



**ФГУП “Российский Федеральный Ядерный
Центр – ВНИИ технической физики имени
академика Е.И. Забабахина”**

Госкорпорация “РОСАТОМ”

Оптимизационные методы в обратных задачах эпидемиологии: обзор

А.Б. Коновалов

В.В. Власов

ЗНЧ 2021

Снежинск

27 сентября – 1 октября 2021

Сделан обзор оптимизационных методов решения обратных задач эпидемиологии. В эпидемиологии обратные задачи формулируются с целью уточнения параметров математических моделей распространения опасных инфекций. Рассмотрены как глобальные (стохастические, методы покрытий), так и локальные (нулевого порядка, градиентные) оптимизационные методы. Приведен пример эффективного применения оптимизационных методов для случая детерминистической SEIR-HCD модели распространения коронавируса COVID-19 в Москве в первой половине 2020 года. Также уделено внимание вопросу переложения оптимизационного подхода к уточнению параметров на случай разрабатываемой в РФЯЦ-ВНИИТФ агентной модели, основанной на методе Монте-Карло. Высказана гипотеза о целесообразности использования для решения прямой и обратной задач эпидемиологии метода глубокого обучения в ситуации, когда оператор эволюции не может быть задан явно.

The paper overviews optimization methods used for solving the inverse problems in epidemiology. In epidemiology the inverse problems are formulated with the aim to adjust parameters of mathematical models describing the spread of severe infectious diseases. The review includes both global (stochastic, coverage) and local (zero order, gradient) optimization methods. We provide example demonstrating the effective use of the optimization methods for deterministic SEIR-HCD model that simulates COVID-19 transmission in Moscow in the first half of 2020. We consider the issue of rendering the optimization approach so as to make it applicable to the Monte Carlo agent-based model being developed at RFNC-VNIITF. We assume that the deep learning approach can be effectively applied to solve the forward and inverse epidemiology problems in case where the evolution operator cannot be defined explicitly.

Пример детерминистической SEIR-HCD модели распространения инфекции [1]



Задача Коши для системы нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ)

$$dY(t) / dt = F[Y(t), \varphi], \quad t \in (t_0, T), \quad Y(t_0) = \psi, \quad (1)$$

$Y(t)$ - вектор выходных данных, описывающих популяцию;

ψ - вектор начальных данных;

φ - вектор параметров.

$Y = (S, E, I, R, H, C, D)$ - **SEIR-HCD популяция**: S - восприимчивые, E - подверженные, I - инфицированные, R - вылеченные, H - госпитализированные, C - критические, D - умершие.

Некоторые компоненты векторов ψ и φ неизвестны (вектор x) и подлежат определению посредством решения обратной задачи.

[1]: О.И. Криворотько и соавт., *Сиб. журн. вычисл. математики* 23: 395 (2020)

Постановка обратной задачи [1]



Обратная задача формулируется следующим образом: определить вектор x по известным решениям прямой задачи (1) в некоторых точках интервала (t_0, T) : $Y_i(t_k) = y_{ik}, i = 1, \dots, I; k = 1, \dots, K$.

