

# Застосування геопросторової мультиагентної системи для моделювання різних аспектів передачі туберкульозу

## Частина перша

І.О. Сем'янів<sup>1</sup>, Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, Я.І. Виклюк<sup>2</sup>, Д.В. Невінський<sup>2</sup>

1. Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

2. Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБҐРУНТУВАННЯ.** Представлено моделювання епідеміологічної картини туберкульозу (ТБ) з використанням мультиагентної системи. Це забезпечить поглиблене дослідження багатоагентного моделювання з комплексними стратегіями, пов'язаними з лікуванням і профілактикою ТБ.

**МЕТА.** Розроблення алгоритму, який використовує можливості штучного інтелекту та нейронних мереж для побудови геопросторової моделі передачі ТБ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Це дослідження передбачає розроблення алгоритму, що використовує потенціал штучного інтелекту для створення геопросторової моделі, яка висвітлює різні шляхи передачі ТБ. Сам процес моделювання характеризується низкою ключових етапів, включаючи ініціалізацію міста, калібрування параметрів здоров'я, моделювання робочого дня, поширення інфекції, еволюцію траєкторій захворювання, суворі статистичні розрахунки та перехід на наступний день. Наведено вичерпний опис перебігу активного ТБ відповідно до офіційних даних Всесвітньої організації охорони здоров'я. Кожному агенту надається відповідна й узгоджена модель, яка включає відповідні атрибути здоров'я та необхідні правила для їх динамічної еволюції.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Ретельно досліджено процес моделювання передачі ТБ у міському ландшафті. Атрибути та функціональні залежності поділяються на три різні групи: статичні (або детерміновані), стохастичні й емпіричні. Емпіричні параметри, що визначають контагіозність хворих на ТБ, піддаються ретельному аналізу, під час якого порівнюється динамічний характер їхньої фактичної заразності. Отже, емпіричні параметри, які визначають інфекційність, ретельно встановлюються, що додатково дає змогу кількісно визначити рівень зараження ТБ. Представлено комплексне моделювання, що ілюструє поширення ТБ у цілком здоровому середовищі, позбавленому будь-яких профілактичних чи терапевтичних заходів. Це моделювання служить вирішальним дослідженням поширення хвороби. Щоб перевірити адекватність моделі та її чутливість до основних параметрів, які визначають перебіг ТБ, було проведено серію експериментів із використанням трьох різних наближень, а саме: базової моделі, моделі, що включає фактори смертності, та комплексної моделі, яка охоплює всі відповідні аспекти. Статистичні показники, що використовуються в цьому контексті, включають кількість інфікованих і латентних осіб, випадків видужання та летальних випадків. Представлено порівняльний аналіз між статистичною інформацією та моделлю, яка пропонує вичерпне зображення стану здоров'я кожної людини. Модель дає змогу ретельно відстежувати різні чинники, як-от міжособистісні контакти, місце проживання, робоче місце, види транспорту, що використовуються для пересування в різних місцях, та інші життєво важливі аспекти життя людини, разом сприяючи повнішому розумінню динаміки захворювання.

**ВИСНОВКИ.** Розрахунки показують стабільність результатів і відсутність великих флуктуацій. Отримані статистичні значення інфікованих, латентних осіб і тих, які одужали, корелюють із відомими медичними даними, а отже, підтверджують адекватність запропонованої моделі. Ця модель допомагає відстежувати й аналізувати життя та поведінку кожного агента, що дає змогу детально оцінити та проаналізувати поширення ТБ, а також розробити стратегію запобігання поширенню цієї інфекції.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** епідеміологія, туберкульоз, моделювання, агент, профілактика, GeoCity.

# Application of geospatial multi-agent system for simulation of different aspects of tuberculosis transmission

## Part one

I.O. Semianiv<sup>1</sup>, L.D. Todoriko<sup>1</sup>, Ya.I. Vyklyuk<sup>2</sup>, D.V. Nevinskyi<sup>2</sup>

1. Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

2. Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**BACKGROUND.** The article presents the modeling of the epidemiological picture of tuberculosis (TB) using a multi-agent system. This is to provide an in-depth multi-agent modeling study with comprehensive strategies related to TB treatment and prevention.

**OBJECTIVE.** To develop an algorithm that uses the capabilities of artificial intelligence and neural networks to build a geospatial model of TB transmission.

**MATERIALS AND METHODS.** This study involves the development of an algorithm that uses the potential of artificial intelligence to create a geospatial model that highlights the different routes of TB transmission. The simulation process itself is characterized by a number of key stages, including initialization of the city, calibration of health parameters, simulation of the working day, spread of infection, evolution of disease trajectories, rigorous statistical calculations and transition to the next day. A comprehensive description of the course of active TB according to official data of the World Health Organization is given. Each agent is provided with an appropriate and consistent model that includes relevant health attributes and necessary rules for their dynamic evolution.

**RESULTS AND DISCUSSION.** The process of modeling the transmission of TB in the urban landscape has been thoroughly investigated. Attributes and functional dependencies are divided into three different groups: static (or deterministic), stochastic, and empirical. Empirical parameters that determine the contagiousness of TB patients are subjected to careful analysis, during which the dynamic nature of their actual contagiousness is carefully compared. Therefore, the empirical parameters that determine infectivity are carefully established, which additionally allows for the quantitative determination of the level of TB infection. A complex simulation is presented that illustrates the spread of TB in a completely healthy environment devoid of any preventive or therapeutic measures. This simulation serves as a crucial study of the spread of the disease. To test the adequacy of the model and its sensitivity to the main parameters that determine the course of TB, a series of experiments using three different approximations, namely: a basic model, a model that includes mortality factors and a comprehensive model covering all relevant aspects, was conducted. Statistics used in this context include the number of infected and latent persons, recoveries and deaths. The article presents a comparative analysis between statistical information and a model that offers a comprehensive picture of the state of health of each person. The model allows careful monitoring of various factors, such as interpersonal contacts, place of residence, workplace, modes of transport used to move from place to place, and other vital aspects of a person's life, together contributing to a more complete understanding of the dynamics of the disease.

