**Структура программы**

* **census –** папка, содержащая исходные таблицы данных, которые не используются непосредственно при работе программы.
  + **places** – папка, содержащаяданные по географическим координатам.
* **input –** папка, содержащая входные данные и информацию о них.
  + **plots –** папка, содержащаярисунки.
* **agent\_virus** – папка, содержащая рисунки эпидемиологических свойств агента.
* **contacts** – папка, содержащая рисунки структуры контактов в популяции.
* **population –** папка, содержащая рисунки свойствсинтетической популяции.
* **time\_series –** папка, содержащаярисункивременных рядов заболеваемости и температуры воздуха.
* **transmission –** папка, содержащая рисунки рисков инфицирования (модель инфицирования агента).
  + **tables –** папка, содержащаятаблицы.
    - **space –** папка, содержащая таблицы мест с координатами.
* **output –** папка, содержащая выходные данные и информацию о них.
  + **plots –** папка, содержащаярисунки.
    - **performance –** папка, содержащая рисунки производительности методов идентификации параметров.
    - **sensitivity –** папка, содержащая рисунки анализа чувствительности.
  + **tables –** папка, содержащаятаблицы.
* **parameters –** папка, хранящая множество значений параметров модели вместе со значениями функции потерь.
* **src –** папка, содержащая исходный код.
  + **data** **–** папка, содержащая код для обработки входных данных.
  + **model** **–** папка, содержащая файлы объектов модели, файлы инициализации модели и файлы симуляции.
  + **model** **–** папка, содержащая файлы объектов модели, файлы инициализации модели и файлы симуляции.
  + **util –** папка, содержащаявспомогательные функции.

**Описание модели**

**Объекты модели**

**Агенты (model/agent.jl)**

Агенты представляют из себя людей. У каждого агента имеется набор свойств. Социально-демографические свойства остаются постоянными на протяжении работы модели. К ним относятся такие свойства, как пол, возраст, социальный статус (детсадовец, школьник, студент, работающий, педагог или безработный), а также связи с другими агентами. Они присваиваются на основе демографических и социально-экономических данных. Эпидемиологические свойства, такие как состояние здоровья (восприимчивый, контактный, инфицированный, резистентный), наличие иммунитета к различным видам инфекции, могут меняться на протяжении работы модели. Кроме того, у агентов имеется суммарный уровень иммуноглобулина типов G (IgG), A (IgA) и M (IgM), который остается постоянным на протяжении работы модели и выбирается из нормального распределения со средними значениями и стандартным отклонением из литературных данных. У инфицированных агентов имеются дополнительные свойства, такие как вид инфекции, продолжительность инкубационного периода заболевания, продолжительность периода болезни, вирусная нагрузка, форма протекания болезни (бессимптомная или с наличием симптомов) и осуществление самоизоляции. Агенты-родители могут находиться на больничном по уходу за инфицированным агентом-ребенком, который осуществляет самоизоляцию.

**Вирусы**

В модели рассматриваются вирусы гриппа А (H1N1, H3N2) и В, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, вирусы парагриппа типов 1-4, коронавирусы (ОС43, 229E, NL63 и HKU1). Вирусы имеют набор эпидемиологических характеристик, которые могут сильно различаться в зависимости от вируса. К таким характеристикам можно отнести вирусную нагрузку, продолжительность инкубационного периода, продолжительность симптомов, вероятность бессимптомного течения болезни и продолжительность иммунитета.

**Коллективы**

Коллективы содержат в себе набор агентов, которые могут распределяться по группам. Образовательные учреждения включают в себя детские сады, школы и университеты. Свойства коллективов остаются постоянными на протяжении работы модели.

**Среда**

Среда включает в себя дату, соответствующую календарному году, что позволяет менять частоту контактов в выходные дни, праздники и в дни школьных каникул. Кроме того, это позволяет добавить такую характеристику среды как температура воздуха, которая меняется в зависимости от сезона. Свойства среды могут меняться. Первый день работы модели – 1 августа, последний – 31 июля. Шаг по времени равен одному дню. Интервал времени был выбран таким образом, чтобы его начало соответствовало периоду подготовки к новому учебному году, в данном случае этот период равен месяцу. Связано это с тем, что летом заболеваемость находится на крайне низком уровне, поэтому начальное число больных будет иметь минимальное влияние на дальнейшие результаты модели.