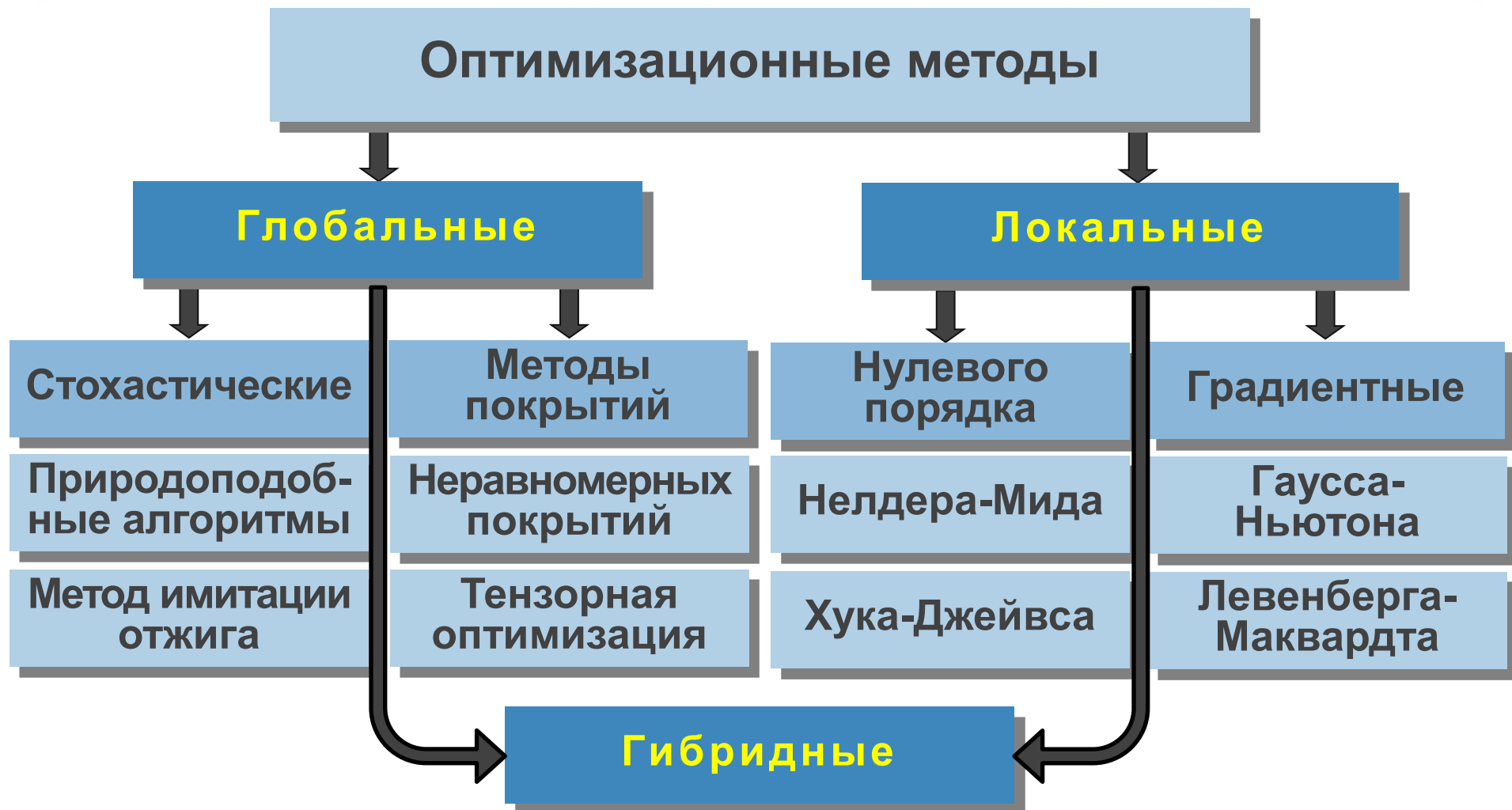
Посредством линеаризации системы ОДУ (1) относительно компонентов x **обратная задача** сводится к решению системы линейных алгебраических уравнений (СЛАУ)

$$Ax = y, \tag{2}$$

A - матрица линеаризованной **обратной задачи**.

СЛАУ (2) решается с применением **оптимизационных методов** посредством минимизации целевого функционала

$$J(x) = \|Ax - y\|_2^2 = \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I [Y_i(t_k; x) - y_{ik}]^2. \tag{3}$$



[2]: С.И. Кабанихин & О.И. Криворотько, *ЖВММФ* 60: 1950 (2020)

Стратегия применения методов оптимизации в эпидемиологии [2]



Глобальные методы эффективны в пространствах большой размерности и позволяют локализовать область глобального экстремума. Однако они не обладают достаточной чувствительностью к определению экстремума в самой области.

Локальные методы высокопроизводительны и хорошо сходятся к локальному минимуму, но в пространствах большой размерности имеют проблемы с нахождением глобального минимума. Наиболее перспективной при решении обратных задач эпидемиологии представляется стратегия, основанная на применении **гибридных методов оптимизации**. Ее суть в том, что сначала глобальные методы определяют окрестность глобального экстремума, а затем локальные методы уточняют сам экстремум в этой области.

Генетический алгоритм является типичным природоподобным алгоритмом и представляет собой адаптивный поисковый метод, основанный на селекции лучших элементов популяции.