**CONCLUSIONS.** The calculations show the stability of the results and the absence of large fluctuations. The obtained statistical values of infected, latent and recovered people correlate with known medical data, and therefore, confirm the adequacy of the proposed model. This model allows tracking and analyzing the life and behavior of each agent, which allows for a detailed assessment and analysis of the spread of TB, as well as to develop a strategy to prevent the spread of this infection.

**KEY WORDS:** epidemiology, tuberculosis, modeling, agent, prevention, GeoCity.

### Вступ

Прогнозування епідеміологічних процесів має величезне значення, оскільки дає змогу зрозуміти та передбачити майбутні захворювання й епідемічні тенденції. Використання потенціалу штучного інтелекту (ШІ) та багатоагентних систем є надзвичайно важливим, адже ці передові інструменти допомагають обробляти величезні обсяги даних і моделювати системи [21].

Досліджуючи широкий діапазон параметрів, ці методи швидко визначають складні взаємозв'язки між різними чинниками, прокладаючи шлях для точного прогнозування майбутньої траєкторії епідемії. Наприклад, ШІ може аналізувати дані про захворюваність на туберкульоз (ТБ)

у різних глобальних регіонах і поєднувати їх з інформацією про інші захворювання, які є чинниками ризику ТБ і мають значний вплив на імунну систему людини. Цей аналіз може виявити приховані взаємозалежності, даючи змогу робити обґрунтовані прогнози щодо майбутнього перебігу епідемії.

Крім того, потенціал ШІ виходить за рамки простого моделювання епідеміологічних процесів, він також є перспективним для тестування різних стратегій лікування та профілактики. Використовуючи багатоагентне моделювання в поєднанні з нейронними мережами навчання з підкріпленням, можна визначити найефективніші заходи профілактики поширення ТБ в окремих регіонах.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Схоже дослідження [5] окреслює процеси передачі та ліквідації ТБ. Втручання, призначені для припинення передачі ТБ, зосереджені на групах і середовищах високого ризику. Пропонується простий каскад передачі ТБ, коли початковий випадок ТБ генерує інфекційні частки, які затримуються в повітрі та можуть бути вдихнуті сприйнятливими особами, що призводить до потенційного зараження й подальшого розвитку ТБ. Націлювання на такі події за допомогою втручань може ефективно перервати передачу ТБ, прискорюючи зниження захворюваності та смертності від нього.

У дослідженнях [2, 18, 19] автори заглиблюються в моделі передачі ТБ, наголошуючи на важливості цілеспрямованих, заснованих на фактичних даних втручань у галузі охорони здоров'я. У статті представлено випадки передачі через епідеміологічний або геопросторовий зв'язок, а також геномні докази на підставі генетично схожих штамів ТБ. Глибше розуміння місць і моделей передачі має вирішальне значення для посилення поточних зусиль із контролю ТБ.

Вищезазначені аспекти підкреслюють важливість обраної теми дослідження. Розробка надійної аналітичної моделі має величезний потенціал, щоби бути дуже корисною в практичній охороні здоров'я, зокрема у формулюванні стратегій боротьби з передачею ТБ у країнах Європейського регіону Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), які зазнають значної міграції з регіонів високого ризику ТБ [4, 24, 25].

**Метою** цього дослідження є розроблення алгоритму, який використовує можливості ШІ та нейронних мереж для побудови геопросторової моделі передачі ТБ.

### Матеріали та методи

Дослідження проводилося в період із жовтня 2022 року по жовтень 2023 року [20].

*Формалізація моделі GeoCity.* Отже, завданням цього дослідження було змодельувати поширення ТБ у межах міста. За основу було вибрано модель GeoCity [20], що дає змогу максимально реалістично змодельувати функціонування міста з погодинною розбивкою.

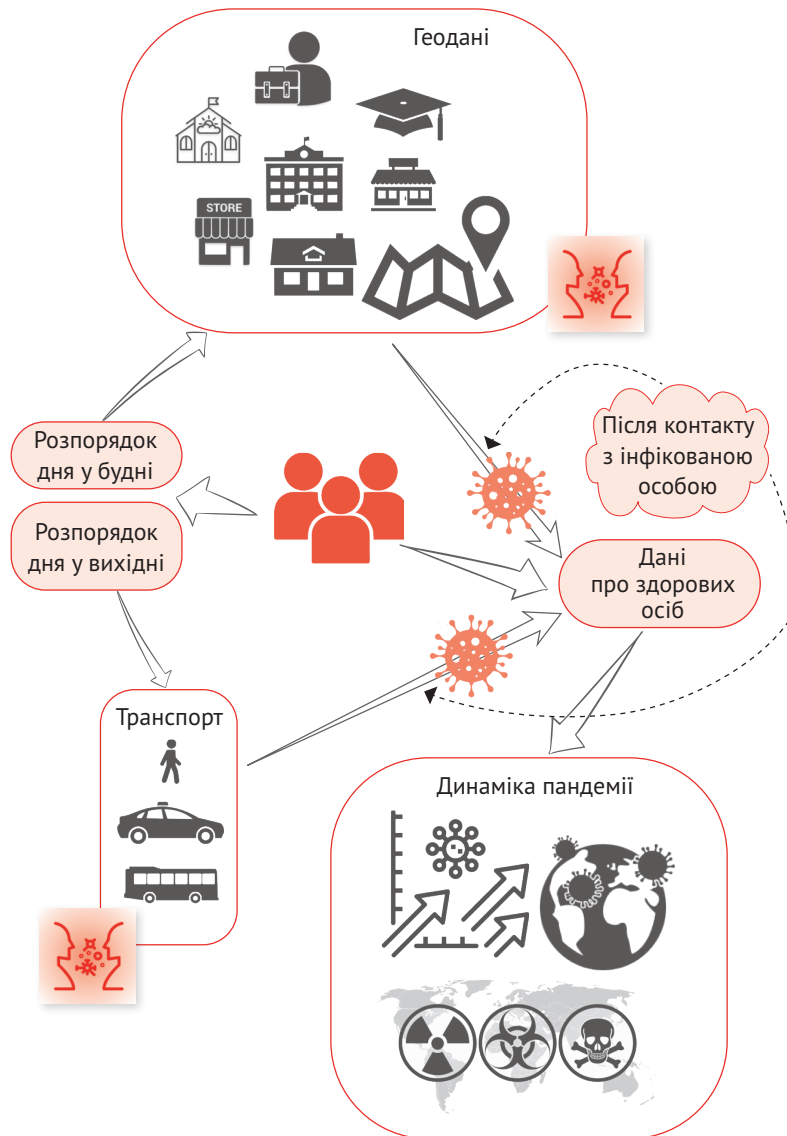


Рис. 1. Формалізація функціонування моделі GeoCity

# ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

## Формула 1

$GeoCity = \{G, T, A, R, H, V\}_{city}$ , де:

G – набір геооб'єктів, з яких складається місто (мапа міста, жилі будинки, робочі місця, публічні місця, магазини, супермаркети, дитячі садочки, школи, університети тощо).