**Синтетическая популяция и сеть контактов**

В　модели передача вирусов происходит при эпидемически значимых контактах, определяемых как присутствие инфицированного и восприимчивого агентов в одной и той же группе коллектива на одном и том же временном шаге достаточно долго, чтобы было возможно заражение восприимчивого агента. В качестве возможных мест осуществления эпидемически значимых контактов считаются домохозяйства, детские сады, школы, средние специальные и высшие учебные заведения (университеты), офисы и предприятия (рабочие коллективы).

**Домохозяйства**

Создание популяции основывается на создании домохозяйств. В данной модели рассматриваются домохозяйства следующих типов:

1. домохозяйства, состоящие из одного взрослого человека;
2. домохозяйства, состоящие из одной супружеской пары, родственников (или без них) и не родственников (или без них);
3. домохозяйства, состоящие из двух супружеских пар, родственников (или без них) и не родственников (или без них);
4. домохозяйства, состоящие из матери с детьми;
5. домохозяйства, состоящие из отца с детьми;
6. домохозяйства, состоящие из матери (отца) с детьми и одного из родителей матери (отца);
7. домохозяйства, состоящие из матери (отца) с детьми, одного из родителей матери (отца), родственников (или без них) и не родственников (или без них);
8. прочие домохозяйства.

Сначала выбираются размер домохозяйства и тип семьи, живущей в нем, затем создается агент, возраст и пол которого выбираются из распределения для выбранных размера домохозяйства и типа семьи. Распределения берутся в соответствии с данными Всероссийской переписи населения 2010 года по Москве. Затем создаются оставшиеся члены домохозяйства, возраст которых зависит от возраста первоначально созданного агента. Так, разница в возрасте для пар в модели соответствует распределению возрастов супругов из опроса супружеских пар в США в 2013 году. Кроме того, предполагается, что разница в возрасте между родителем и ребенком соответствует нормальному распределению со средним значением соответствующим среднему возрасту матери при рождении детей из данных Демографического ежегодника России за 2017 год. Каждое домохозяйство имеет географические координаты, соответствующие расположению около 20 000 реальных домов. Контакты внутри домохозяйств представлены полными графами, т. е. каждый агент имеет контакты со всеми остальными членами домохозяйства.

**Рабочие коллективы**

Рабочая сила формируется из агентов в возрасте 16 лет и старше с использованием данных по занятости в различных возрастных группах из данных Всероссийской переписи населения 2010 года по Москве. Агенты-работники распределяются по рабочим коллективам, размеры которых выбираются из усеченного логнормального распределения со средним значением m = 1,3 и стандартным отклонением s = 1,7, где нижняя и верхняя границы были равны 1 и 1000 агентов соответственно. Рабочие коллективы, в отличие от остальных коллективов, не имеют географических координат. Контакты внутри рабочих коллективов представляются в виде полных графов, если количество работников меньше 5, в противном случае они представляются в виде графов Барабаши-Альберт с начальной степенью 5 в качестве минимального числа контактов для каждого агента.

**Образовательные учреждения**

Поскольку дети обычно живут и посещают школы в одном районе, школьники и детсадовцы выбираются из домохозяйств, для которых школа или детский сад являются ближайшими. Используются данные о дошкольном образовании и уровне образования населения из данных Всероссийской переписи населения 2010 года по Москве. Координаты школ взяты с портала открытых данных правительства Москвы. Студенты университетов выбираются из случайных домохозяйств. Агенты распределяются по группам в зависимости от возраста. Количество агентов в группе зависит от года обучения. Так, в детских садах размер группы для детей младшей группы составляет 8 агентов, средней группы – 13 агентов, а для детей старшей группы – 18 агентов. Школьные группы имеют размер 20 агентов для 1-4-х годов обучения, 22 агента для 5-8-ми годов обучения и 24 агента для 9-11-ти годов обучения. Университеты имеют размер 15 агентов для первого года, который с каждым годом уменьшается на единицу. Разница в возрасте учащихся одной группы не может превышать трех лет. Для каждой группы выбирается учитель из агентов, составляющих рабочую силу. Контакты внутри групп представлены в виде графов Барабаши-Альберт с начальной степенью 10 в качестве минимального числа контактов для каждого агента. В детских садах и школах контакты между учащимися разных групп отсутствуют. Для университетов добавляются дополнительные связи между учениками четырех групп одного года обучения с вероятностью 0,25 таких контактов для каждого дня.

