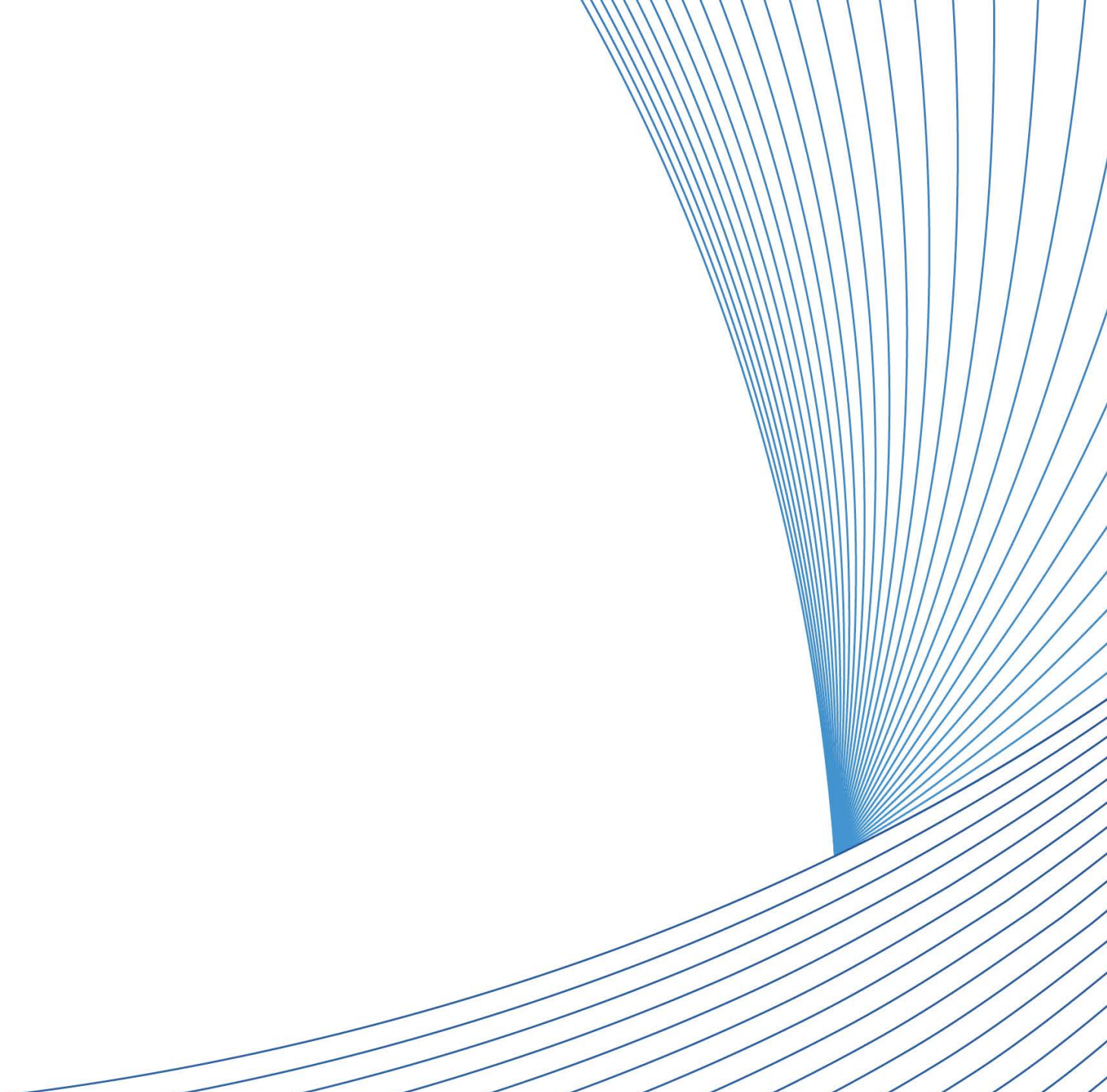
1. В рамках проекта Минобрнауки* создана модель эпидемий вирусных инфекций, которая, в частности, позволяет моделировать распространение SARS-CoV-2 в Москве.
2. При учете информации об активности населения, темпе вакцинации и вариантах вируса прогноз согласуется со статистическими данными в течение 1-3 месяцев.
3. В случае наличия информации о вводимых ограничениях, влияющих на активность посещения жителями общественных мест, результаты расчетов согласуются с фактическими данными в период действия ограничений и могут применяться для анализа вариантов дальнейшего развития ситуации и предварительного анализа эффективности регулирующих мер.
4. По подобию модели Москвы разработаны модели других городов, входящих в модель РФ.

Спасибо за внимание!