T – транспорт, яким пересуваються агенти протягом симуляції, він включає в себе громадський транспорт і власні автомобілі. Також ця модель дає змогу враховувати людей, які пересуваються пішки та не використовують транспорт.

A – список агентів, які безпосередньо проживають у цьому місті та мають свої власні атрибути, як-от вік, стать, місце роботи, місце проживання тощо.

R – це набір правил, які виконують агенти, що проживають у місті, протягом робочого або вихідного дня. Фактично являють собою щоденний розклад. Цей розклад містить список об'єктів, де перебуває агент протягом певного інтервалу часу, зазвичай 1 годину.

H – атрибути здоров'я кожного агента, що залежать від типу інфекції, яка моделюється.

V – правила поширення інфекції, що визначають, як інфекція передається від інфікованих людей до здорових, а також процес перебігу хвороби.

Процес ініціалізації параметрів моделі та симуляції щоденного розкладу описано в роботі. Візуально процес моделювання поширення інфекції представлено на рисунку 1.

Процес моделювання складається з таких етапів:

- Ініціалізація міста. На цьому етапі відбуваються ініціалізація всіх об'єктів міста, генерація агентів, визначаються місце їх проживання, склад сім'ї, професія, транспорт, яким вони дістаються до роботи. Враховуються вік та особливості агентів, досягається максимально реалістична внутрішня

структура міста. Відтак для кожного агента генерується власний та унікальний щоденний розклад з урахуванням робочих і вихідних днів.

- Ініціалізація параметрів здоров'я. На цьому етапі кожному агенту присвоюються власні унікальні атрибути, які стосуються конкретно взятого захворювання або захворювань.

- Симуляція робочого дня. Імітується робочий день для всіх агентів системи. Тобто те, коли та яким транспортом агент дістається робочого місця, перебування на робочому місці, обідня перерва, повернення додому громадським транспортом чи автомобілем, відвідування супермаркету й інших публічних місць.

- Симуляція поширення інфекції. Ця симуляція відбувається для кожної години щоденного розкладу. На цьому етапі визначаються об'єкти, в яких перебувають інфіковані агенти, та симулюється процес інфікування.

- Симуляція перебігу хвороби. Цей етап відбувається наприкінці кожного робочого дня, в якому перелічуються зміни стану здоров'я всіх агентів. Наприклад, зміна стану імунітету, процес видужання або отримання вакцини тощо.

- Розрахунок статистики. Підбиваються підсумки робочого дня, розраховується різного роду статистика, зокрема кількість хворих, латентних осіб і тих, які одужали, тощо. Також на цьому етапі можна отримувати геопросторову інформацію щодо поширення інфекції.

- Перехід на новий день. Тут приймається рішення щодо продовження симуляції або її зупинення (наприклад, коли всі хворі одужали).

Поширення ТБ передбачає, що в середньому спостерігаються 44 інфіковані людини на 100 тис. населення [16]. Тому такі системи мають мати не менш ніж 100 тис. агентів для адекватного моделювання. Це може спричинити дві проблеми. Перша пов'язана з малою кількістю інфікованих

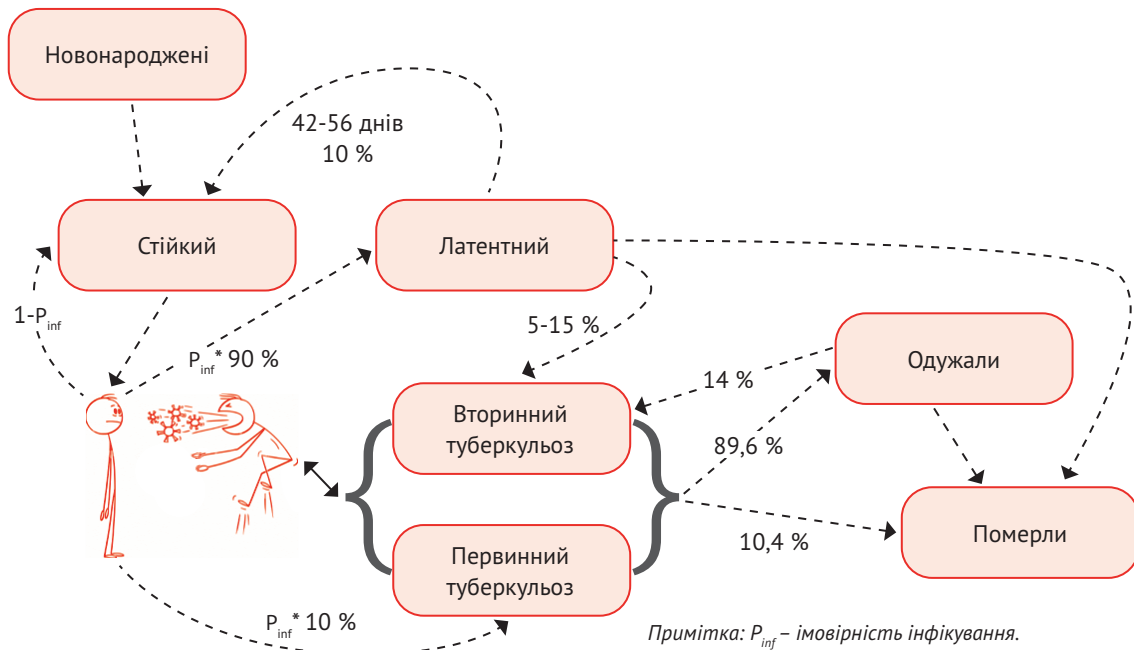


Рис. 2. Перебіг ТБ у разі інфікування людини, за даними ВОЗ

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

агентів, що може призвести до великих флуктуацій і відсутності стійкості системи при повторних симуляціях. Друга пов'язана з розрахунковим часом, адже суттєве зростання кількості агентів призводить до стрімкого зростання часу розрахунку. Друга проблема легко вирішується тим, що немає потреби симулювати поведінку агентів, які контактують тільки зі здоровими агентами протягом робочого дня. Тобто на етапі симуляції хвороби моделюють лише об'єкти, в яких перебувають інфіковані агенти. Це істотно прискорює час розрахунку, адже максимальна кількість таких об'єктів на кожному кроці ітерацій у середньому є не більшою за 44.