**Модель течения заболевания**

Восприимчивые агенты могут стать инфицированными, а также могут иметь иммунитет к различным вирусам. После заражения восприимчивый агент становится проконтактировавшим. Агенты могут заразиться только одним вирусом за раз. Через сутки после заражения агент становится инфицированным, после чего он может передавать вирус другим агентам. Инфицированные агенты, в зависимости от стадии инфекции и наличия симптомов, подразделяются на агентов в инкубационном периоде заболевания и агентов в периоде болезни, который может протекать как с наличием симптомов, так и без них. Во время инкубационного периода вирусная нагрузка агента возрастает с каждым днем. Продолжительность инкубационного периода соответствует распределению Эрланга с параметрами, соответствующими средним значениям для вируса, которым был инфицирован агент. Во время периода болезни происходит снижение вирусной нагрузки с каждым днем вплоть до нуля в последний день болезни. Также предполагается, что продолжительность периода болезни соответствует распределению Эрланга с параметрами, соответствующими средней продолжительности симптомов для вируса, которым был инфицирован агент. В случае бессимптомного течения болезни средняя вирусная нагрузка во время периода болезни, соответствующая вирусу, которым был инфицирован агент, снижается вдвое. Инфицированные агенты при наличии симптомов могут самоизолироваться дома и одновременно стать выявленными на первый, второй или третий день после появления симптомов. После выздоровления агент переходит в резистентное состояние, в котором он не может заразиться ни одной инфекцией в течение короткого периода времени, который, как предполагается, соответствует нормальному распределению со средним значением 6 дней и стандартным отклонением 2 дня. Считаем, что это короткая фаза восстановления ткани бронхиального эпителия, связанная с повышенной активностью врожденного иммунитета. Агенты также приобретают иммунитет к вирусу, которым они были инфицированы. Предполагается, что продолжительность иммунитета соответствует нормальному распределению со средним значением, соответствующим вирусу, которым был инфицирован агент, а стандартное отклонение определяется как треть от среднего значения.

**Модель передачи инфекции**

Передача вирусов происходит при эпидемически значимых контактах между восприимчивыми и инфицированными агентами, находящимися в одном коллективе. Вероятность передачи инфекции определяется произведением пяти основных факторов: сила инфекции инфицированного агента, восприимчивость к вирусу восприимчивого агента, продолжительность контакта между ними, температура воздуха и уровень иммунной защиты после перенесенной болезни. Формула вероятности передачи инфекции имеет следующий вид:

,

где – вероятность того, что инфицированный агент *i* заразит восприимчивого агента *j* в коллективе *c* в момент времени *m* вирусом *v*, – влияние силы инфекции агента *i*, инфицированного вирусом *v*, – влияние восприимчивости к вирусу *v* агента *j*, – влияние продолжительности контакта между агентами *i* и *j* в коллективе *c*, – влияние температуры воздуха в момент времени *m* на вирус *v*, – влияние уровня иммунной защиты после перенесенной болезни к вирусу *v* агента *j*.

