

# Implementace dynamických modelů v oblasti specifických komplexních systémů

Ing. Richard Cimler

Fakulta informatiky a managementu  
Univerzita Hradec Králové

Školitelka: doc. Ing. Hana Tomášková, Ph.D.

Hradec Králové, Červenec 2017

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracoval samostatně a že jsem v seznamu použité literatury uvedl všechny prameny, ze kterých jsem vycházel.

V Hradci Králové dne

Ing. Richard Cimler

Poděkování:

Děkuji doc. Ing. Haně Tomáškové, Ph.D. za její ochotu při vedení této disertační práce a také prof. RNDr. Martinu Gavalcovi, CSc. za pomoc během studia. Dále bych chtěl poděkovat všem, kteří mě k dokončení tohoto studia motivovali.

---

# Obsah

<b>Seznam tabulek</b>	<b>viii</b>
<b>1 Úvod</b>	<b>1</b>
<b>2 Cíle práce</b>	<b>3</b>
<b>3 Dynamické modely a modelování</b>	<b>4</b>
3.1 Systém . . . . .	4
3.2 Modely a modelovací přístupy . . . . .	6
3.2.1 Numerické modelování . . . . .	8
3.2.2 Systémová dynamika . . . . .	8
3.2.3 Multiagentové modelování . . . . .	9
3.3 Modelovací nástroje . . . . .	11
3.3.1 Matlab . . . . .	11
3.3.2 Stella . . . . .	11
3.3.3 RUST . . . . .	12
<b>4 Komplexní systémy</b>	<b>13</b>
4.1 Nelineární systémy . . . . .	13
4.1.1 Chaotické systémy . . . . .	14
4.2 Komplexní adaptivní systémy . . . . .	15
<b>5 Fuzzy metody</b>	<b>17</b>
5.1 Klasické množiny . . . . .	17
5.2 Fuzzy množiny . . . . .	18

5.3	Operace s fuzzy množinami . . . . .	19
5.4	Jazyková proměnná . . . . .	22
5.5	Fuzzy výroky . . . . .	23
5.6	Fuzzifikace a defuzzifikace . . . . .	24
<b>6</b>	<b>Analýza současného stavu</b>	<b>28</b>
6.1	Populační modely . . . . .	28
6.2	Předchozí autorův výzkum v oblasti populačních modelů . . . . .	29
6.3	Modely predikce výskytu onemocnění . . . . .	29
6.3.1	Simulační modely predikce vývoje Alzheimerovy nemoci . . . . .	30
<b>7</b>	<b>Návrh simulačních frameworků komplexních systémů</b>	<b>33</b>
7.1	Obecný populační model . . . . .	33
7.2	Populační model s vývojem nenakažlivé nemoci . . . . .	36
<b>8</b>	<b>Implementace frameworků pro simulaci vývoje počtu osob s nenakažlivou chorobou</b>	<b>39</b>
8.1	Predikční framework vývoje populace . . . . .	39
8.1.1	Numerický model . . . . .	41
8.1.2	Model systémové dynamiky . . . . .	42
8.1.3	Model využívající agentový přístup . . . . .	44
8.1.4	Výsledky simulací . . . . .	50
8.2	Implementace frameworku pro simulaci vývoje neinfekčních chorob v populaci	53
8.2.1	Popis návrhu modelu výskytu nenakažlivé choroby . . . . .	54
8.2.2	Alzheimerova choroba . . . . .	56
8.2.3	Určení parametrů modelu . . . . .	57
8.2.4	Vstupy a inicializace modelu . . . . .	59
8.2.5	Numerický model . . . . .	60
8.2.6	Model systémové dynamiky . . . . .	61
8.2.7	Model využívající agentový přístup . . . . .	63
8.2.8	Výsledky predikce vývoje Alzheimerovy choroby v EU . . . . .	66
8.2.9	Predikce vývoje Alzheimerovy choroby v České republice . . . . .	71
8.3	Implementace simulace stádií choroby do frameworku . . . . .	74

8.3.1	Simulace vývoje počtu osob s Alzheimerovou chorobou uvažující stádia nemoci pro EU a ČR . . . . .	75
8.3.2	Výsledky simulace pro populaci EU . . . . .	78
8.3.3	Výsledky simulace pro populaci České republiky . . . . .	80
8.3.4	Vícevláknová simulace . . . . .	81
8.4	Využití fuzzy logiky v agentovém modelu . . . . .	83
8.4.1	Návrh a implementace . . . . .	85
8.4.2	Ukázka využití fuzzy pravidel . . . . .	87
8.4.3	Fuzzy proměnné . . . . .	88
8.4.4	Ukázka pravidel . . . . .	90
8.4.5	Vyhodnocení rychlosti . . . . .	94
8.4.6	Paměťová náročnost . . . . .	95
8.4.7	Komponenty frameworku . . . . .	96
<b>9</b>	<b>Diskuze výsledků</b>	<b>98</b>
9.1	Porovnání modelovacích přístupů . . . . .	98
9.2	Přínos vytvořených frameworků . . . . .	100
9.3	Plánovaná rozšíření . . . . .	101
<b>10</b>	<b>Závěr</b>	<b>102</b>
	<b>Literatura</b>	<b>104</b>
	<b>Internetové zdroje</b>	<b>115</b>
	<b>Publikace autora v periodiku s přiznaným IF nebo SJR</b>	<b>116</b>
	<b>Publikace autora v indexovaném sborníku konference</b>	<b>118</b>
	<b>Ostatní publikace autora</b>	<b>122</b>
	<b>Shrnutí publikační činnosti autora a účasti na projektech</b>	<b>124</b>

---

# Seznam zkratk

- AD ... Alzheimer's disease (Alzheimerova choroba)
- CAS ... Complex adaptive system (Komplexní adaptivní systém)
- DEM ... Demence
- EU ... Evropská unie
- ČR ... Česká republika
- GA ČR ... Grantová agentura České republiky
- GPPS ... General Purpose Simulation System
- iFBAD ... Internet-based Forecasting of the Burden of Alzheimer's Disease
- MIT ... Massachusetts Institute of Technology
- OECD ... Organisation for Economic Co-operation and Development
  - ... Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj
- SIMSCRIPT ... Simulation script
- SLAM ... Simulation Language for Alternative Modeling
  - ... Simulační jazyk pro alternativní modelování
- Stella ... Systems Thinking, Experimental Learning Laboratory with Animation
  - ... Systémové myšlení, experimentální naučná laboratoř s animacemi

---

## Seznam obrázků

5.1	Příklady charakteristických funkcí [vlastní dílo autora] . . . . .	18
5.2	Příklady funkcí příslušností $z$ (5.1). [vlastní dílo autora] . . . . .	19
5.3	Operace s fuzzy množinami $A$ a $B$ ve tvaru minima a maxima. [vlastní dílo autora]	20
5.4	Operace s fuzzy množinami $A$ a $B$ v součinném tvaru. [vlastní dílo autora] . . . .	21
5.5	Negace množiny $B$ z (5.1). [vlastní dílo autora] . . . . .	21
5.6	Příklad fuzzy množin jazykové proměnné [vlastní dílo autora] . . . . .	22
5.7	Fuzzifikace a defuzzifikace pravidel $P1$ a $P2$ [vlastní dílo autora] . . . . .	24
5.8	Fuzzifikace a defuzzifikace pravidel $P1$ , $P2$ a $P3$ [vlastní dílo autora] . . . . .	25
5.9	Defuzzifikace pomocí centroidu a prvního (resp. druhého) maxima. [vlastní dílo autora] . . . . .	26
7.1	Obecný populační model. [vlastní dílo autora] . . . . .	33
7.2	Populační model s rozdělením na plodná a neplodná stádia. [vlastní dílo autora] . .	34
7.3	Populační model s rozdělením populace do kohort. [vlastní dílo autora] . . . . .	35
7.4	Model populace s rozlišeným pohlavím a migrací. [vlastní dílo autora] . . . . .	36
7.5	Model vývoje nenakažlivé choroby. [vlastní dílo autora] . . . . .	37
8.1	Pravděpodobnosti úmrtí jednotlivých věkových kohort celkové populace EU na počátku simulace [vlastní dílo autora] . . . . .	41
8.2	Model populačního vývoje. [použito v [93]] . . . . .	43
8.3	Schéma logiky simulace vývoje počtu obyvatel v populaci [vlastní dílo autora] . . .	45
8.4	Predikce vývoje velikosti populace v EU. [vlastní dílo autora] . . . . .	51
8.5	Podíl populace ve věku nad 80 let. [vlastní dílo autora] . . . . .	51
8.6	Charakteristiky běžné populace. [vlastní dílo autora] . . . . .	52



8.7	Struktura populace (v milionech) v několika krocích simulace. [vlastní dílo autora]	53
8.8	Model populačního vývoje nemocných s AD. [použito v [93]]	62
8.9	Schéma logiky simulace vývoje počtu obyvatel v populaci. [vlastní dílo autora]	63
8.10	Kombinovaný graf predikcí vývoje populací (v milionech). [vlastní dílo autora]	67
8.11	Podíl nemocných s AD a běžné populace. [vlastní dílo autora]	68
8.12	Charakteristiky nemocných s AD. [vlastní dílo autora]	68
8.13	Porovnání úmrtností pro jednotlivé kohorty v ČR a EU. [vlastní dílo autora]	72
8.14	Porovnání vývoje celkové populace a populace nemocných v ČR. [vlastní dílo autora]	73
8.15	Predikce obyvatelstva ČR – tři scénáře, zdroj [114]	73
8.16	Průměrný věk a medián pro celkovou populaci ČR a pacienty s AD. [vlastní dílo autora]	74
8.17	Struktura populace ČR (ve statisících) v několika krocích simulace. [vlastní dílo autora]	75
8.18	Přechodový diagram pro stádia nemoci. [vlastní dílo autora]	76
8.19	Vývojový diagram logiky simulace zahrnující stádia nemoci. [vlastní dílo autora]	77
8.20	Porovnání výsledků modelů se stádii a bez stádií pro EU. [vlastní dílo autora]	79
8.21	Porovnání vývoje celkové populace a populace nemocných v modelu pro EU a stádia AD. [vlastní dílo autora]	79
8.22	Průměrný věk a medián pro jednotlivé populace EU v modelu se stádii AD. [vlastní dílo autora]	80
8.23	Porovnání výstupů z modelu se stádii a bez stádií – populace ČR. [vlastní dílo autora]	81
8.24	Porovnání vývoje celkové populace a populace nemocných v modelu pro ČR se zahrnutím stádia AD. [vlastní dílo autora]	81
8.25	Průměrný věk a medián pro jednotlivé populace – ČR. [vlastní dílo autora]	82
8.26	Vývojový diagram logiky agentové simulace bez použití fuzzy pravidel. [vlastní dílo autora]	84
8.27	Vývojový diagram logiky simulace zahrnující fuzzy pravidla a stádia nemoci. [vlastní dílo autora]	86
8.28	Funkce příslušností jednotlivých fuzzy množin charakteristik nemoci. [vlastní dílo autora]	88
8.29	Funkce příslušností jednotlivých fuzzy množin stádií Alzheimerovy choroby. [vlastní dílo autora]	90

8.30	Příklad vyhodnocení pravidel pro charakteristiku <code>short_memory</code> . [vlastní dílo autora] . . . . .	92
8.31	Vyhodnocení jednoduchého pravidla pro charakteristiku <code>articulation</code> . [vlastní dílo autora] . . . . .	93
8.32	Anteced složeného pravidla pro proměnné <code>articulation</code> a <code>concentration</code> [vlastní dílo autora] . . . . .	93
8.33	Defuzifikace složeného pravidla [vlastní dílo autora] . . . . .	94
8.34	Komponenty frameworku [vlastní dílo autora] . . . . .	96

---

# Seznam tabulek

6.1	Predikce velikosti populace s AD a demencí v Evropě v milionech. [Vlastní dílo autora, použito v [93]] . . . . .	31
8.1	Paměťová náročnost simulace v programu RUST [vlastní dílo autora] . . . . .	49
8.2	Porovnání výsledků simulací. [vlastní dílo autora] . . . . .	50
8.3	Základní vstupy do simulace. [vlastní dílo autora] . . . . .	60
8.4	Predikce populace EU s Alzheimerovou chorobou 2013–2082 - numerický model. [vlastní dílo autora] . . . . .	61
8.5	Predikce populace (v milionech). [vlastní dílo autora] . . . . .	62
8.6	Paměťová náročnost simulace v programu RUST. [vlastní dílo autora] . . . . .	66
8.7	Porovnání predikce populace EU s Alzheimerovou chorobou pro vybrané roky [vlastní dílo autora] . . . . .	67
8.8	Charakteristiky doby dožití pacientů s AD a porovnání se studii [102, 105] [vlastní dílo autora] . . . . .	70
8.9	Porovnání predikce vývoje populace s AD v ČR. [vlastní dílo autora] . . . . .	74
8.10	Charakteristiky Alzheimerovy choroby. [vlastní dílo autora dle informací z [31]] . . . . .	78
8.11	Úmrtnosti v jednotlivých stádiích Alzheimerovy choroby. [vlastní dílo autora dle informací z [31]] . . . . .	78
8.12	Charakteristiky doby dožití pacientů s AD ze simulace s využitím stádií – porovnání se studii [102, 105] [vlastní dílo autora] . . . . .	80
8.13	Charakteristiky pacientů s AD ze simulace pro populaci ČR. [vlastní dílo autora] . . . . .	81
8.14	Doba simulace pro EU v závislosti na počtu vláken. [vlastní dílo autora] . . . . .	83

8.15	Tabulka rychlosti výpočtu jednoho roku simulace v závislosti na fuzzy pravidlech [vlastní dílo autora] . . . . .	94
8.16	Paměťová náročnost simulace v programu RUST [vlastní dílo autora] . . . . .	95

## **Abstrakt**

Tato práce se zabývá návrhem a implementací simulačních frameworků v oblasti komplexních systémů. Nejprve specifikuje, co jsou komplexní systémy, proč je vhodné použít pokročilejší nástroje obsažené v navrhovaných frameworkcích k jejich analýze, a které technologie jsou vhodné na jejich modelování. Popisuje přednosti těchto technologií a specifikuje situace, ve kterých je vhodné kterou použít. Dále popisuje modely, na které jsou tyto frameworky aplikovány. Jedná se o modely vývoje nenakažlivé choroby v populaci. Dále jsou popsány možnosti implementace fuzzy logiky při tvorbě predikcí vývoje počtu osob s nenakažlivou chorobou.

### **Klíčová slova:**

agentové modely, systémová dynamika, populační modely, model šíření nenakažlivé choroby, frameworku, komplexní systémy

## **Abstract**

This thesis deals with the design and implementation of simulation frameworks in complex systems. First, it specifies complex systems, why it is necessary to use more advanced tools in the proposed frameworks to analyze them, and what technologies are suitable for modeling them. It describes the benefits of these technologies and the situations in which they should be used. Then there is a description of models on which these frameworks are applied. These are models of non-contagious disease development in the population through years. Further, the possibilities of fuzzy logic implementation in predicting the development of the number of people with a non-contagious disease are described.

### **Keywords:**

agent-based models, system dynamics, population models, noncontagious disease prediction, framework, complex systems

# Úvod

Informatika je vědní obor zabývající se zákonitostmi vzniku, sběru, přenosu, třídění, strukturou, vlastnostmi, zpracováním, ukládáním a vyhledáváním dat a informací, a to převážně se zaměřením na využití informačních technologií [28, 56]. Na rozdíl od informační vědy informace neanalyzuje, ale pracuje s nimi. Sleduje např. interakci informací s jedinci nebo s organizacemi. Studuje nakládání s informacemi – jejich ukládání, zpracování, digitalizaci – na úrovni hardwaru i softwaru. Do oboru informatiky spadá také studium komunikace jako procesu, který spojuje lidi dohromady, a který ovlivňuje chování jednotlivců či organizací [37]. Jedním z odvětví informatiky je i tvorba počítačových modelů a simulací.

Téma této práce pojednává o využití dynamických modelů při simulacích vybraných komplexních systémů. Dynamické modely jsou využity k reprezentaci určitého objektu nebo systému, který v sobě zahrnuje faktor času. Konkrétně se práce zaměřuje na použití numerických modelů, systémové dynamiky a multiagentového modelování v predikcích vývoje populace a počtu osob s nenakažlivou nemocí.

Numerické modely jsou založeny na matematické reprezentaci systémů. Systémová dynamika byla vyvinuta pro komplexní sociální systémy, představuje tedy nejen matematickou reprezentaci, ale zohledňuje i kvalitativní složky systémů. V multiagentových simulacích oproti výše zmíněným přístupům pracuje s interakcí jednotlivých aktérů, tzv. agentů, mezi sebou a také s jejich interakcí s prostředím, ve kterém se nacházejí.

Aplikace dynamických modelů a modelovacích přístupů je v práci představena při tvorbě frameworků pro modelování a simulaci vybraných komplexních systémů. Dále jsou v práci popsány fuzzy metody a jejich možné využití ve frameworku pro predikci výskytu nenakažlivých chorob v populaci.

Práce s daty souvisejícími s nenakažlivými chorobami vyžaduje pokročilé přístupy, protože

klasifikace stádia nemoci je často velice obtížná a nejednoznačná. Různí odborníci se mohou ve svých názorech lišit a stádia nemoci také nemají své naprosto přesné charakteristiky. Z tohoto důvodu bude do vytvářených frameworků implementována fuzzy logika, která bude sloužit pro rozšíření základních funkcionalit vytvořených frameworků predikce výskytu nemoci.

V práci je nejdříve popsán úvod do komplexních systémů, fuzzy metody, současný stav vývoje simulací a frameworků ve vybraných oblastech a dále je popsána praktická část dizertační práce, která se věnuje tvorbě frameworků dynamických modelů v oblasti specifických komplexních systémů, které jsou prezentovány na příkladech.

Nejdříve jsou popsány dynamické modely a modelování v kapitole 3. Další část, kapitola 4, pojednává o komplexních systémech a jejich druzích. Poté jsou popsány základy použitých fuzzy metod. V následující kapitole 6 je provedena analýza současného stavu v oblasti populačních modelů a predikcí výskytu onemocnění. Poté jsou v kapitole 7 popsány návrhy simulačních frameworků komplexních systémů. Kapitola 8 se věnuje jejich implementaci a testování na případových studiích. Zhodnocení modelovacích přístupů a diskuze výsledků je v kapitole 9. Závěry práce jsou shrnuty v kapitole 10.

## Cíle práce

Cílem této práce je ověřit vhodnost využití různých modelovacích metod pro vytvoření frameworku umožňujícího detailní predikce vývoje populace a počtu osob s nenakažlivou chorobou. Pro naplnění tohoto cíle budou otestovány numerické metody, systémová dynamika a agentový přístup. Tyto metody budou použity při tvorbě modelů s různou mírou abstrakce. Vytvořené modely budou poté otestovány na případových studiích predikce Alzheimerovy choroby v populaci EU a ČR. Výsledky predikcí budou verifikovány oproti dalším vhodně zvoleným studiím, čímž se prokáže funkčnost modelů.

Do vytvářeného frameworku bude implementována logika pro simulování stádií nemocí na základě charakteristik dané nemoci. Výsledky opět budou ověřeny proti relevantním studiím. Určení správné diagnózy je často velice složité a v realitě neexistuje přesně daný přechod mezi stádií nemoci. V závěru této práce bude zhodnoceno možné využití fuzzy logiky pro rozšíření vytvořeného frameworku, ve kterém mohou být využita pravidla pro klasifikaci diagnózy vytvořená expertem.

Ve výzkumu budou použity zmíněné modelovací metody, tedy numerické metody, systémová dynamika a agentový přístup při tvorbě frameworku pro simulaci vývoje populace a výskytu nenakažlivých chorob. Dojde k zhodnocení jednotlivých metod a jejich výhod a nevýhod při požadavcích na různou míru abstrakce modelu. V práci budou naplněny následující cíle:

1. Zhodnocení různých modelovacích metod pro tvorbu frameworku pro simulaci vývoje populace a výskytu nenakažlivé nemoci.
2. Otestování frameworku na případových studiích, kde budou analyzovány predikce počtu obyvatel a počtu osob s nenakažlivou chorobou.
3. Zhodnocení možností využití fuzzy logiky ve vytvořeném frameworku.



# Dynamické modely a modelování

## 3.1 Systém

Systém můžeme definovat podle zdroje [76] jako entitu, která je vnímána jako celek, má své hranice, dokážeme identifikovat její vnitřní a vnější prvky, vstupy a výstupy.

Teorie systémů tedy vnímá systém jako komplexní celek, nejen jako součet jeho částí. Hlavní důraz je kladen na interakce a vztahy jednotlivých částí s cílem porozumět jejich struktuře, funkcím a výstupům. Systémy lze nalézt v přírodě, ve vědě, ve společnosti, v ekonomickém kontextu i v rámci informačních systémů. Charakteristickým rysem teorií systémů je, že se vyvíjely současně v různých disciplínách, a že odborníci pracující s hlediskem teorie systémů staví na znalostech a konceptech vyvinutých v rámci jiných oborů. Jako příklady lze uvést přírodní a ekologické vědy (organické aspekty, homeostázy a equifinality [44]), chemické a biologické disciplíny (autopoietické aspekty [67]), sociologie a psychologie (kognitivní aspekty [25]) a informační technologie (kybernetické aspekty [12]). V důsledku toho existuje mnoho druhů a perspektiv systémů. Základní jednotkou analýzy je, že je systém složený z mnoha částí nebo konstrukcí [80].

**Definice 3.1.1** *Systém je definován jako účelově uspořádaná množina prvků a množina vazeb mezi nimi, s dynamickým chováním, které společně určují vlastnosti celku [19].*

Další různé typy určení systému jsou uvedeny v seznamu níže dle publikace [113] a jsou doplněny komentářem dle [18]:

- Určení pomocí množiny vnějších veličin = systém je daná množina veličin uvažovaných na určité rozlišovací úrovni.

- Určení pomocí dané aktivity = systém je dán souborem variací určitých veličin v čase.
- Určení pomocí chování = systém je daný časově invariantní vztah mezi okamžitými nebo minulými či budoucími hodnotami veličin.
- Určení pomocí prvků a vazeb = systém je daná množina prvků spolu s jejich chováním a množina vazeb mezi těmito prvky a mezi prvky a okolím.
- Určení pomocí stavově přechodové struktury = systém je daná množina stavů spolu s množinou přechodů mezi stavy.

Ze systémového hlediska je každý systém na určité úrovni ve vztahu se suprasystémy a subsystémy. První z nich jsou hierarchicky řazeny v závislosti na jejich vlivu na systém; druhý by měl být řízen a spravován v systému s cílem přispět k jeho konečnosti [8, 9]. Jedny z nejmenších systémů můžeme pozorovat už na subatomární úrovni; největší je zastoupen vesmírem. Jak již bylo uvedeno dříve, je možné uvažovat o systému tak, aby byl „otevřený“, pokud je schopen vyměňovat energii, hmotu a informace s prostředím. Tyto výměny vedou k interním procesům transformace prvků jako je homeostáza, samoregulace, rovnováha/rovnováhy, autopoieza, equifinalita (společná konečnost):

**Homeostáza** je založena na výměně informací mezi systémem a vnějším prostředím, to umožňuje systému udržení rovnovážného stavu v průběhu času [44];

**Samoregulace** je adaptivní mechanismus, který umožňuje systému, aby se udržel v rámci vyváženého stavu s přihlédnutím na svou strukturu, prostřednictvím výměny informací s okolním světem [12];

**Rovnováha/Balance** představuje přístup a schopnost poskytnout přiměřený příspěvek na potřeby některých nebo všech suprasystémů v rámci referenčních systémů [12];

**Autopoieza** je samoorganizační funkce systémů, která stimuluje selektivní mechanismus sladit vnitřní složitost systémů s komplexním prostředím [67];

**Equifinalita** je princip, který odkazuje na otevřené systémy dosahující stejného konečného stavu, s různými počátečními podmínkami a/nebo procházející různými cestami [52];

## 3.2 Modely a modelovací přístupy

Model je obecně reprezentace určitého objektu nebo systému, pojatá z určitého úhlu pohledu. Mnohdy rozcházející se přístupy k definici modelu najdeme v přírodních a technických vědách, logice a společenských vědách, jiné pojetí v kybernetice a dalších disciplínách. Definicí modelu existuje velké množství, například:

**Definice 3.2.1** *Model je entita  $M$ , která zastupuje pro určité účely entitu  $O$ . Současně se požaduje, aby vyvozené výstupy entity  $M$  platily s přijatelnou přesností o entitě  $O$  [61].*

Modelování je proces tvorby modelů, v němž se v konvenčních přístupech využívá matematicko-fyzikální analýza i experimenty. Model je definován jako zobrazení existujících stránek reálného systému. Identifikace je pak proces ztotožnění modelu s objektem [81].

Stejně jako existuje velké množství definic modelu i modelování, existuje i mnoho způsobů třídění modelů. Východiskem při třídění modelů může být modelovaná skutečnost a prostředky modelování, jakož i charakter cílů, kterým konstrukce modelu slouží. Uvedeme základní dělení modelů na dva druhy: mentální a počítačové.

**Definice 3.2.2** *Mentální model představuje reprezentaci okolního světa v naší mysli včetně vztahů mezi různými jeho částmi, a intuitivní představu o následcích našich činů, což vše dohromady spoluurčuje naše chování a rozhodování [91].*

Mentální modely jsou flexibilní, adaptovatelné, okamžitě modifikovatelné. Jsou to filtry, kterými interpretujeme své zkušenosti, měníme plány a vybíráme z několika alternativ. Hlavní problém mentálních modelů spočívá v tom, že interpretují naše zkušenosti a náš pohled na svět. Dalším problémem je, že jedinec je schopen zpracovat maximálně 7 různorodých proměnných najednou (3 pro dynamicky komplexní úkoly) [70].

Počítačové modely umožňují posunout rozsah a správnost mentálních modelů. Následující body byly popsány v [91]. Počítačové modely:

- jsou explicitní a snadno srozumitelné.
- jejich předpoklady jsou popsány v dokumentaci a umožňují jednoduchou kontrolu ostatními
- spolehlivě počítají logické důsledky předpokladů modelů.

- jsou komplexní a mohou propojovat mnoho aspektů najednou

Jak je uvedeno v knize [111], u modelování se jedná především o vztahy mezi reálným systémem a modelem, u simulace pak mezi modelem a počítačem.

**Definice 3.2.3** *Simulace je proces tvorby modelu reálného systému a provádění experimentů s tímto modelem za účelem dosažení lepšího pochopení chování studovaného systému či za účelem posouzení různých variant činnosti systému [89].*

Proces tvorby simulace zahrnuje:

- konceptuální modelování procesů a objektů reálného světa podle výzkumné otázky a hypotézy,
- implementaci modelů,
- provedení experimentů s následnou analýzou dat,
- ověření a případné revize modelu,
- sdílení a reprodukci výsledků simulace.

Výhody simulací jako generativního společenského přístupu byly popsány v publikaci [32].

Základní historický vývoj diskrétních simulací byl dle zdroje [85] rozdělen na čtyři zásadní období. Prvním bylo tzv. průkopnické období 50. a 60. let 20. století, kdy byl potenciál simulací podporován rozvojem programovacích jazyků a celkově počítačové techniky. Vznikly i první simulační programy jako GPPS (General Purpose Simulation System), SIMSCRIPT nebo SIMULA (předchůdce objektově orientovaných programovacích jazyků), dokonce se používaly animace. Následovala 70. léta a období inovací s neustálým zlepšováním technologií (byly např. uvedeny nové mikropočítače), a tedy i simulačních programů (např. SLAM – Simulation Language for Alternative Modeling). Třetí etapou bylo období revoluce, která proběhla v 80. letech. Mikropočítače začínaly tvořit část běžného vybavení firem a objevovaly se programy pro vizuální interaktivní simulace (např. HOCUS, GENETIC, WITNESS, ProModel). Simulace se pomalu začaly rozšiřovat i jako nástroj pro podporu rozhodování (zejména u firem ve výrobní sféře). Poslední období je od 90. let do současnosti, nazývané evoluční, kdy je díky výkonným počítačům možné během krátkého časového horizontu simulovat širší škálu modelů. Těm nejznámějším modelům spojitých simulací dal základ Jay Wright Forster z Massachusettského technologického institutu (MIT) a jeho systémová dynamika.

### 3.2.1 Numerické modelování

Numerické modely jsou založené na matematické reprezentaci reálných systémů. Při modelování se využívá principu rozdělení dějů v pozorovaném systému na diskrétní časové kroky, ve kterých jsou změny pozorovaných faktorů popsány matematickými vzorci. Na základě vznikajících změn je odvozováno chování systému. Výsledek může být reprezentován jako tabulka nebo graf, který zobrazuje vývoj sledovaných parametrů v čase [71]. Na rozdíl od agentového modelování je pomocí této techniky obtížné modelovat systémy, které se skládají z více interagujících součástí.

Jedním z možných matematických aparátů, pomocí kterých se vytváří numerické modely, jsou Markovovy řetězce [88]. Jedná se o typ stochastického procesu, ve kterém systém přechází mezi jednotlivými diskrétními stavy se známou pravděpodobností přechodu. Markovovy řetězce jsou procesy tzv. bez paměti. Pravděpodobnost přechodu mezi jednotlivými stavy v daném čase není závislá na stavu, kde se systém nacházel dříve. Stav systému v kroku  $n$  se většinou popisuje vektorem rozdělení pravděpodobností jednotlivých stádií. Je-li např. v systému  $k$  stádií, bude tento vektor tzv. absolutních pravděpodobností tvaru  $\mathbf{p}(n) = (p_1(n), p_2(n), \dots, p_k(n))$ .

Vývoj systému pak lze popsat pomocí rekurentních vztahů:

$$\begin{aligned} p_1(n+1) &= p_1(n) \cdot p_{11} + p_2(n) \cdot p_{21} + p_k(n) \cdot p_{k1}, \\ p_2(n+1) &= p_1(n) \cdot p_{12} + p_2(n) \cdot p_{22} + p_k(n) \cdot p_{k2}, \\ &\vdots \\ p_k(n+1) &= p_1(n) \cdot p_{1k} + p_2(n) \cdot p_{2k} + p_k(n) \cdot p_{kk}, \end{aligned}$$

kde koeficienty  $p_{ij}$  určují jednotlivé pravděpodobnosti přechodu ze stavu  $j$  do stavu  $i$ . Takto popsaný systém lze zapsat také maticově:

$$\mathbf{p}(n+1) = \mathbf{p}(n) \cdot \mathbf{P}.$$

Matice  $\mathbf{P}$  se nazývá matice přechodu a platí:

$$\mathbf{p}(n) = \mathbf{p}(0) \cdot \mathbf{P}^n.$$

### 3.2.2 Systémová dynamika

Systémová dynamika byla poprvé publikována ve zdroji [36] jako metoda pro modelování a analýzu chování komplexních sociálních systémů, zejména v průmyslovém kontextu. Byla použita ke zkoumání různých sociálních, ekonomických a ekologických systémů [103], kde je

důležitý holistický přístup, ale zpětnovazební smyčky jsou kritické pro pochopení vzájemných vztahů. Tento přístup přilákal pozornost i proto, že počítačový software se stal snáze dostupný pro manažery při modelování systémů podpory rozhodování.