Общая стратегия алгоритма

- **Шаг 1:** Сгенерировать исходную случайную популяцию x^j .
- **Шаг 2:** Отобрать часть популяции с использованием целевого функционала $J(x^j)$.
- **Шаг 3:** Проверить стоп-критерий $\min J(x^j) < \varepsilon$. Если он не удовлетворяется, то перейти на **Шаг 4**. Иначе закончить выполнение алгоритма.
- **Шаг 4:** Получить недостающую часть популяции операциями “скрещивания” (комбинациями) и “мутации” (случайными изменениями). Перейти на **Шаг 2**.

[3]: H.T. Banks et al., *J. Inverse Ill-Posed Probl.* 26: 859 (2018)



Метод имитации отжига [4]

Метод имитации отжига представляет собой алгоритмический аналог процесса управляемого охлаждения и использует случайный поиск новых состояний системы с более низкой “температурой”.

Общая стратегия метода

- **Шаг 1**: Задать начальное приближение x .
- **Шаг 2**: Задать температуру $T = T(m)$, где $m \geq 1$ - номер итерации.
- **Шаг 3**: Определить новое приближение $x_{m+1} = G(x_m, T)$, где $G(x_m, T)$ - оператор, случайным образом меняющий x_m .
- **Шаг 4**: Рассчитать вероятность принятия нового приближения
$$P(x_m \rightarrow x_{m+1}) = \begin{cases} 1, & \Delta J \leq 0 \\ \exp\left(-\frac{\Delta J}{T}\right), & \Delta J > 0 \end{cases} \quad \Delta J = J(x_{m+1}) - J(x_m).$$
- **Шаг 4**: Если результат достигнут, то закончить вычисления. Если нет, перейти на **Шаг 2** (к следующей итерации).

[4]: S.I. Kabanikhin et al., *J. Inverse Ill-Posed Probl.* 26: 121 (2018)

Метод неравномерных покрытий основан на идее поиска решения путем исключения из допустимого множества подмножеств, для которых гарантируется выполнение определенных условий. Как только объединение таких подмножеств “покроет” заданное множество, процесс прекращается.

Общая стратегия метода

- **Шаг 1:** Инициировать список подмножеств решений $S = \{X_n\}$.
- **Шаг 2:** Изъять из S некоторое подмножество X_n и исследовать его на выполнение заданных условий.
- **Шаг 3:** Если X_n удовлетворяет правилу отсева, то отбросить его, в противном случае разбить на два подмножества и поместить в список S .
- **Шаг 4:** Если список S пуст, то завершить вычисления, в противном случае перейти на **Шаг 2.**

[5]: Ю.Г. Евтушенко, *ЖВММФ* 11: 1390 (1971)

Метод Хука-Джейвса [6]



РОСАТОМ

Метод Хука-Джейвса (прямого поиска) является типичным представителем методов нулевого порядка, не требующих вычисления градиента целевого функционала (3).

Общая стратегия метода

- **Шаг 1:** Задать начальное приближение решения x .
- **Шаг 2:** Выбрать направление спуска, в котором происходит уменьшение функционала $J(x)$, посредством циклического изменения компонентов x .
- **Шаг 3:** Осуществить спуск в выбранном направлении до тех пор, пока значение $J(x)$ уменьшается. Затем уменьшить величину шага спуска и продолжить спуск.
- **Шаг 4:** Если дробление шага не приводит к уменьшению $J(x)$, проверить стоп-критерий.
- **Шаг 5:** Если стоп-критерий не удовлетворяется, то перейти на **Шаг 2**, изменив направление спуска. Иначе закончить вычисления.

[6]: А.Г. Трифонов, *Постановка задачи оптимизации ...* М.: Дело, 2003

Метод градиентного спуска [4, 7]



Метод градиентного спуска подразумевает вычисление градиента целевого функционала $J'(x)$ и основан на следующей формуле итерационного приближения решения

$$x_{m+1} = x_m - \alpha_m J'(x_m), \quad (4)$$

$\alpha_m > 0$ - параметр спуска, выбор которого определяет тип градиентного метода.

Для линеаризованной задачи (2) $J'(x)$ определяется по формуле

$$J'(x_m) = 2A^T (Ax_m - y). \quad (5)$$

В случае не линеаризованной системы ОДУ (1) градиент $J'(x)$ может быть определен аналитически по формуле [7]

$$J'(x) = -\int_0^T \Psi(t)^T F_x[Y(t), x] dt, \quad (6)$$

$\Psi(t)$ - решение задачи, сопряженной задаче Коши (1).