**Влияние силы инфекции**

Сила инфекции определяется вирусной нагрузкой инфицированного агента, которая зависит от его возраста, количества дней в инфицированном состоянии, вируса, которым заразился агент и наличия симптомов при болезни. Сила инфекции представляет из себя кусочно-линейную функцию:

= (k\_{iv}x\_{i} + b\_{iv}) / (max limits\_{a, v} 2l\_{av}),

где I\_{iv}(x\_{i}) – влияние силы инфекции агента *i*, инфицированного вирусом *v*, на вероятность инфицирования P\_{ijvcm}, x\_{i} -- время, проведенное в инфицированном состоянии от (1 - d\_{1i}) до d\_{2i} дня, где d\_{1i} и d\_{2i} – продолжительности инкубационного периода и периода болезни соответственно у агента *i*, l\_{av} – средняя вирусная нагрузка для возрастной группы *a* при инфицировании вирусом *v*, k\_{iv} и b\_{iv} – угловой и свободный коэффициенты соответственно. Если инфицированный агент находится в инкубационном периоде заболевания (x\_{i} < 1), то, если продолжительность инкубационного периода больше одного дня (d\_{1i} > 1), то:

k\_{iv} = l\_{iv}/(d\_{1i} - 1),

b\_{iv} = k\_v (d\_{1i} - 1),

d\_{1i} > 1, x\_{i} < 1.

где l\_{iv} – средняя вирусная нагрузка для возрастной группы агента *i*, инфицированного вирусом *v*.

Если же продолжительность инкубационного периода равна одному дню (d\_{1i} = 1), то:

k\_{iv} = 0,

b\_{iv} = l\_{iv} / 2,

d\_{1i} = 1, x\_{i} < 1,

Если же инфицированный находится в периоде болезни (x\_{i} >= 1), то:

k\_{iv} = 2 l\_{iv}/(1 - d\_{2i}),

b\_{iv} = -k\_{iv} d\_{2i},

**Влияние восприимчивости**

Восприимчивость определяется суммарным уровнем иммуноглобулина (типы G, A и M) восприимчивого агента, который зависит от пола и возраста:

S\_{jv}(y\_j) = 2 / (1 + exp(s\_{v} y\_j)),

где S\_{jv}(y\_j) – влияние восприимчивости к вирусу *v* агента *j* на вероятность инфицирования P\_{ijvcm}, y\_j – нормализованный суммарный уровень иммуноглобулина у агента *j*, s\_{v} является настраиваемым параметром для вируса v.

**Влияние продолжительности контакта**

Продолжительности контакта зависит от коллектива, в котором происходит данный контакт. Продолжительность контакта для домохозяйств выбирается в соответствии с нормальным распределением, а для детских садов, школ, университетов и рабочих коллективов – в соответствии с гамма-распределением. Средняя продолжительность контакта в домохозяйстве между агентами, посещающими свои коллективы на каждом шаге, выбирается минимальной из двух возможных.

D\_{ijc}(z\_{ijc}) = 1 / (1 + exp(-z\_{ijc} + d)),

где D\_{ijc}(z\_{ijc}) – влияние продолжительности контакта между агентами *i* и *j* в коллективе *c* на вероятность инфицирования P\_{ijvcm}, z\_{ijc} -- продолжительность контакта (в часах) между агентами *i* и *j* в коллективе *c*, *d* является настраиваемым параметром.

**Влияние температуры воздуха**

Мы считаем, что температура воздуха также влияет на вероятность передачи инфекции.

T\_{mv}(w\_m) = -t\_{v} x\_m + 1,

где T\_{mv}(w\_m) – влияние температуры воздуха в момент времени *m* на вероятность инфицирования P\_{ijvcm} вирусом *v*, w\_m – нормализованная температура воздуха в момент времени *m*, t\_{v} – настраиваемый параметр для вируса *v*.

**Влияние уровня иммунной защиты после перенесенной болезни**

Уровень иммунной защиты агента после перенесенной болезни, соответствующий концентрации специфических антител, зависит от текущей продолжительности наличия иммунитета к вирусу и от общей длительности данного иммунитета, после чего уровень иммунитета сохраняется на некотором уровне, который обеспечивают клетки памяти.