Процес поширення ТБ давно відомий, тому до сьогоднішнього хід інфікування та перебігу хвороби є добре вивченим. Слід зазначити, що попри повітряно-крапельний шлях інфікування перебіг хвороби сильно відрізняється від такого вірусних інфекцій, на кшталт грипу чи COVID-19, як за часом, так і за структурою. На рисунку 2 представлено схему перебігу хвороби згідно з даними ВООЗ [10].

У разі контакту з хворою людиною з певною ймовірністю ( $P_{inf}$ ) здорова людина (позначимо цей стан  $S$  – сталий) може інфікуватися. На відміну від вірусів у разі інфікування 90 % людей переходять у латентний стан ( $L$  – латентний). Тобто є носіями бактерій, але не хворіють, не інфікують інших і можуть вільно перебувати поруч з інфікованими. Інші 10 % захворюють на ТБ ( $I$  – інфікований), тобто хворіють самі та можуть інфікувати інших. Слід зазначити, що смертність від ТБ є досить високою та становить 10,4 %. Тому після перенесеної хвороби відповідна кількість людей помирає ( $D$  – смерть), інша переходить у статус осіб, що перехворіли ( $R$  – вилікуваний), який ідентичний латентному стану. Тобто пожиттєво залишаються носіями бактеріальної інфекції, проте не інфікують інших.

Перебіг латентної фази ( $L$ ) має свої особливості. Як видно з рисунку 2, 10 % людей втрачають бактерії та переходять у статус здорових людей ( $S$ ). Згідно з дослідженнями це відбувається на 42-56-й день після інфікування людини. Інші 90 % осіб пожиттєво є носіями мікобактерій ТБ і не хворіють. Однак, як показують дослідження [3, 7], у 5-15 % таких людей випадково ця бактерія може активізуватися й людина в латентному стані спонтанно може захворіти на ТБ (тобто перейти в стан  $I$ ). Зазначений тип хвороби називається «вторинний ТБ» і перебігає як звичайний ТБ. Це може бути спричинено впливом якихось інших стимулювальних чинників. Також слід зазначити, що в людей, які перенесли ТБ і перебувають у стані  $R$ , може статися рецидив, тобто вони можуть повторно захворіти на ТБ протягом життя. Як показують дослідження, таке стається в 14 % осіб.

Можна дійти висновку, що перебіг ТБ характеризується такими станами, як SLIR(D). Ці стани дещо нагадують відому модель SEIR(D) для вірусних інфекцій. Однак алгоритм перебігу цієї хвороби суттєво відрізняється від такого вірусних інфекцій і потребує модифікації підходу SEIR(D), який може бути основою для моделювання поширення ТБ.

Із рисунку 2 також видно, що є постійне оновлення кількості людей, які можуть інфікуватися ТБ ( $S$ ) через втрату

бактерії. Також слід зазначити, що цикл інфікування – захворювання – одужання є досить тривалим і вимірюється роками. Тобто за довгий період часу народжуються люди, які теж перебувають у стані  $S$ . Люди, що перебували в латентному стані та в стані одужання, можуть померти з інших причин або від старості [8, 17].

Отже, через циклічні процеси, довготривалість захворювання та постійне поновлення кількості людей у стані  $S$  ТБ може існувати так довго, як існує людство, що й спостерігається на сьогодні.

*Модифікація GeoCity для моделювання ТБ. Атрибути здоров'я (H).* Для моделювання поширення ТБ відповідно до моделі потрібно для кожного агента ( $A = \{a_i\} i = 1, P$ ) задати його власні атрибути здоров'я та правила їх зміни. Для перевірки адекватності моделі врахуємо лише найсуттєвіші параметри здоров'я агентів, які впливають на інфікування та перебіг ТБ. У базовому наближенні ми не враховуватимемо гендер, вікові особливості імунітету, структуру суспільства стосовно особливостей здоров'я тощо. Тобто всі агенти мають однакову сприйнятливість та особливості перебігу ТБ. У разі підтвердження адекватності моделі ці всі параметри можуть бути легко додані до моделі.

До основних атрибутів здоров'я належать:

$st$ : стан здоров'я агента, що може приймати значення  $S, L, I, R$  та  $D$ ;

$t_{st}$ : час перебування агента в стані  $st$ ;

$con$ : контагіозність агента, тобто рівень заразності інфікованого агента;

$bel$ : логічне значення (true/false), що визначає, чи втрачає інфікований агент, який перебуває в латентному стані, бактерію;

$t_{bel}$ : кількість днів, через яку агент втрачає бактерії ТБ;

$pp$ : логічне значення (true/false), що визначає, чи людина, яка перебуває в латентному стані, захворіє на ТБ протягом життя;

$t_{pp}$ : кількість днів, через яку людина, котра перебуває в латентному стані, захворіє на ТБ;

$p_{death}$ : імовірність смерті агента в разі перенесення ТБ.

Отже, атрибут здоров'я з моделі може бути представлений у вигляді кортежу наведених атрибутів.

### Формула 2

$$H = \{h(a_i)\}_{i=1, P} = \{(st, t_{st}, con, bel, t_{bel}, pp, t_{pp}, p_{death})\}_{i=1, P}$$

де  $P$  – популяція (кількість агентів) моделі.

*Правила поширення інфекції (V).* Правила поширення інфекції передбачають набір правил, що визначають зміни атрибутів стану здоров'я конкретного агента під час взаємодії з інфікованими агентами, в процесі ініціалізації, плину часу, перебігу хвороби.