Systémová dynamika představuje soubor technik sloužících k popisu, pozorování a zkoumání chování dynamických systémů. Proces tvorby modelu a simulace je podporovaný počítačem, který poskytuje grafické znázornění modelu a umožňuje kontrolu stavu systému v libovolném okamžiku. Počítačová podpora při modelování dynamiky systému tak poskytuje schopnost spustit simulaci opakovaně s různými hodnotami proměnných, které umožní další zkoumání vlivu různých faktorů na systém.

**Definice 3.2.4** *Systémová dynamika je koncepční nástroj, který umožňuje pochopit strukturu a dynamiku komplexních systémů. Systémová dynamika je také precizní způsob modelování, který umožňuje vytvářet formální počítačové simulace komplexních systémů a využívat je k návrhům účinnějších přístupů a organizací [49].*

Základními prvky, které se používají při modelování pomocí systémové dynamiky, jsou vany/hladiny (stocks) a toky (flows) společně s parametry, které dané toky ovlivňují.

Přestože jsou diskrétní a spojité metody velmi užitečné, nejsou vždy vhodným prostředkem pro simulaci ekonomických a dalších sociálních problémů. Nové možnosti přinesl právě rozvoj multiagentových modelů. [57]

### **3.2.3 Multiagentové modelování**

Multiagentový systém je tvořený určitým počtem prvků – agentů, kteří společně řeší problémy v daném prostředí a plní své cíle.

Multiagentové modelování a společenské socio-simulace jsou aplikovány v mnoha oblastech výzkumu již po několik desetiletí. Tento způsob modelování se vyznačuje použitím „mikrospecifikace“ (agentů, pravidel, prostředí), které jsou dostatečné pro generování makrostruktury zájmů modelu.

#### **Agent**

Agentové systémy jsou složeny z agentů, kteří se v daném prostředí vyskytují. Jsou různé definice pojmu agent v agentovém modelování, neexistuje jedna univerzální, která by byla uznávána všemi autory. Například dle [104]:

**Definice 3.2.5** *Agent je počítačový systém situovaný v nějakém prostředí. Pomocí autonomních akcí se v prostředí snaží naplnit své zadané cíle.*

Dalším výkladem je například dle [57]:

**Definice 3.2.6** *Agent je entita zkonstruovaná za účelem kontinuálně a do jisté míry autonomně plnit své cíle v adekvátním prostředí na základě vnímání prostřednictvím senzorů a prováděním akcí prostřednictvím aktuátorů (aktivní prvek umožňující ovlivňovat prostředí). Agent přitom ovlivňuje podmínky v prostředí tak, aby se přibližoval k plnění cílů.*

## Prostředí

Prostředím se nazývá okolí agentů, ve kterém se vyskytují a jednají [39]. Prostředí a informace z něj mohou mít různý efekt na jednání agentů. Od zanedbatelného v případech, kdy jde pouze o sledování akcí bez interakce s prostředím, až po zásadní v modelech zaměřených na zkoumání vlivu prostředí na agenty. Modely, ve kterých prostředí symbolizuje reálné geografické prostředí, se nazývají prostorově explicitní. Dále můžeme prostředí charakterizovat z různých úhlů pohledu:

**Pozorovatelnost – dostupnost:** U této charakteristiky prostředí záleží na tom, zda má agent všechny informace o prostředí, které potřebuje pro své rozhodování. Pokud je může nějakým způsobem, nejčastěji pomocí senzorů, získat, mluvíme o úplně pozorovatelném, dostupném, prostředí. V případě, že nejsou všechny informace dostupné, jedná se o prostředí neúplně pozorovatelné, nedostupné.

**Statické nebo dynamické:** Ve statickém prostředí nedochází k žádným změnám bez přičinění agenta, pouze agent může toto prostředí měnit. Naopak dynamické prostředí se mění v čase ať už přičiněním agenta nebo i bez něj.

**Deterministické nebo stochastické:** Agent v deterministickém prostředí může předvídat jeho změny, které jsou dány pouze předchozím stavem a vykonanou akcí. Ve stochastickém prostředí působí další faktory, které agent neovlivní a nebude znát předem ani jejich výsledek, jedná se například o akce ostatních agentů.

**Diskrétní nebo spojitě:** Pokud má prostředí spočetnou množinu stavů, mluvíme o diskrétním prostředí. Jedná se například o vypínač, který má pouze stavy zapnuto a vypnuto. U spojitého prostředí je teoreticky nekonečné množství stavů.

## Emergence

Emergence je důležitý pojem spjatý s agentovým modelováním i komplexními systémy. Dle [57] můžeme definovat emergenci například takto:

**Definice 3.2.7** *Vznik chování systému na makro úrovni, které je důsledkem vlastností jeho komponent na mikro úrovni a jejich vzájemných interakcí. Toto chování nelze pozorovat u samotných komponent.*

I když známe přesné chování jednotlivých částí systému, v našem případě například agentů, tak nejsme schopni přesně určit chování celého systému, ve kterém budou tyto části spolu interagovat. Pro zkoumání takových systémů jsou vhodné simulace, které je možné opakovat, měnit vstupní parametry a podmínky, a sledovat možné vývoje daných simulací a vliv jednotlivých parametrů na výsledek simulace.

## 3.3 Modelovací nástroje

V následující části jsou popsány nástroje, které byly vybrány k implementaci frameworků. Pro implementaci základního numerického modelu byl vybrán nástroj Matlab od firmy MathWorks. V systémové dynamice byl vybrán program Stella od firmy Isee systems. V tomto nástroji byl implementován model vývoje populace v Evropské unii (EU) a byl také využit k vytvoření predikce výskytu Alzheimerovy choroby v této populaci. Pro implementaci frameworků využívajících agentový přístup k modelování byl vybrán programovací nástroj RUST.

### 3.3.1 Matlab

Pro vytvoření základního numerického modelu byl použit program Matlab [115]. Jedná se o poměrně rozšířený software využíváný pro vědecké a výzkumné účely. Tento nástroj je velice vhodný při modelování, které využívá maticové operace, protože Matlab tedy „Matrix Laboratory“, je optimalizovaný pro práci s maticemi.

### 3.3.2 Stella

Jako nástroj pro vytváření modelů v systémové dynamice byl zvolen jazyk/program Stella Architect od společnosti Isee systems [116]. Zkratka Stella zmanená v originále „Systems Thinking, Experimental Learning Laboratory with Animation“, tedy „Systémové myšlení, experimentální



učící laboratoř s animacemi“. Program umožňuje uživatelům modelovat dynamické systémy za použití různých modelovacích bloků z oblasti systémové dynamiky. V tomto nástroji byl vytvořen prediktivní model vývoje populace v EU do roku 2082 a předpokládaného výskytu Alzheimerovy choroby v této populaci. Výzkum byl prezentován v článku [93] a navazuje v tomto směru na výzkum vedoucí této práce [94]

### **3.3.3 RUST**

Původní agentová simulace byla napsána v jazyce C#, ale později se vývoj přesunul do jazyka RUST [117], který je vhodný pro paralelní simulace. Jedná se o jazyk, který je poměrně nový a byl vyvinut organizací Mozilla research. První stabilní verze je z roku 2015. Tento jazyk je zaměřený zejména na bezpečnost a paralelizmus vytvářených programů, jedná se tedy o vhodný jazyk pro tvorbu simulace, kde je třeba vykonávat části kódu paralelně nad velkým množstvím dat. Tento jazyk je kompatibilní s jazykem C a lze v něm jednoduše volat knihovny v C vytvořené.

# Komplexní systémy

Komplexní systémy jsou systémy skládající se z více částí, které spolu interagují. Na základě těchto interakcí může docházet k řadě nepředvídatelných událostí, jelikož se často jedná o nelineární chování. Při modelování těchto systémů je třeba zvolit správnou míru abstrakce; je většinou téměř nemožné nemít při modelování takového systému alespoň malou míru zjednodušení. Důvodem zpravidla bývá vysoká komplexnost systému nebo neznalost všech, často skrytých, procesů v daném systému.

Při modelování komplexního systému je kromě zvolení vhodné míry abstrakce také třeba zvolit správný modelovací nástroj. Zpravidla nelze předem říci s naprostou přesností, který nástroj je ideální pro modelování daného systému. Vždy velice záleží na účelu simulace a zkoumaných souvislostech v systému. V předchozí kapitole byly popsány tři modelovací přístupy, které budou v následujících kapitolách přiblíženy z hlediska jejich vhodnosti pro zkoumání různých druhů systémů. Dále budou popsány dva základní typy komplexních systémů.

## 4.1 Nelineární systémy

Nejjednoduššími a nejlépe popsatelnými systémy jsou systémy lineární. To jsou takové systémy, ve kterých je splněna tzv. superpozice, která zajišťuje, že výsledný stav systému je kombinací více ovlivňujících faktorů, a k danému stavu by se systém dostal i v případě, že by tyto faktory působily samostatně. Příkladem takového systému může být např. valivý pohyb, který se skládá z posunu a otočení.

Ačkoli jsou tyto systémy základní a můžeme se s nimi setkat poměrně běžně, nejsou to systémy nejvíce zastoupené. Většina složitějších modelů podmínku superpozice nesplňuje. Takové systémy nazýváme nelineární [86]. Oproti lineárním systémům jsou tyto systémy jen

zřídka kdy řešitelné. Právě zde nastupuje potřeba počítačových simulací či modelů, bez kterých bychom daný systém nebyli schopni prozkoumat.

Nelineární systémy jsou oproti lineárním mnohem „bohatší“, můžeme zde nalézt širší spektrum struktur, od typů stabilních řešení, přes různé bifurkace, atraktory až po deterministický chaos (definované později).

### 4.1.1 Chaotické systémy

Chaotické systémy se vyznačují tzv. citlivostí na počáteční podmínky. Tato citlivost znamená, že pokud bychom vzali dva počáteční stavy velmi blízko sebe, již po několika krocích bychom zjistili, že se odchylka od jejich současného stavu „neúměrně“ zvětšila. Tato odchylka narůstá exponenciálně, což má za následek to, že nejsme schopni predikovat vývoj systému dostatečně dopředu [6].

Zatím nebyla stanovena jednoznačná definice chaosu. Například podle [30] musí takový systém splňovat tři základní vlastnosti:

1. citlivost na počáteční podmínky,
2. tranzitivnost,
3. existenci husté množiny periodických bodů.

Citlivost na počáteční podmínky byla naznačena již dříve. Takto uvedená se vztahuje k drobné změně na počátku, která se projeví velkou změnou na konci (příkladem může být populární tzv. efekt motýlích křídel). Vedle této citlivosti se u nelineárních systémů může vyskytovat tzv. bifurkace, která způsobuje, že pro drobnou změnu parametru (nastavení systému) dojde k zásadní změně v chování celého systému a pro stejný výchozí stav dostaneme naprosto odlišný stav konečný.

Tranzitivnost, volně řečeno, znamená, že nám daný systém umožňuje dostat se odkudkoli kamkoli (po nějaké době). A konečně množina periodických bodů nám do takto „nestabilního“ systému vnáší míru pravidelnosti, což v kombinaci s prvními dvěma podmínkami způsobuje kýžený efekt chaosu.

## 4.2 Komplexní adaptivní systémy

Na rozdíl od klasických dynamických systémů, které jsou přesně definované a podle specifikace modelu jsme schopni přesně určit chování daného systému, Komplexní adaptivní systémy (z anglického Complex adaptive system, zkráceně CAS) jsou takové systémy, kdy často i z jednoduchých závislostí vzniká chování systému, které nelze žádným způsobem predikovat. CAS se skládají ze dvou základních součástí – z aktivních objektů (agentů) a prostředí. Obě součásti vzájemně interagují a v závislosti na této interakci se vyvíjejí. Tento vývoj je jedním ze základních charakteristik CAS. S takovými systémy se můžeme potkat v mnoha odvětvích – imunologie, ekologie, společnosti, společenstva, burzovní trhy a podobně.

Při posuzování, zda daný systém je CAS či nikoli, je třeba zvážit, zda vykazuje následující chování [20]:

**Distribuované řízení:** není zde přítomen žádný centrální objekt, který by řídil chování systému; celkové chování systému nelze vysvětlit kombinací jednotlivých součástí.

**Propojenost:** systém vykazuje propojenost mezi svými součástmi a prostředím.

**Koevoluce:** složky systému, stejně jako prostředí, mohou měnit své chování v závislosti na vzájemné interakci nebo v čase.

**Citlivost na počáteční podmínky:** podobně jako u výše popsaných chaotických systémů, i zde dochází k nelineárním změnám ve výsledných stavech systému v případě drobného posunu počátečních podmínek.

**Nevyhnutelný řád:** jako důsledek kooperace a koordinace jednotlivých součástí CAS dochází z jednotlivých, často nahodilých akcí složek systému, k nastolení řádu (např. vědomí jako důsledek interakce nervových buněk či tvar roje ptáků, kteří jednají jako samostatné jednotky na základě interakce s dalšími jedinci).

**Daleko od rovnováhy:** Ukazuje se, že tyto systémy nepřežívají v rovnovážných stavech; naopak velmi dobře se jim daří mimo rovnováhu.

**Paradoxní stav:** V těchto systémech vedle sebe vystupují jak chaos, tak řád.

Z výše popsaného je zřejmé, že CAS není možné analyzovat klasickými numerickými nebo výpočetními metodami. Jako vhodné se ukazují průzkumné počítačové modely, které svou

logikou připomínají experimenty klasické fyziky, kdy je zkoumán přesně definovaný experiment. Při použití počítačového modelu je nutné přesně definovat jednotlivé kroky algoritmu, a tedy chování složek systému i prostředí [47].

# Fuzzy metody

V této kapitole bude popsána fuzzy logika, která bude následně využita v simulacích vývoje nenakažlivé nemoci. V mnoha vědních oborech jsou znalosti expertů dány zkušenostmi a nezakládají se jen na přesných číselných hodnotách. Pravidla ve fuzzy logice je možné vytvářet pomocí slovních proměnných, což umožňuje lepší spolupráci s odborníky při jejich vytváření. Možnost definovat pravidla pomocí slovních proměnných usnadní jejich použití v praxi. Většina teorie popsané v následujícím textu je odvozena podle [50].

Nejprve budou popsány základní definice a vlastnosti klasických množin, aby mohly být následně analogicky zavedeny fuzzy množiny.

## 5.1 Klasické množiny

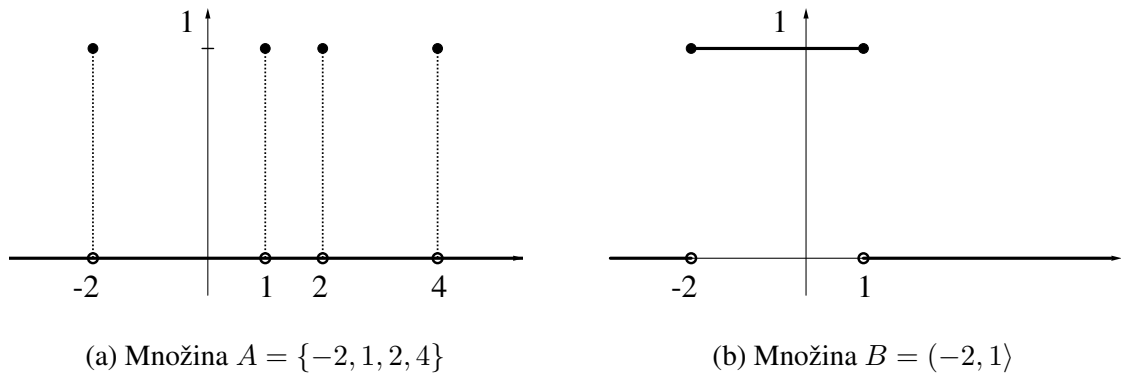
Mějme dānu ňějakou zākladněi množinu, kterou nazveme **univerzum** a budeme ji znaĉit  $U$ . Pokud pro ňějakě dvě množiny  $A$  a  $B$  platě, Źe pro kaŹdě  $(x \in A) \Rightarrow (x \in B)$ , pak řekneme, Źe množina  $A$  je podmnoŹinou množiny  $B$ , znaĉěme  $A \subset B$ . Relace „běti podmnoŹinou“ se takě nazěvā **inkluze**. Pokud platě, Źe  $(A \subset B) \wedge (B \subset A)$ , pak řekneme, Źe jsou si množiny rovny a pěšeme  $A = B$ .

MnoŹina  $A \subset U$  měŹe bět definovāna např. věĉtem prvku, charakteristickou vlastnostěi, nebo tzv. **charakteristickou funkcěi**  $\mu_A(x) : U \rightarrow \{0, 1\}$ , pro kterou platě:

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 1 & \text{pro } x \in A, \\ 0 & \text{pro } x \notin A. \end{cases}$$

Přěklady charakteristickěch funkcěi dvou množin  $A$  a  $B$  je moŹně vidět na obrāzku 5.1.

Pro množiny māme definovāny zākladněi operace, přěpomeneme si ty nejděleŹitějšěi. Mějme množiny  $A, B \subset U$ , pak



Obrázek 5.1: Příklady charakteristických funkcí [vlastní dílo autora]

- **průnik** množin  $A$  a  $B$  je množina  $A \cap B$  taková, že  $A \cap B = \{x \in U : x \in A \wedge x \in B\}$ ;
- **sjednocení** množin  $A$  a  $B$  je množina  $A \cup B$  taková, že  $A \cup B = \{x \in U : x \in A \vee x \in B\}$ ;
- **doplněk** množiny  $A$  v množině  $B$  je množina  $A'_B = \{x \in U : x \notin A \wedge x \in B\}$ . Nejčastěji budeme uvažovat doplněk množiny  $A$  v množině  $U$ , pak píšeme pouze  $A'$ .

Výše uvedené množinové operace můžeme zavést také pomocí inkluze:

- $A \cap B = \max\{C \subset U : C \subset A \wedge C \subset B\}$ ;
- $A \cup B = \min\{C \subset U : A \subset C \wedge B \subset C\}$ ;
- $A' = \max\{C \subset U : C \cap A = \emptyset\} = \min\{C \subset U : C \cup A = U\}$ ;

nebo charakteristické funkce:

- $A \subset B \Leftrightarrow \forall x \in U, \mu_A(x) \leq \mu_B(x)$ ;
- $\mu_{A \cap B}(x) = \mu_A(x) \cdot \mu_B(x) = \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\}$ ;
- $\mu_{A \cup B}(x) = \mu_A(x) + \mu_B(x) - \mu_A(x) \cdot \mu_B(x) = \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\}$ ;
- $\mu_{A'}(x) = 1 - \mu_A(x)$ .

## 5.2 Fuzzy množiny

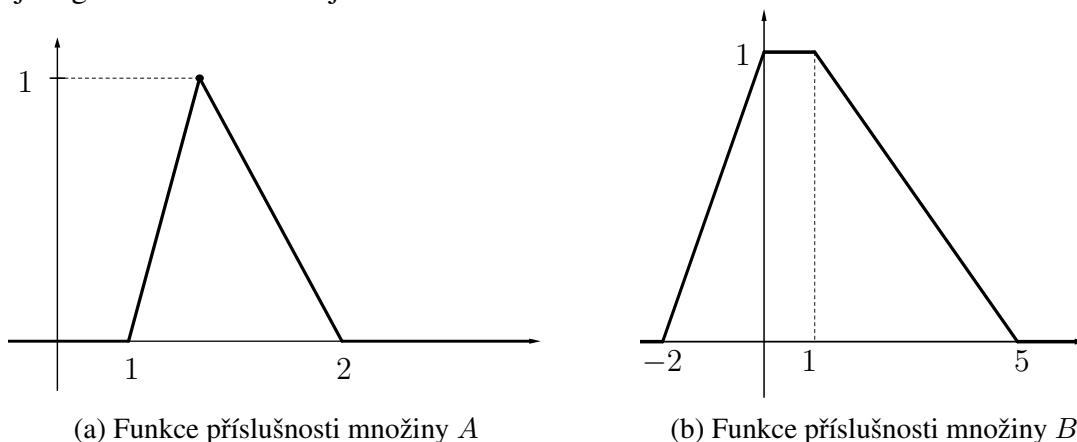
Množiny popsané v předchozí části se v teorii fuzzy množin (pro odlišení) označují jako **crisp** množiny, nebo také **ostré** množiny. U ostrých množin je vždy jasné, zda prvek do množiny patří či nikoli. Ukazuje se, že v reálném světě tomu tak ale vždy není. Proto dochází ke zobecnění pojmu

množina, do které prvek může patřit pouze částečně. V takovém případě uvažujeme zobecněnou charakteristickou funkci, často také označovanou jako funkci **příslušnosti**,  $\mu_A : X \rightarrow \langle 0, 1 \rangle$ .

Příklady funkcí příslušnosti k dvěma fuzzy množinám  $A$  a  $B$  mohou být např.:

$$\mu_A = \begin{cases} x - 1 & \text{pro } x \in (1, 2), \\ -\frac{1}{2}x + 2 & \text{pro } x \in (2, 4), \\ 0 & \text{jinak,} \end{cases} \quad \mu_B = \begin{cases} \frac{1}{2}x + 1 & \text{pro } x \in (-2, 0), \\ 1 & \text{pro } x \in (0, 1), \\ \frac{1}{4}(5 - x) & \text{pro } x \in (1, 5), \\ 0 & \text{jinak,} \end{cases} \quad (5.1)$$

a jejich grafické znázornění je na obrázku 5.2



Obrázek 5.2: Příklady funkcí příslušností z (5.1). [vlastní dílo autora]

Speciálním případem fuzzy množiny je tzv. **fuzzy číslo**. Pokud je fuzzy množina  $A$  definována na množině reálných čísel (tedy  $U \subset \mathbb{R}$ ), a platí

- $\sup(\mu_A(x)) = 1$ ,
- $\mu_A(\lambda x + (1 - \lambda)y) \geq \min(\mu_A(x), \mu_A(y))$ , pro každé dva prvky  $x, y \in U$  a pro každé  $\lambda \in \langle 0; 1 \rangle$ ,
- množina  $\{x : \mu_A(x) > 0\}$  je omezená,

pak se jedná o fuzzy číslo. Příkladem může být množina  $A$  s funkcí příslušnosti popsanou v (5.1), která by byla fuzzy číslem „zhruba 2“.

### 5.3 Operace s fuzzy množinami

Obdobně jako u klasických ostrých množin, i u fuzzy množin uvažujeme operace průniku, sjednocení a doplňku. V případě fuzzy množin jsou již tyto operace definovány pouze pomocí

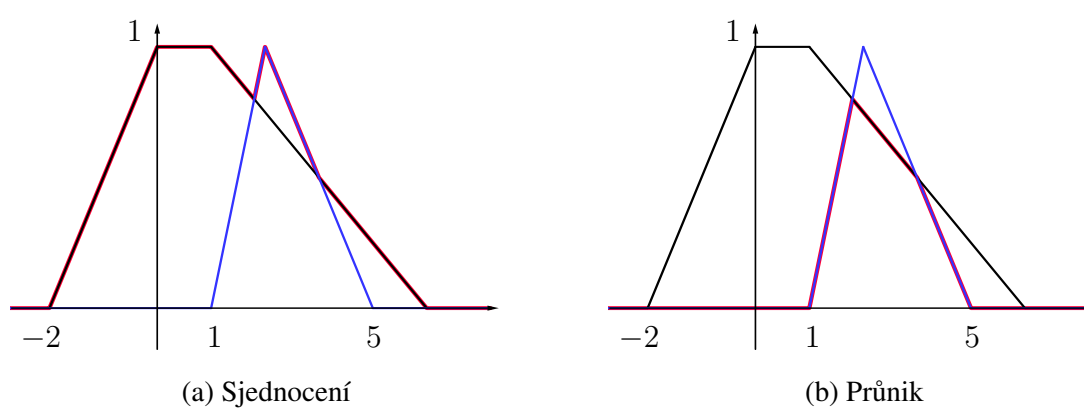


funkcí příslušnosti a nemusí platit rovnosti vztahů charakteristické funkce, uvedené v předchozí části. Existuje mnohem více množností, jak dané operace definovat. Ukážeme si to na příkladu průniku a sjednocení dvou fuzzy množin. Podle Zadeha [109] budeme uvažovat definice průniku a sjednocení následovně:

$$\mu_{A \cap B}(x) = \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\},$$

$$\mu_{A \cup B}(x) = \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\}.$$

Jak tato definice funguje pro množiny definované funkcemi příslušnosti (5.1) je zobrazeno na obrázku 5.3.



Obrázek 5.3: Operace s fuzzy množinami  $A$  a  $B$  ve tvaru minima a maxima. [vlastní dílo autora]

Další možnost, jak definovat operace průniku a sjednocení, je např.

$$\mu_{A \cap B}(x) = \mu_A(x) \cdot \mu_B(x),$$

$$\mu_{A \cup B}(x) = \mu_A(x) + \mu_B(x) - \mu_A(x) \cdot \mu_B(x).$$

Rozdíl ve výsledku můžeme porovnat na obrázku 5.4. Každý z těchto dvou způsobů má své opodstatnění a je vhodný v jiných situacích. Příklad je možné nalézt např. v [50, str. 29].

Kromě výše uvedených dvou typů průníků a sjednocení jich můžeme zavést libovolný počet. Musí ale splňovat základní pravidla.

**Definice 5.3.1** *Mějme dána čísla  $a, b, c, d \in \langle 0, 1 \rangle$ . Pak binární operace  $t(a, b)$  s vlastnostmi:*

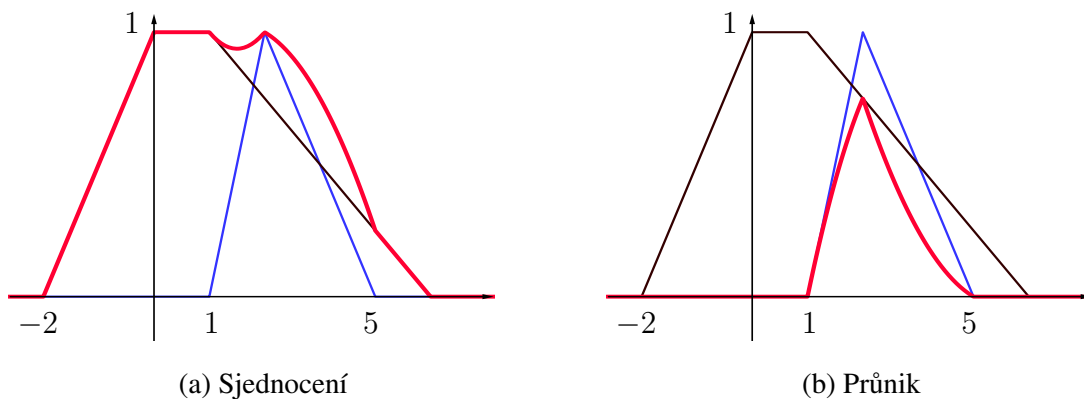
1. *komutativnost:*  $t(a, b) = t(b, a)$ ,
2. *asociativnost:*  $t(t(a, b), c) = t(a, t(b, c))$ ,
3. *monotónnost:*  $a \leq c$  a  $b \leq d$ , pak  $t(a, b) \leq t(c, d)$ ,

4. hraniční podmínka:  $t(a, 1) = a$ ,

se nazývá  $t$ -norma.

Obdobně definujeme tzv.  $s$ -normu,  $s(a, b)$ , kde první tři podmínky jsou stejné, pouze poslední podmínka bude tvaru  $s(a, 0) = a$ .

Takto definovaná  $t$ -norma (triangulární norma) je zobecněným průnikem a  $s$ -norma (triangulární  $t$ -konorma) je zobecněným sjednocením. Příklady různých  $t$  a  $s$ -normem jsou např. v [54].

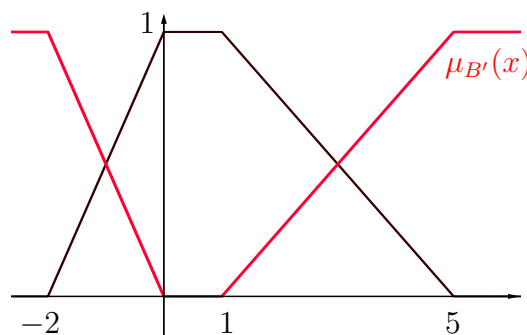


Obrázek 5.4: Operace s fuzzy množinami  $A$  a  $B$  v součinném tvaru. [vlastní dílo autora]

Obdobně bychom mohli pracovat i s doplňkem množiny. Standardní doplněk je definován pomocí charakteristické funkce:

$$\mu_{A'}(x) = 1 - \mu_A(x).$$

Příklad pro množinu  $B$  z příkladu (5.1) je uveden na obrázku 5.5.