M\_{jv}(m\_{jv}) = 0, m\_{jv} < r\_{jv},

M\_{jv}(m\_{jv}) = 1 - alpha\_{jv}, m\_{jv} >= r\_{jv},

где M\_{jv}(m\_{jv}) – влияние уровня иммунной защиты после перенесенной болезни к вирусу *v* агента *j* на вероятность инфицирования P\_{ijvcm}, m\_{jv} – время наличия иммунитета у агента *j* к вирусу *v*, alpha\_{jv} и r\_{jv} являются параметрами для вируса *v*, соответствующими уровню защиты клетками памяти и продолжительности иммунитета к вирусу *v* у агента *j* соответственно.

**Алгоритм реализации модели**

В модели на каждом шаге выполняется определенная последовательность действий:

1. Вначале мы с помощью модельного времени определяем, является ли текущий день праздником или выходным днем для каждого коллектива. Национальные праздники и воскресенье являются выходными днями для всех коллективов. В детских садах у детей есть летние каникулы, в школах – летние, осенние, зимние и весенние каникулы, а в университетах – зимние и летние каникулы. Суббота – выходной для рабочих коллективов и детских садов. Студенты могут пропускать занятия на каждом шаге с вероятностью 0,33.
2. Проходим по всем агентам в каждом коллективе, для которого текущий день не является выходным днем. Если находим инфицированного агента, посещающего коллектив на данном шаге, то проходим по всем агентам этого коллектива, с которыми у выбранного агента имеется связь, позволяющая им совершать контакт друг с другом. Если находим восприимчивого агента, то получаем продолжительность их контакта из заданного распределения. Считаем, что они совершают контакт, для которого имеется вероятность передачи вируса от инфицированного агента к восприимчивому. Если заражение проходит успешно, то восприимчивый агент становится контактным.
3. После совершения всех контактов для текущего дня происходит обновление свойств агентов:
   * + 1. Если агент восприимчив: существует небольшая вероятность того, что агент мог подвергнуться воздействию вируса от неустановленного источника на текущем шаге. Вирус выбирается случайным образом, и если вирус преодолевает уровень иммунной защиты агента к данному вирусу, то агент становится контактным. Кроме того, для каждого восприимчивого агента с наличием иммунитета хотя бы к одному вирусу мы проверяем, должен ли иммунитет сохраниться или исчезнуть к началу следующего дня.
       2. Если агент имеет иммунитет хотя бы к одному вирусу: проверяем, должен ли иммунитет сохраниться или исчезнуть к началу следующего дня. В случае сохранения иммунитета мы обновляем уровень иммунной защиты агента, учитывая продолжительность наличия данного иммунитета. Если иммунитет не сохраняется, то мы задаем уровень иммунной защиты агента как уровень защиты, обеспечивающийся клетками памяти.
       3. Если агент контактный: мы находим продолжительность инкубационного периода и периода болезни из распределения Эрланга и то, будет ли болезнь протекать бессимптомно, после чего агент переходит в инфицированное состояние.
       4. Если агент инфицирован: проверяем, должен ли он перейти в резистентное состояние на текущем шаге, в случае чего он прекращает возможную самоизоляцию и переходит в резистентное состояние, становясь невосприимчивым к вирусам на короткий период времени. Если в домохозяйстве был родитель, который находился на больничном по уходу за данным агентом, то проверяем, есть ли у него необходимость по уходу за другими детьми. Если агент не выздоравливает на текущем шаге, то если число дней, которое агент провел в периоде болезни, равно одному, двум или трем и имеются симптомы, то агент может самоизолироваться до выздоровления и стать выявленным. Кроме того, если изолированный агент моложе 13 лет и нет взрослого безработного агента в домохозяйстве, то агент-родитель берет больничный по уходу за ребенком.
       5. Если агент находится в резистентном состоянии: мы проверяем, должен ли агент перейти в восприимчивое состояние или остаться в резистентном.
4. В конце подсчитывается число выявленных случаев за день для каждой инфекции и возрастной группы, после чего происходит обновление модельного времени через обновление переменных текущей даты и температуры воздуха.