*Правила ініціалізації.* Перед початком моделювання кожному з агентів присвоюються атрибути згідно з наведеними правилами.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Формула 3

$$H(a) = \begin{cases} st: S \\ t_{st}: 0 \\ bel: \begin{cases} true & x_{bel} < P_{bel} \\ false & x_{bel} \geq P_{bel} \end{cases} \\ t_{bel}: \begin{cases} [d_{min}, d_{max}] & x_{bel} < P_{bel} \\ 0 & x_{bel} \geq P_{bel} \end{cases} \\ pp: \begin{cases} true & x_{pp} < P_{pp} \\ false & x_{pp} \geq P_{pp} \end{cases} \\ t_{pp}: \begin{cases} d & x_{pp} < P_{rec} \\ 0 & x_{pp} \geq P_{rec} \end{cases} \\ p_{death}: P_{death} \end{cases}$$

де  $x_{bel}, x_{pp} \in [0, 1]$  – випадкове число,  $P_{bel}$  – імовірність втрати бактерії,  $P_{pp}$  – імовірність спонтанного ТБ,  $P_{death}$  – імовірність смерті,  $d$  – випадкове число в діапазоні  $[0, md]$ ,  $md$  – максимальна тривалість життя агента в днях.

Як видно з формули 3, насамперед зазначається початковий стан агентів. Зазвичай вони всі здорові (S). Для початку симуляції потрібно також задати, які з агентів є інфікованими. Для цього достатньо лише змінити стан необхідних агентів на I. Це вже залежить від експериментів, які проводяться над моделлю. Відповідно, час перебування в початковому стані  $t_{st}$  теж дорівнює 0.

Для кожного з агентів визначається, чи втратить він бактерію (bel) у разі перебування в інфікованому стані та в якому діапазоні часу pp  $\in [d_{min}, d_{max}]$ .

Також визначається, чи може агент спонтанно захворіти на ТБ (pp) і через який час ( $t_{pp}$ ). Звісно, це стосується випадків, коли агент перебуває в латентному стані.

**Початок дня.** Розрахунок часу перебування в конкретному стані. На початку кожного дня час кожного агента збільшується на одиницю ( $t_{st} = t_{st} + 1$ ) незалежно від того, в якому стані перебуває агент.

**Правила визначення контагіозності.** Кожний агент, який хворіє на ТБ, тобто перебуває в стані I, має власний унікальний рівень контагіозності, що залежить від часу перебування в зазначеному стані. Цей рівень перераховується на початку кожного дня згідно з формулою, запропонованою в роботі [21].

### Формула 4

$$con(t_{st}) = \begin{cases} t_{st} \leq t_i & \max \left( 0, \text{Real} \left( \sqrt{1 - \left( \frac{t_i - d}{a} \right)^2} \right) \right) \\ t_{st} > t_i & e^{-\left| \frac{d-t_i}{b} \right|^3} \end{cases}$$

де  $a$  та  $b$  є емпіричними параметрами.

**Погодинні правила. Правила інфікування агента.** Ці правила застосовуються на кожному кроці ітерації, тобто для кожної години. Згідно з ними визначається множина об'єктів, у яких перебувають інфіковані агенти. Після чого визначаються агенти, які перебувають поруч із ними на тих самих об'єктах. Для кожного з агентів, який перебуває

в стані S, визначається ймовірність інфікування згідно з формулою, запропонованою в роботі [21].

### Формула 5

$$P_{inf} = LS_i \times \frac{IR}{360} \times \frac{N_{inf}}{N_{obj}} \times \sum_{a=1}^{N_{inf}} con_a,$$

де  $P_{inf}$  – це ймовірність зараження сприйнятливої людини,  $LS_i$  – тривалість перебування інфікованої людини (хв),  $IR$  – рівень зараження (емпіричний параметр),  $N_{inf}$  – кількість інфікованих агентів у певному місці,  $N_{obj}$  – загальна кількість агентів у певному місці,  $con_a$  – рівень контагіозності збудника а.

Залежно від імовірності  $P_{inf}$  встановлюється стан агента, який відзначатиметься після години перебування в одному приміщенні з інфікованими агентами, згідно з формулою.

### Формула 6

$$St_{inf}(a, P_{inf})_{a(st)=S} = \begin{cases} L & x < P_{inf} \text{ and } x_{pt} < P_{pt} \\ I & x < P_{inf} \text{ and } x_{pt} \geq P_{pt} \\ S & x \geq P_{inf} \end{cases}$$

де  $x, x_{pt} \in [0, 1]$  – випадкове число.

Як видно з формули 6, здоровий агент, який перебуває в одному приміщенні з інфікованим агентом, може або залишитися здоровим, або в разі інфікування перейти в латентний стан, або безпосередньо захворіти на ТБ.

Наприкінці кожного дня для агентів розраховуються нові стани відповідно до наведених правил.

**Повна елімінація мікобактерії ТБ з організму.** Як було зазначено вище, агенти, котрі перебувають у латентному стані (L), можуть втратити бактерію в організмі й перейти в стан здорової людини. Визначення нового стану можна описати за формулою.

### Формула 7

$$St_L(a)_{a(st)=L \text{ and } a(bel)=true} = \begin{cases} L & t_{st} < t_{bel} \\ S & t_{st} \geq t_{bel} \end{cases}$$

**Активний ТБ (вторинний).** Раніше зазначалося, що 5-15 % агентів, які перебувають у латентному стані, можуть спонтанно захворіти на ТБ. Це можна змодельовати наведеним правилом.

### Формула 8

$$St_L(a)_{a(st)=L \text{ and } a(pp)=true} = \begin{cases} L & t_{st} < t_{pp} \\ I & t_{st} \geq t_{pp} \end{cases}$$

**Одужання (смерть).** Це правило застосовується для людей, які хворіють на ТБ (I). Через деякий час, коли рівень контагіозності спадає нижче певного порогового значення, вважається, що ця людина є здоровою та не може інфікувати інших. В окремих випадках вона помирає.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Формула 9

$$St_{R(D)}(a)_{a(st)=1 \text{ and } a(con)<\alpha} = \begin{cases} R & x \geq p_{death} \\ D & x < p_{death} \end{cases}$$

де  $\alpha$  – пороговий рівень контагіозності,  $x \in [0, 1]$  – випадкове число.