[7]: О.И. Ильин и соавт., *Сиб. электрон. матем. изв.* 11: 62 (2014)

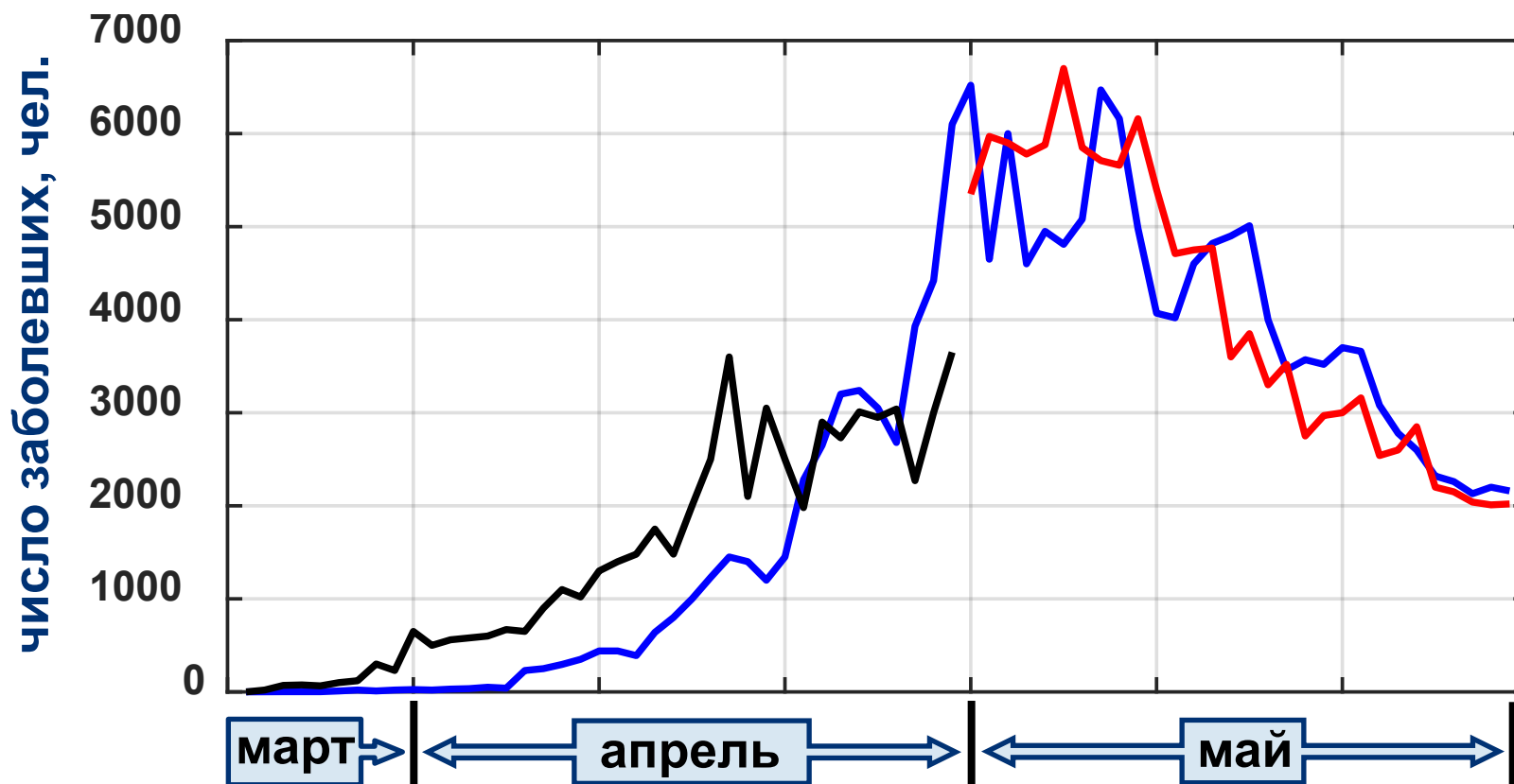
COVID-19 в Москве в 2020 году: Определение параметров SEIR-HCD модели* [1]






Компоненты вектора x	Описание	Пределы	Найденное значение
α_I	Параметр заражения между инфицированными и восприимчивыми	(0,1)	0.999
α_E	Параметр заражения между бессимптомными и восприимчивыми	(0,1)	0.5
k	Частота появления симптомов	(0,1)	0.29
β	Скорость выздоровления зараженных	(0,1)	0.16
ν	Доля госпитализированных с тяжелым протеканием заболевания	(0,1)	0.037
ε_{CH}	Вероятность отключения аппарата ИВЛ	(0,1)	0.001
μ	Смертность	(0,0.1)	0.011
ε_{CH}	Начальное количество бессимптомных	(1,800)	798

* Обратная задача решалась с помощью алгоритма дифференциальной эволюции, одного из природоподобных алгоритмов.