**Данные по населению Москвы**

В качестве агентной среды рассматриваются 107 муниципальных образований города Москвы в пределах Московской кольцевой автомобильной дороги (МКАД). Данная среда заполняется виртуальной популяцией, размер которой составляет 10 миллионов агентов. Для создания синтетической популяции используются данные из Всероссийской переписи населения за 2010 год. Используемая информация включает в себя демографическую и социально-экономическую информацию жителей Москвы по муниципальным образованиям. Используются данные из следующих таблиц:

1. население по возрастным группам и полу по муниципальным образованиям г. Москвы;
2. частные домохозяйства по размеру домохозяйства;
3. население частных домохозяйств по возрастным группам;
4. частные домохозяйства, состоящие из двух и более человек, по типам, размеру домохозяйства и числу детей моложе 18 лет;
5. население частных домохозяйств по возрастным группам, полу и экономической активности по муниципальным образованиям г. Москвы;
6. население частных домохозяйств, занятое в экономике, по возрастным группам, полу и уровню образования;
7. дети в возрасте 0-9 лет по посещению дошкольных образовательных учреждений и обучению в общеобразовательных учреждениях.

Кроме того, используются географические координаты для 22 265 жилых домов, 989 школ, 1967 детских садов и 138 университетов. Координаты образовательных учреждений были взяты с портала открытых данных правительства Москвы. Координаты домов были получены из данных по географическому распределению заболеваемости туберкулезом в Москве.

Средний охват профилактическими прививками от гриппа в Москве за 1999-2002 гг. был около 3 % от всего населения, поэтому вакцинация в нашей модели не учитывалась. Уровень иммунитета популяции и количество инфицированных агентов на момент старта симуляции зависит от данных по заболеваемости ОРВИ в Москве, а также учитывались вероятности бессимптомного течения болезни и вероятности самоизоляции.

**Идентификация параметров модели**

В модели имеются 26 неизвестных параметров, разделенных на 5 групп: влияние продолжительности контакта на вероятность передачи вирусов (d), влияние суммарного уровня иммуноглобулина на вероятность передачи каждого моделируемого вируса (s\_i), влияние температуры воздуха на вероятность передачи каждого моделируемого вируса (t\_i), средние продолжительности иммунитета к каждому моделируемому вирусу (r\_i), где i = 1, …, 7 -- индекс моделируемого вируса, и вероятности инфицирования от неустановленного источника (p\_j), где j = 1, …, 4 -- индекс возрастной группы. Параметры alpha\_i, соответствующие уровню защиты клетками памяти, мы считаем равными 1,0, таким образом предполагая, что что клетки памяти не могут давать защиту к моделируемым респираторным вирусам. Процесс настройки параметров включает поиск параметров, минимизирующих нормализованную среднюю абсолютную ошибку между результатами, полученными из модели и данными по заболеваемости ОРВИ в Москве за год:

nMAE = (sum\_{i} sum\_{a} sum\_{v} |y^{d}\_{iav} - y^{m}\_{iav}|) / (sum\_{i} sum\_{a} sum\_{v} y^{d}\_{iav}),

где y^{d}\_{iav} и y ^{m}\_{iav} - числа выявленных случаев заражения вирусом v за неделю i в возрастной группе a по данным заболеваемости и динамики выявления случаев ОРВИ различной этиологии в течение года и полученные в результате моделирования с усреднением по десяти запускам симуляции и трем последовательным годам в каждой симуляции соответственно.

Процедура поиска оптимальных значений параметров состоит из нескольких шагов. На каждом шаге происходит множество запусков симуляции с использованием наборов параметров, полученных с использованием метода выборки латинского гиперкуба 100-го порядка. Латинский гиперкуб k-й размерности и n-го порядка строится путем разбиения интервалов каждой из k переменных на n равновероятных интервалов, после чего в каждый из этих интервалов случайным образом помещаются точки, которые потом случайным образом соединяются с точками других переменных, образуя набор значений. При этом каждая точка может присутствовать только в одном наборе. Таким образом получаем выборку из n наборов значений k параметров. В данной модели интервалы строились вокруг значения параметров, выбранных по умолчанию: [d - 0,1, d + 0,1] в возможном интервале значений [2, 5], [s\_i - 0,1, s\_i + 0,1] в возможном интервале значений [1, 8], [t\_i - 0,05, t\_i + 0,05] в возможном интервале значений [0, 1], [r\_i - 3, r\_i + 3] в возможном интервале значений [20, 365] и [p\_j - 0,05p\_j, p\_j + 0,05p\_j] в возможном интервале значений [0, 1]. Начальные значения параметров, выбранные по умолчанию, подбирались вручную. Набор параметров с наименьшим значением nMAE считается новым набором параметров, выбранных по умолчанию, для следующих 100 симуляций. Повторяем это процедуру до тех пор, пока nMAE не перестанет уменьшаться, после чего мы считаем, что был найден оптимальный набор параметров.