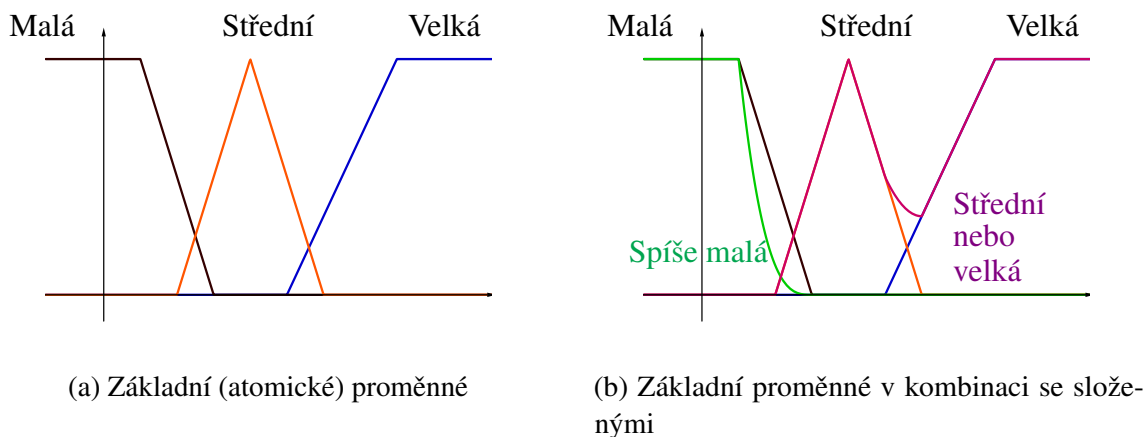
Obrázek 5.5: Negace množiny  $B$  z (5.1). [vlastní dílo autora]

## 5.4 Jazyková proměnná

Podle Zadeha [108] definujeme:

**Definice 5.4.1** *Jazyková proměnná je definována jako pětice  $(\mathcal{X}, T(\mathcal{X}), U, G, M)$ , kde  $\mathcal{X}$  je jméno proměnné;  $T(\mathcal{X})$  (nebo pouze  $(T)$ ) značí množinu jazykových výrazů proměnné  $\mathcal{X}$ , jejíž každá hodnota odpovídá nějaké fuzzy proměnné, obecně označované jako  $X$ , na univerzu  $U$ ;  $G$  je tzv. syntaktické pravidlo (většinou ve formě gramatiky), které určuje, jak se vytváří jazykové výrazy z množiny  $T(\mathcal{X})$ , tedy  $X$ ; a  $M$  je tzv. sémantické pravidlo, které spojuje jednotlivá  $X$  s jejich významem, tak, že  $M(X)$  je odpovídající fuzzy množina na univerzu  $U$ .*

Uvažujme například výšku dospělého muže. Pak můžeme zavést jazykovou proměnnou, kde  $\mathcal{X}$  bude „Výška“, množina  $T(\mathcal{X})$  bude obsahovat např. hodnoty „Malá“, „Střední“, „Velká“, „Spíše malá“, „Spíše velká“, „Extrémně velká“, „Střední nebo velká“, ... Univerzum  $U$  bude interval  $(140, 210)$ , syntaktické pravidlo  $G$  bude popisovat jak se uplatní jazykové operátory „Spíše“, „Extrémně“, „nebo“, ... a  $M(X)$  budou jednotlivé fuzzy množiny, které budou odpovídat jazykovým výrazům z množiny  $T(\mathcal{X})$ . Znázornění některých funkcí příslušnosti daným fuzzy množinám je na obrázku 5.6, kde v části 5.6a jsou znázorněny základní, tzv. atomické, proměnné a v části 5.6b jsou s některými složenými proměnnými, kde se uplatnilo syntaktické pravidlo  $G$  v podobě jazykových operátorů "Spíše" a "nebo".



Obrázek 5.6: Příklad fuzzy množin jazykové proměnné [vlastní dílo autora]

**Poznámka 5.4.1** Často se z důvodu jednoduchosti zaměňuje název proměnné se samotnou proměnnou (ať už se jedná o jazykovou nebo fuzzy proměnnou), tedy např. ve výše popsaném příkladu bychom mluvili o jazykové proměnné „Výška“ nebo o fuzzy proměnné „Malá“. Obdobně

se také bude používat  $X$  ve smyslu  $M(X)$ , tedy pokud budeme mluvit o proměnné např. „Velká“, bude se tím myslet fuzzy množina  $M(\text{Velká})$ , která je příslušná k fuzzy proměnné s názvem „Velká“.

## 5.5 Fuzzy výroky

Po zavedení jazykové proměnné je třeba s ní pracovat. Označíme-li výše popsanou jazykovou proměnnou „Výška“ symbolem  $\mathcal{V}$  a např. fuzzy proměnnou (resp. množinu) „Malá“ označíme  $M$ , pak vyjádření skutečnosti, že uvažovaný jedinec je malý, můžeme zapsat buď jako

$$\text{Výška je Malá} \quad \text{nebo} \quad \mathcal{V} = M. \quad (5.2)$$

Je zřejmé, že uvažované fuzzy proměnné jsou chápány jako hodnoty dané jazykové proměnné.

Vztah (5.2) je tzv. **atomický fuzzy výrok**, který lze pomocí logických spojek kombinovat s dalšími výroky a tak vytvářet tzv. **složené fuzzy výroky**. Každý fuzzy výrok (ať již atomický či složený) je vyjádřen pomocí fuzzy množiny, speciálně pomocí její funkce příslušnosti.

Podobně jako byly v sekci 5.3 zavedeny operace s fuzzy množinami, tak se zavádějí příslušné konjunkce, disjunkce, či negace. [50]

Velký význam v teorii fuzzy množin má fuzzy implikace. Jak víme z klasické (ostré) výrokové logiky, implikaci je možné nahradit kombinacemi negace s disjunkcí či konjunkcí. Pro dva (ostré) výroky  $p$  a  $q$  platí:

$$(p \Rightarrow q) \Leftrightarrow (\neg p \vee q) \Leftrightarrow [(p \wedge q) \vee (\neg p)].$$

Proto můžeme vytvořit velký počet různých fuzzy implikací, podle toho, jaké  $t$ -normy nebo  $s$ -normy zvolíme. Nejčastěji používaným typem je tzv. Mamdani nebo Takagi-Sugeno. [50]

Fuzzy implikace se používá ve smyslu

$$IF \text{ (fuzzy výrok) } THEN \text{ (fuzzy výrok)}.$$

Pokud bychom k jazykové proměnné „Výška“ uvažovali například další jazykovou proměnnou „Váha“ s hodnotami „Nízká“ a „Vysoká“, pak bychom mohli uvažovat fuzzy výrok:

$$IF \text{ (Výška je Malá) } THEN \text{ (Váha je Nízká)}$$

Soubor takových fuzzy implikací dává dohromady systém IF-THEN pravidel pro popis problémů. Pomocí jejich kombinací, po vstupu ostrých hodnot, dochází nejprve k tzv. procesu „fuzzifikace“,

který se vztahuje k částem implikací před spojkou „then“ (tzv. antecedent), následovaný procesem „defuzzifikace“, který vyhodnocuje část implikací za touto spojkou (tzv. konsekvent) a převádí výsledek zpátky do ostré hodnoty.

## 5.6 Fuzzifikace a defuzzifikace

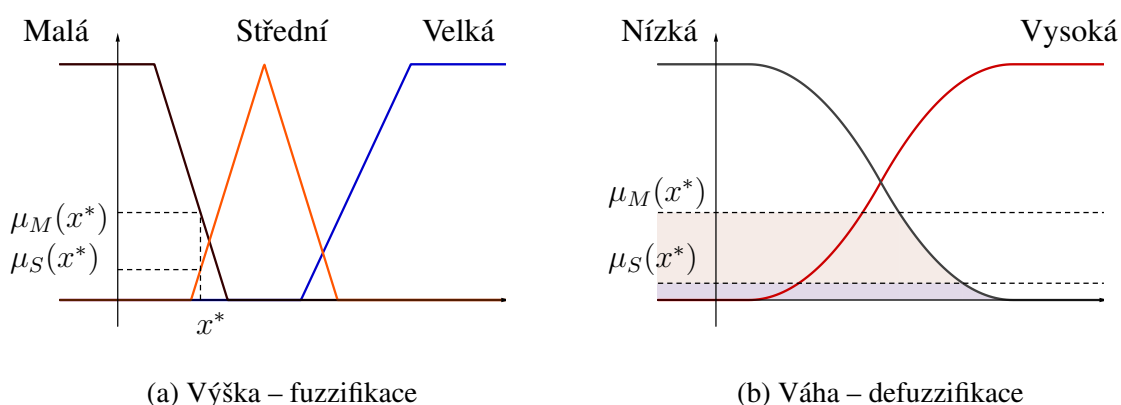
Jak bylo zmíněno výše, pro „vyřešení“ systému IF-THEN pravidel je potřeba vyhodnotit vstupní ostré hodnoty za pomoci procesu fuzzifikace.

Uvažujme například dvě pravidla:

$P1 : IF (Výška\ je\ Malá) THEN (Váha\ je\ Nízká).$

$P2 : IF (Výška\ je\ Střední) THEN (Váha\ je\ Nízká).$

Fuzzy množině „Malá“ odpovídá funkce příslušnosti  $\mu_M(x)$  a fuzzy množině „Střední“ odpovídá funkce příslušnosti  $\mu_S(x)$ . Pak, pokud bychom uvažovali jedince, který měří  $x^* = 165$  cm, dostali bychom procesem fuzzifikace dvě hodnoty  $\mu_M(x^*)$  a  $\mu_S(x^*)$  (obrázek 5.7).



Obrázek 5.7: Fuzzifikace a defuzzifikace pravidel  $P1$  a  $P2$  [vlastní dílo autora]

Výstupy fuzzifikace jsou tedy pro každé pravidlo jednotlivé funkční hodnoty odpovídajících funkcí příslušnosti. Tyto hodnoty pak vstupují do procesu defuzzifikace. V našem uvažovaném příkladě máme dvě různé výstupní hodnoty fuzzifikace pro jednu fuzzy množinu konsekventu. V takovém případě musíme definovat, pro kterou hodnotu se rozhodnout. Jsou dvě možnosti, kdy k tomuto rozhodnutí může dojít. Buď ještě na straně antecedentu nebo na straně konsekventu.

V prvním případě vycházíme z toho, že se jednotlivá pravidla uplatňují ve smyslu konjunkce nebo disjunkce. Častější je propojení pravidel disjunkcí, proto ji budeme uvažovat. V takovém

případě bychom pravidla  $P1$  a  $P2$  mohli zapsat ve tvaru:

$$P1.2 : IF ((Výška\ je\ Malá)\ nebo\ (Výška\ je\ Střední))\ THEN\ (Váha\ je\ Nízká)$$

Takto máme na straně antecedentu složený fuzzy výrok s disjunkcí, kterou můžeme definovat libovolnou  $s$ -formou a dostaneme místo dvou funkcí příslušnosti pouze jednu –  $\mu_{A \cup B}(x^*)$ . Na stranu defuzzifikace pak tedy přeneseme již jen jednu funkční hodnotu.

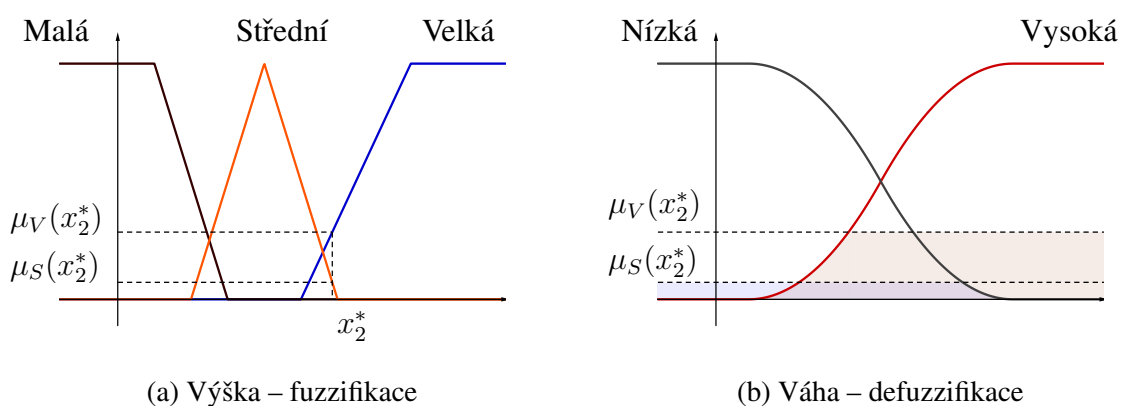
V případě, že by mezi pravidly docházelo k uplatnění konjunkce, byl by postup ekvivalentní.

V praktickém použití se často využívá rozhodování na straně konsekventu, a to z důvodu kombinací více pravidel, která nejdou předem zkombinovat do jednoho. V takovém případě je zaváděna disjunkce (resp. konjunkce) pro fuzzy množiny „výstupních proměnných“ a podle definované  $s$ -normy (resp.  $t$ -normy) dojde k vyhodnocení procesu defuzzifikace.

Kdyby se k pravidlům  $P1$  a  $P2$  uvažovalo ještě třetí pravidlo:

$$P3 : IF\ (Výška\ je\ Velká)\ THEN\ (Váha\ je\ Vysoká),$$

pak by pro jedince měřícího  $x_2^* = 182$  cm bylo třeba uvažovat funkci příslušnosti  $\mu_V(x)$  pro hodnotu „Velký“ a při fuzzifikaci pracovat pouze s funkčními hodnotami  $\mu_S(x^*)$  a  $\mu_V(x^*)$ , protože  $\mu_M(x^*)$  je v tuto chvíli nulová. Je tedy možné uvažovat pouze pravidla  $P2$  a  $P3$ . Celá situace je zobrazena na obrázku 5.8.



Obrázek 5.8: Fuzzifikace a defuzzifikace pravidel  $P1$ ,  $P2$  a  $P3$  [vlastní dílo autora]

Během procesu defuzzifikace vzniká fuzzy množina, ze které je třeba získat ostrou hodnotu. Nejčastější způsob, kterým lze získat příslušnou fuzzy množinu je přenesením funkční hodnoty funkcí příslušnosti z antecedentu a „oříznutím“ funkce příslušnosti odpovídající jednotlivým konsekventům každého uvažovaného pravidla. Pak, v závislosti na tom, zda mezi pravidly dochází k disjunkci či konjunkci, je aplikována příslušná  $s$ -norma nebo  $t$ -norma a získá se

výsledná funkce příslušnosti  $\mu_k(y)$ . Na základě této funkce příslušnosti je určena výsledná ostrá hodnota.

Opět existuje velké množství způsobů, jak defuzzifikaci provést. Zmíníme zde pouze některé.

**Metoda centroidu:** Jedná se o těžiště funkce příslušnosti, resp. plochy pod křivkou, která zde vznikne. Platí:

$$y^* = \frac{\int_{y \in U_y} y \cdot \mu_k(y) dy}{\int_{y \in U_y} \mu_k(y) dy}, \quad (5.3)$$

kde  $U_y$  je univerzum příslušné jazykové proměnné na straně konsekventu.

**Metoda prvního maxima:**

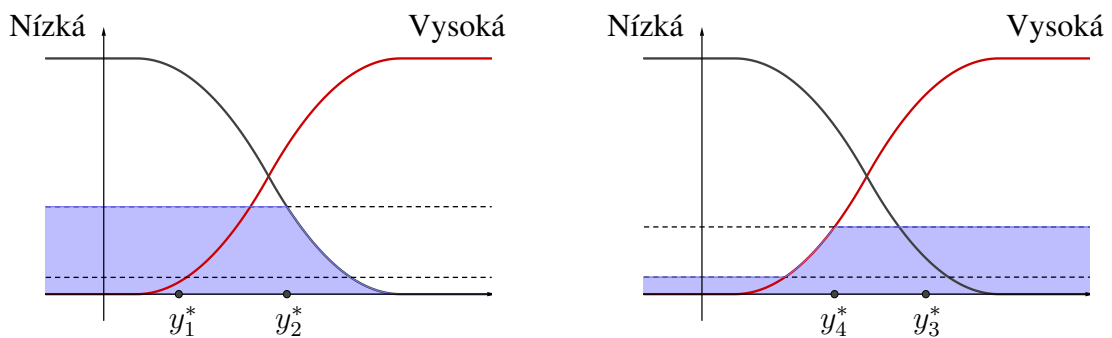
$$y^* = \inf_{y \in U_y} \{y \in U_y : \mu_k(y) = \sup(\mu_k(y))\}.$$

Ekvivalentně lze definovat i metodu posledního maxima:

$$y^* = \sup_{y \in U_y} \{y \in U_y : \mu_k(y) = \sup(\mu_k(y))\}.$$

**Metoda středu maxim:** Budeme-li uvažovat hodnoty  $a$  a  $b$ , které odpovídají prvnímu a poslednímu maximu z předchozích metod, pak metoda středu maxim dává ostrou hodnotu:

$$y^* = \frac{a + b}{2}.$$



(a) Fuzzy množina příslušná konsekventu pro pravidla  $P1$  a  $P2$ . [vlastní dílo autora]

(b) Fuzzy množina příslušná konsekventu pro pravidla  $P1$ ,  $P2$  a  $P3$ . [vlastní dílo autora]

Obrázek 5.9: Defuzzifikace pomocí centroidu a prvního (resp. druhého) maxima. [vlastní dílo autora]

Obrázek 5.9a znázorňuje použití jednotlivých výše popsaných metod defuzzifikace. Výsledná ostrá hodnota pro pravidla  $P1$  a  $P2$  za použití metody centroidu je  $y_1^*$  a metodou posledního

maxima hodnotu je  $y_2^*$ . Obdobně se získá ostrá hodnota  $y_3^*$  jako výsledek defuzzifikace pomocí centroidu na pravidla  $P2$  a  $P3$  a hodnota  $y_4^*$  jako výsledek defuzzifikace metodou prvního maxima na tato pravidla (viz obrázek 5.9b).

Je zřejmé, že výsledek defuzzifikace velmi záleží na zvolené metodě a je na posouzení odborníka, aby zvolil adekvátní metodu.



## Analýza současného stavu

Tato část práce se zabývá analýzou současného stavu simulací vybraných komplexních systémů. V první části jsou popsány populační modely, v další pak modely vývoje počtu pacientů s neinfekční chorobou.

### 6.1 Populační modely

Lze říci, že s prvním modelem vývoje populace přišel ve 13. století Fibonacci při modelování vývoje populace králíků. Dalším, kdo se populační dynamikou zabýval, byl až Euler roku 1748, který popsal základní exponenciální růst populace [33]. Tento model později proslavil Thomas Malthus [66], proto je s ním i často spojován. Další významný posun přinesl Verhulst [98], který omezil populaci v růstu a upravil tak nerealistický exponenciální růst. Následně se již populační dynamika začala rozvíjet i v širším spektru – byla zakomponována se interakce více populací (Lotkovy-Volterrovy systémy se známým modelem dravec-kořist), zvýšila se složitost použitého aparátu (McKendrickova-von Foersterova rovnice využívající parciálních diferenciálních rovnic) nebo se do populačních modelů začlenila teorie her [58].

S dalším přístupem, který změnil pohled na modelování vývoje populací, přišel Leslie [62]. Rozdělil populaci na jednotlivá stádia (věkové kohorty) a uvažoval, že stav v každé kohortě v následujícím období vychází ze stavu v období současném, s přidáním nově narozených (případně imigrovaných) a odebráním zemřelých (případně emigrovaných) jedinců. Tímto způsobem je možné celý model zapsat pomocí matic, proto se jedná o tzv. maticové populační modely. Výhodou těchto modelů je, že mohou využívat reálná demografická data a zároveň se snadno simulují pomocí různých modelovacích technik.

V současné době je oblast populačních modelů využívána téměř v každém odvětví biologie,

ekologie či demografie, a kombinuje základní principy s téměř každým dalším myslitelným odvětvím matematiky od již dříve zmíněné evoluční teorie her přes stochastické procesy [60], optimalizaci [106] po simulace metodou Monte Carlo u agentových modelů [7].

Například v publikaci [63] je možné nalézt model změn v populaci na keňském pobřeží, modelování projevu změny v budoucí péči o lidi s demencí na celkových nákladech v publikaci [27], epidemiologický model vytvořený k odhadu podílu HIV pozitivních pacientů se zaměřením na imigranty [73], farmakokinetický populační model s využitím simulací metodou Monte Carlo, který pomáhá přizpůsobit gentamicinovou léčbu [64]. Agentové modely, které se využívají k modelování pokročilých evolučních modelů jsou popsány např. v publikaci [97], kombinace agentových modelů a systémové dynamiky na klasickém modelu dravec-kořist [99, 107]. Dále např. model vývoje populace ryb, který zohledňuje např. teplotu a tok vody, využívající stochastické procesy [100], agentový model pro vývoj populace dírkonošců [96], dva matematické populační modely vlivu vakcíny na šíření respiračního syncytiálního viru a následné porovnání s reálnými daty je možné nalézt v [79]. Matematické modely vývoje rakoviny jsou popsány např. v [1], [13], [95].

## **6.2 Předchozí autorův výzkum v oblasti populačních modelů**

Autor se při své účasti ve výzkumných projektech věnoval tvorbě simulačních a populačních modelů. Jednalo se zejména o simulace vývoje keltské populace na území České republiky v rámci projektu GAČR GAP405/12/0926 – Sociální modelování jako nástroj k porozumění struktuře keltské společnosti a kulturním změnám na konci doby železné. V tomto projektu byla využita jak systémová dynamika, tak agentové modely pro simulaci vývoje populace. Výsledky výzkumů byly prezentovány v člancích [23, 29, 65, 77, 78]. Výsledky těchto výzkumů nejsou součástí této dizertační práce, která se věnuje vývoji frameworků pro predikci vývoje populace a počtu osob s nenakažlivou chorobou, i když některé postupy a část logiky jsou podobné.

## **6.3 Modely predikce výskytu onemocnění**

Modely výskytu nemocí můžeme rozdělit na dva druhy dle typu nemoci – na modely nemocí nakažlivých a nenakažlivých.

V případě nakažlivých nemocí je třeba v modelu zohlednit řadu specifických parametrů. Základním parametrem je nakažlivost nemoci, mezi další parametry patří způsob šíření, počet a hustota obyvatelstva, a také další podmínky, které mohou ovlivnit šíření nemoci. Vývojem šíření nakažlivých nemocí se zabývá teorie epidemií. Mezi základní modely patří ty, které se liší v průběhu šíření nemoci a počtu stádií. Označí-li se jednotlivá stadia jako  $S$ ,  $I$  a  $R$ , kde  $S$  zastupuje stádium náchylných (senzitivní),  $I$  skupinu nakažlivých (infekčních),  $R$  skupinu rezistentních, pak lze podle návaznosti těchto stádií vytvořit nejčastěji používané modely  $SI$ ,  $SIS$ ,  $SIR$ ,  $SIRS$ . Uvedené názvy modelů dávají znát, jaká stadia a v jakém pořadí se uvažují. Například model  $SIS$  znamená, že ze stadia náchylných dochází k přechodu do stadia infekčních a pak opět do stadia náchylných. Model  $SIR$  popisuje průběh epidemie nemoci, u které dochází k získání doživotní imunity. Po nakažení ( $I$ ) dochází k rezistenci ( $R$ ), ze které se již znovu nakazit nelze. Posledním zmíněným modelem byla popsána např. epidemie moru v Bombaji mezi lety 1905 a 1906 [72].

Tato práce se zaměřuje na nemoci nenakažlivé. Relevantními charakteristikami těchto nemocí jsou incidence a prevalence. Incidence udává podíl nově nakažených/diagnostikovaných v určitém časovém období z celkové populace. Prevalence je podíl nakažených/diagnostikovaných jedinců v celkové populaci.

Typickým příkladem nenakažlivé choroby může být Alzheimerova nemoc (AD). Existují modely, které se nezabývají predikcí počtů pacientů, ale samotným modelováním průběhu nemoci u pacientů. Přehled těchto modelů je možné nalézt v [40]. Tato práce se zabývá tvorbou modelu vývoje celé populace, a výstupem je předpokládaný počet jedinců s daným onemocněním v každém roce.

### 6.3.1 Simulační modely predikce vývoje Alzheimerovy nemoci

Existuje řada studií, které se zaměřují na predikci vývoje Alzheimerovy choroby v populacích, například: [3, 15, 16, 17, 34, 82, 83, 90]. Tyto predikce jsou založeny na matematických modelech nebo na kvalifikovaných odhadech. Výsledky obou způsobů predikce jsou podobné a srovnání vybraných je shrnuto v tabulce 6.1. Pro některé roky nejsou údaje k dispozici, protože relevantní zdroje těchto dat chybí. Některé studie predikují vývoj demence (DEM) a některé Alzheimerovy choroby (AD). Eurostat neposkytuje údaje predikce pro populaci s AD.

Logika zmíněných modelů je podobná – pacienti, rozdělení do věkových skupin, mají od určitého roku nenulovou pravděpodobnost, že u nich propukne choroba. Na základě pravděpo-

Tabulka 6.1: Predikce velikosti populace s AD a demencí v Evropě v milionech. [Vlastní dílo autora, použito v [93]]

Zdroj \ Rok	2001	2006	2010	2020	2030	2040	2050
Epidemiology of Dementias and Alzheimer's Disease [3] (DEM)	–	–	10	–	14	–	18.7
Forecasting the global burden of Alzheimer's disease [16] (AD)	–	7.21	–	–	–	–	16.51
The global prevalence of dementia: A systematic review and meta-analysis [83] (DEM)	–	–	9.95	–	13.95	–	18.65
Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study [34] (DEM)	7.7	–	–	10.8	–	15.9	–

dobnosti úmrtí je poté dopočítáván vývoj populace a počtu nemocných. V případě, že jsou známa potřebná data, je tímto způsobem možné modelovat i stádia nemoci.

Brookmeyer prezentoval v publikaci [17] framework iFBAD (Internet-based Forecasting of the Burden of Alzheimer's Disease), jehož cílem je predikovat počty nemocných s Alzheimerovou chorobou do roku 2050. Výsledky výzkumu jsou publikovány v [16]. Model je založený na Markovových řetězcích a bere v úvahu dvě stadia nemoci (brzké a pozdní).

Přehledová studie shrnující odhady výskytu nemoci pro celý svět je v článku [3] a přináší podrobné výsledky incidence a prevalence Alzheimerovy choroby. Dále se zabývá faktory ovlivňujícími vznik demence. Prevalence Alzheimerovy nemoci z tohoto zdroje byla využita v modelech popsaných v kapitole 8.

Ve studii [83] je shrnuta literatura o výskytu demence ze zdrojů mezi roky 1980–2009. Popisuje opět celosvětový výskyt Alzheimerovy nemoci a jsou zde srovnány různé hodnoty prevalence pro různé části světa.

Ve výzkumu [34] bylo osloveno 12 odborníků, kteří následně vytvářeli predikce na základě svých vlastních úsudků týkajících se předpokládaného výskytu Alzheimerovy choroby. Odhadoval se výskyt bez ohledu na pohlaví pro pětileté věkové kohorty ve věku mezi 60 a 84 roky a poté jedna kohorta starších 84 let. Pro vytváření predikcí byl zvolen Delfský konsenzus [48].

Dalším příkladem může být studie [74], ve které byly zkoumány ekonomické dopady užívání léku Donepezil v lehkém a středním stádiu Alzheimerovy choroby. V modelu bylo uvažováno i těžké stádium nemoci, pro které ale není lék určen a nezkoumal se tedy jeho vliv. Pro predikci počtu nemocných byly použity Markovovy řetězce.

Model systémové dynamiky pro predikci výskytu nenakažlivého onemocnění byl prezentován

v [46]. Konkrétně se jedná o kardiovaskulární onemocnění. Výzkum se zaměřuje na vliv různých intervencí na výskyt daného onemocnění.

Agentové modely se používají pro simulace různých populací, zajímavé uplatnění je například v archeologii, o čemž vznikly výše zmíněné publikace [23, 29, 65, 77, 78].

### **Využití fuzzy metod pro klasifikaci nemocí**

Fuzzy metody je možné používat pro klasifikace různých jevů. Patří mezi ně i různé choroby. Například ve výzkumu [41] se autoři zaměřili na použití fuzzy kognitivních map pro modelování vývoje Parkinsonovy choroby.

Dalším výzkumem, ve kterém se používají fuzzy přístupy pro klasifikaci diagnózy, je [2], ve které je využito fuzzy kognitivních map při diagnostice zranění kolene.

V případě Alzheimerovy choroby se také používají fuzzy přístupu pro pomoc s její klasifikací. V článkách [55, 92] je popsáno využití fuzzy klasifikátorů při vyhodnocování výsledků magnetické rezonance a vyhodnocení počátku Alzheimerovy choroby.

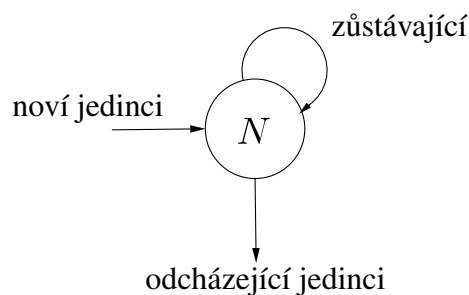
Nástroj AlzFuzzyOnto [112] využívá ontologie a fuzzy pravidel pro klasifikaci stavu pacienta s Alzheimerovou chorobou. Jedná se o systém pro podporu rozhodování při klasifikaci stádia nemoci.

# Návrh simulačních frameworků komplexních systémů

V této části práce jsou popsány vytvořené obecné návrhy simulačních frameworků. Nejdříve je zobrazen obecný model pro simulace populace, který je dále rozvíjen dle potřeb pro simulace konkrétních komplexních systémů. Dále jsou představeny konkrétní návrhy pro řešení simulací vybraných komplexních systémů a návrh rozhodovacího frameworku.

## 7.1 Obecný populační model

Nejprve bude popsán obecný populační model. Takový model se omezuje pouze na celkovou populaci resp. její velikost  $N$ . Do modelované populace stále přibývají noví jedinci – ať už se jedná o nově narozené nebo imigranty. Tito jedinci zůstávají v populaci a průběžně stárnou. Modelovanou populaci také průběžně opouštějí. Může jít o opuštění z důvodu smrti jedince nebo jeho emigraci. Obecný diagram takového systému je zobrazen na Obrázku 7.1.



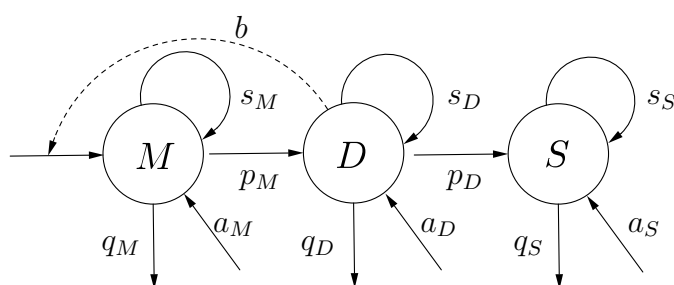
Obrázek 7.1: Obecný populační model. [vlastní dílo autora]

Pokud bychom míru přírůstku nových jedinců označili  $b$ , míru odchodu  $q$ , můžeme daný model popsat diferenciální rovnicí:

$$N' = bN - dN.$$

Byl zvolen styl zápisu diferenciální rovnice, který je používán např. v [51].

Výše uvedený model je značným zjednodušením reálné situace. Ačkoli se v dané populaci mísí jedinci různého věku, výše popsany model jim nepřikládá žádnou váhu. Často je ale potřeba zohlednit, že některé činnosti nebo vlastnosti jsou vztaženy pouze na určitý věk. Jednou z takových základních vlastností je plodnost. Proto můžeme základní populaci rozdělit na tři stádia – mladé ( $M$ , neplodící), dospělé ( $D$ , plodící) a staré ( $S$ , neplodící). Takový model je znázorněn na Obrázku 7.2.