Соколов Андрей Владимирович

a.v.sokolov@vniitf.ru

29.05.2023





1. Bernoulli D. (1760). Essai d'une nouvelle analyse de la mortalite cause par la petite verole et des avantages de l'inoculation pour la prevenir. Mem. Math. Phys. Acad. R. Sci., Paris, pp. 1-45.
2. Farr W. (1840). Progress of epidemics. Second report of the Registrar General of England, pp. 91-8.
3. Brownlee J. (1906). Statistical studies in immunity: the theory of an epidemic. Proc. R. Soc. Edn., 26, 484 – 521.
4. Hamer W.H. (1906). Epidemic disease in England. Lancet, 1, 733-9.
5. Ross R. (1908). Report on the prevention of malaria in Mauritius. London.
6. Kermack W.O. and McKendrick A.G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proc. R. Soc., A115, 700 – 21.
7. Soper M.A. (1929). The interpretation of periodicity in disease prevalence. J.R. Stat. Soc., A92, 34-61.
8. Bhanot G., DeLisi C. Predictions for Europe for the COVID-19 pandemic from a SIR model. COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.05.26.20114058. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.26.20114058v2>
9. COVID-19 Scenarios – Эл. адрес: <https://covid-19-scenarios.org>
10. Адарченко В.А., Бабань С.А., Брагин А.А. и др. Моделирование развития эпидемии коронавируса по дифференциальным и статистическим моделям. Снежинск: РФЯЦ–ВНИИТФ, 2020.
11. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. – М.: Мир, 1970. – 327 с.
12. Sirakoulis G. Ch., Karafyllidis I., Thanailakis A. A cellular automaton model for the effects of population movement and vaccination on epidemic propagation // Ecological Modelling. – 2000. – Vol. 133, № 3. – P. 209 – 223.



13. Saramaki J., Kaski K. Modelling development of epidemics with dynamic small – world networks // *JTB.* – 2005. – Vol. 234, № 3. – P. 413 – 421.
14. Patel R., Longini I. M. Jr., Halloran M. E. Finding optimal vaccination strategies for pandemic influenza using genetic algorithms // *JTB.* – 2005. – Vol. 234, № 2. – P. 201 – 212.
15. В.Л. Макаров, А.Р. Бахтизин, Е.Д. Сушко, В.А. Васенин, В.А. Борисов, В.А. Роганов. Агенто-ориентированные модели: мировой опыт и технические возможности реализации на суперкомпьютерах. DOI: 10.7868 / S0869587316030075
16. Агеева А.Ф. Имитационное моделирование эпидемий: агентный подход. Моделирование, оптимизация и информационные технологии. 2020;8(3). DOI: 10.26102/2310- 6018/2020.30.3.030
17. Корнилина М.А., Перминов В.Д. Индивидуум-ориентированная модель распространения эпидемии в городских условиях // *Математическое моделирование.* 2007. № 5. С. 116–127.
18. Eubank S., Guclu H., Anil Kumar, Marathe M.V., Srinivasan A., Toroczka Z., Wang N. Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks // *Nature.* V. 429. N. 6988. P. 180 – 184, 2004.
19. Hinch R, Probert WJM, Nurtay A, Kendall M, Wymant C, Hall M, et al. (2021) OpenABM-Covid19—An agent-based model for nonpharmaceutical interventions against COVID-19 including contact tracing. *PLoS Computational Biology* 17(7): e1009146. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009146>
20. Kerr, C. C., Stuart, R. M., Mistry, D., Abeysuriya, R. G., Rosenfeld, K., Hart, G. R., ... & Klein, D. J. (2021). Covasim: an agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions. *PLoS Computational Biology*, 17(7), e1009149, <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009149>
21. Программный комплекс REINA – Эл. адрес: <https://github.com/kausaltech/reina-model>



22. Зацепин О.В., Брагин А.А., Власов В.В. и др. Агентная модель развития эпидемии COVID-19 // Забабахинские научные чтения: сборник тезисов докладов XV Международной конференции 27.09.2021–01.10.2021. Снежинск: РФЯЦ–ВНИИТФ, 2021.
23. Дерябин А.М., Брагин А.А., Власов В.В. и др. Учет перемещения населения в агентной модели развития эпидемии вирусной инфекции // Забабахинские научные чтения: сборник тезисов докладов XV Международной конференции 27.09.2021–01.10.2021. Снежинск: РФЯЦ–ВНИИТФ, 2021.
24. Rykovanov G. N., Lebedev S. N., Zatsepin O. V., et. al. Agent-Based Simulation of the COVID-19 Epidemic in Russia. Herald of the Russian Academy of Sciences, 2022, Vol. 92, No. 4, pp. 479–487.
25. Рыкованов Г.Н., Лебедев С.Н., Зацепин О.В., и др. Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в Российской Федерации // III Международная научно-практическая конференция по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям. 15-16 декабря 2022, Санкт-Петербург.
26. Спутник-V – Эл. адрес: URL: <https://sputnikvaccine.com/rus/about-vaccine/> (дата обращения 10.05.2023)