Полученные параметры и их начальные значения:

Группа параметров & Параметр & Полученное значение & Начальное значение

Продолжительность & d & 3,28 & 3,0

контакта

Восприимчивость & s\_1 (FluA) & 3,11 & 5,0

агентов & s\_2 (FluB) & 3,38 & 5,0

& s\_3 (RV) & 3,55 & 5,0

& s\_4 (RSV) & 5,04 & 7,0

& s\_5 (AdV) & 4,0 & 6,0

& s\_6 (PIV) & 3,9 & 6,0

& s\_7 (CoV) & 4,65 & 6,0

Температура & t\_1 (FluA) & 0,73 & 0,9

воздуха & t\_2 (FluB) & 0,95 & 0,8

& t\_3 (RV) & 0,19 & 0,1

& t\_4 (RSV) & 0,12 & 0,1

& t\_5 (AdV) & 0,14 & 0,1

& t\_6 (PIV) & 0,16 & 0,1

& t\_7 (CoV) & 0,21 & 0,5

Продолжительность & r\_1 (FluA) & 254,8 & 270

иммунитета, & r\_2 (FluB) & 298,2 & 270

дней & r\_3 (RV) & 106,6 & 90

& r\_4 (RSV) & 43,4 & 50

& r\_5 (AdV) & 90,5 & 90

& r\_6 (PIV) & 119,9 & 100

& r\_7 (CoV) & 117,2 & 100

Вероятность & p\_1 (0-2 лет) & 1,2 ⋅ 10^{-4} & 1,5 ⋅ 10^{-3}

инфицирования & p\_2 (3-6 лет) & 6,8 ⋅ 10^{-5} & 1,0 ⋅ 10^{-3}

от неустановленного & p\_3 (7-14 лет) & 4,9 ⋅ 10^{-5} & 5,0 ⋅ 10^{-4}

источника & p\_4 (15+ лет) & 7,0 ⋅ 10^{-7} & 1,0 ⋅ 10^{-6}

Начальное значение параметра d, соответствующего влиянию продолжительности контакта на вероятность передачи вирусов, было выбрано таким образом, чтобы контакты продолжительностью менее 10 минут имели вероятность передачи инфекции, близкую к нулю, а контакты с продолжительностью 8 часов и более имели вероятности передачи инфекции, близкую к единице. Начальные значения параметров t\_i, соответствующие влиянию температуры воздуха на вероятность передачи каждого моделируемого вируса, были подобраны с учетом сезонности респираторных вирусов. В то время как вирусы гриппа демонстрируют ярко выраженную зимнюю сезонность, другие вирусы такой сезонности не проявляют, поэтому их значения были близки к нулю. Начальные значения параметров r\_i, соответствующие средним продолжительностям иммунитета к каждому моделируемому вирусу, подбирались с учетом литературных оценок, а также времени между различными пиками заболеваемости на протяжении нескольких лет. Начальные значения p\_j, соответствующие вероятностям инфицирования от неустановленного источника для различных возрастных групп, были выбраны максимально близкими к нулю, чтобы свести к минимуму влияние случайного инфицирования на динамику заболеваемость и при этом сохранить циркуляцию вирусов в течение всего года. Начальные значения s\_i, соответствующие влияние суммарного уровня иммуноглобулина на вероятность передачи каждого моделируемого вируса, подбирались по значениям других параметров для соответствия динамике выявления ОРВИ различной этиологии в течение года.