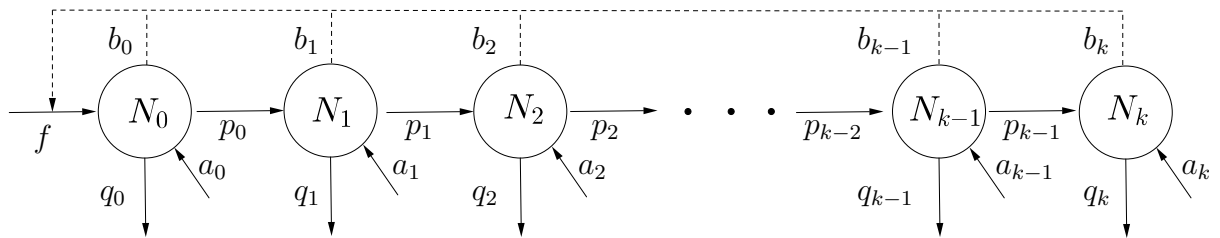
Obrázek 7.2: Populační model s rozdělením na plodná a neplodná stádia. [vlastní dílo autora]

Přechody mezi stádii jsou vyznačeny plnými šipkami, ovlivnění velikosti stádia mladých stádiiem dospělých je vyznačeno čárkovanou šipkou. Míra tohoto příspěvku je  $b$ . Ohodnocení plných šipek udává pravděpodobnost přechodu z jednoho stádia do druhého ( $p_M$  resp.  $p_D$ ), pravděpodobnost setrvání v daném stádii ( $s_M$ ,  $s_D$ ,  $s_S$ ), pravděpodobnost odchodu ze stádia ( $q_M$ ,  $q_D$ ,  $q_S$ ) a míru imigrace ( $a_M$ ,  $a_D$ ,  $a_S$ )

Takto znázorněný model můžeme popsat systémem diferenciálních rovnic ve tvaru:

$$\begin{aligned} M' &= bD + a_M - p_M M - q_M M, \\ D' &= p_M M + a_D - p_D D - q_D D, \\ S' &= p_D D + a_S - q_S S. \end{aligned}$$

V simulacích s menší mírou abstrakce je potřeba uvažovat každou věkovou kohortu (tedy věk o velikosti jednoho kroku v uvažovaném modelu). V takovém případě nemůže žádné stádium přecházet v sebe samo, může buď zestárnout (posunout se do další kohorty), zemřít, nebo odejít. Teoreticky můžeme uvažovat, že každé stádium přispívá k množství nově narozených, v případě populací (jako je např. lidská), kde jsou neplodné věkové kohorty, je tato pravděpodobnost „příspěvní“ u těchto kohort do novorozených nulová. Tento model je znázorněn na Obrázku 7.3



Obrázek 7.3: Populační model s rozdělením populace do kohort. [vlastní dílo autora]

Protože se v tomto modelu uvažuje s kohortami pro každý krok, jsou pro jeho popis vhodnější místo diferenciálních rovnic rovnice diferenční, které budeme uvádět pomocí rekurentních vztahů, které jsou s danými diferenčními rovnicemi ekvivalentní:

$$\begin{aligned}
 N_0(t+1) &= f(N_1, \dots, N_k, b_1, b_2, \dots, b_k; t) + a_0(t), \\
 N_1(t+1) &= p_0(t)N_0(t) + a_1(t), \\
 N_2(t+1) &= p_1(t)N_1(t) + a_2(t), \\
 &\vdots \\
 N_k(t+1) &= p_{k-1}(t)N_{k-1}(t) + a_k(t).
 \end{aligned}$$

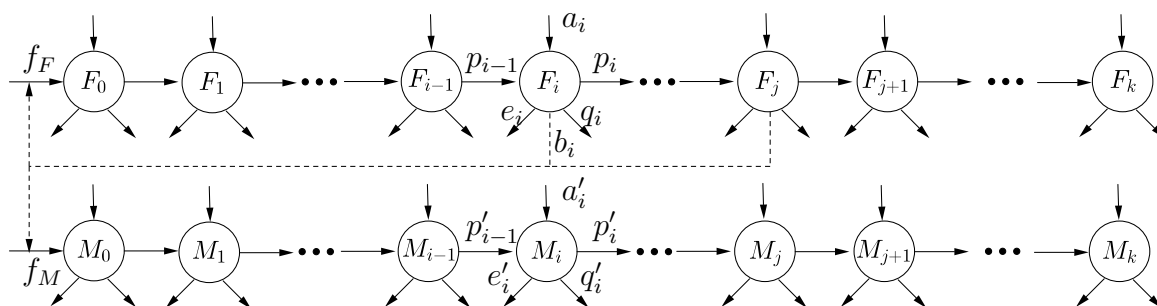
Počet novorozených v čase  $t+1$  je dán funkcí  $f$ , která zohledňuje stav jednotlivých kohort  $N_x$  a jejich porodností  $b_x$ ,  $x = 1, \dots, k$ , v čase  $t$ . Porodnosti  $b_x$  mohou být buď konstanty nebo i funkce proměnných  $N_x$  a  $t$ . Úmrtnosti  $q_x$  nemusíme v popisu modelu uvažovat, jsou doplňkem do pravděpodobnosti přežití  $p_x$ . Do další kohorty „postoupí“ pouze ti, kteří přežijí. Dalším příspěvkem do dané kohorty jsou jedinci, kteří během časového kroku imigrovali. Míru imigrace značí funkce  $a_x(t)$ . Emigrace je zahrnuta v úmrtnosti.

Dalším zpřesněním modelu může být i začlenění pohlaví. Kromě jednotlivých věkových kohort se uvažuje i zda se jedná o muže ( $M_x$ ) nebo o ženu ( $F_x$ ). V takovém případě je nutné klást větší důraz na to, které kohorty budou plodné a které nikoli. Nejnižší plodný věk je  $i$ , nejvyšší pak  $j$ . Ženské kohorty v tomto věkovém rozmezí přispějí k novorozeným vždy vahou  $b_x$  (což může být i nějaká funkce v čase v závislosti na velikosti dané kohorty) do výsledné funkce  $f_F$  pro novorozené dívky a  $f_M$  pro novorozené chlapce.

Dále se v tomto modelu uvažuje s oddělenou migrací od obvyčejné změny velikosti kohorty. Míra imigrace je dána hodnotou  $a_x$  pro ženy, resp.  $a'_x$  pro muže. Podobně budeme značit i míru emigrace ( $e_x$ , resp.  $e'_x$ ), pravděpodobnost přežití ( $p_x$ , resp.  $p'_x$ ) a úmrtí ( $q_x$ , resp.  $q'_x$ ).

Model je znázorněn na Obrázku 7.4. Z důvodu přehlednosti jsou jednotlivé vztahy popsány pouze na kohortách  $F_i$  a  $M_i$ .





Obrázek 7.4: Model populace s rozlišeným pohlavím a migrací. [vlastní dílo autora]

Model můžeme opět popsat pomocí systému rekurentních vztahů:

$$F_0(t+1) = f_F(F_i, F_{i+1}, \dots, F_j, b_i, b_{i+1}, \dots, b_k; t) + a_0(t) - e_0(t)F_0(t)$$

$$F_1(t+1) = p_0(t)F_0(t) + a_1(t) - e_1(t)F_1(t),$$

$$F_2(t+1) = p_1(t)F_1(t) + a_2(t) - e_2(t)F_2(t),$$

⋮

$$F_k(t+1) = p_{k-1}(t)F_{k-1}(t) + a_k(t) - e_k(t)F_k(t),$$

$$M_0(t+1) = f_M(F_i, F_{i+1}, \dots, F_j, b_i, b_{i+1}, \dots, b_k; t) + a'_0(t) - e'_0(t)M_0(t)$$

$$M_1(t+1) = p'_0(t)M_0(t) + a'_1(t) - e'_1(t)M_1(t),$$

$$M_2(t+1) = p'_1(t)M_1(t) + a'_2(t) - e'_2(t)M_2(t),$$

⋮

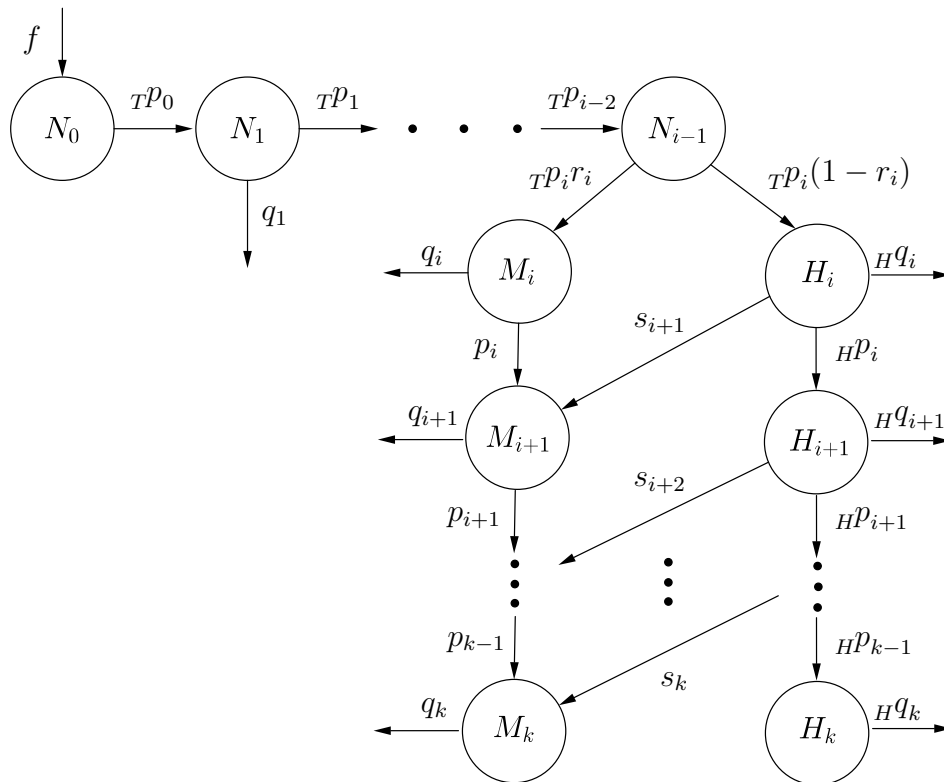
$$M_k(t+1) = p'_{k-1}(t)M_{k-1}(t) + a'_k(t) - e'_k(t)M_k(t).$$

## 7.2 Populační model s vývojem nenakažlivé nemoci

V případě modelování vývoje nenakažlivé choroby v rámci celkové populace rozdělené na věkové kohorty po jednom roce, se uvažuje, že se daná nemoc může projevit až od věku  $i$ . Populace tak složená z jedinců mladších  $i$  let, kteří jsou vždy zdraví, a z jedinců starších  $i$  let, kteří se dělí na zdravé  $H_x$  a nemocné  $M_x$ . Celková populace (ať již pro mladší nebo starší kohorty) se značí  $N_x$ , kde pro starší kohorty platí  $N_x = M_x + H_x$ . Novorozenci  $N_0$  se získají v závislosti na kombinaci velikosti jednotlivých kohort v předchozím kroku pomocí funkce  $f$ . Není potřeba uvažovat novorozeneckou úmrtnost, ta je započtena v dané funkci.

Přechod mezi jednotlivými kohortami určuje pravděpodobnost přežití ( ${}_T p_x$  pro mladší věkové kohorty,  $p_x$  pro nemocné starší  $i$  let a  ${}_H p_x$  pro zdravé starší  $i$  let). V této pravděpodobnosti je zohledněna i případná imigrace. Doplňkem těmto pravděpodobnostem jsou pravděpodobnosti úmrtí ( ${}_T q_x$  pro mladší věkové kohorty,  $q_x$  pro nemocné starší  $i$  let a  ${}_H q_x$  pro zdravé starší  $i$  let), které také kromě smrti počítají i s případnou emigrací.

Pro kohorty starší  $i$  let se musí uvažovat incidence  $s_x$ , tedy pravděpodobnost, že se u jedince nemoc projeví (přechod ze stavu zdravých, do stavu nemocných). Pouze pro kohortu  $i$ -letých dochází v modelu k rozdělení podle dané prevalence  $r_i$ , tedy podílu nemocných v celé populaci. V každé další kohortě se již nový počet nemocných určuje podle počtu těch, kteří přežili a těch, u kterých se nemoc nově projevila. Celý model je znázorněn na Obrázku 7.5.



Obrázek 7.5: Model vývoje nenakažlivé choroby. [vlastní dílo autora]

Dynamika kohort jedinců mladších  $i$  let může být popsána pomocí systému rekurentních

vztahů:

$$\begin{aligned}
N_0(t+1) &= f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t)); \\
N_1(t+1) &= {}_T p_0 \cdot N_0(t), \\
&\vdots \\
N_{x+1}(t+1) &= {}_T p_x \cdot N_x(t); \\
&\vdots \\
N_{i-1}(t+1) &= {}_T p_{i-2} \cdot N_{i-2}(t).
\end{aligned} \tag{7.1}$$

Pro kohorty starších jedinců se již musí oddělit skupiny na zdravé a nemocné. Pro nemocné tedy bude platit:

$$\begin{aligned}
M_i(t+1) &= r_i \cdot {}_T p_{i-1} \cdot N_{i-1}(t), \\
M_{i+1}(t+1) &= p_i \cdot M_i(t) + s_{i+1} \cdot {}_H p_i \cdot H_i(t), \\
&\vdots \\
M_{x+1}(t+1) &= p_x \cdot M_x(t) + s_{x+1} \cdot {}_H p_x \cdot H_x(t), \\
&\vdots \\
M_k(t+1) &= p_{k-1} \cdot M_{k-1}(t) + s_k \cdot {}_H p_{k-1} \cdot H_{k-1}(t).
\end{aligned} \tag{7.2}$$

A obdobně pro zdravé:

$$\begin{aligned}
H_i(t+1) &= (1 - r_i) \cdot {}_T p_{i-1} \cdot N_{i-1}(t), \\
H_{i+1}(t+1) &= {}_H p_i \cdot H_{65}(t) - s_{i+1} \cdot {}_H p_i \cdot H_i(t), \\
&\vdots \\
H_{x+1}(t+1) &= {}_H p_x \cdot H_x(t) - s_{x+1} \cdot {}_H p_x \cdot H_i(t), \\
&\vdots \\
H_k(t+1) &= {}_H p_{k-1} \cdot H_{k-1}(t) - s_k \cdot {}_H p_{k-1} \cdot H_{k-1}(t).
\end{aligned} \tag{7.3}$$

Výše použitý přístup popisu modelu pomocí diferenciálních a speciálně diferenčních rovnic je vhodný pro modelování a simulace pomocí numerických modelů nebo systémové dynamiky. Pro agentové simulace se vychází spíše z logiky základu modelu, která je znázorněna pomocí příslušných obrázků (7.3, 7.4, 7.5). Samotná simulace pak lépe odpovídá reálnému průběhu vývoje.

# Implementace frameworků pro simulaci vývoje počtu osob s nenakažlivou chorobou

Pro vytvoření frameworků pro simulace osob s nenakažlivou chorobou byly použity dříve zmíněné metody modelování, tedy numerické metody, systémová dynamika a agentové modelování. Tyto frameworky jsou prezentovány na reálných datech týkajících se predikce vývoje populace v EU a výskytu Alzheimerovy choroby, která je typickým představitelem nenakažlivé choroby a její stále narůstající výskyt je aktuálním problémem. Následně byl aplikován agentový framework na vývoj populace České republiky (ČR) současně s predikcí vývoje nenakažlivé choroby.

Nejprve byl vytvořen model predikce vývoje populace EU v následujících 70 letech. Tento model byl zkalibrován podle predikce Eurostatu, tak aby tvořil „základnu“ pro následnou predikci výskytu osob s AD. Obdobně byl vytvořen model pro predikci vývoje populace ČR.

Logika modelů se pro jednotlivé frameworky do určité míry rozchází, proto bude vždy nejprve popsáno, co mají společného, a poté budou rozebrány jednotlivé specifikace daných modelovacích přístupů.

V následujícím textu bude popsána a implementována logika frameworku pro predikci vývoje nenakažlivé choroby ve dvou variantách. V jedné není uvažována progresse nemoci a pravděpodobnost úmrtí závisí na věku pacienta. V druhé bude implementován framework, ve kterém se uvažuje se stádii nemoci, které ovlivňují pravděpodobnost úmrtí.

## 8.1 Predikční framework vývoje populace

Cílem tvorby tohoto frameworku je vytvořit nástroj pro predikci vývoje populace. Tento framework je dále rozšiřitelný o charakteristiky populace, jejichž vývoj bude možné také simulovat.

Implementace a použití tohoto frameworku je demonstrováno na predikci vývoje populace v Evropské unii do roku 2082. Vstupem do tohoto frameworku jsou data z databáze Eurostat [118], na základě kterých bude simulován vývoj populace EU.

Společně s charakteristikami výskytu Alzheimerovy choroby převzatými z [14, 38, 45, 59] budou tato data vstupem do frameworku modelu pro simulaci výskytu Alzheimerovy choroby také do roku 2082, který bude popsán v sekci 8.2 a 8.3.

Framework bude možné také aplikovat na jiná data o vývoji populace a jiné neinfekční choroby a bude možné jej využít pro simulace vývoje různých neinfekčních onemocnění.

Do jednotlivých modelů je třeba určit konkrétní parametry nezbytné k predikci vývoje populace. V případě vývoje celkové populace EU se jedná pouze o úmrtnost v jednotlivých věkových kohortách a porodnost. Vzhledem k nedostatku spolehlivých údajů o migraci, která se stala v posledních letech velice těžko predikovatelná, byla zahrnuta do pravděpodobnosti přežití jednotlivých věkových kohort. Tyto údaje byly získány z historických dat databáze Eurostat mezi roky 2003 a 2012, kdy byly zjištěny absolutní velikosti jednotlivých kohort v daných letech a byl určen přírůstek resp. úbytek v dané kohortě.

Pro odhad vývoje úmrtnosti  ${}_{T}q_x(t)$  jednotlivých věkových kohort ( $x = 0, \dots, n$ ) použijeme lineárně lomený regresní model s odhadem neznámých parametrů  $a_x$  a  $b_x$ :

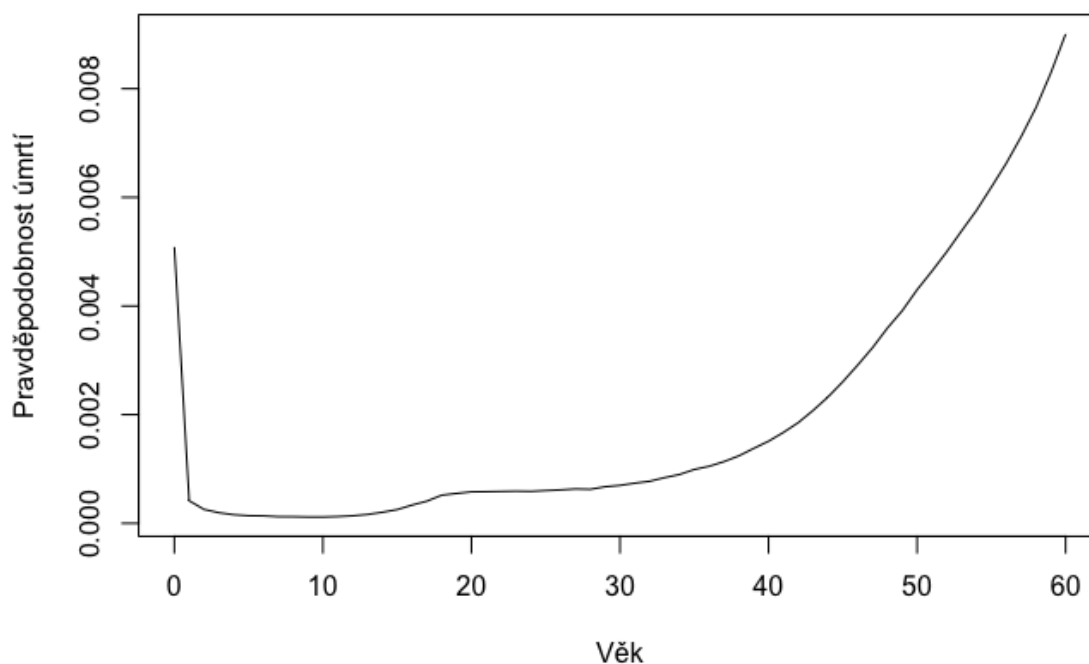
$${}_{T}q_x(t) = \frac{a_x}{t + b_x}.$$

Obyčejná lineární funkce by tomuto odhadu nevyhovovala, protože by již po pár letech predikce nabývala záporných hodnot. Takto si zajistíme kladné do budoucna k nule klesající pravděpodobnosti úmrtí, což je logický trend, jelikož pravděpodobnost úmrtí neustále klesá, ale nuly nikdy nedosáhne. Do modelu následně použijeme doplněk, tedy pravděpodobnost přežití  ${}_{T}p_x(t)$ .

Na obrázku 8.1 je zobrazena úmrtnost na počátku simulace pro věkové kohorty 0 až 60letých. Pro novorozené je úmrtnost poněkud vyšší, než pro následující věkové kohorty. To se ale postupně mění a pro přibližně padesátileté dochází téměř k vyrovnání a následně se úmrtnost již pouze zvyšuje.

Funkce porodnosti,  $f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t))$ , vychází z predikce Eurostatu pro vývoj populace do roku 2082.

Logika vytvořených modelů je detailně popsána v následujícím textu. Jedná se o modely, které vycházejí z počátečních dat, což jsou velikost populace a její charakteristiky – pravděpodobnosti úmrtí a porodnost.



Obrázek 8.1: Pravděpodobnosti úmrtí jednotlivých věkových kohort celkové populace EU na počátku simulace [vlastní dílo autora]

### 8.1.1 Numerický model

Tento model vychází z rekurentních rovnic popsaných vztahy (7.1), ale protože se zatím uvažuje pouze celková populace bez nemocných, nebude se tento systém dělit pro více než  $i$ -leté kohorty na dva systémy, ale zůstane pouze jeden pro všechny uvažované kohorty:

$$\begin{aligned}
 N_0(t+1) &= f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t)); \\
 N_1(t+1) &= {}_T p_0 \cdot N_0(t), \\
 &\vdots \\
 N_{x+1}(t+1) &= {}_T p_x \cdot N_x(t); \\
 &\vdots \\
 N_{100}(t+1) &= {}_T p_{99} \cdot N_{99}(t),
 \end{aligned} \tag{8.1}$$

kde  $N_x(t)$  udává velikost populace  $x$ -letých v čase  $t$  (krok simulace),  ${}_T p_x$  pravděpodobnost přežití  $x$ -letých a funkce  $f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t))$  udává přírůstek novorozenců v závislosti na velikosti jednotlivých kohort. Na základě těchto vztahů a velikosti počáteční populace se v průběhu 70 let simulace vypočítá predikce vývoje velikosti populace EU. Výsledky a porovnání s ostatními modelovacími metodami je možné nalézt v tabulce 8.2.

Výše uvedený systém rekurentních vztahů lze zapsat také maticově:

$$N(t + 1) = P \cdot N(t)$$

Tohoto způsobu zápisu se využívá při programování pomocí Matlabu, který je na práci s maticemi postavený.

V programu je do řádků matice `population` ukládána velikost populace v jednotlivých krocích simulace. Tato velikost je dopočítána dle následujícího příkazu, ve kterém využívá velikost populace z předešlého roku a pravděpodobnost přežití `prob_survive`.

```
population(i+1,2:n) =  
    prob_survive(1:(n-1)).*population(i,1:(n-1));
```

Výsledky běhu programu jsou uvedeny v tabulce 8.4.

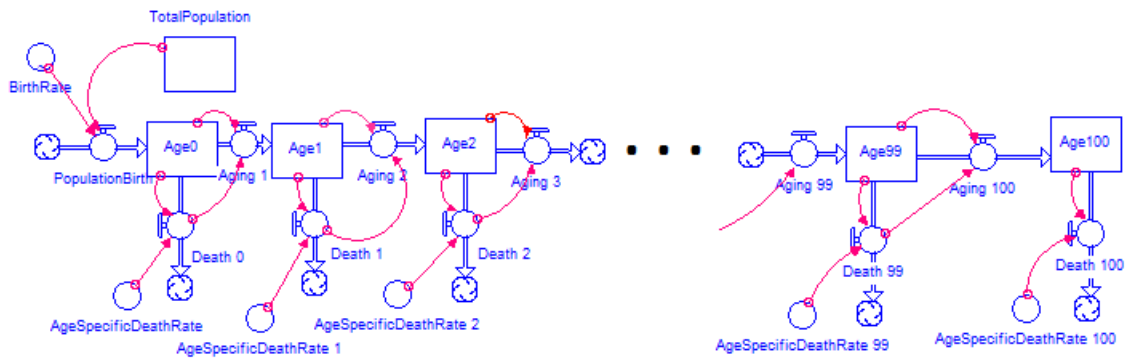
## 8.1.2 Model systémové dynamiky

Při modelování pomocí systémové dynamiky se vychází ze stejných vztahů jako v numerickém modelu (8.1), ale využívá se „Stock and Flow“ diagramu, viz obrázek 8.2.

Pro počítačový model systémové dynamiky byl využit simulační software Stella, který umožnil převedení a formalizaci vztahů do spustitelného simulačního modelu. Vzhledem ke složitosti dynamických systémů, využití formálních a numerických modelů je zásadní při vytváření simulace: pomáhají rozptýlit složitost mnoha reálných procesů a nutí konkrétně specifikovat děje v modelovaném systému. V tomto modelu nejsou implementovány prvky náhodnosti, takže simulace nemusí být trénována ani spouštěna opakovaně.

Model běžné populace je tvořen prvky „diagramu stavů a toků“ (Stock and Flow diagram). Mezi základní prvky se mohou uvést různé druhy rezervoárů (Stock), toků (Flows), konvertory (Converters) a konektory (Action Connectors). Detailní informace o jednotlivých prvcích diagramu je možné nalézt ve zdroji [103]. Jak je patrné z obrázku 8.2, byly v populačních modelech využity všechny základní formy prvků diagramu stavů a toků.

V obrázku 8.2 jsou k nalezení prvky s názvem „Age $x$ “, což jsou rezervoáry, tedy druh zásobníku, ve kterém modelování jedinci určitého věku čekají na přesun do dalšího stavu, věku  $x + 1$ . Jediný vstup do rezervoáru „Age0“, což odpovídá proměnné  $N_0(t)$ , je prostřednictvím vstupního toku s názvem „PopulationBirth“. Tento tok přivádí vypočtené množství nově narozených z aktuální celkové populace pomocí konvertoru „BirthRate“, který se získá z funkce



Obrázek 8.2: Model populačního vývoje. [použito v [93]]

$f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t))$ , a rezervoáru „TotalPopulation“, což je suma počtu lidí v jednotlivých kohortách, tedy  $N(t) = \sum_{x=0}^{100} N_x(t)$ . Odtoky z konkrétních rezervoárů jsou řešeny, mimo přechodů do dalšího stavu, pomocí „Death  $x$ “, což představuje počet zemřelých v daném věku v daném čase. „Death  $x$ “ odpovídá hodnotě  ${}_Tq_x \cdot N_x(t)$ , kde je pravděpodobnost úmrtí ( ${}_Tq_x$ ) uložena v konvertoru „AgeSpecificDeathRate“. Tento model a výsledky simulací byly popsány v publikaci [93]. Výsledky běhu této simulace a porovnání s výsledky numerického a agentového modelu jsou shrnuty v tabulce 8.2 a jsou okomentovány v sekci 8.1.4.

Model v programu Stella se vytváří pomocí umístění jednotlivých prvků, stavů a toků, a jejich vzájemném propojování v grafickém uživatelském prostředí. Na základě toho jsou programem vytvářeny rovnice, které jsou při běhu simulace použity k výpočtům změn v systému. Rovnice mohou vypadat například takto:

$$\text{Age018}(t) = \text{Age018}(t - dt) + (\text{Ageing}_{18} - \text{Ageing}_{19} - \text{Death}_{18}) * dt$$

$$\text{INIT Age018} = 5558826$$

INFLOWS:

$$\text{Ageing}_{18} = \text{Age017} - \text{Death}_{17}$$

OUTFLOWS:

$$\text{Ageing}_{19} = \text{Age018} - \text{Death}_{18}$$

$$\text{Death}_{18} = \text{ROUND}(\text{Age018} * \text{AgeSpecificDeathRate}_{18})$$

Jedná se o zápis pro výpočet počtu osob ve věku 18 let v následujícím roce. Jsou zde uloženy vztahy potřebné pro výpočty. Počáteční počet osob v zásobníku *INIT* je nastaven na začátku simulace na určitou hodnotu.

Dále jsou zde přítoky *INFLOWS*, v tomto případě je jen jeden a odpovídá počtu osob ve věku



17 let zmenšený o počet 17letých, kteří ten rok zemřou.

*OUTFLOWS*, tedy odtoky, jsou dva. První je do zásobníku 19letých, kam jsou přesunuty osoby, které přežijí. Druhý určuje počet zemřelých, který závisí na počtu osob v daném zásobníku a pravděpodobnosti úmrtí *AgeSpecificDeathRate\_18*.

### 8.1.3 Model využívající agentový přístup

V agentovém modelu je každý člověk modelován jako samostatný agent, u kterého můžeme sledovat různé charakteristiky. Mezi základní charakteristiky patří věk, díky kterému můžeme přesně sledovat vývoj a stárnutí populace. Na základě cíle simulace je možné přidávat i další parametry, jako jsou například charakteristiky určité sledované nemoci nebo pohlaví agenta.

Vzhledem k paměťové náročnosti takové simulace je nutné zvolit správný nástroj pro modelování; stejně jako návrh struktury modelu a použitých datových typů musí být optimalizován. Pro vytvoření simulace byl vybrán jazyk RUST [117], který je díky svému zaměření na vytváření paralelních programů vhodný pro tvorbu simulací obsahujících velké populace.