У разі одужання в агента залишається ймовірність рецидиву ТБ протягом життя. Фактично це ідентично випадку спонтанного ТБ, який описано вище. Для цього кожному агенту, який змінив стан І на R, перераховуються параметри спонтанного захворювання на ТБ.

### Формула 10

$$pp(a)_{a(st)=I \rightarrow R} = \begin{cases} true & x < P_{rec} \\ false & x \geq P_{rec} \end{cases}$$

$$t_{pp}(a)_{a(st)=I \rightarrow R} = \begin{cases} d & x < P_{rec} \\ 0 & x \geq P_{rec} \end{cases}$$

де  $x \in [0, 1]$  – випадкове число,  $P_{rec}$  – ймовірність рецидиву,  $d$  – випадкове число в діапазоні  $[0, md]$ ,  $md$  – максимальна тривалість життя агента в днях.

*Рецидив.* Рецидив трапляється в людей, які перехворіли на ТБ і можуть повторно на нього захворіти.

### Формула 11

$$St_{R/I}(a)_{a(st)=R \text{ and } a(pp)=true} = \begin{cases} R & t_{st} < t_{pp} \\ I & t_{st} \geq t_{pp} \end{cases}$$

*Зміна стану.* Якщо протягом робочого дня агент змінив свій стан, то час перебування в цьому стані скидається в нульове значення:  $t_{st} = 0$ .

*Структурування параметрів моделі.* Підсумовуючи вищесказане, можна розділити всі атрибути та функціональні залежності на три групи. До другої групи (стохастичні) належать атрибути та функції, в яких присутні стохастичні параметри, що визначаються випадково. Третя група – це емпіричні параметри, тобто ті, які визначаються шляхом підгонки результатів комп'ютерної симуляції до реальних даних.

**Таблиця 1.** Класифікація атрибутів моделі

Об'єкт	Статичний, детермінований	Стохастичний	Емпіричний
Здорові дані	$st, t_{st}, P_{pt}, P_{death}, P_{bel}, P_{pp}, P_{rec}, d_{min}, d_{max}, md$	$bel, t_{bel}, pp, t_{pp}$	
Правила поширення бактерії	$P_{inf}, St_{L/S}, St_{L/I}, St_{R/I}$	$St_{inf}, St_{R(D)}$	$IR, con, a, b, \alpha$

Як видно з таблиці 1, більшість атрибутів і функціональних залежностей (правила зміни стану, ймовірність інфікування) може бути чітко визначена на підставі відомих

статистичних даних щодо ТБ. Стохастичні атрибути та правила зміни стану на основі них є теж чітко визначеними з огляду на медичні дослідження. Єдина відмінність їх від попередніх – це те, що такі процеси, як інфікування й одужання/смерть, мають імовірнісний характер і моделюються за допомогою генератора випадкових чисел [20, 21].

До емпіричних параметрів можна віднести рівень зараження (IR). Цей параметр може бути легко визначений шляхом порівняння швидкості інфікування в моделі та реальних даних.

Наступними емпіричними параметрами є функція визначення контагіозності, яка залежить від двох емпіричних параметрів  $a, b$ . Для визначення цих атрибутів і адекватності самої функції достатньо порівняти динаміку реальної контагіозності хворих на ТБ з результатами цієї функції. Оскільки ТБ є досить добре дослідженим, установлення значення цих атрибутів і порівняння точності не є складними завданнями та будуть представлені надалі.

Функція контагіозності повертає неперервне значення рівня заразності й ніколи не буде чітко дорівнювати 0, тому для визначення порогового значення одужання  $\alpha$  вибирається таке мале значення контагіозності, за якого кількість днів, протягом яких пацієнт хворіє, буде рівною в середньому значенню тривалості ТБ:  $con(t_{dur}) \leq \alpha$ , де  $t_{dur}$  – середня тривалість лікування ТБ.

### Результати та їх обговорення

*Параметри моделі функціонування міста GeoCity.* Як тестове місто для моделювання поширення ТБ було обрано Львів – найбільший обласний центр на заході України. Населення міста становить близько 720 тис. [20]. Оскільки вся статистика стосовно ТБ відображається щодо 100 тис. населення, в нашій роботі буде протестовано мультиагентну систему, яка складається саме з такої кількості агентів. Населення Львова приблизно в 7,2 раза більше, ніж агентів у нашій моделі, тому всі параметри міста – кількість будинків, робочих місць, шкіл тощо (крім площі та відстаней) – будуть зменшені у відповідну кількість разів. У таблиці 2 представлено порівняльний аналіз реальних географічних ознак міста та відповідні їм параметри моделі. Згідно зі статистичними даними [20] лише 25 % українців мають власний автомобіль. Це означає, що 75 % населення користуються громадським транспортом або є пішоходами. У нашому моделюванні 50 % агентів користуються громадським транспортом, а 25 % є пішоходами.

Ми вважаємо, що агенти проводять у середньому 1 годину в транспорті (2 години в обидві сторони), 2 години в громадських місцях, 8 – на роботі та 12 – удома. Щоденні розклади об'єктів функціонування міста в робочі та вихідні дні представлено в роботі [22]. Це було основою для складання щоденного розкладу кожного агента. Вказаних параметрів достатньо для імітації роботи та функціонування міста. Принцип оцінювання й ініціалізація докладно описані в роботі [21, 22].

*Параметри здоров'я моделі GeoCity.* Як видно з рисунку 2 та таблиці 1, параметри здоров'я й функціональні залежності поширення ТБ є добре відомими та визначеними ВООЗ. Тому в нашій моделі використовувалися саме ці величини

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

й вони наведені в таблиці 3. Усі інші величини визначаються за допомогою формул або згідно з випадковим розподілом, наведеним вище.