**Результаты**

Результаты моделирования представляют собой выявленную еженедельную заболеваемость ОРВИ для различных возрастных групп и вирусов. Они представлены в виде трех групп кривых заболеваемости: общая кривая заболеваемости, кривые для возрастных групп 0-2, 3-6, 7-14 и 15+ лет и кривые для различных вирусов. Общая кривая заболеваемости была достаточно близка к наблюдаемым данным. Наши оценки для детей в возрасте 0–2 лет были значительно занижены; для детей 3-6 лет они также были занижены, причем первый пик был значительно ниже, чем в наблюдаемых данных; для 7-14 лет они были немного занижены, причем первые два пика были недооценены в наибольшей степени; оценки для 15+ лет были наиболее близки к наблюдаемым данным. В целом, нам удалось зафиксировать динамику, соответствующую периодам праздников и каникул, в течении которых наблюдались резкие спады заболеваемости. Особо сильный спад заболеваемости в нашей модели наблюдается в летний период. Наши оценки для гриппа А были близки к данным, а для гриппа B - немного занижены; для риновируса первый пик оказался значительно ниже наблюдаемого; для респираторно-синцитиального вируса первый пик разделился на два; оценки для аденовируса и парагриппа были довольно близки к данным; для коронавируса мы не смогли воспроизвести два главных пика.

На рисунках изображена выявленная недельная заболеваемость, усредненная по десяти запускам симуляции и трем последовательным годам в каждой симуляции, для возрастных групп 0-89, 0-2, 3-6, 7-14, 15+ лет и 7-ми моделируемых вирусов, по сравнению с наблюдаемой недельной заболеваемостью ОРВИ в Москве за год, усредненной за период 1996-2002 гг., с учетом распределения вирусов в течение года, полученные по данным динамики выявленных случаев ОРВИ различной этиологии методом ПЦР в России за период 2014–2016 гг. Заштрихованные области отображают 95 % доверительные интервалы.

**Анализ чувствительности модели к параметрам**

Мы провели анализ чувствительности параметров модели. Их влияние определялось динамикой кривой заболеваемости. Сначала мы исследовали влияние параметра d, соответствующего влиянию продолжительности контакта на вероятность передачи вирусов. В целом, по мере уменьшения d, происходит увеличение заболеваемости на протяжении всего промежутка времени моделирования. Далее мы исследовали влияние параметров s\_i, соответствующих влиянию суммарного уровня иммуноглобулина на вероятность передачи каждого моделируемого вируса. Снижение их значений может вызывать резкие всплески заражения определенной инфекцией. s\_1 (FluA) и s\_4 (RSV) оказывали наибольшее влияние на динамику заболеваемости. В то время как уменьшение значения s\_1 вызвало массовый всплеск заболеваемости в конце января, уменьшение s\_4 привело к увеличению каждого пика. В-третьих, мы изучили влияние параметров r\_i, соответствующих средним продолжительностям иммунитета к каждому моделируемому вирусу. Оказалось, что они не сильно влияют на общую кривую заболеваемости, за исключением r\_1 (FluA), который привел к более высокому зимнему пику при меньшей продолжительности иммунитета. Далее мы исследовали влияние параметров t\_i, соответствующих влиянию температуры воздуха на вероятность передачи каждого моделируемого вируса. Изменение их значений по отдельности оказывало незначительное влияние на общую кривую заболеваемости. Когда заболеваемость одной инфекцией снижается, ее место занимают другие инфекции. Наконец, мы рассмотрели влияние параметров p\_j, соответствующих вероятностям инфицирования от неустановленного источника для различных возрастных групп. Параметр p\_4 (15+ лет) был настолько низким, что не оказал заметного влияния на кривую заболеваемости. Увеличение остальных вероятностей инфицирования от неустановленного источника приводит к увеличению каждого пика, причем пик в феврале имел самый сильный рост. Мы также изучили, какие переменные оказали наибольшее влияние на основные показатели, характеризующие динамику заболеваемости, проведя прямую пошаговую регрессию по многим запускам модели.