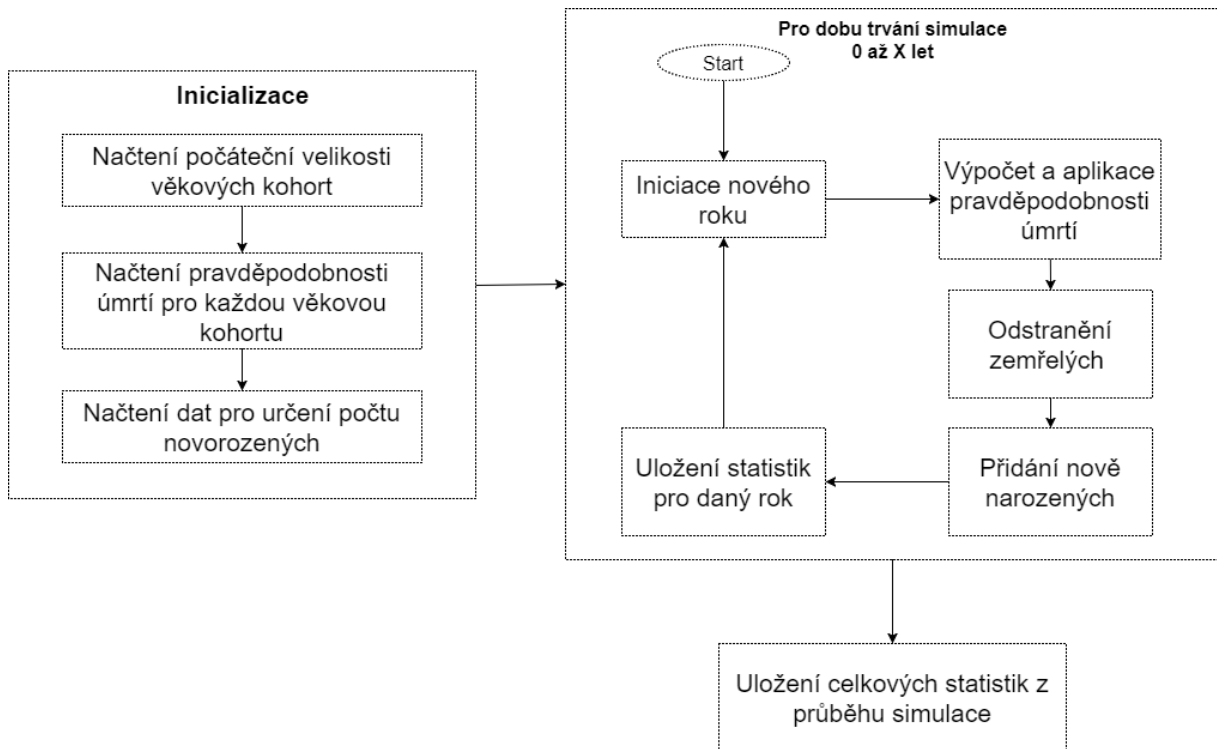
#### Logika simulace

Na začátku simulace dojde k inicializaci populace, která je načtena ze souborů obsahujících data o jejím počátečním stavu. Dle těchto dat je vytvořen určitý počet agentů v daném věku. Dále jsou načteny pravděpodobnosti úmrtí a tabulky s porodnostmi, které jsou používány v simulaci dalších let.

Na základě načtených dat je vygenerován určitý počet agentů v daném věku. Poté pro každý krok simulace dojde k vygenerování nově narozených lidí a určení počtu zemřelých. V simulaci populace, ve které nepůsobí žádný konkrétní faktor ovlivňující pravděpodobnost úmrtí, se vychází z pravděpodobností úmrtí pro celkovou populaci, kdy má každý agent určitou šanci, že v daném roce zemře v závislosti na svém věku. V případě, že se jedná o simulaci, kde jsou sledovány další faktory ovlivňující úmrtí, například stadium určité nemoci, je pravděpodobnost úmrtí každého agenta závislá na charakteristice daného faktoru. Pro ostatní jedince, u kterých tento faktor (například nemoc) nefiguruje, je dopočítaná úmrtnost upravena o absenci modelovaného faktoru.

#### Implementace v jazyce RUST

Logika průběhu simulace je zobrazena v diagramu na obrázku 8.3 a popsána v následujícím textu.



Obrázek 8.3: Schéma logiky simulace vývoje počtu obyvatel v populaci [vlastní dílo autora]

### Inicializační fáze

- *Načtení počáteční velikosti věkových kohort* – načtení hodnot  $N_x(0)$ . Zde je vhodné vycházet z dat statistického úřadu dané země. Dle načtených hodnot je vytvořen určitý počet agentů a je jim nastaven příznak `Naživu?` na `true` a `Věk` na hodnotu určenou dle kohorty, do které patří.
- *Načtení pravděpodobnosti úmrtí pro každou věkovou kohortu*,  ${}_Tq_x(t)$ .

### Po dobu trvání simulace 0 až $x$ let

- *Výpočet a aplikace pravděpodobnosti úmrtí* – v tomto kroku je využito paralelismu a pole obsahující informace o všech agentech je nejprve rozděleno na  $n$  částí, dle počtu procesorů počítače. Poté je každá část obsluhována jedním procesorem a výpočty probíhají nad těmito částmi paralelně. Pro každého agenta se dle jeho věku zjistí pravděpodobnost úmrtí v daném roce. Pokud má zemřít, je mu nastaven příznak `Naživu?` na `false`. Pokud agent nezemře, je mu zvýšena hodnota proměnné `Věk` o jedna. Po doběhnutí všech vláken jsou jednotlivé části pole obsahující agenty opět spojeny.

**Odstranění zemřelých:** ze simulace jsou odebráni agenti, kteří daný rok zemřeli, tedy mají příznak `Naživu?` s hodnotou `false`.

**Přidání nově narozených:** Poté jsou přidáni do populace agentů nově narození agenti, jejich množství je dopočítáno pomocí funkce porodnosti  $f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t))$ .

**Uložení statistik pro daný rok:** na konci každého simulovaného roku jsou uloženy obecné statistiky o populaci. Pro každou věkovou kohortu se jedná o počet lidí v dané kohortě.

### Optimalizace kódu pro rozsáhlé populace

Prostředí agentových simulací, kde se vyskytuje velké množství agentů, je specifické svou náročností na datové struktury a použité algoritmy. Za předpokladu, že jednotliví agenti sdílejí některé prvky prostředí (prostor, čas, zdroj náhody), je nutné řídit přístup agentů k těmto společným zdrojům. Paralelní přístup ke sdíleným zdrojům spojený s modifikací, kdy sdílený zdroj je z pohledu počítače reprezentován informací uloženou zpravidla v operační paměti, není možný z důvodu zachování datové integrity právě tehdy, dochází-li chováním agenta k modifikaci stavu tohoto zdroje [11]. Tento problém lze obecně řešit

- synchronizací přístupu ke sdílenému zdroji;
- vytvořením kopie prostředí pro každého agenta a následnému sjednocení na konci jedné iterace časového kvanta, které je agentům přiděleno – pokud to charakter dat umožňuje;
- sekvenční invokací rutin, které představují chování jednotlivých agentů.

Sekvenční spouštění chování jednotlivých agentů eliminuje problémy s paralelismem, časově je však u simulací s vysokým počtem agentů (populační simulace) velmi náročné. Všechny ostatní metody obsahují prvky paralelismu. Rozsáhlé populace agentů mohou být správnou implementací paralelismu výrazně zrychleny [42]. Paralelní prostředí a jeho programování je však spojeno s mnoha potenciálními problémy [69]:

**data race:** nedeterministický přístup ke kterému dochází při nesynchronizované modifikaci dat;

**dead lock:** vzájemné čekání vláken na vzájemně sdílené prostředky;

**resource hold:** pozdní uvolňování sdílených prostředků jednotlivými vlákny či procesy.

Programy s prvky paralelismu představují komplexní systém a ve fázi návrhu a implementace jsou náchylné k chybám [4]. Jazyk RUST byl navržen tak, aby umožňoval kompilátoru odhalit problémy v paralelním přístupu již ve fázi kompilace. Kontrolován je tok dat v programu jako celku. Kompilátor je ze zápisu schopen poznat, k jakému typu přístupu u každé jednotlivé datové struktury dochází. Pokud je datová struktura v jednom okamžiku modifikována jedním vláknem a zároveň je zpřístupněna pro čtení či zápis alespoň v jednom jiném vlákně, kompilátor vynutí použití synchronizačních prostředků – zámků. U přeloženého programu tedy existuje jistota, že paralelní přístup je implementován korektně a nedochází k nežádoucí vzájemné interferenci.

Jazyk a kompilátor společně dokáží zajistit správnost, nedokáží však zajistit použití optimálních prostředků. V navrhované agentové simulaci není nutné přístup ke sdíleným zdrojům řídit. Řízení přístupu samotné představuje dodatečnou režii.

Při návrhu frameworku byl použit přístup, kdy je populace  $P$  rozdělena na disjunktní podmnožiny  $P_1, \dots, P_n$ , přičemž platí  $n = |T|$ , kde  $T$  je množina všech dostupných vláken procesoru. Tato myšlenka vychází z předpokladu schopnosti procesorových vláken vykonávat v jeden časový okamžik právě jednu instrukci. Díky disjunkci podmnožin celkové populace je zaručen výhradní přístup vlákna k agentům podmnožiny v rámci programu simulace. Odpadá tak režie použití synchronizačních prostředků. Podmnožiny jsou řešeny pouhým odkazem o velikosti `usize`, která představuje velikosti ukazatele. Pro typickou architekturu  $x64$  platí `usize = 64` bit. Paměťová náročnost tedy činí  $|T| \cdot 64$  bitů a lze ji vzhledem k paměťové náročnosti populace agentů označit jako zanedbatelnou.

Samotný program však před každou iterací provádí několik přípravných kroků, které jistota, byť opět zanedbatelnou, režii představují. Předně je třeba rozdělit populaci na jednotlivé disjunktní podmnožiny. Toho docílí tak, že pole všech jedinců rozdělí na  $n$  částí tak, že v každé části je  $\lfloor \frac{|P|}{|T|} \rfloor$  (zaokrouhleno na vyšší celou část – jedinců).

Po této počáteční inicializaci probíhá vytvoření vláken pro daný krok simulace a předání příslušných hodnot prostředí formou kopie. Pokud je v simulačním kroku použita náhoda, používá každé jednotlivé vlákno vlastní zdroj náhody. Zmíněné úrovně bezpečnosti je dosaženo právě ve fázi kompilace, oproti jiným platformám nedochází k navýšení režie za běhu programu.

Kompilátor jazyka RUST zaručuje bezpečnost při nakládání s pamětí a vlákny na úrovni programu. Abstrakce na úrovni jazyka, které jsou k tomuto nutné, jsou při procesu kompilace odstraněny, včetně generických typů, v jazyce RUST nazvaných jako „traits“. Operace s atomickými typy jsou převzaty ze standardu ISO 9899, který odpovídá programovacímu jazyku C.

V populačních simulacích existuje předpoklad vysokého počtu agentů. Každý agent je reprezentován strukturou. Právě struktury v jazyce RUST splňují princip tzv. „zero-cost abstractions“, kdy informace o typu struktury nejsou za běhu programu vyžadovány. Nedochází tak k navýšení výpočetní složitosti a nároků na paměť.

## Výpočetní prostředky

Celková paměťová náročnost  $M$  simulace, obecně pro různé programovací jazyky, se vypočítává následovně:

$$M = m \cdot (A_p + A_u + A_v), \quad (8.2)$$

kde  $m$  je počet agentů,  $A_p$  udává velikost ukazatele v bitech pro každého agenta. Velikost ukazatele závisí na použité platformě a je typicky 32 nebo 64bitová. Pokud nejsou využity ukazatele, tak je tato hodnota nulová.  $A_u$  udává velikost (v bitech) ukazatelů, které jsou použity pro adresování parametrů každého pole agentů a  $A_v$  velikost parametrů agenta (v bitech).

Pro jednotlivé velikosti dále platí:

$$A_u = \sum_{s=1}^k p_s,$$

kde  $k$  je počet parametrů, u nichž je použit ukazatel, a  $p_s$  je velikost ukazatele závislá na použité platformě.

$$A_v = \sum_{s=1}^k a_k,$$

kde  $k$  je opět počet parametrů a  $a_k$  je velikost  $k$ -tého parametru (v bitech).

## Paměťové nároky simulace

Framework byl využit pro simulaci vývoje populace EU, ve které je více než 500 miliónů občanů/agentů, což klade poměrně vysoké nároky na paměť. Níže vypočítané nároky neberou v úvahu okolní náklady na běh programu a počítají jen s náročností na vytvoření agentů, protože tato náročnost bude značně přesahovat další nároky na chod programu. Ve vytvářené simulaci je prostředí reprezentováno celkovými statistikami o populaci z předešlých let, které jsou ukládány na konci každého roku. Na paměťovou náročnost spojenou s ukládáním těchto statistik nemá velikost populace téměř žádný vliv v porovnání s ostatní paměťovou náročností. Naopak počet agentů, kterých je více než 500 milionů, je zásadní pro paměťovou náročnost spojenou s výpočty během simulovaného roku. Potřebné výpočetní prostředky a zejména paměťovou náročnost

lze poměrně přesně vypočítat před začátkem samotné simulace. V základním modelu, který nevyužívá prvky fuzzy logiky, nese každý agent parametry: `Věk` (zvyšuje se každý rok), a `Naživu?` (informace o tom, zda bude na konci simulovaného roku agent odstraněn ze simulace). Paměťová náročnost pro každého agenta je zobrazena v tabulce 8.16. Celková náročnost je vypočítána dle vzorců popsaných v rovnici 8.2.

Tabulka 8.1: Paměťová náročnost simulace v programu RUST [vlastní dílo autora]

Proměnná	Typ	Velikost s odsazením
<code>Věk</code>	<code>u8</code>	8 bitů (1 Byte)
<code>Naživu?</code>	<code>bool</code>	8 bitů (1 Byte)
Celková velikost objektu		16 bitů (2 Byty) (s odsazením)

V jazyce RUST se nepoužijí ukazatele na jednotlivé agenty, ale pouze na celá pole, kterých je v porovnání s množstvím agentů zanedbatelné množství, proto platí:

$$A_p \approx 0,$$

$$A_i \approx \sum_{s=1}^k 0.$$

Protože se celková velikost parametrů agenta skládá z věku reprezentovaného bezznaménkovým 8b číslem `u8`, a proměnná obsahující informaci o tom, zda bude agent na konci roku odstraněn ze simulace, má typ `boolean`, která v jazyce RUST zabírá také 8 b paměti, dostáváme:

$$A_v = 8 + 8.$$

Ve výsledku pro celkovou výpočetní náročnost  $M$  modelu v jazyce RUST platí:

$$M \approx 525 \cdot 10^6 \cdot (0 + 0 + 16),$$

$$M \approx 1\,050 \text{ MB}.$$

Stejně jako ve většině dalších programovacích jazyků i proměnná typu `boolean` zabírá v paměti 1B(8bitů), i když se jedná pouze o hodnotu `true` nebo `false`. Je to z důvodu, že centrální procesorová jednotka počítače adresuje v Bytech.

Agent obsahuje také proměnnou `Naživu?`, která sice zabírá v paměti 1B, ale její využití umožňuje paralelní přístup více vláken, kdy na základě výpočtů dojde jejímu případnému přenastavení a po doběhnutí všech vláken a spojení pole k odebrání prvků, které mají tuto hodnotu nastavenou na `false`.

Tabulka 8.2: Porovnání výsledků simulací. [vlastní dílo autora]

Rok	2030	2060	2080
Eurostat	518 499 055	522 921 576	520 280 761
Numerický model	518 514 364	522 912 795	520 273 855
Systémová dynamika	518 514 340	522 912 772	520 273 815
Agentová simulace	518 509 774	522 902 162	520 254 539

V této konkrétní agentové simulaci není třeba řešit pořadí při volání jednotlivých agentů. Agenti jsou uloženi v jednom logickém poli, kde se systém řídí alokací fyzické paměti. Pro každý krok simulace, tedy simulaci jednoho roku, je pole agentů rozděleno na  $n$  částí a každá část je obsluhována jedním vláknem. K tomuto stačí jeden ukazatel na začátek každé části a dojde tak k velké paměťové úspoře. Jedná se tedy o ukazatele na  $i$ -tou sadu agentů, kde  $i = 1, \dots, n$ .

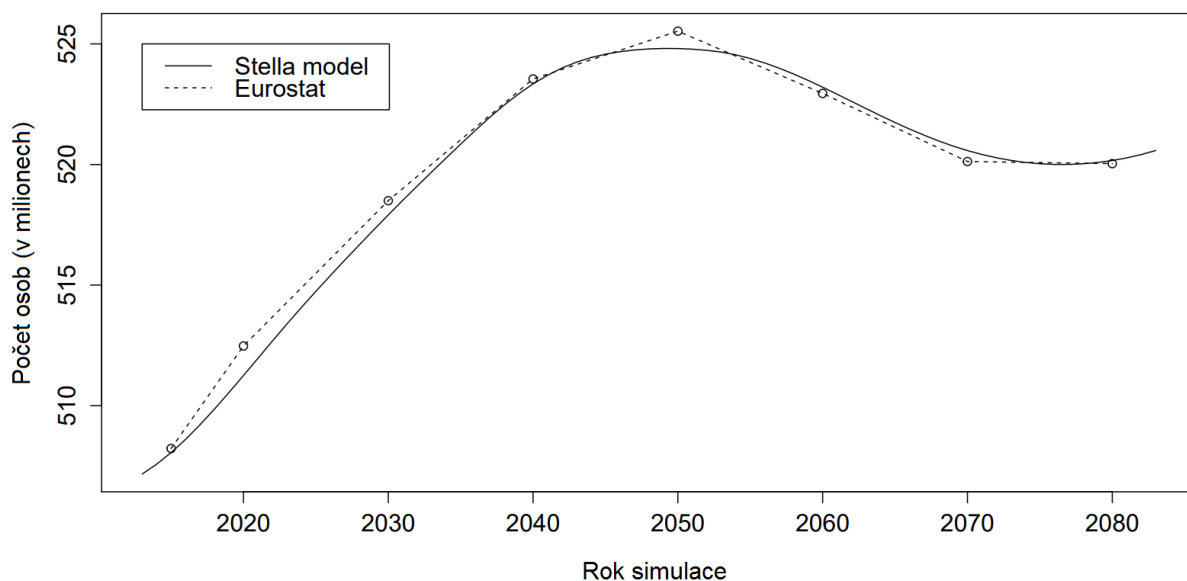
Všechna tato vlákna mají vlastní generátor náhodných čísel a mají také přístup pro čtení ke společným datům obsahujícím pravděpodobnosti načtené při začátku simulace. Díky tomu, že se jedná pouze o čtení daných informací, není nutné dále řešit zámky těchto dat.

Po doběhnutí práce všech vláken jsou výsledné části pole opět spojeny a jsou odebráni všichni agenti, kteří daný rok zemřou – mají nastavený příznak, který je výsledkem výpočtů, jenž probíhaly vícevláknově. Toto odebrání již provádí jen jedno vlákno z důvodu změny velikosti výsledného pole agentů.

### 8.1.4 Výsledky simulací

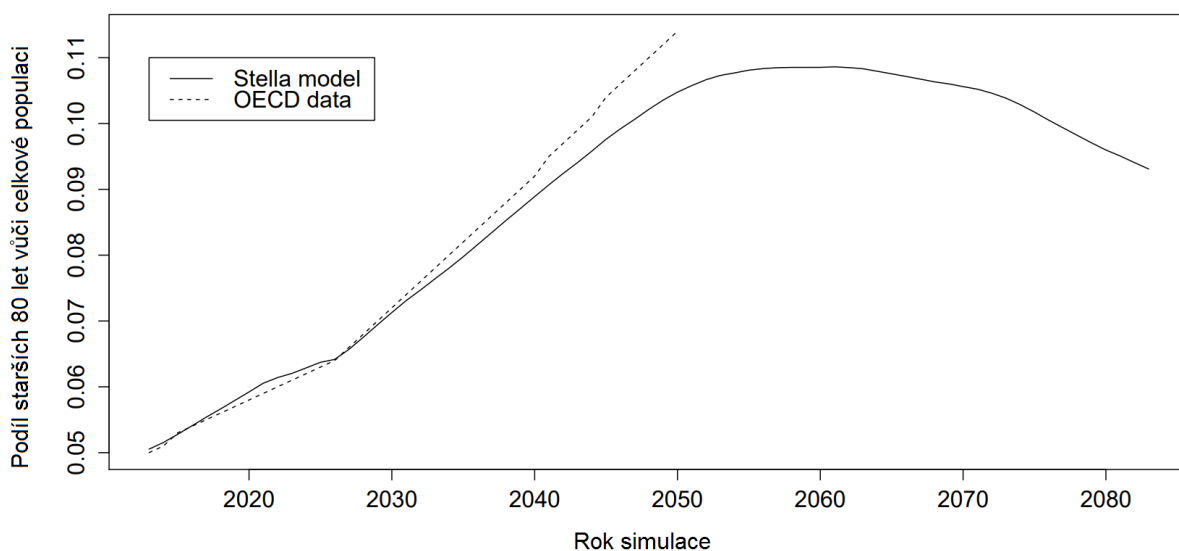
V předcházejícím textu byly popsány různé způsoby tvorby modelu vývoje populace a matematické podklady, ze kterých dané modely vycházejí. Každý ze způsobů modelování má své výhody a nevýhody, které budou diskutovány v další části práce. Výsledky simulací vytvořených pomocí různých metod jsou uvedeny v tabulce 8.2. Jak z tabulky vyplývá, výsledky se téměř neliší. Jednotlivé rozdíly jsou zanedbatelné a jsou způsobeny zaokrouhlováním a také tím, že v agentové simulaci hraje roli náhodnost některých jevů. Stejně tak průběhy jednotlivých simulací pro konkrétní roky jsou téměř stejné.

V grafu 8.4 jsou vyznačeny výsledky simulací a predikce Eurostatu (tečkovaná čára). Zobrazené výsledky se téměř neliší a simulace vývoje populace odpovídá predikcím od Eurostatu. Nejdříve se počítá s nárůstem populace přibližně do roku 2050, od kterého dochází k částečnému poklesu, který se přibližně od roku 2075 změní v další nárůst. Maxima populace dosahuje okolo roku 2050, kdy se odhaduje velikost populace okolo 525 milionů obyvatel.



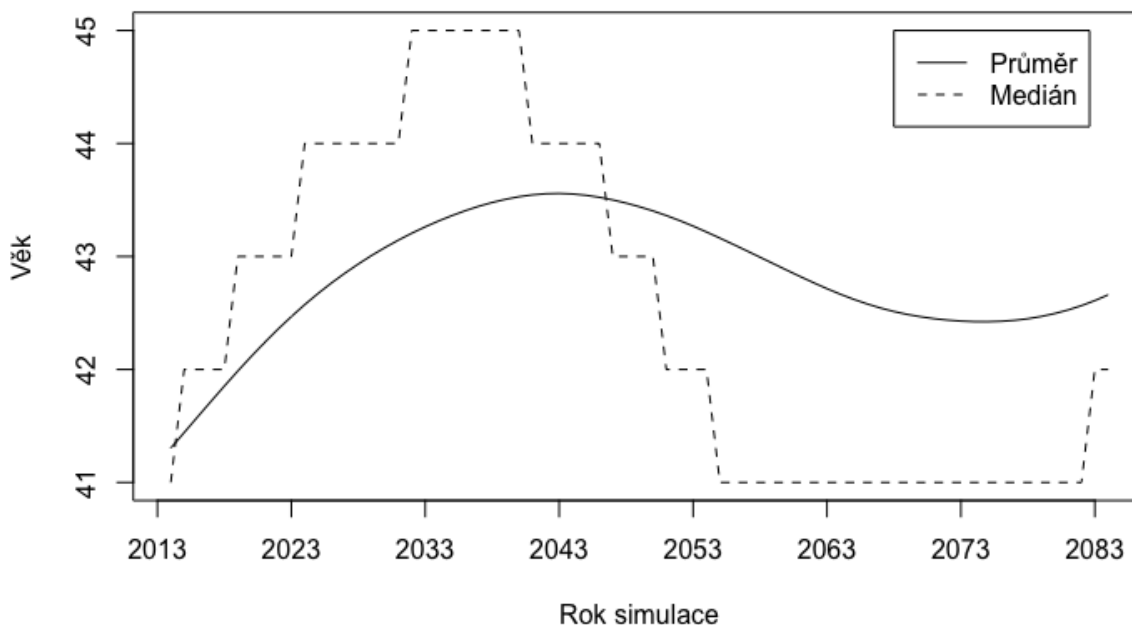
Obrázek 8.4: Predikce vývoje velikosti populace v EU. [vlastní dílo autora]

V grafu 8.5 je zobrazen podíl populace ve věku 80 a více let na celkové populaci. Tento poměr byl srovnán s predikcí od OECD [26], která je do roku 2050. Podíl starších 80 let na celkové populaci stoupá. V souvislosti s tímto lze předpokládat i nárůst počtu výskytů různých onemocnění, jako je například Alzheimerova choroba. Od roku 2050 však naše simulace počítá s poklesem poměru těchto věkových kategorií vůči celkové populaci, a tedy i s poklesem průměrného věku celkové populace, jak je zobrazeno v grafu 8.6, který znázorňuje predikci mediánu a průměrného věku populace v EU.



Obrázek 8.5: Podíl populace ve věku nad 80 let. [vlastní dílo autora]





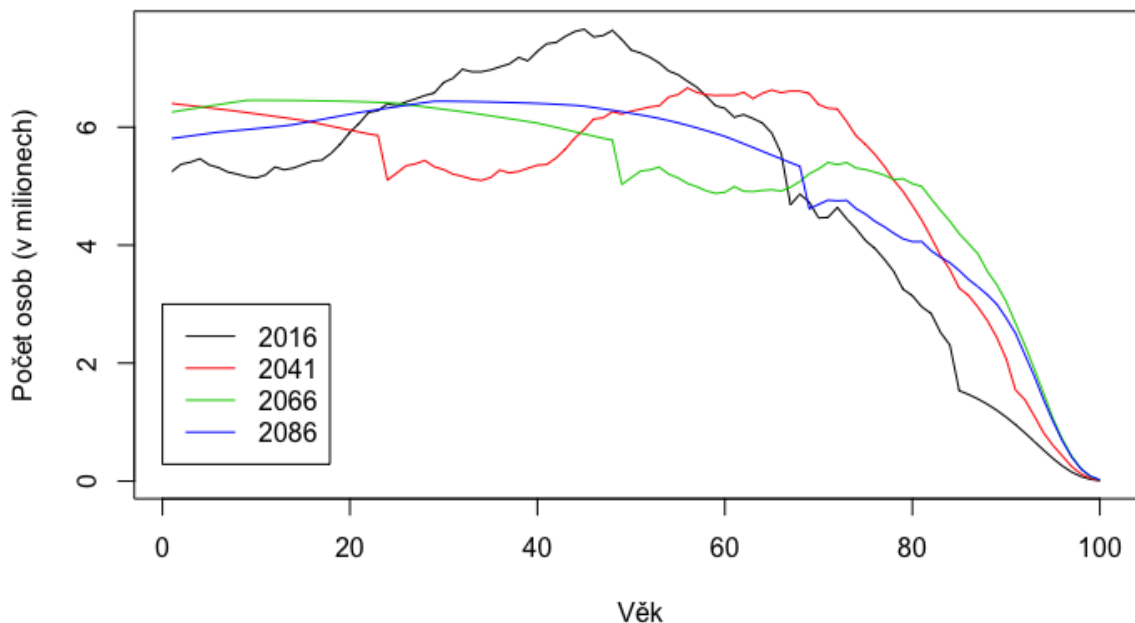
Obrázek 8.6: Charakteristiky běžné populace. [vlastní dílo autora]

Abychom mohli lépe porozumět důvodům, proč dochází nejprve k nárůstu velikosti populace, pak k jejímu poklesu a ke konci opět k nárůstu, je potřeba bližšího pohledu na strukturu populace v jednotlivých krocích simulace.

Na obrázku 8.7, kde byly znázorněny čtyři vybrané roky simulace, je vidět, že počáteční populace má maximum v oblasti padesátiletých, které se postupně přesouvá do vyšších věkových kohort, ale zároveň se jeho absolutní hodnota snižuje. Vedle toho také roste porodnost a pro rok 2063 je již vidět, že se maximum „přesunulo“ z vyšších věkových kohort do kohort okolo dvacetiiletých. Toto má za následek prvotní nárůst celkové populace (úbytek ve vyšších věkových kohortách je doplněn a navýšen přírůstkem), který je následován poklesem (když vyšší věkové kohorty „ztratí sílu“ a mladší je ještě nestihnou doplnit) a následně nárůstem, kdy původně opět silnější mladší věkové kohorty vyplní střední věk za stále docela vysokého přírůstku novorozenců.

Takto popsaná situace zároveň vysvětluje i změny v mediánu a průměrném věku celkové populace, které jsou vidět na obrázku 8.6.

Výsledky predikčních modelů byly porovnány s predikcemi od Eurostatu a OECD a shodují se s nimi. Tímto byly jednotlivé modely verifikovány a budou dále využity jako podklad pro vývoj frameworku pro simulaci vývoje počtu osob s nenakažlivou chorobou.



Obrázek 8.7: Struktura populace (v milionech) v několika krocích simulace. [vlastní dílo autora]

## 8.2 Implementace frameworku pro simulaci vývoje neinfekčních chorob v populaci

V předcházejícím textu byly popsány frameworky pro simulaci vývoje populace bez přihlednutí k onemocnění. Nyní bude popsán vývoj frameworku pro simulaci predikce počtu osob s nenakažlivou nemocí na základě simulace vývoje populace a charakteristik dané nemoci.

Logika tohoto modelu navazuje na model popsáný v předešlé části práce. Model se rozšíří o logiku spojenou s predikcí výskytu neinfekční nemoci. Oproti předchozímu modelu je ještě třeba znát některé charakteristiky modelované neinfekční nemoci – jedná se o prevalenci, respektive incidenci, v závislosti na modelovacím přístupu, úmrtnost na danou nemoc v různých věkových kohortách a pravděpodobnost úmrtí zdravých jedinců.

V průběhu simulace dochází k oddělení populace nemocných od celkové populace na základě prevalence nebo incidence modelové choroby. V původním modelu pravděpodobnost úmrtí závisela pouze věku jedince. V rozšířené verzi ovlivňuje pravděpodobnost úmrtí přítomnost nemoci v dané kohortě respektive u daného agenta.