**Таблиця 2.** Порівняння геоданих і даних про населення реального міста Львів із моделлю

	Львів	Модель
Населення (P)	~720 000	100 000
Робочі місця ( $N_w$ )	33 000	5000
Житло ( $N_r$ )	244 727	33 333
Дитячі садочки	115	15
Школи	155	22
Університети	29	4
Лікарні	7	1
Транспорт ( $N_t$ )	615	85
<b>Кількість людей (% населення)</b>		
– громадський транспорт	–	50 %
– пішоходи	–	25 %
– автомобілісти	25 %	25 %
Магазини ( $N_p$ )	63 000	8750

**Таблиця 3.** Параметри здоров'я в моделі GeoCity

Дані здорових	Параметри
	$P_{pt} = 10 \%$
	$P_{death} = 10,4 \%$
	$P_{bet} = 10 \%$
	$P_{pp} = 10 \%$
	$P_{rec} = 14 \%$
	$d_{min} = 42$
	$d_{max} = 56$
	$md = 72$

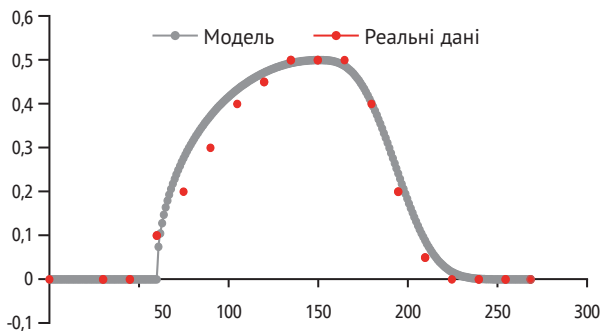
Визначення емпіричних параметрів контагіозності. Для визначення емпіричних параметрів контагіозності було розв'язано задачу оптимізації, згідно з якою мінімізували середнє квадратичне відхилення між реальними даними контагіозності [6, 9, 11] та модельними даними залежно від часу.

### Формула 12

$$(con_{a,b}(t) - con(t)_{real})^2 \rightarrow \min$$

$$a, b \geq 0$$

У результаті було отримано такі значення:  $a = 90, 50$ . Результати порівняння отриманих залежностей представлено на рисунку 3.



**Рис. 3.** Порівняння модельних значень контагіозності з реальними даними

Як видно з рисунку 3, отримана залежність досить добре збігається з реальними експериментальними даними, які раніше було отримано в медичних дослідженнях. Також ця залежність дає змогу визначити необхідний рівень  $\alpha$ , який означає, що пацієнт є здоровим. Згідно з медичними даними пацієнт вважається здоровим на 225-й день від моменту інфікування. Як показують дані моделі та як видно на графіку, на 225-й день рівень контагіозності становитиме  $\alpha = 0,017$ . Отже, можна вважати, що в разі, якщо рівень контагіозності людини спадає менше цього рівня, пацієнт вважається здоровим. Саме рівень  $\alpha$  є коректнішим для визначення статусу «здоровий», тому що різні люди можуть по-різному переносити ТБ: хтось може видужати раніше, хтось пізніше, це залежить від рівня імунітету. Тому рівень  $\alpha$  може бути критерієм здорової людини замість урахування днів надалі.

Визначення рівня інфікування [1, 13, 14]. Як було зазначено вище, для визначення емпіричного параметра IR потрібно запуснути модель і відстежувати динаміку інфікування в місті. Критерієм динаміки ТБ є так зване репродукційне число, яке в мультиорендних системах може бути легко визначене згідно з наведеною формулою.

### Формула 13

$$R = N_i(t) / N_i(t - 1),$$

де  $N_i$  – кількість інфікованих людей,  $t$  – час (ітерація).

Згідно з медичними дослідженнями [12, 15, 23] людина, хвора на ТБ, може інфікувати протягом року від 10 до 15 здорових осіб у сприятливому середовищі. Під сприятливим середовищем ми розуміємо те, що інфікована людина потрапляє в оточення, де мешкають тільки здорові особи. Для визначення цього рівня й чистоти експерименту було проведено симуляцію, в якій у разі інфікування всі 100 % людей переходять у латентний стан ( $P_{pt} = 0$ ). Це дасть змогу шляхом простого підрахунку кількості латентних осіб визначити, скільки реально людей було інфіковано протягом року, й унеможливить збільшення кількості латентних осіб за рахунок нових хворих на ТБ. Також для зменшення випадкових флуктуацій і переходу до великих чисел ми врахували, що на початку симуляції 44 людини є інфікованими на ТБ, усі інші перебувають у стані S.

Метою було підібрати такий показник IR, за якого наприкінці річної симуляції можна було одержати від 440 до 660 агентів, що перебувають у латентному стані. У ході експерименту необхідні значення отримувалися за величини  $IR = 0,0003 \pm 0,00032$ .

Симуляція поширення ТБ та результати дослідження повністю будуть розкриті в другій частині статті в наступному номері журналу «Інфузія & Хіміотерапія».

### Висновки

Розроблений алгоритм використання можливостей ШІ та нейронних мереж для побудови моделі передачі туберкульозної інфекції є перспективним новітнім методом і за умов адекватної роботи може широко використовуватися для профілактики поширення ТБ на певній географічній території.