COVID-19 в Москве в 2020 году: Результаты моделирования [1]



-  - SEIR-HCD модель: результаты моделирования
-  - реальные данные, которые использовались для определения параметров модели
-  - реальные данные в последующий временной период

О проблеме определения параметров агентной модели



В случае **агентной модели** [8] оператор прямой задачи $A: x \rightarrow y$ не может быть задан явно. В такой ситуации, с точки зрения авторов доклада, для решения обратной задачи $A(x) = y$ целесообразно использовать **метод глубокого обучения (МГО)**, который успешно применяется, например, в обратных задачах визуализации [9].

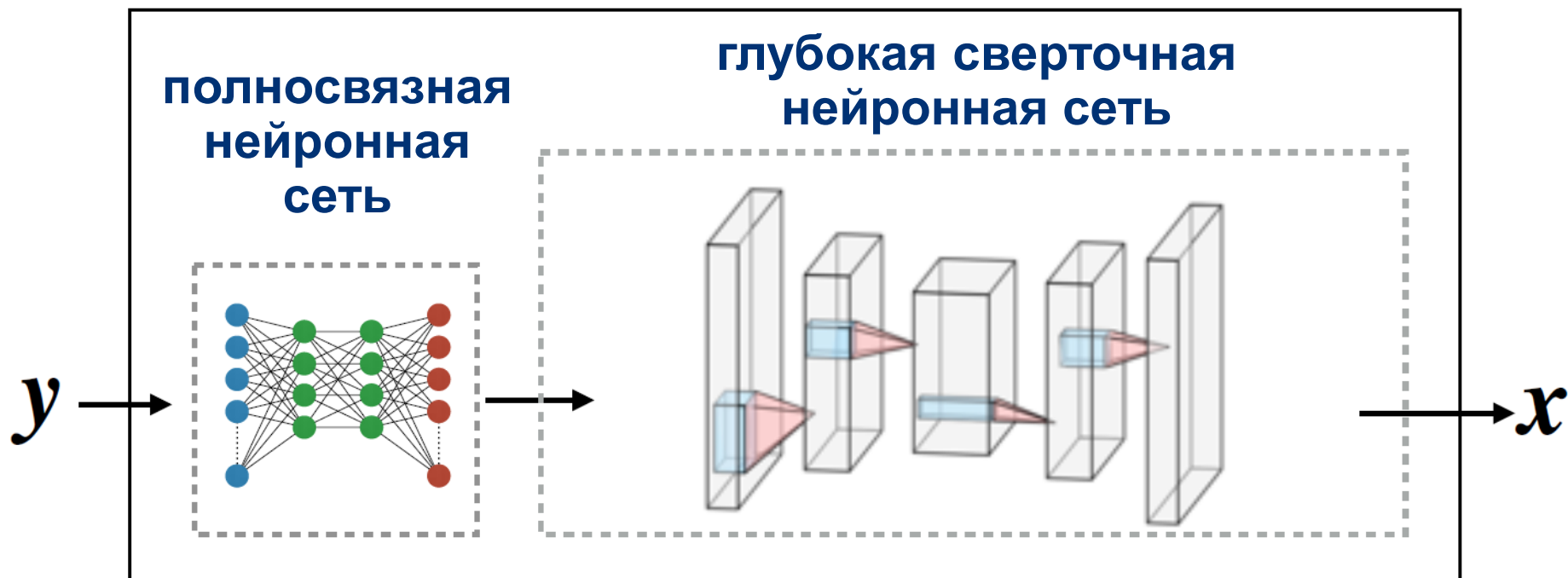
В перспективе мы видим **три подхода** к реализации МГО:

- **Подход 1**: Разработать архитектуру и обучить **глубокую нейронную сеть (ГНС)**, непосредственно моделирующую оператор обратной задачи $A^{-1}: y \rightarrow x$.