Tento framework bude prezentován na datech EU a ČR pomocí predikce vývoje těchto populací. Vstupem do těchto simulací jsou data z Eurostatu a Českého statistického úřadu a

charakteristiky Alzheimerovy choroby. Výsledky simulace používající systémovou dynamiku byly prezentovány v publikaci v impaktovaném časopise [93]. Článek zabývající se porovnáním jednotlivých modelovacích přístupů byl zaslán do impaktovaného časopisu [24]. Využití jazyka RUST pro tvorbu agentové simulace bylo prezentováno v [22]. Výzkum se zaměřuje na modelování výskytu Alzheimerovy choroby v populaci EU do roku 2082. Pro modelování byly vybrány numerické metody, systémová dynamika a agentový přístup. Výzkum popisuje implementaci frameworku a shrnuje výhody a nevýhody jednotlivých přístupů.

## 8.2.1 Popis návrhu modelu výskytu nenakažlivé choroby

Nejprve byl vytvořen základní myšlenkový model, který se v některých ohledech lišil v závislosti na použité modelovací metodě. Podstatný rozdíl byl mezi agentovým přístupem a zbylými dvěma přístupy – systémovou dynamikou a numerickým modelem.

Jak bylo popsáno dříve, model pro výskyt nenakažlivé choroby můžeme popsat systémem rekurentních vztahů pro celkovou populaci do věkové hranice, kde se nevyskytují nemocní:

$$\begin{aligned}
 N_0(t+1) &= f(N_0(t), N_1(t), \dots, N_{100}(t)); \\
 N_1(t+1) &= {}_T p_0 \cdot N_0(t), \\
 &\vdots \\
 N_{x+1}(t+1) &= {}_T p_x \cdot N_x(t); \\
 &\vdots \\
 N_{i-1}(t+1) &= {}_T p_{i-2} \cdot N_{i-2}(t).
 \end{aligned}$$

dále pro věkové skupiny nemocných

$$\begin{aligned}
 M_i(t+1) &= r_i \cdot {}_T p_{i-1} \cdot N_{i-1}(t), \\
 M_{i+1}(t+1) &= p_i \cdot M_i(t) + s_{i+1} \cdot {}_H p_i \cdot H_i(t), \\
 &\vdots \\
 M_{x+1}(t+1) &= p_x \cdot M_x(t) + s_{x+1} \cdot {}_H p_x \cdot H_x(t), \\
 &\vdots \\
 M_k(t+1) &= p_{k-1} \cdot M_{k-1}(t) + s_k \cdot {}_H p_{k-1} \cdot H_{k-1}(t),
 \end{aligned}$$

a pro zdravé:

$$\begin{aligned}
H_i(t+1) &= (1 - r_i) \cdot {}_T p_{i-1} \cdot N_{i-1}(t), \\
H_{i+1}(t+1) &= {}_H p_i \cdot H_{65}(t) - s_{i+1} \cdot {}_H p_i \cdot H_i(t), \\
&\vdots \\
H_{x+1}(t+1) &= {}_H p_x \cdot H_x(t) - s_{x+1} \cdot {}_H p_x \cdot H_i(t), \\
&\vdots \\
H_k(t+1) &= {}_H p_{k-1} \cdot H_{k-1}(t) - s_k \cdot {}_H p_{k-1} \cdot H_{k-1}(t).
\end{aligned}$$

Proměnné  $N_x(t)$ ,  $M_x(t)$  a  $H_x(t)$  značí počet  $x$ -letých v celkové populaci, nemocných a zdravých. Koeficienty  ${}_T p_x$ ,  $p_x$  a  ${}_H p_x$  udávají pravděpodobnosti přežití jedince ve věku  $x$  pokud uvažujeme celkovou populaci, nemocné nebo zdravé. Parametr  $r_i$  představuje míru prevalence nemoci  $i$ -letých a je využíván pro nalezení počtu pacientů v populaci v této kohortě. U dalších kohort pacientů je třeba zkombinovat podíl přeživších pacientů z předchozího roku s těmi, u kterých byla nemoc nově diagnostikována v daném roce, koeficient incidence  $s_x$ .

Takto popsaný systém odpovídá logice agentového modelu. Pro implementaci modelu systémové dynamiky do programu Stella a numerického modelu do programu Matlab bylo třeba systém pro zdravé neoddělovat. Byly ponechány pouze dva systémy, a to pro nemocné a pro celkovou populaci. Pak se výše uvedený systém popisující populaci s neinfekční chorobou upravil do tvaru:

$$\begin{aligned}
M_i(t+1) &= r_i N_i(t); \\
M_{i+1}(t+1) &= p_i M_i(t) + k_{i+1} N_{i+1}(t); \\
&\vdots \\
M_{x+1}(t+1) &= p_x M_x(t) + k_{x+1} N_{x+1}(t); \\
&\vdots \\
M_k(t+1) &= p_{k-1} M_{k-1}(t) + k_k N_k(t).
\end{aligned} \tag{8.3}$$

Oproti vztahům, které využívá agentový model, se v systémové dynamice a numerickém modelu nepracuje s incidencí ( $s_x$ ), tedy s počtem nově diagnostikovaných pacientů vzhledem k populaci zdravých, ale musí se uvažovat koeficient  $k_x$ , který udává počet nově diagnostikovaných pacientů z celkové populace, tedy i se započtením již nemocných.

Výše popsaný framework bude aplikován na predikci výskytu Alzheimerovy choroby v populaci EU a ČR do roku 2082.

## 8.2.2 Alzheimerova choroba

Alzheimerova choroba je pomalu progresivní neurodegenerativní mozková choroba s nevratnými změnami na mozku [43]. Patří mezi nejčastější příčiny demence [10, 53, 101], studie [5] uvádí, že se jedná o 60 % až 80 % ze všech případů demence. Demence je charakterizována jako ubývání paměti, zhoršení vyjadřovacích schopností, zhoršení schopnosti řešit běžné problémy a zhoršení dalších kognitivních schopností, které ovlivňují lidskou schopnost podílet se na běžných denních aktivitách.

Zdroj [82] poskytuje systematický přehled literatury o výskytu demence (1980–2009) a meta-analýzy odhadů prevalencí a počtů těch, kteří jsou touto chorobou postiženi [21]. Kritéria pro všechny příčiny demence a pro demenci Alzheimerovy choroby byla prezentována například v [68].

Alzheimerova choroba byla poprvé popsána před více než 100 lety, ale přes 70 let trvalo, než byla tato choroba identifikována jako nejčastější příčina demence [53].

Tato choroba je charakteristická postupným úbytkem kognitivních funkcí, což vede k nezbytnosti kompletní péče během několika let po stanovení klinické diagnózy. Za největší rizikový faktor je pro Alzheimerovu chorobu považován věk. Toto tvrzení je možno podpořit tím, že většina lidí s Alzheimerovou chorobou je diagnostikována ve věku 65 a více let. U osob mladších 65 let může také nemoc propuknout, ale mnohem vzácněji.

Globální prevalence demence ve skupině 65letých a starších byla v roce 2001 odhadnuta na 24 milionů a předpokládá se, že se zdvojnásobí každých 20 let. Odhaduje se postižení více než 80 milionů lidí na celém světě do roku 2040 [35, 84]. Pro Alzheimerovu chorobu je míra prevalence odhadována mezi 1,5–2,5 % pro 65–69leté, téměř 40 % pro 90–94leté s tím, že její průběh roste exponenciálně [3]. Věkově standardizovaná prevalence pro většinu světa u osob starších 59 let se pohybuje v intervalu 5–7 %, výjimku tvoří Latinská Amerika s lehce vyšší prevalencí AD (8,5 %) a subsaharská Afrika s výrazně nižší prevalencí (2–4 %). V roce 2010 se odhadovalo, že na světě žije 35,6 milionu lidí s demencí a předpokládalo se, že se toto číslo zdvojnásobí každých dalších 20 let až na 65,7 milionu v roce 2030 a 115,4 milionu v roce 2050. V roce 2010 pocházelo 58 % z lidí, kteří trpěli demencí, ze zemí s nízkým nebo středním příjmem. Předpokládá se, že tento podíl vzroste na 63 % v roce 2030 a na 71 % v roce 2050 [82].

Modely ukazují, jak základní demografický pokrok formuje velikost a složení populace, a dále odhalují základní dynamiku růstu a úbytku, soustředění a rozptýlení, stárnutí a obnovy [87]. Modely populační dynamiky slouží široké škále použití, včetně vysvětlení předchozích výkyvů

populace, stejně jako projekci budoucí populační progresy v hypotetických scénářích [75].

### 8.2.3 Určení parametrů modelu

Exponenciální funkce pro věkově závislou prevalenci, která byla využita pro iniciální nastavení počtu nemocných osob a dále je využita pro výpočet každoročního přírůstku nových pacientů, byla vytvořena dle zdroje [3] následovně:

$$r_x = 0,0142 \cdot e^{0,1161x}.$$

Pro systémovou dynamiku a numerický model je třeba vyjádřit proměnnou  $k_x(t)$  nových nemocných s AD v každé věkové kohortě. Míru prevalence můžeme vyjádřit jako

$$r_x = \frac{M_x(t)}{N_x(t)}, \quad (8.4)$$

a pro kohortu  $x$  nemocných s AD pak vyplývá, že

$$M_x(t) = p_{x-1}(t-1) \cdot M_{x-1}(t-1) + k_x(t) \cdot N_x(t). \quad (8.5)$$

Celá kohorta nemocných je tvořena dvěma složkami: nemocnými, kteří přežili předchozí rok (když byli o rok mladší, označujeme  $\overline{M}_x(t)$ ) a novými nemocnými, kteří byli diagnostikováni daný rok. Z rovnice (8.4), tak můžeme vyjádřit

$$M_x(t) = r_x \cdot N_x(t). \quad (8.6)$$

Spojením rovnic (8.5) a (8.6) pak dostaneme

$$r_x \cdot N_x(t) = \overline{M}_x(t) + k_x(t) \cdot N_x(t)$$

z čehož vyplyne vztah

$$k_x(t) = r_x - \frac{\overline{M}_x(t)}{N_x(t)}. \quad (8.7)$$

Dále odvodíme incidenci  $s_x$ , tedy podíl nově diagnostikovaných ze zdravých jedinců v daném roce, pro použití v agentovém modelu. Vycházíme ze vztahu (8.7) pro podíl diagnostikovaných z celkové populace. Pak pro pacienty ve věku  $x$  dostáváme

$$M_x(t) = \overline{M}_x(t) + s_x(t) \cdot (N_x(t) - \overline{M}_x(t)),$$

a protože také platí 8.4, je výsledná incidence dána vztahem:

$$s_x(t) = \frac{r_x N_x(t) - \overline{M}_x(t)}{N_x(t) - \overline{M}_x(t)}. \quad (8.8)$$

Dalším krokem je nalezení úmrtnosti  $q_x$  pacientů s AD. Podle [3] máme k dispozici odhad střední délky života:

$$e_x = -0,24x + 24,6. \quad (8.9)$$

Následně využijeme základních vztahů z demografie:

$$\begin{aligned} q_x &= 1 - p_x, & l_{x+1} &= l_x p_x, \\ d_x &= l_x - l_{x+1}, & L_x &= l_{x+1} + a_x d_x, \\ T_x &= T_{x+1} + L_x, & e_x &= \frac{T_x}{l_x}, \end{aligned}$$

kde  $q_x$  udává pravděpodobnost úmrtí ve věku  $x$ ,  $p_x$  pravděpodobnost přežití roku  $x$ ,  $l_x$  značí počet lidí, kteří přežili do věku  $x$  ze standardizovaného počátečního počtu (většinou 100 000 živě narozených),  $d_x$  počet úmrtí  $x$ -letých během roku,  $L_x$  udává průměrný počet žijících ve věku  $x$ ,  $a_x$  je koeficient distribuce úmrtí v průběhu roku, většinou se používá  $a_0 = 0,08$  pro novorozené a pro zbytek věkových kohort  $a_x = 0,5$ , a  $T_x$  udává teoretický počet let, které má před sebou jedinec ve věku  $x$ .

Ze výše popsaných základních vztahů plyne:

$$\begin{aligned} p_x &= \frac{l_{x+1}}{l_x} \\ \frac{d_x}{l_x} &= 1 - \frac{l_{x+1}}{l_x} = 1 - p_x = q_x \\ \frac{L_x}{l_x} &= \frac{l_{x+1}}{l_x} + a_x \frac{d_x}{l_x} = p_x + a_x q_x \\ &= 1 + q_x(a_x - 1) \\ \frac{T_x}{l_x} - \frac{T_{x+1}}{l_x} &= \frac{L_x}{l_x} \\ e_x - \frac{T_{x+1}}{l_x} &= 1 + q_x(a_x - 1) \\ e_x - \frac{e_{x+1}l_{x+1}}{l_x} &= 1 + q_x(a_x - 1) \\ e_x - e_{x+1}p_x &= 1 + q_x(a_x - 1) \\ e_x - e_{x+1} - 1 &= -e_{x+1}q_x + q_x(a_x - 1) = \\ &= q_x(a_x - e_{x+1} - 1). \end{aligned}$$

Výsledný vztah pro úmrtnost v závislosti na střední době délce života je:

$$q_x = \frac{e_x - e_{x+1} - 1}{a_x - e_{x+1} - 1}$$

Protože volíme  $a_x = 0,5$  pro všechny věkové kohorty (mezi AD nejsou novorození), a dále platí  $e_x = cx + d$  (vzhledem k původní funkci střední délky života (8.9)), dostaneme:

$$q_x = \frac{cx + d - (c(x+1) + d) - 1}{\frac{1}{2} - 1 - (c(x+1) + d)} = \frac{1 + \frac{1}{c}}{x + 1 + \frac{d}{c} + \frac{1}{2c}}$$

$$= \frac{1 - \frac{1}{0,24}}{x + 1 - \frac{24,6}{0,24} - \frac{1}{0,48}} = -\frac{36}{1243 - x}.$$

Nakonec potřebujeme odvodit pravděpodobnost úmrtí zdravých jedinců pro numerický a agentový model. Z předchozího odvození známe pravděpodobnosti úmrtí celkové populace  ${}^Tq_x$  a nemocných  $q_x$ . Pro všechny úmrtnosti platí:

$${}^Tq_x = {}^Hq_x \cdot \frac{H_x}{N_x} + q_x \cdot \frac{M_x}{N_x},$$

z čehož získáme potřebnou pravděpodobnost úmrtí zdravých:

$${}^Hq_x = \frac{{}^Tq_x N_x - q_x M_x}{H_x}. \quad (8.10)$$

## 8.2.4 Vstupy a inicializace modelu

Nezávisle na modelovacím přístupu jsou vstupy do modelu predikce výskytu nenakažlivé choroby stejné. Vstupem jsou pravděpodobnosti úmrtí dané populace, funkce porodnosti, prevalence dané choroby a počáteční stav populace.

Během inicializace simulací jsou tato data načtena do paměti a pak je s nimi během simulace dále pracováno. Načtením dat dostaneme stav simulace v roce nula, respektive v roce, od kterého simulace začíná. Pro další roky simulace se struktura populace začne měnit na základě pravděpodobností a daných pravidel.

Vstupní charakteristiky pro simulace výskytu Alzheimerovy choroby jsou zobrazeny v tabulce 8.3. V simulacích se vyskytuje více než 500 milionů agentů, což odpovídá populaci Evropské Unie. Populace je rozdělena na 101 věkových kohort, kde 0letí představují počty novorozených pro daný rok. Data pro nultý rok simulace odpovídají údajům pro rok 2013 a simulace končí v roce 2082, je tedy simulováno 70 let vývoje. Po načtení jednotlivých dat je v roce nula dopočítána populace nemocných podle dané prevalence. Další kroky simulace již probíhá určení počtu nemocných podle dříve popsané logiky, pro systémovou dynamiku pomocí vztahu (8.7) a pro numerický, resp. agentový model pomocí vztahu (8.8).



Tabulka 8.3: Základní vstupy do simulace. [vlastní dílo autora]

Charakteristika	Poznámka
Velikost populace	Načtená hodnota pro iniciální rok simulace
Věkové kohorty, $x$	Počet dle zamýšlené logiky simulace. Dostupná data o populaci jsou většinou až pro 80–100leté
Velikost jednotlivých kohort	unikátní $\forall x$
Počet simulovaných let, $t$	Počet dle požadované délky predikce
Porodnost	unikátní hodnota pro každý rok simulace $t$
Pravděpodobnost úmrtí	unikátní hodnota pro každou kohortu $x$
Prevalence	unikátní hodnota pro každou kohortu $x$
Pravděpodobnost úmrtí osob s nemocí	unikátní pro každou kohortu $x$

## 8.2.5 Numerický model

Numerický model byl vytvořen v programu Matlab a vychází ze vztahů popsanych v sekci 8.2.1. Výsledky je možné vidět v tabulce 8.4 a dále v textu jsou porovnány s výsledky ostatních modelovacích přístupů a okomentovány.

Dříve popsany systém rovnic pro určení počtu nemocných z celkové populace (8.3) je opět možné přepsat pomocí matic pro potřebu implementace v Matlabu. Pro přehlednost lze tento systém ještě rozdělit na dva, které budou odpovídat dvěma výpočetním krokům. První:

$$\bar{M}(t) = P \cdot M(t)$$

odpovídá určení počtu nemocných, kteří přežili do dalšího roku (viz sekce 8.2.3), druhý:

$$M(t+1) = \bar{M}(t) + k \cdot N(t)$$

určuje celkový počet nemocných v novém kroku simulace.

Pro určení počtu nemocných osob slouží matice `ill_population`, do jejíž řádků se  $i$  v tomto případě zapisují jednotlivé kroky simulace. Nejprve se určí počet přeživších nemocných:

```
ill_population(i+1,(init_disease_age+2):n) =
    ill_survive_factor .*
    ill_population(i,(init_disease_age+1):(n-1));
```

Proměnná `init_disease_age` udává minimální věk, od kterého se může u daného jedince projevit nemoc a `ill_survive_factor` udává pravděpodobnost přežití nemocného do dalšího roku.

Dále je třeba určit koeficient  $k_x$  ze vzorce (8.7), který udává podíl nově nemocných vzhledem k celkové populaci:

$$k \sim = r' - \text{ill\_population}(i+1, (\text{initial\_disease\_age} + 1):n) ./ \text{population}(i+1, (\text{initial\_disease\_age} + 1):n);$$

kde vektor  $r$  odpovídá prevalencím  $r_x$  pro jednotlivé věkové kohorty.

Nakonec se určí celkový počet nemocných podle vztahu (8.5)

$$\text{ill\_population}(i+1, (\text{initial\_disease\_age} + 1):n) = \text{ill\_population}(i+1, (\text{initial\_disease\_age} + 1):n) + k \sim .* \text{population}(i+1, (\text{initial\_disease\_age} + 1):n);$$

Tabulka 8.4: Predikce populace EU s Alzheimerovou chorobou 2013–2082 - numerický model. [vlastní dílo autora]

Rok	2030	2060	2080
Počet nemocných	10 789 177	15 407 496	13 728 616

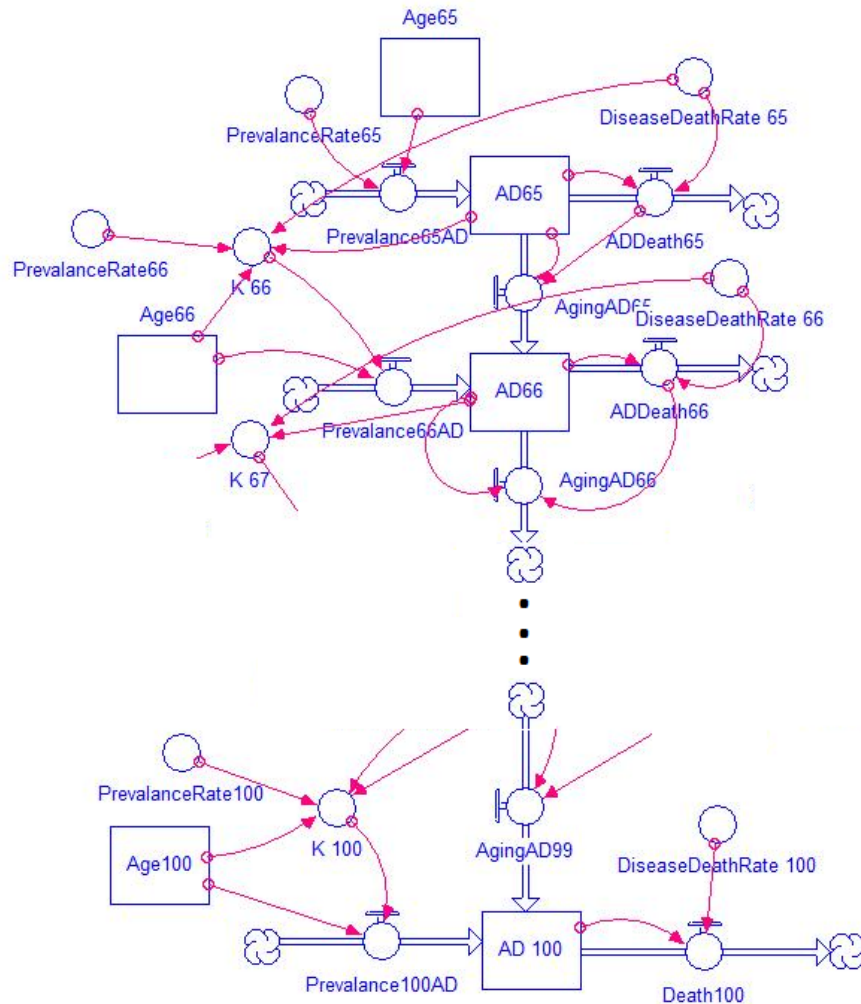
## 8.2.6 Model systémové dynamiky

Modely běžné populace a populace nemocných s Alzheimerovou chorobou jsou i v tomto modelu tvořeny pomocí „diagramu stavů a toků“ (Stock and Flow diagram) [103] a vycházejí ze vztahů popsaných v sekci 8.2.1.

Výřez modelu populace s Alzheimerovou chorobou je znázorněn v obrázku 8.8, kde hlavní proměnné tohoto modelu můžeme označit jako počet nemocných s Alzheimerovou chorobou v určitém věku „AD $x$ “ odpovídající proměnným  $M_x(t)$ . Vstupní tok do prvního rezervoáru nemocných ve věku 65 je dán vztahem míry prevalence a velikosti kohorty 65letých v běžné populaci reprezentovaných parametrem „PrevalenceRate65“, který odpovídá proměnné  $r_{65}$ , a vstupuje spolu s hodnotou rezervoáru „Age65“ do konvertoru „Prevalence65AD“, který zajistí výpočet  $r_{65} \cdot N_{65}(t)$ . Vstupní toky pro následující věkové kohorty nemocných představují využití koeficientu „K $x$ “, který odpovídá parametru  $k_x$  vycházejícímu z rovnice vztahu (8.7) a velikosti příslušné věkové kohorty běžné populace, rezervoáru „Age $x$ “. V modelu jsou využity dva výstupní toky. První řeší počet zemřelých nemocných v určitém věku a využívá konvertoru „DiseaseDeathRate“ a odpovídá pravděpodobnosti úmrtí na nemoc,  $q_x$ . Druhý výstupní tok, „AgingAD $x$ “ řeší přechod do dalšího stavu systému, tedy stárnutí nemocných s AD. Poslední

rezervoár „AD 100“ je konečným stavem systému, proto obsahuje jen jeden výstupní tok „Death100“.

Predikce počtu nemocných získaná pomocí systémové dynamiky je zobrazena v tabulce 8.5 a je diskutována dále v textu. Výsledek je srovnán s výsledky ostatních metod v tabulce 8.7



Obrázek 8.8: Model populačního vývoje nemocných s AD. [použito v [93]]

Tabulka 8.5: Predikce populace (v milionech). [vlastní dílo autora]

Rok	2013	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080
Eurostat – predikce populace	508	512	518	524	526	523	520	520
Vytvořená predikce populace	507	511	518	523	525	523	521	520
Vytvořená predikce nemocných	7,5	8,8	10,8	13,1	14,9	15,4	14,7	13,7

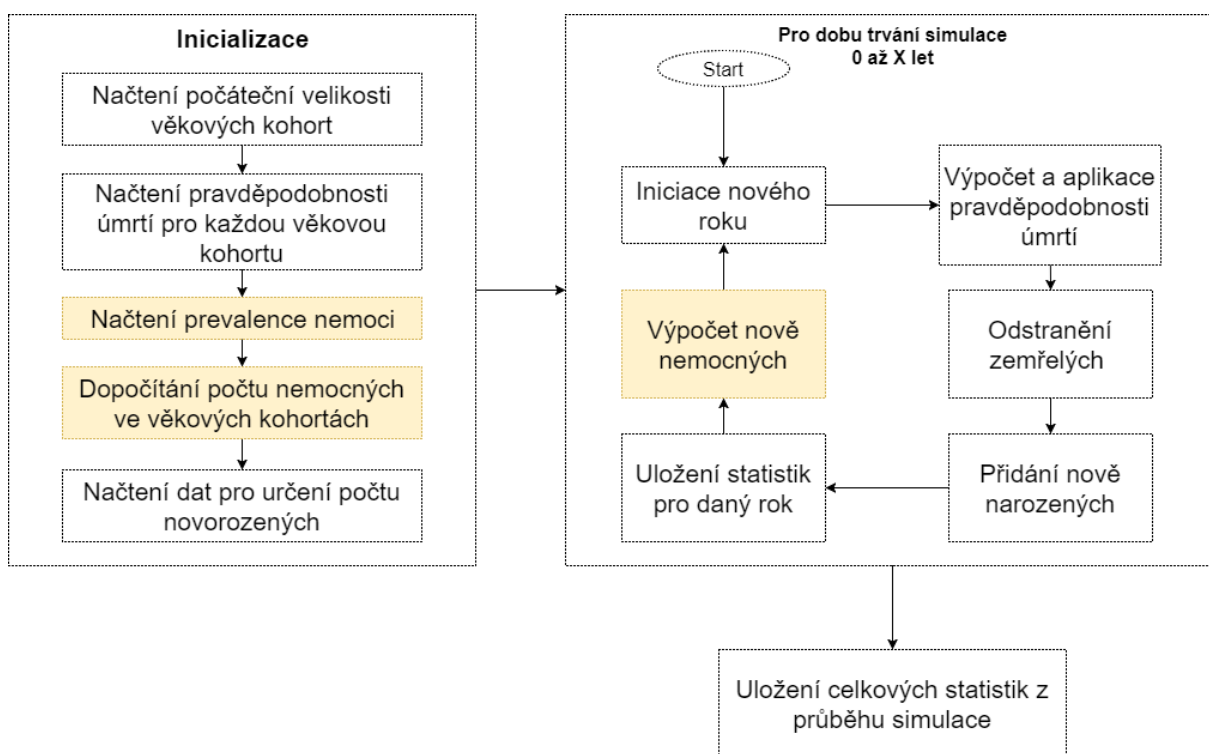
## 8.2.7 Model využívající agentový přístup

Výše popsané přístupy poskytují výsledky, které dávají pohled na celkový vývoj situace. Míra abstrakce je taková, že je možné predikovat počty nemocných pro jednotlivé věkové kohorty. Pokud by nám takováto míra abstrakce stačila, můžeme použít numerický model, respektive model využívající systémovou dynamiku.

V případě, že je cílem modelu testovat různé scénáře, které vyžadují simulovat vývoj každého jedince zvlášť nebo provádět detailní statistické vyhodnocení, je vhodné použít agentový přístup. Jedná se například o scénáře, kdy se testuje dopad určitého léku nebo metody, která může pro určité pohlaví, věkovou skupinu a stádium nemoci změnit charakteristiky průběhu nemoci – například úmrtnost nebo rychlost progresu. Tento přístup také umožňuje sledovat další parametry, jejichž hodnoty budou unikátní pro každého jedince v simulaci.

Simulace byla implementována v jazyce RUST a publikována v [22]. Výsledky simulací a porovnání agentového přístupu se systémovou dynamikou a numerickým přístupem byly zaslány do časopisu [24].

Logika modelu vychází z dříve popsaného frameworku pro predikci vývoje populace. Jedná se o rozšíření pro simulaci výskytu určité nenakažlivé nemoci. V diagramu 8.9 jsou barevně vyznačeny změny oproti původní logice.



Obrázek 8.9: Schéma logiky simulace vývoje počtu obyvatel v populaci. [vlastní dílo autora]

## Inicializační fáze

- *Načtení a nastavení počáteční velikosti věkových kohort* – načtení hodnot  $N_x(0)$ . Zde je vhodné vycházet z dat statistického úřadu dané země. Dle načtených hodnot je vytvořen určitý počet agentů a jsou jim nastaveny příznaky `Naživu?` na `true`, `Věk` na hodnotu určenou dle kohorty, do které patří, a `Nemoc?` na `false`.
- *Načtení prevalence nemoci* – prevalence  $r_x$  je konkrétní hodnota pro jednotlivé věkové kohorty
- *Určení velikosti věkových kohort s nemocí* – na základě velikosti celkové populace,  $N_x(0)$  pro  $x \geq 65$ , a prevalence,  $r_x$ , se určí počet nemocných v dané věkové kohortě,  $M_x(0)$ , a nastaví se jim příznak `Nemoc?` na `true`. Ti, kterým nebyl dán příznak nemoci, jsou hodnoceni jako zdraví,  $H_x(0)$ .
- *Načtení pravděpodobnosti úmrtí v každé věkové kohortě* – kromě pravděpodobností úmrtí pro celkovou populaci,  ${}_Tq_x(t)$  se načtou i hodnoty pro nemocné,  $q_x$ .
- *Načtení funkce výpočtu novorozenců nebo načtení počtu novorozenců v závislosti na modelované populaci*

## Po dobu trvání simulace 0 až $x$ let

- *Iniciace nového roku* – Zde jsou pro uživatele vypsány zjištěné statistiky pro případnou kontrolu průběhu simulace
- *Výpočet pravděpodobnosti úmrtí* – Pro věkové kohorty mladší než 65 let se výpočet oproti modelu bez nemoci nemění. Pro kohorty starších se již musí uvažovat, zda má daný agent nemoc či nikoli. Pro nemocné se pravděpodobnost úmrtí určí z načtených hodnot, pro zdravé se dopočítá hodnota  ${}_Hq_x(t)$  podle vzorce 8.10. V závislosti na této pravděpodobnosti je poté určeno náhodou, zda tento agent daný rok zemře. Pokud má zemřít, je mu nastaven příznak `Naživu?` na `false`. Pokud agent nezemře, je mu zvýšen jeho věk. Po doběhnutí všech vláken jsou jednotlivé části pole obsahující agenty opět spojeny.
- *Odstranění zemřelých* – Při odebírání zemřelých ze simulace je o nich možné uložit různé údaje pro následné statistické vyhodnocení. Tyto údaje je možné zvolit na základě cíle modelování. Při výběru počtu údajů je třeba, aby bylo počítáno s větší

paměťovou náročností, neboť je nutné pro každého agenta ukládat příslušné informace (jako například rok narození) během simulace v paměti. Při exportu údajů na konci simulace může také dojít k tomu, že pro rozsáhlé populace vzniknou velké soubory. Tomu lze předejít tak, že údaje, které nejsou nezbytné pro rozhodování v průběhu simulace, ale jsou potřebné jen pro následné statistické vyhodnocení, nese jen určitá část populace. Je třeba, aby se vybral vzorek dostatečně velký na to, aby reprezentoval celou populaci ze statistického hlediska, ale dostatečně malý, aby jeho správa a následné zpracování nadměrně nezatěžovaly výpočetní prostředky.