## Література/References

1. Alsayed S.S.R., Gunosewoyo H. (2023). Tuberculosis: pathogenesis, current treatment regimens and new drug targets. *Int. J. Mol. Sci.* Vol. 24 (6): 52022023. doi: 10.3390/ijms24065202.
2. Auld S.C., Shah N.S., Cohen T., Martinson N.A., Gandhi N.R. (2018). Where is tuberculosis transmission happening? Insights from the literature, new tools to study transmission and implications for the elimination of tuberculosis. *Respirology*. Vol. 10: 13333. doi: 10.1111/resp.13333.
3. Bucşan A.N., Chatterjee A., Singh D.K., et al. (2019). Mechanisms of reactivation of latent tuberculosis infection due to SIV coinfection. *J. Clin. Invest.* Vol. 129 (12): 5254-5260. doi: 10.1172/JCI125810.
4. Butov D., Feshchenko Y., Chesov D., et al. (2022). National survey on the impact of the war in Ukraine on TB diagnostics and treatment services in 2022. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* Vol. 27 (1): 86-88. doi: 10.5588/ijtld.22.0563.
5. Churchyard G., Kim P., Shah N.S., Rustomjee R., Gandhi N., Mathema B., Dowdy D., Kasmar A., Cardenas V. (2017). What we know about tuberculosis transmission: an overview. *J. Infect. Dis.* Vol. 216 (6): 629-635. doi: 10.1093/infdis/jix362.
6. Dale K.D., Karmakar M., Snow K.J., Menzies D., Trauer J.M., Denholm J.T. (2021). Quantifying the rates of late reactivation tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect. Dis.* Vol. 21 (10): 303-317. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30728-3.
7. Feshchenko Yu.I., Todoriko L.D., Kuzhko M.M., Gumeniuk N.I. (2018). Pathomorphosis of tuberculosis – the realities of the day and chemioresistance as a sign of its progression. *Ukr. Pulmonol. J.* Vol. 2: 6-10. (Ukrainian).
8. Holt E. (2023). Successful tuberculosis treatment in Ukraine. *Lancet Infect. Dis.* Vol. 23 (5): 533. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00220-7.
9. John C.A. (2019). Realizing the World Health Organization's End TB strategy (2016-2035): how can social approaches to tuberculosis elimination contribute to progress in Asia and the Pacific? *Trop. Med. Infect. Dis.* Vol. 4 (1): 28. doi: 10.3390/tropicalmed4010028.
10. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. World Health Organization (2018). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf>.
11. MacNeil A., Glaziou P., Sismanidis C., Date A., Maloney S., Floyd K. (2020). Global epidemiology of tuberculosis and progress toward meeting global targets – worldwide, 2018. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* Vol. 69 (11): 281-285. doi: 10.15585/mmwr.mm6911a2.
12. Mathema B., Andrews J.R., Cohen T., et al. (2017). Drivers of tuberculosis transmission. *J. Infect. Dis.* Vol. 216 (6): 644-653. doi: 10.1093/infdis/jix354.
13. Miggiano R., Rizzi M., Ferraris D.M. (2020). Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis, Infection Prevention and Treatment. *Pathogens*. Vol. 9 (5): 385. doi: 10.3390/pathogens9050385.
14. Noori M.A.M., Younes I., Latif A., et al. (2022). Reactivation of tuberculosis in the setting of COVID-19 infection. *Cureus*. Vol. 14 (3): 23417. doi: 10.7759/cureus.23417.
15. Parvaresh L., Crighton T., Martinez E., Bustamante A., Chen S., Sintchenko V. (2018). Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting: a retrospective cross-sectional study augmented by whole genome sequencing. *BMC Infect. Dis.* Vol. 18 (1): 265. doi: 10.1186/s12879-018-3164-z.
16. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine (2023). Available at: <https://www.phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb>.
17. Qiu B., Wu Z., Tao B., et al. (2022). Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): a global systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* Vol. 116: 14-20. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.344.
18. Shea K.M., Kammerer J.S., Winston C.A., Navin T.R., Horsburgh C.R. (2014). Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. *Am. J. Epidemiol.* Vol. 179 (2): 216-225. doi: 10.1093/aje/kwt246.
19. Smith J.P., Cohen T., Dowdy D., Shrestha S., Gandhi N.R., Hill A.N. (2023). Quantifying Mycobacterium tuberculosis Transmission Dynamics Across Global Settings: A Systematic Analysis. *Am. J. Epidemiol.* Vol. 192 (1): 133-145. doi: 10.1093/aje/kwac181.
20. State Statistics Service of Ukraine (2022). Available at: <https://www.ukrstat.gov.ua>.
21. Vykylyuk Y., Nevinskyi D., Chopyak V., Golubovska O., Hazdiuk K., Škoda M. (2023). Modeling the spatial distribution of different strains of the COVID-19 virus based on the GeoSER(D) model. Preprints.org; 2023070775. doi: 10.20944/preprints2023070775.v1.
22. Vykylyuk Ya., Nevinskyi D., Boyko N. (2023). GeoCity: a new Dynamic-SPATIAL model of urban ecosystem. *J. Geogr. Inst. Cvijic.* 2023.
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection (2021). Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>.
24. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. Geneva: World Health Organization (2019). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>.
25. World Health Organization (2022). Available at: <https://www.who.int>.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

### Семіянів Ігор Олександрович

Доцент кафедри фізіотерії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Канд. мед. наук.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0340-0766](https://orcid.org/0000-0003-0340-0766)

### Тодоріко Лілія Дмитрівна

Завідувачка кафедри фізіотерії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Д-р мед. наук, професор.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-9042-0073](https://orcid.org/0000-0001-9042-0073)

### Виклюк Ярослав Ігорович

Професор кафедри систем штучного інтелекту Національного університету «Львівська політехніка».

Д-р тех. наук.

12, вул. С. Бандери, м. Львів, 79013, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-4766-4659](https://orcid.org/0000-0003-4766-4659)

### Невіньський Денис Володимирович

Доцент кафедри електронних засобів інформаційно-комп'ютерних технологій інституту телекомунікацій, радіоелектроніки та електронної техніки Національного університету «Львівська політехніка».

Канд. техн. наук.

12, вул. С. Бандери, м. Львів, 79013, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-0962-072X](https://orcid.org/0000-0002-0962-072X)

### Semianiv Ihor Oleksandrovych

Associate professor of the department of phthysiology and pulmonology, Bukovinian state medical university.

PhD.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0340-0766](https://orcid.org/0000-0003-0340-0766)

### Todoriko Lilia Dmyrtivna

Head of the department of phthysiology and pulmonology, Bukovinian state medical university.

MD, professor.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-9042-0073](https://orcid.org/0000-0001-9042-0073)

### Vyklyuk Yaroslav Ihorovich

Professor at artificial intelligence system department in Lviv polytechnic national university.

Doctor of technical sciences.

12, S. Bandery st., Lviv, 79013, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-4766-4659](https://orcid.org/0000-0003-4766-4659)

### Nevinskyi Denys Volodymyrovych

Associate professor of the department of electronic means of information and computer technologies of the institute of telecommunications, radio electronics and electronic engineering of the Lviv polytechnic national university.

Candidate of technical sciences.

12, S. Bandery st., Lviv, 79013, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-0962-072X](https://orcid.org/0000-0002-0962-072X)

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

### Тодоріко Лілія Дмитрівна

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

E-mail: [pulmonology@bsmu.edu.ua](mailto:pulmonology@bsmu.edu.ua)

DOI: 10.32902/2663-0338-2024-1-9-17