Пример такой **ГНС**, разработанной для нужд магнитно-резонансной томографии, дан на **слайде 15**.

[8]: В.А. Адарченко и соавт., *Препринт РФЯЦ-ВНИИТФ 264* (2020)

[9]: G. Ongie et al., *IEEE J. Sel. Areas Inf. Theory* 1: 39 (2020)



AUTOMAP – automated transform by manifold approximation

[10]: B. Zhu et al., *Nature* 555: 487 (2018)

- **Подход 2:** Разработать архитектуру и обучить ГНС, моделирующую оператор прямой задачи A .

В этом случае вектор x может быть восстановлен, например, по итерационной схеме **метода градиентного спуска:**

$$x_{m+1} = \Omega_{g_m} \left[x_m, A^* (A(x_m) - y) \right], \quad (7)$$

Ω_g - оператор обучения с параметрами g ,

A^* - оператор, сопряженный оператору A .

- **Подход 3:** Разработать архитектуру и обучить ГНС, моделирующую оператор A , а также оператор регуляризации R .

В этом случае вместо (7) можно записать:

$$x_{m+1} = \Omega_{g_m} \left[x_m, A^* (A(x_m) - y), \lambda \nabla R(x_m) \right], \quad (8)$$

λ - параметр регуляризации.

[11]: J. Adler & O. Oktem, *Inverse Problems* 33: 124007 (2017)



- [1]: О.И. Криворотько, С.И. Кабанихин, Н.Ю. Зятков и соавт., Математическое моделирование и прогнозирование COVID-19 в Москве и Новосибирской области, *Сиб. журн. вычисл. математики* 23(4): 395-414 (2020), DOI:10.15372/SJNM20200404.
- [2]: С.И. Кабанихин и О.И. Криворотько, Математическое моделирование эпидемии Уханьского коронавируса COVID-2019 и обратные задачи, *Ж. вычисл. матем. и матем. физ.* 60(11): 1950-1961 (2020), DOI:10.31857/S004446692011006X.
- [3]: H.T. Banks, S.I. Kabanikhin, O.I. Krivorotko, and D.V. Yermolenko, A numerical algorithm for constructing an individual mathematical model of HIV dynamics at cellular level, *J. Inverse Ill-Posed Probl.* 26(6): 859-873 (2018), DOI:10.1515/jiip-2018-0019.
- [4]: S.I. Kabanikhin, O.I. Krivorotko, and V.N. Kashtanova, A combined numerical algorithm for reconstructing the mathematical model for tuberculosis transmission with control programs, *J. Inverse Ill-Posed Probl.* 26(1): 121-131 (2018), DOI:10.1515/jiip-2017-0019.
- [5]: Ю.Г. Евтушенко, Численный метод поиска глобального экстремума функций (перебор на неравномерной сетке), *Ж. вычисл. матем. и матем. физ.* 11(6): 1390-1403 (1971).



- [6]: А.Г. Трифонов, *Постановка задачи оптимизации и численные методы ее решения*, Москва: Дело, 2003.
- [7]: О.И. Ильин, С.И. Кабанихин и О.И. Криворотько, Об определении параметров моделей, описываемых системами нелинейных дифференциальных уравнений, *Сиб. электрон. матем. изв.* 11: 62-76 (2014).
- [8]: В.А. Адарченко, С.А. Бабань, А.А. Брагини соавт., Моделирование развития эпидемии коронавируса по дифференциальной и статистической моделям, *Препринт № 264*, Снежинск: Изд. РФЯЦ-ВНИИТФ, 2020.
- [9]: G. Ongie, A. Jalal, C.A. Metzler et al., Deep learning techniques for inverse problems in imaging, *IEEE J. Sel. Areas Inf. Theory* 1(1): 39-56 (2020), DOI:10.1109/JSAIT.2020.2991563.
- [10]: B. Zhu, J.Z. Liu, S.F. Cauley et al., Image reconstruction by domain-transform manifold learning, *Nature* 555: 487-501 (2018), DOI:10.1038/nature25988.
- [11]: J. Adler and O. Oktem, Solving ill-posed inverse problems using iterative deep neural networks, *Inverse Problems* 33: 124007 (2017), DOI:10.1088/1361-6420/aa9581.