Parametry, které byly vybrány pro následné vyhodnocení v ukázkových simulacích obsahují:

- Rok narození (parametr agenta)
- Rok propuknutí choroby (parametr agenta)
- Rok úmrtí (uložen na konci daného roku, není třeba ukládat jako parametr agenta)

U zdravých jedinců se zaznamenávají pouze počty narozených a zemřelých v daných věkových kategoriích a počty jedinců v různých věkových kohortách v průběhu simulace.

- *Výpočet pravděpodobnosti získání choroby a případné nastavení příznaků* – celá populace agentů je rozdělena na jednotlivé části dle počtu procesorů. Pro zdravé jedince se dopočítává na základě charakteristik choroby (incidence,  $s_x$ ) pravděpodobnost jejího propuknutí. Pro jedince, kteří danou chorobu už mají, se počítá pravděpodobnost jejího progresu do vyšších stádií.

**Uložení statistik pro daný rok:** na konci každého simulovaného roku jsou uloženy obecné statistiky o populaci. Pro každou věkovou kohortu se jedná o počet lidí v dané kohortě, kteří jsou zdraví, a počet těch, kteří trpí chorobou.

### **Paměťové nároky simulace vytvořené v jazyce RUST**

Kromě dříve sledovaných parametrů `Věk` a `Naživu?` má v tomto modelu agent ještě parametr `Nemoc?` který dává informaci o tom, zda daný člověk trpí danou chorobou. Paměťová náročnost pro každého agenta je zobrazena v tabulce 8.6. Celková náročnost je spočítána dle vzorců popsanych v rovnici 8.2.

Tabulka 8.6: Paměťová náročnost simulace v programu RUST. [vlastní dílo autora]

Proměnná	Typ	Velikost s odsazením
Věk	u8	1 Byte
Nemoc?	bool	1 Byte
Naživu?	bool	1 Byte
Celková velikost objektu		3 Byty

Stejně jako při modelování celkové populace, ani zde se nepoužívají ukazatele na jednotlivé agenty, proto i zde dle 8.2 platí:

$$A_p \approx 0,$$

$$A_i \approx \sum_{s=1}^k 0.$$

Protože i proměnná `Nemoc?` s informací o nemoci agenta je reprezentována pomocí typu `boolean` a zabírá 8 b paměti, je velikost ukazatelů na jednoho agenta:

$$A_v = 8 + 8 + 8.$$

Pro celkovou výpočetní náročnost  $M$  modelu v jazyce RUST platí:

$$M = 525 \cdot 10^6 \cdot (0 + 0 + 24),$$

$$M \approx 1\,575 \text{ MB}.$$

V praxi simulace zabírá v paměti okolo 1 630–1 650 MB, dle použitého operačního systému a počtu použitých vláken, což odpovídá předpokládané paměťové náročnosti  $M$ , která byla vypočítána na 1 560 MB potřebných jen na správu agentů a bylo očekáváno, že zbývající paměťové nároky nebudou vysoké.

### 8.2.8 Výsledky predikce vývoje Alzheimerovy choroby v EU

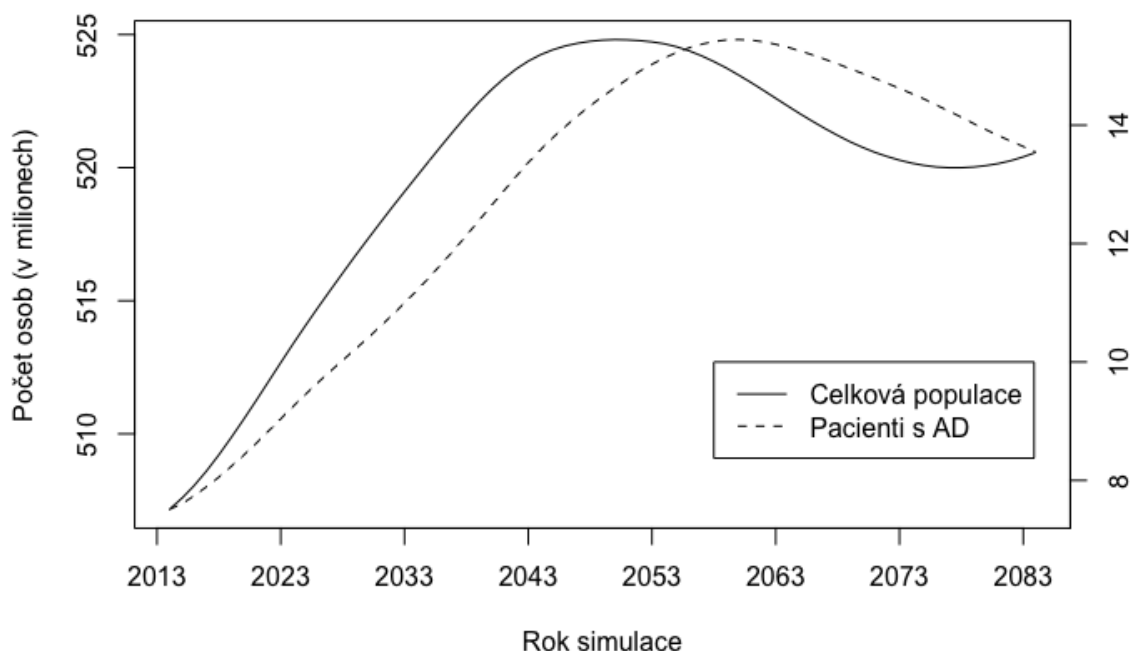
Výsledkem běhu simulací je predikce velikosti populace s Alzheimerovou chorobou do roku 2082. Výsledky predikcí se shodují, liší maximálně o 0,03 % pro všechny použité přístupy, a jsou uvedeny v tabulce 8.7.

Tento rozdíl je způsoben různým způsobem zaokrouhlování a o výsledcích tak lze říci, že jsou stejné. Graf těchto hodnot je znázorněn na obrázku 8.10, kde je porovnán vývoj populace EU s predikovaným počtem lidí s Alzheimerovou chorobou v EU. Každá z těchto skupin má jiné měřítko (celková populace 500–525 a nemocní 7,5–16 milionů), aby bylo možné zobrazit

Tabulka 8.7: Porovnání predikce populace EU s Alzheimerovou chorobou pro vybrané roky [vlastní dílo autora]

Rok	2030	2060	2080
Numerické metody	10 789 177	15 407 496	13,728,616
Systémová dynamika	10 789 150	15 407 428	13 728 539
Agentový model	10 787 710	15 409 629	13 733 321

průběh počtu osob v jednotlivých skupinách. Dle této predikce následuje nárůst počtu lidí s AD nárůst populace EU se zpožděním. Stejně tak pokles počtu lidí s AD je opožděn vůči poklesu počtu obyvatel EU kolem roku 2050.



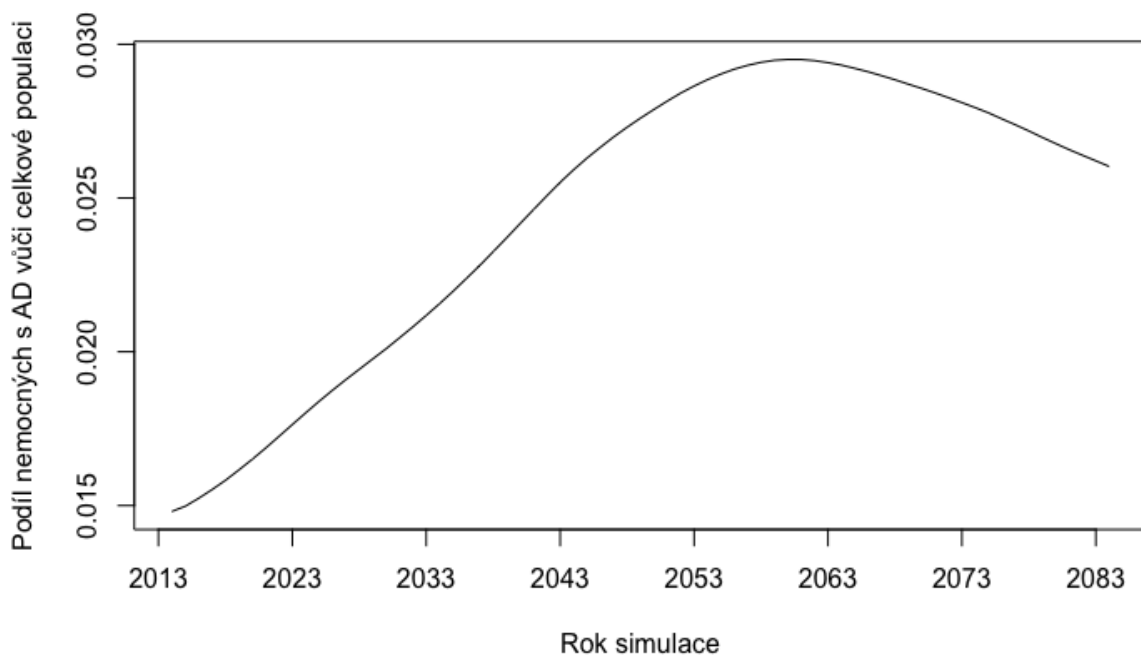
Obrázek 8.10: Kombinovaný graf predikcí vývoje populací (v milionech). [vlastní dílo autora]

Výsledky jsou ve shodě s dalšími predikcemi vytvořenými v rámci dalších výzkumů, které jsou uvedeny v tabulce 6.1. Některé studie uvedené v této tabulce predikují počet lidí s demencí, takže jejich odhadovaná populace je větší. Odhadované množství případů Alzheimerovy choroby je 60–80 % ze všech případů demence.

Na obrázku 8.11 je znázorněn poměr lidí s AD vůči celkové predikované populaci EU. Tento poměr se zvyšuje z původních 1,5 % až na téměř 3 % kolem roku 2060 a poté klesá na 2,5 % kolem roku 2080.

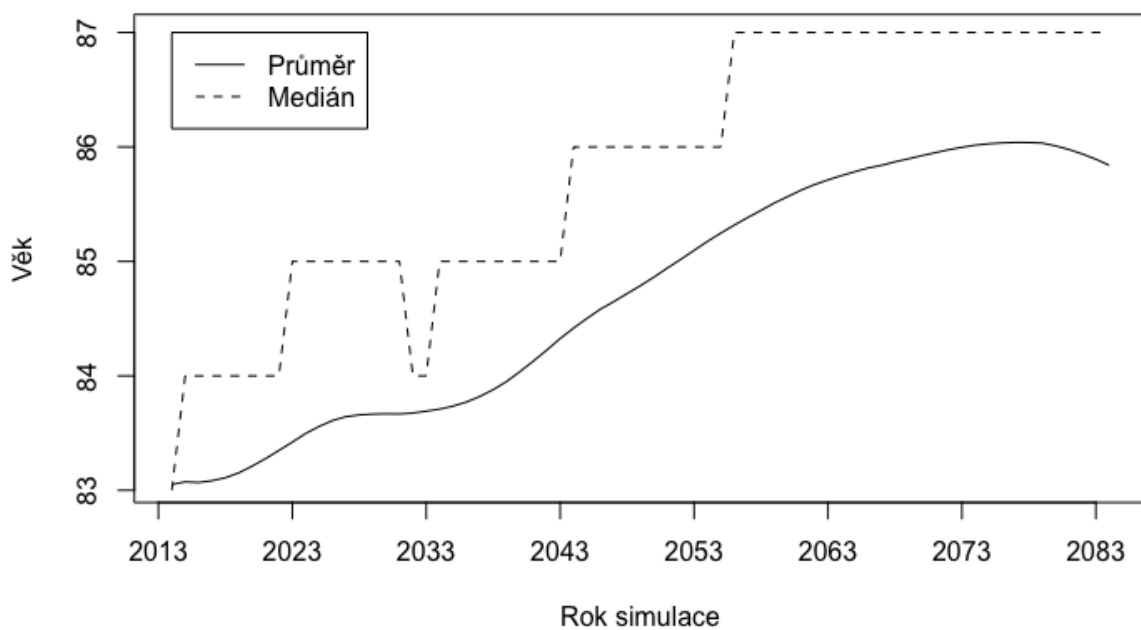
Náš model oproti ostatním predikcím přináší další informace o populaci, jako je například průměrný věk lidí s AD. Podle predikce bude medián i průměrný věk pacientů s AD stále





Obrázek 8.11: Podíl nemocných s AD a běžné populace. [vlastní dílo autora]

narůstat (obrázek 8.12). Pouze ke konci simulace dochází k lehkému poklesu průměrného věku, ale stabilní hodnoty mediánu naznačují, že je to pravděpodobně způsobeno některou silnější věkovou kohortou.



Obrázek 8.12: Charakteristiky nemocných s AD. [vlastní dílo autora]

Z agentového modelu lze dále získat například počty nových případů onemocnění pro každý rok a sledovat dobu dožití těchto pacientů. Sledování doby dožití by nebylo možné, pokud by byla použita pouze systémová dynamika nebo numerický model.

Většina predikcí končí okolo roku 2050. Naše simulace pokrývají 70 let a je zajímavé sledovat snižující se množství pacientů s Alzheimerovou chorobou od roku 2060, které je zapříčiněno pravděpodobnou změnou ve velikosti a struktuře populace EU. Naše predikce obyvatelstva koresponduje s odhady Eurostatu a při nezměněných charakteristikách průběhu Alzheimerovy choroby je tento scénář reálný. Model nepočítá s velkým odklonem od predikce Eurostatu nebo se změnou v průběhu Alzheimerovy choroby způsobenou novými léky nebo metodami léčby. Na takovéto scénáře je však připraven a zejména u agentového modelu je snadné různé scénáře simulovat.

### **Porovnání výsledků s dalšími výzkumy**

Průměrná doba dožití se liší pro různé druhy Alzheimerovy choroby a věkové skupiny. Rešerši na toto téma je možné nalézt v [110]. Jsou zde popisovány výzkumy jako například [102], kde proběhla pětiletá studie na 821 osobách (396 z nich mělo pravděpodobně AD, 252 jich mělo možnou AD, zbylých 173 trpělo vaskulární demencí). Medián přežití u těchto osob byl 6,6 roku (95% odhad byl v mezích 6,2–7,1 roku) a po úpravě zkreslení z důvodu délky studie vyšel medián přežití 3,3 roku (95% odhad byl 2,7–4,0 roku). Medián dožití u osob s pravděpodobným výskytem AD byl 3,1 roku, pro osoby s možnou AD to bylo 3,5 roku a pro osoby s vaskulární demencí 3,3 roku. Tato doba byla počítána od doby, kdy byla nemoc diagnostikována a tedy ne od jejího reálného počátku. Další studie [105] přináší výsledky sledování skupin pacientů s AD po dobu 14 let. Medián přežití pro tyto pacienty byl 4,1 roku (mezikvartilové rozpětí IQR bylo 2,5–7,6 roku) pro muže a 4,6 roku (mezikvartilové rozpětí IQR bylo 2,9–7,0 roku) pro ženy; celkově bez ohledu na pohlaví byl medián doby dožití 4,5 roku (mezikvartilové rozpětí IQR bylo 2,8–7,0 roku). V tomto výzkumu byla zkoumána doba dožití pro různé věkové skupiny:

- 10,7 roku (dolní kvartil: 5,6 roku) pro věkovou skupinu 65–69 let,
- 5,4 roku (IQR: 3,4–8,3 roku) pro věkovou skupinu 70–79 let,
- 4,3 roku (IQR: 2,8–7,0 roku) pro věkovou skupinu 80–89 let,
- 3,8 roku (IQR: 2,3–5,2 roku) pro věkovou skupinu > 90 let.

Nyní tyto výsledky můžeme porovnat s naší simulací. V agentovém modelu jsme sledovali u každého nemocného agenta, kdy byl diagnostikován s AD a kdy zemřel. Zjištění těchto podrobných informací je možné jen díky agentovému přístupu. V simulaci pomocí systémové dynamiky nebo numerických metod je míra abstrakce modelu výrazně vyšší a takto detailní informace o simulaci jsou ztraceny. Měli jsme tak možnost analyzovat, jak dlouho byl který agent nemocen. Protože je agentů v simulaci obrovské množství (z populace 520 milionů je každý rok přibližně 10 milionů osob s AD, z nichž určitá část zemře), provedli jsme z nich náhodný výběr 1 000 000 agentů, na kterých jsme analyzovali výsledky. Bylo nezbytné vyloučit ty, které jsme nastavili jako nemocné při začátku simulace, protože u nich není známá předchozí doba trvání nemoci. Ve výsledku jsme zpracovali 963 162 jedinců a získané charakteristiky doby dožití jednotlivých pacientů jsou uvedeny v tabulce 8.8 a porovnány s výsledky studií [102] a [105].

Tabulka 8.8: Charakteristiky doby dožití pacientů s AD a porovnání se studiemi [102, 105] [vlastní dílo autora]

<i>Výsledky ze simulace</i>	<b>Celková populace[102, 105]</b>	<b>65–69</b>	<b>70–79</b>	<b>80–89</b>	<b>&gt;90</b>
Medián	3	7	5	4	2
Průměr	4,2	8,5	6,6	4,4	2,3
Dolní kvartil	1	3	3	2	1
Horní kvartil	5	12	9	6	3

<i>Výsledky studie [102]</i>	<b>Medián</b>
Pravděpodobně AD	3,3
Možná AD	3,1
Vaskulární demence	3,3

<i>Výsledky dle studie [105]</i>	<b>Celková populace</b>	<b>65–69</b>	<b>70–79</b>	<b>80–89</b>	<b>&gt;90</b>
Medián	4,5	10,7	5,4	4,3	3,8
Dolní kvartil	2,8	5,6	3,4	2,8	2,3
Horní kvartil	7,0	–	8,3	7,0	5,2

Pro celkovou populaci nemocných jsou výsledky provedené simulace více pesimistické a doba dožití je menší než v uvažované studii [105]. Při porovnání se studií [102] je vidět, že výsledky simulace, konkrétně medián doby dožití, odpovídají téměř přesně této studii. Pro tuto studii nejsou známá další data, aby mohla být porovnána.

## **Závěry z modelu vývoje Alzheimerovy choroby**

Predikce vývoje populace vytvořené pomocí všech tří modelovacích přístupů odpovídají predikcím vývoje populace od Eurostatu, stejně tak poměr počtu obyvatel nad 80 let odpovídá predikcím od OECD. V současné době je velikost populace EU kolem 508 milionů a počet lidí s AD se pohybuje okolo 7,5 milionů. Pro rok 2040 by se měl počet obyvatel EU pohybovat okolo 524 milionů a počet lidí s AD by měl být přibližně 13,1 milionu. Pro rok 2080 je predikce populace EU 520 milionů a počet pacientů s AD by měl být přibližně 13,7 milionu.

Agentová simulace dále přináší možnost verifikace doby dožití osob, u nichž byla Alzheimerova choroba diagnostikována. Doby dožití v naší simulaci odpovídají výzkumům, které byly provedeny na reálném vzorku populace. Na základě těchto skutečností lze říci, že je náš model věrohodný a kalibrovaný dle reálných výzkumů. Tento model je tedy možné využít pro simulaci různých scénářů, například k predikci snížení počtu osob s AD v budoucích letech, pokud dojde k úspěšnému výzkumu léků na AD. Pomocí tohoto modelu lze dopočítat úspory, které vzniknou díky snížení počtu nemocných a tím zdůvodnit výši nákladů na takový výzkum.

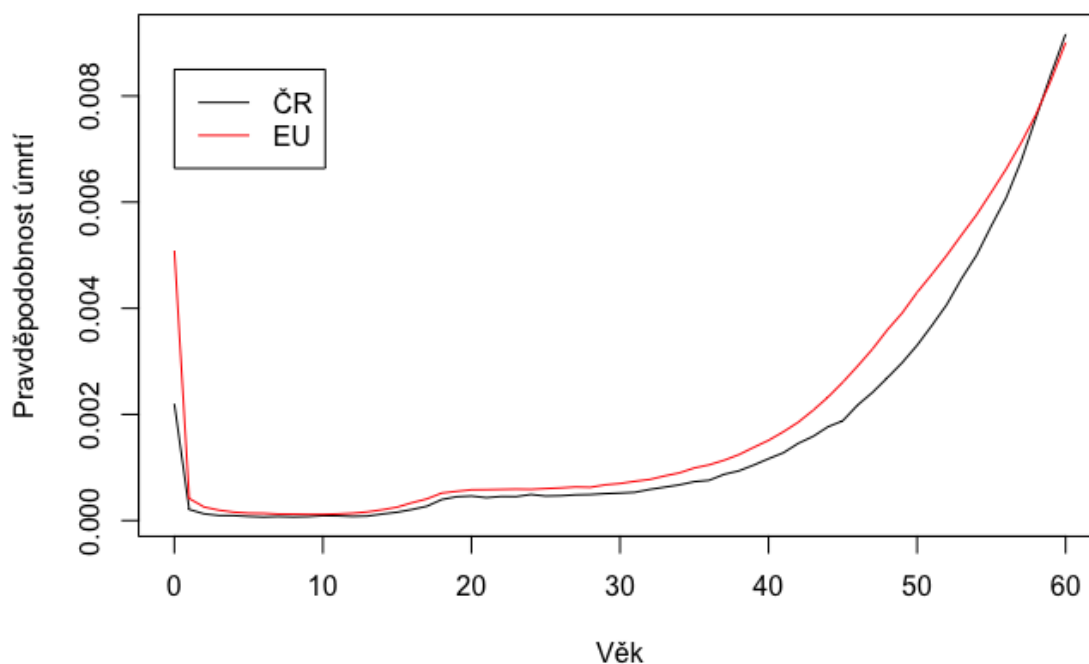
### **8.2.9 Predikce vývoje Alzheimerovy choroby v České republice**

Modelování populace Evropské unie bylo zvoleno z důvodu většího množství studií, ze kterých bylo možné čerpat vstupní hodnoty do modelu a které umožňovaly porovnání výsledků ze simulací využívajících různé modelovací přístupy. Navíc výsledky takového modelu můžou být přínosné pro větší množství výzkumníků.

Další predikce výskytu AD v populaci, tentokrát pro ČR, byla vytvořena pouze pomocí agentového přístupu, jehož výsledky přinášejí detailní vhled do chování populace a výskytu choroby.

Některé parametry, např. prevalence (resp. incidence) nebo pravděpodobnosti úmrtí na AD, jsou shodné pro model s EU i s ČR, liší se pouze pravděpodobnost úmrtí celkové populace a porodnost. Pravděpodobnost úmrtí byla dopočítána stejným způsobem, jako v části 8.1. Porovnání úmrtností pro jednotlivé kohorty na počátku simulace je zobrazeno na obrázku 8.13.

Porodnost, která byla kalibrována na predikci populace EU, by do tohoto modelu nebyla vhodná, proto se vycházelo z dat [119]. Vzhledem k tomu, že jsou k dispozici pouze hodnoty pro sloučené věkové kohorty 0 až 4letých, bylo třeba určit počet novorozenců. Využily se hodnoty novorozenců pro rok 2015, určil se jejich podíl v odpovídající věkové kohortě a tento podíl byl aplikován na každý predikovaný rok.



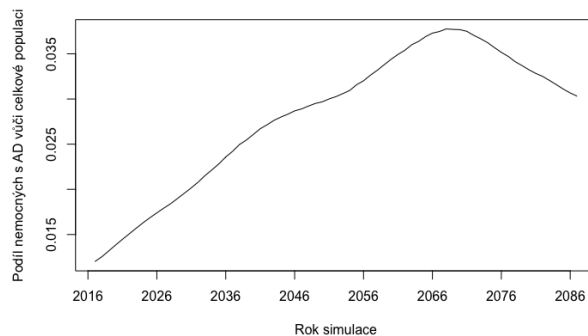
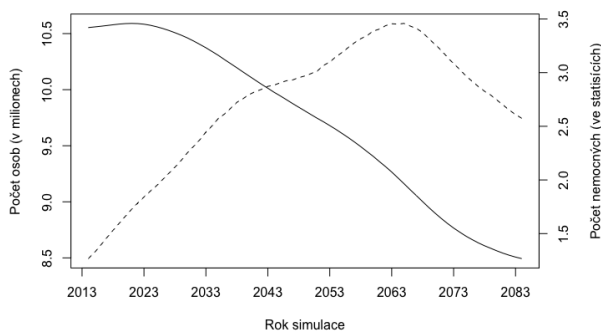
Obrázek 8.13: Porovnání úmrtností pro jednotlivé kohorty v ČR a EU. [vlastní dílo autora]

Další rozdíl v modelu je také ten, že data byla získána v pozdější době, jsou tedy jako vstupní hodnoty brána data z roku 2015 a simulace se uvažuje od roku 2016 místo 2013.

### Výsledky predikce vývoje Alzheimerovy choroby v ČR

Výsledky predikčního modelu pro Českou republiku jsou znázorněny na obrázcích 8.14 až 8.17. Je patrné, že oproti optimistickým predikcím pro EU, bude populace České republiky vymírat: klesne ze současných 10,5 milionu na pouhých 8,5 milionu (obrázek 8.14a). Naopak množství pacientů s Alzheimerovou chorobou bude stoupat – ze 127 tisíc až na 346 tisíc, poté ale opět klesne na 258 tisíc.

Naše výsledky můžeme porovnat s predikcí vývoje populace ČR z Českého statistického úřadu, dle Projekce obyvatelstva České republiky (Projekce 2013) [114], a České alzheimerovské společnosti ([120]). Výsledky predikce Českého statistického úřadu jsou znázorněny na obrázku 8.15. Je zřejmé, že všechny scénáře počítají s úbytkem populace, stejně jako výsledek naší simulace. Pokud se zaměříme na hodnoty kolem roku 2080, kde končí naše simulace, tak vidíme, že „vysoká varianta“ počítá s velikostí populace okolo 9,5 milionu, „střední varianta“ okolo 8,5 milionu a „nízká varianta“ s hodnotami okolo 7 milionů. Náš model tedy odpovídá predikci poměrně dobře.

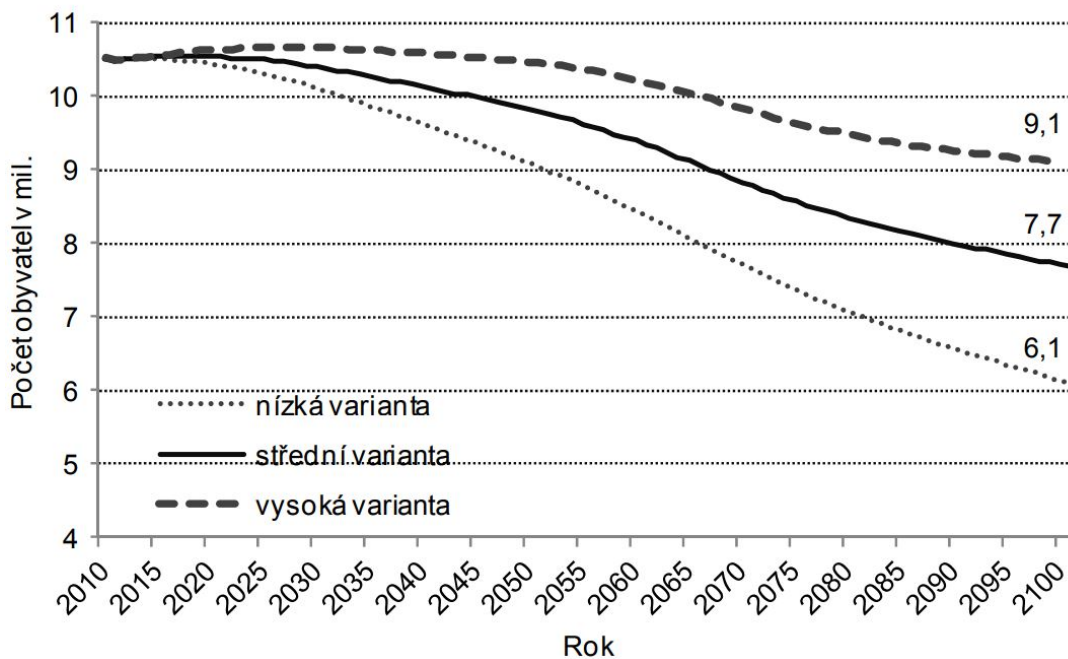


(a) Kombinovaný graf predikcí vývoje populací. Velikost celkové populace je v milionech, velikost populace pacientů s AD je ve statisících. [vlastní dílo autora]

(b) Podíl populace s Alzheimerovou chorobou vůči celkové populaci.

Obrázek 8.14: Porovnání vývoje celkové populace a populace nemocných v ČR. [vlastní dílo autora]

Dále se porovnají výsledky simulace pro predikci počtu pacientů s Alzheimerovou chorobou s predikcí České alzheimerské společnosti. V jejich případě se však jedná o predikci výskytu demence, proto budeme uvažovat přibližně 80 % případů pacientů s demencí, což je horní interval pro odhad počtu výskytu AD z celkového počtu lidí s demencí například dle [5] (tabulka 8.9).

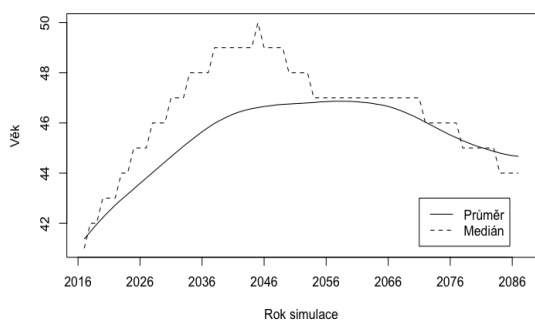


Obrázek 8.15: Predikce obyvatelstva ČR – tři scénáře, zdroj [114]

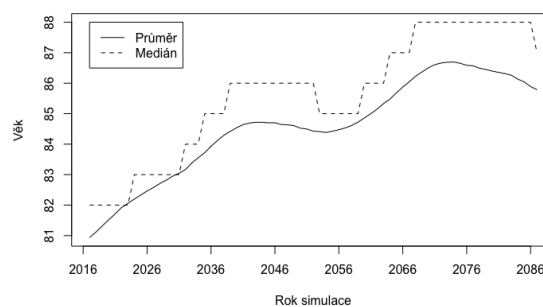
Z předchozího je patrné, že hodnoty ze začátku simulace vycházejí téměř totožně. Náš odhad je oproti odhadu České alzheimerské společnosti optimističtější vzhledem k budoucímu vývoji.

Tabulka 8.9: Porovnání predikce vývoje populace s AD v ČR. [vlastní dílo autora]

	2015	2020	2050
Demence dle [120]	156	183	383
AD (80 % s demencí) dle [120]	125	146	306
Naše predikované hodnoty	127	146	293



(a) Charakteristiky celkové populace.



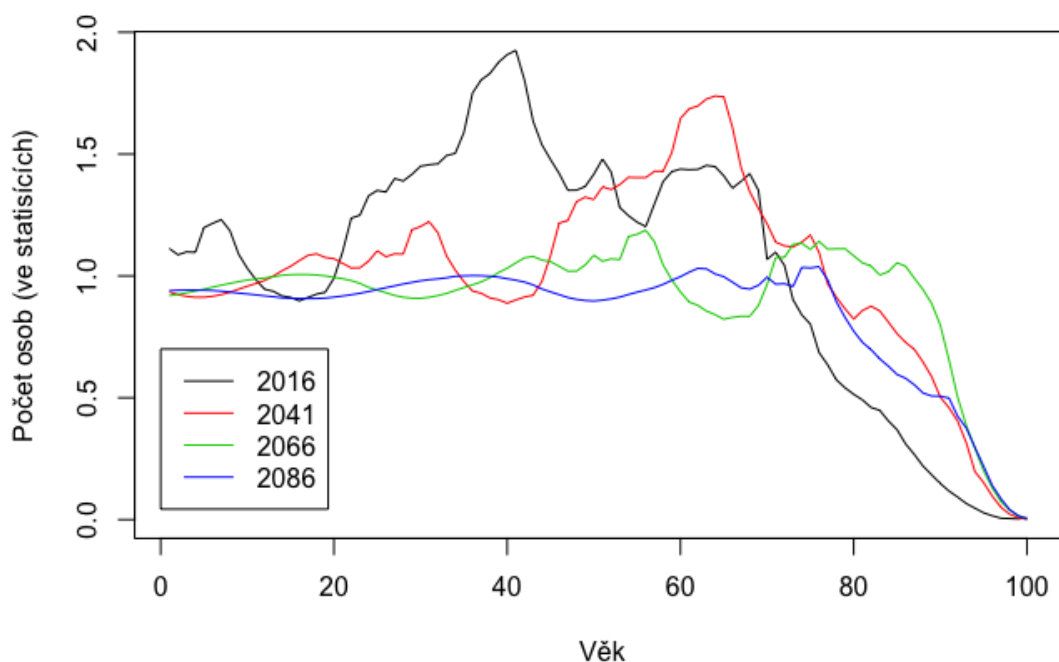
(b) Charakteristiky populace s Alzheimerovou chorobou.

Obrázek 8.16: Průměrný věk a medián pro celkovou populaci ČR a pacienty s AD. [vlastní dílo autora]

Další zajímavé charakteristiky jsou například podíl pacientů s AD v celkové populaci (obrázek 8.14b) nebo průměrný věk či medián celkové populace i populace nemocných (obrázek 8.16a, resp. 8.16b). Poměr nemocných bude z důvodu „protichůdných“ trendů vývoje celkové populace a populace nemocných vyšší, než je tomu v predikci pro EU. Z počátečních 1,2 % vystoupá až na 3,8 % a pak také klesne, na 3 %. Průměrný věk i medián pro celkovou populaci bude nejprve růst (populace bude stárnout), ale když začnou budou vymírat vyšší věkové kohorty, budou tyto charakteristiky ke konci simulace opět klesat. Trend vývoje průměru a mediánu věku pacientů bude mít téměř celou dobu simulace rostoucí tendenci. Vývoj věkové struktury celkové populace je znázorněn na obrázku 8.17.

### 8.3 Implementace simulace stádií choroby do frameworku

Předchozí model vycházel ze zdrojů popsaných v části 8.2.3 a počítal s pravděpodobností úmrtí závislou na věku osoby a faktu, zda osoba trpí či netrpí určitou chorobou. Takto popsaná logika je jistě správná, ale prakticky je možný i jiný přístup k výpočtu pravděpodobnosti úmrtí. Nemoc může mít svá stádia, mezi kterými se osoba přesunuje a pravděpodobnost úmrtí může záviset na



Obrázek 8.17: Struktura populace ČR (ve statisících) v několika krocích simulace. [vlastní dílo autora]

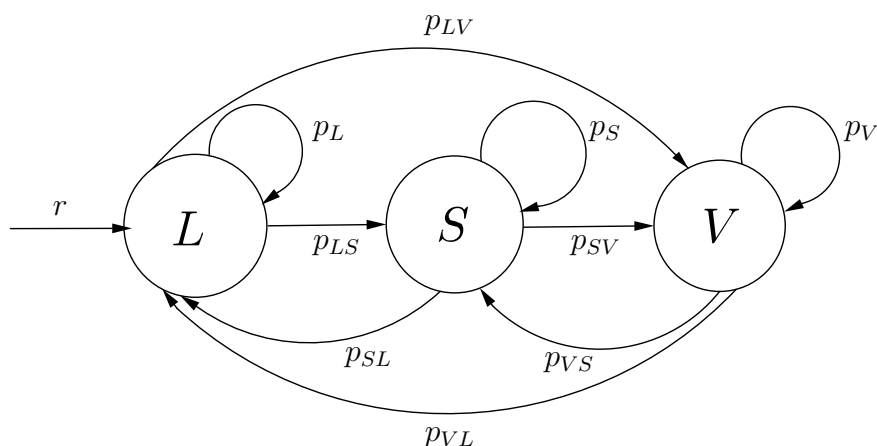
tom, v jakém stádiu se nachází.

V rozšíření původního modelu je nyní uvažováno s několika stádii nemoci. Pravděpodobnost onemocnění danou chorobou závisí na prevalenci této choroby. Pro osoby, které již nemocí trpí, se každoročně počítá pravděpodobnost přechodu do vyššího (případně i nižšího) stádia choroby. Na obrázku 8.18 je zobrazena ukázka možného přechodového diagramu mezi třemi stádii nemoci, kde se uvažuje „Lehké“ ( $L$ ), „Střední“ ( $S$ ) a „Vážné“ ( $V$ ) stádium. Jednotlivé šipky indikují zlepšení, resp. zhoršení mezi stádii, a jsou ohodnoceny odpovídajícími pravděpodobnostmi. Všichni nově nemocní začínají v „Lehkém“ stádiu s pravděpodobností  $r$ , která odpovídá prevalenci dané nemoci. Logika takových možných přechodů mezi stavy nemoci byla využita ve vytvářeném frameworku a je popsána v následujícím textu.

### 8.3.1 Simulace vývoje počtu osob s Alzheimerovou chorobou uvažující stádia nemoci pro EU a ČR

Při simulaci predikce Alzheimerovy choroby obsahující stádia nemoci jsme vycházeli ze stejných dat pro vstupní populaci EU a také pro prevalenci choroby jako ve výše popsaném modelu. Pro





Obrázek 8.18: Přejchodový diagram pro stádia nemoci. [vlastní dílo autora]

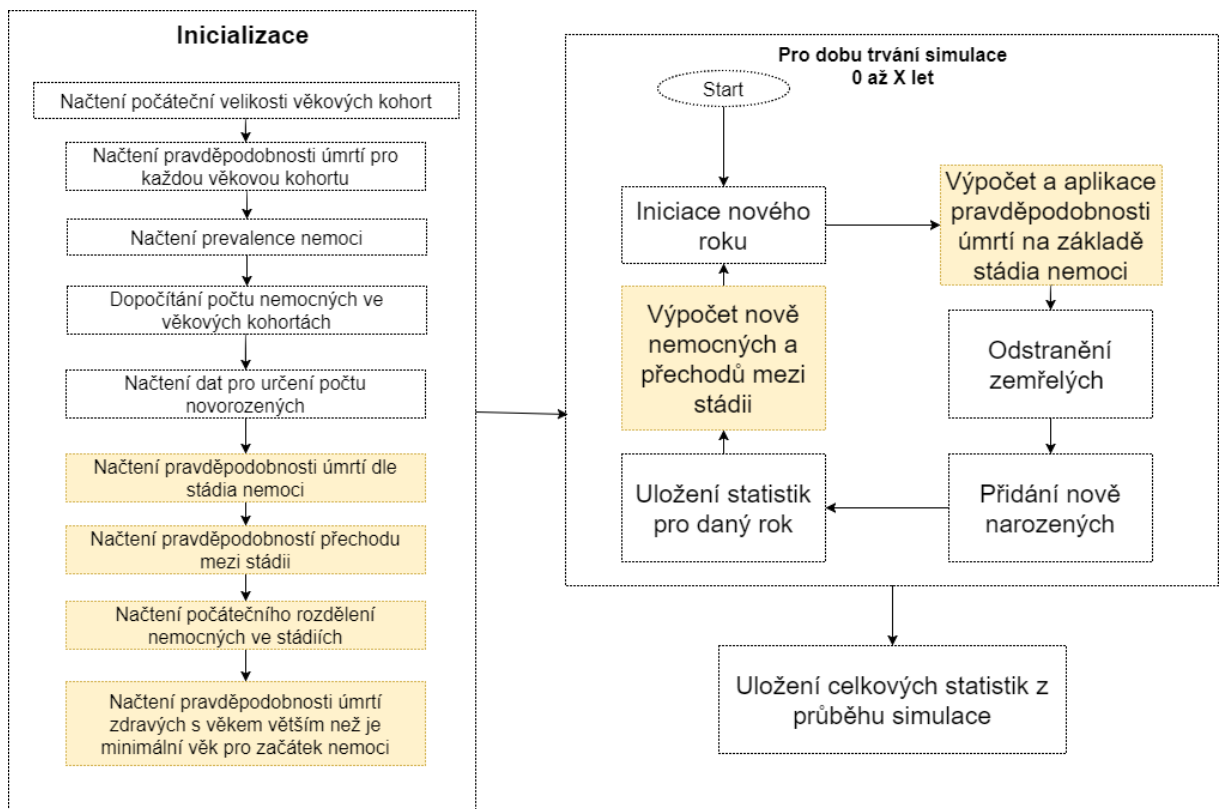
identifikaci jednotlivých stádií a pravděpodobnostní úmrtí bylo využito zdroje [31]. Jedná se o data, která byla sbírána a zpracována National Alzheimer Coordinating Center, Velká Británie. Výzkum zahrnoval 3 852 pacientů s možnou Alzheimerovou chorobou ve věku nad 50 let. Pacienti jsou rozděleni do tří skupin dle závažnosti jejich choroby – lehká, střední, vážná. Pravděpodobnosti setrvání resp. přechodu mezi jednotlivými stádii jsou uvedeny v tabulce 8.10. Vývojový diagram je na obrázku 8.19 a části, které se liší oproti logice bez stádií jsou vyznačeny barevně. Celkový diagram pro logiku s i bez stádií je na obrázku 8.26.

Pro tvorbu tohoto modelu byla vybrána agentová simulace, která umožňuje sledovat detailnější charakteristiky populace. Jedná se například o průměrnou dobu dožití nebo průměrnou dobu setrvání v určitém stádiu.

V agentovém frameworku se u každého agenta trpícího chorobou zjistí, ve kterém stádiu se nachází a poté se pomocí daných pravděpodobností určí, zda se přesune do jiného, ať již do vyššího, nebo v některých případech i do nižšího, stádia. U pacienta ve třetím, vážném, stádiu se pouze zjistí, zda se jeho stav nezlepšil.

### Inicializační fáze

- *Načtení pravděpodobnosti úmrtí dle stádia nemoci* – Při určování, zda agent v daném roce zemře, se vychází ze stádia jeho nemoci. Podle tohoto stádia je přiřazena příslušná pravděpodobnost úmrtí.
- *Načtení počátečního rozdělení nemocných ve stádiích* – Dle charakteristik nemoci je nemocným nastaveno stádium, ve kterém se nacházejí.
- *Načtení pravděpodobnosti úmrtí zdravých s věkem vyšším než je minimální věk pro začátek nemoci* – Protože se v tomto frameworku pracuje s jinými pravděpodobnostmi



Obrázek 8.19: Vývojový diagram logiky simulace zahrnující stádia nemoci. [vlastní dílo autora]

úmrtí nemocných než ve frameworku předchozím, a navíc se tyto pravděpodobnosti mohou měnit i do budoucna, nelze již pravděpodobnosti zdravých jedinců odvozovat podle vzorce (8.10). V takovém případě by vždy docházelo k dopočítání takové úmrtnosti, aby celková úmrtnost populace zůstala stejná. Tento framework si naopak klade za cíl reagovat na změnu pravděpodobnosti úmrtí na danou nemoc (například v důsledku změny lékařské péče). Proto byly jednotlivé pravděpodobnosti úmrtí zdravých jedinců zjištěny za použití předchozího frameworku. Tyto pravděpodobnosti jsou pak „očištěny“ od vlivu úmrtnosti na danou nemoc.

#### Po dobu trvání simulace 0 až $x$ let

- *Výpočet a aplikace pravděpodobnosti úmrtí na základě stádia nemoci* – Pro každého agenta je určeno na základě přítomnosti onemocnění a jejího stádia, zda tento rok dojde k úmrtí.
- *Výpočet nově nemocných a přechodů mezi stádii* – Pro výpočet počtu nově nemocných platí stejná logika jako ve verzi bez stádií nemoci s tím rozdílem, že pro nově nemocného je nastaveno první stádium nemoci. Pro již nemocné dojde k určení, zda

se jejich zdravotní stav nezlepší nebo nezhorší na základě charakteristik nemoci a náhody.

Tabulka 8.10: Charakteristiky Alzheimerovy choroby. [vlastní dílo autora dle informací z [31]]

<b>Stadium</b>	<b>Pravděpodobnost setrvání v daném stádiu</b>	<b>Zlepšení o jedno stádium</b>	<b>Zhoršení o stádium</b>	<b>Zhoršení o dvě stádia</b>
Lehké	77,4 %	–	21,3 %	1,3 %
Střední	50,1 %	7,0 %	42,9 %	–
Vážné	97 %	3,0 %	–	–

Pravděpodobnost úmrtí pak závisí na stupni choroby, viz tabulka 8.11.

Tabulka 8.11: Úmrtnosti v jednotlivých stádiích Alzheimerovy choroby. [vlastní dílo autora dle informací z [31]]

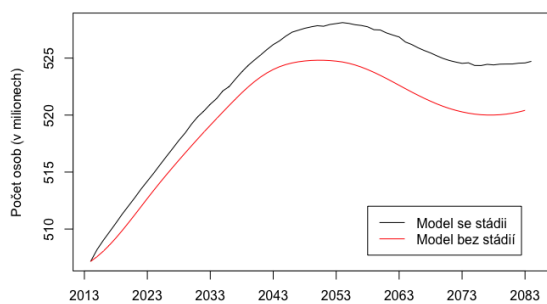
<b>Stadium</b>	<b>Pravděpodobnost úmrtí</b>
Lehké	5,5 %
Střední	21,5 %
Vážné	48,0 %

Pro určení, jak rozdělit jednotlivé agenty na začátku simulace podle stádií choroby, byl model několikrát spuštěn a dle výsledných poměrů rozdělení jednotlivých výskytů stádií pro každou věkovou kohortu, bylo vytvořeno iniciální rozdělení.

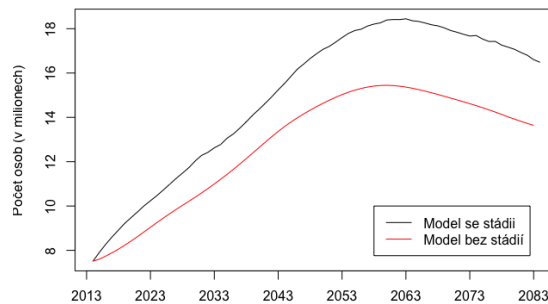
Aby bylo případně možné implementovat různé scénáře vývoje populace nemocných například v závislosti na zlepšení zdravotní péče, zavedení nového léku nebo naopak v rychlejší progresi vývoje nemoci, není možné již pravděpodobnosti úmrtí zdravých jedinců počítat podle dříve uvedeného vztahu (8.10), protože by se tyto úmrtnosti upravovaly podle toho, jak by se měnila úmrtnost nemocných. Proto je třeba z původní simulace, která slouží jako referenční, zjistit pravděpodobnosti úmrtí zdravých jedinců. Tyto úmrtnosti jsou „očištěné“ od vlivu úmrtí na AD, proto by je nemělo ovlivnit, pokud by se měnily úmrtnosti pacientů v závislosti na různých scénářích.

### 8.3.2 Výsledky simulace pro populaci EU

Vytvořený framework byl opět naplněn daty pro predikci vývoje populace EU a charakteristikami AD [31]. Jelikož se tyto charakteristiky liší od předchozího frameworku tím, že jsou specifikována stádia nemoci, pravděpodobnosti přechodů mezi stádii a jejich vliv na úmrtnost pacientů, jsou tím ovlivněny i celkové výsledky. Porovnání výsledků této simulace se simulací předchozí je možné vidět na obrázcích 8.20a a 8.20b.



(a) Porovnání celkové populace

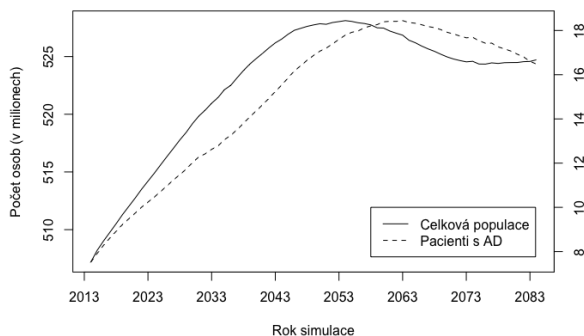


(b) Porovnání populace s Alzheimerovou chorobou.

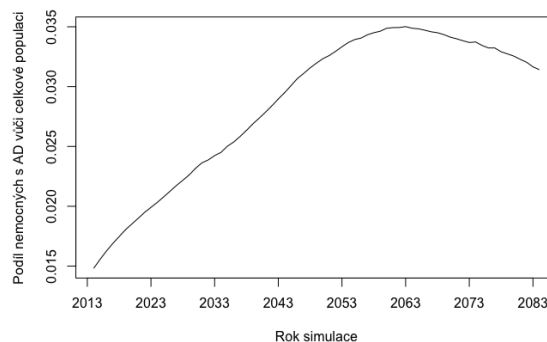
Obrázek 8.20: Porovnání výsledků modelů se stádii a bez stádii pro EU. [vlastní dílo autora]

Z těchto grafů je patrné, že průběh jednotlivých predikcí je velmi podobný předchozímu modelu (obrázek 8.21a). Pouze obě populace dosahují vyšších hodnot, což je dáno nižší úmrtností nemocných – úmrtnost v tomto modelu je nanejvýš 48%, kdežto v předchozím modelu roste s věkem pacienta, hodnoty 48 % dosahuje pro 95leté a pro 99leté je to až 83 %.

Tento nárůst se projevil i na podílu nemocných vůči celkové populaci, který vzrostl až na 3,5 % (viz obrázek 8.21b).



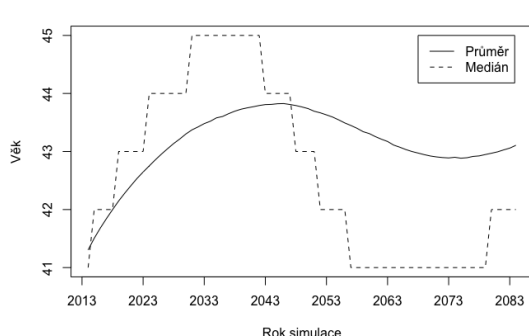
(a) Kombinovaný graf predikcí vývoje populací. [vlastní dílo autora]



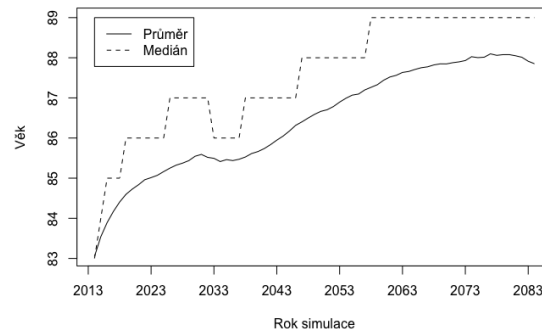
(b) Podíl populace s Alzheimerovou chorobou vůči celkové populaci.

Obrázek 8.21: Porovnání vývoje celkové populace a populace nemocných v modelu pro EU a stádia AD. [vlastní dílo autora]

Stejně jako byly porovnány výsledky predikce, tedy charakteristiky jako je průměr, medián a kvartily doby dožití pacientů s AD v předchozím modelu (tabulka 8.8), budou zhodnoceny i v tomto modelu. V tomto případě není pravděpodobnost úmrtí závislá na věku pacienta, ale pouze na stádiu onemocnění. Proto jsou tyto charakteristiky pro všechny věkové kategorie téměř totožné, viz tabulka 8.12. Pro celkovou populaci vychází predikované hodnoty optimističtější než obě studie a medián doby dožití je o něco vyšší. Pro věkové skupiny 65–69 a 70–79 jsou naopak



(a) Charakteristiky celkové populace.



(b) Charakteristiky populace s Alzheimerovou chorobou.

Obrázek 8.22: Průměrný věk a medián pro jednotlivé populace EU v modelu se stádii AD. [vlastní dílo autora]

predikce pesimističtější s kratší dobou dožití.

Tabulka 8.12: Charakteristiky doby dožití pacientů s AD ze simulace s využitím stádií – porovnání se studii [102, 105] [vlastní dílo autora]

	<b>Celková populace</b>	<b>65–69</b>	<b>70–79</b>	<b>80–89</b>	<b>&gt;90</b>
Medián	5	5	5	5	4
Průměr	5,5	6,0	5,9	5,8	4,7
Dolní kvartil	2	3	3	3	3
Horní kvartil	6	7	8	8	6

<i>Výsledky studie [102]</i>	<b>Medián</b>
Pravděpodobně AD	3,3
Možná AD	3,1
Vaskulární demence	3,3

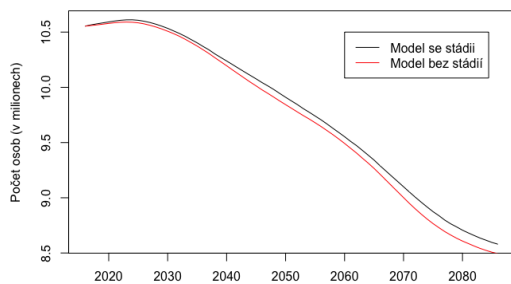
  

<i>Výsledky dle studie [105]</i>	<b>Celková populace</b>	<b>65–69</b>	<b>70–79</b>	<b>80–89</b>	<b>&gt;90</b>
Medián	4,1	10,7	5,4	4,3	3,8
Dolní kvartil	2,8	5,6	3,4	2,8	2,3
Horní kvartil	7,0	–	8,3	7,0	5,2

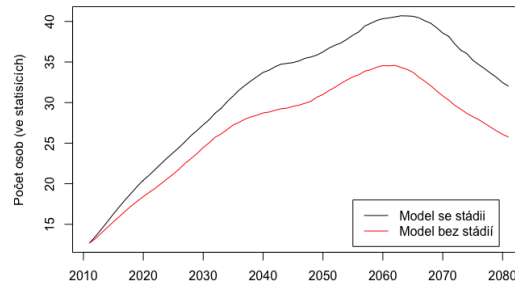
### 8.3.3 Výsledky simulace pro populaci České republiky

Poté, co byl framework využit k modelování vývoje populace EU, byl využit i pro modelování populace ČR, za účelem verifikace. Vstupem do modelu byly velikosti věkových kohort pro ČR v roce 2016. Velikost výsledné celkové populace se téměř nezměnila (obrázek 8.23a), velikost populace nemocných narostla obdobně, jako u populace EU (obrázek 8.23b).

Tento nárůst s sebou opět nese zvýšený podíl pacientů s AD v celkové populaci (obrázek 8.24b). Celkový vývoj obou populací je vidět na obrázku 8.24a.

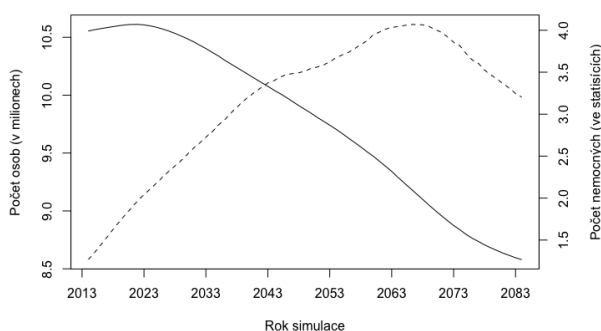


(a) Celková populace.

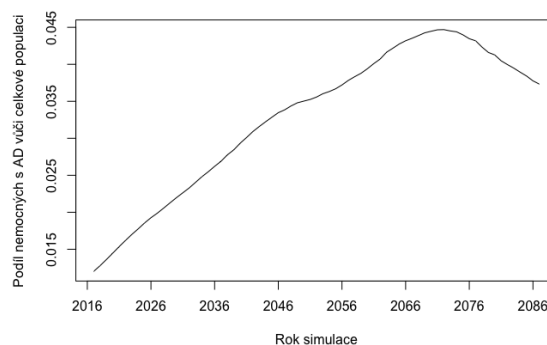


(b) Populace s Alzheimerovou chorobou.

Obrázek 8.23: Porovnání výstupů z modelu se stádií a bez stádií – populace ČR. [vlastní dílo autora]



(a) Kombinovaný graf predikcí vývoje populací. Velikost celkové populace je v milionech, velikost populace pacientů s AD je ve statisících. [vlastní dílo autora]



(b) Podíl populace s Alzheimerovou chorobou vůči celkové populaci.

Obrázek 8.24: Porovnání vývoje celkové populace a populace nemocných v modelu pro ČR se zahrnutím stádia AD. [vlastní dílo autora]

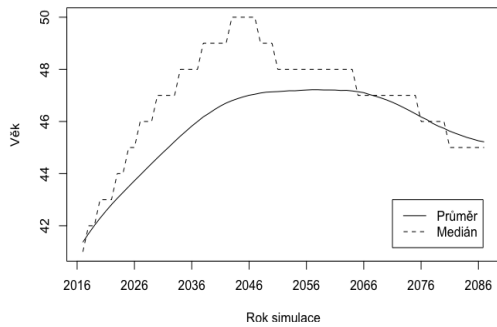
Opět se budou porovnány jednotlivé charakteristiky (medián, průměr a kvartily) doby dožití pacientů s AD (8.13). Výsledky se příliš neliší od predikce pro EU.

Tabulka 8.13: Charakteristiky pacientů s AD ze simulace pro populaci ČR. [vlastní dílo autora]

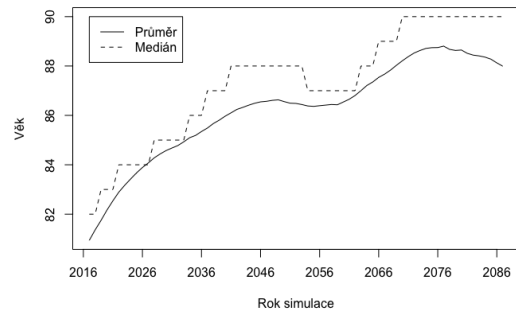
	Celková populace	65–69	70–79	80–89	>90
Medián	4	4	4	4	4
Průměr	4,7	5,3	5,3	5,2	3,8
Dolní kvartil	2	3	3	3	2
Horní kvartil	6	7	7	7	5

### 8.3.4 Vícevláknová simulace

Běh simulace je možné výrazně zrychlit vytvořením vícevláknové simulace. V každém kroku simulace je populace při výpočtu pravděpodobnosti úmrtí a progresu choroby rozdělena na



(a) Charakteristiky celkové populace.



(b) Charakteristiky populace s Alzheimerovou chorobou.

Obrázek 8.25: Průměrný věk a medián pro jednotlivé populace – ČR. [vlastní dílo autora]

$n$  částí podle počtu procesorů. Každý z procesorů počítače dostane na správu jednu z částí a všechny výpočty tak probíhají paralelně. Jednoduché operace jako výpočet statistik a počtu nově narozených není třeba paralelizovat.

Zjištění a uložení informace o počtu procesorů

```
let num_cpu = num_cpus::get();
```

Umožnění vytváření vláken a rozdělení populace do částí dle celkového počtu agentů a počtu procesorů

```
crossbeam::scope(|s| {
    let chunk_iterator =
        &mut self.people.chunks_mut((num_people / &num_cpu) as usize);
```

Pro každou část je následně vytvořeno vlastní vlákno

```
for chunk in chunk_iterator {
    s.spawn(move || {
```

Pro jedince v populaci je poté možné provádět příkazy a výpočty paralelně

```
for mut one_man in chunk {
    // Příkazy a výpočty
```

Operacím, které potřebují pouze přístup ke čtení dalších informací (jako jsou fuzzy pravidla nebo pravděpodobnosti úmrtí), jsou předány jen ukazatele a není nutné umístit zámky na tato data.

Na začátku každého kroku simulace je vypočítán počet zemřelých. Celá populace čítající  $m$  osob je rozdělena do  $n$  částí, kde je počet osob v každé části přibližně  $\frac{m}{n}$ . Pro každou osobu se na

základě jejího věku a stupně rozvinutí choroby vypočítá pravděpodobnost úmrtí. Ve chvíli, kdy jsou všechna vlákna zpracována, jsou výsledky opět sloučeny a simulace pokračuje. Tento postup se opakuje i pro výpočet stupně Alzheimerovy choroby. Závislost rychlosti průběhu simulace na počtu vláken je zaznamenána v tabulce 8.14, jedná se o simulace pro ČR a EU. Je zřejmé, že se s přibývajícím počtem vláken snižuje celková doba průběhu simulace. Z hodnot je také patrné, že tento pokles není lineární. Některé části kódu, jako například odebírání agentů z populace, není možné provádět paralelně, proto má simulace některé časové náklady, které nelze snížit přidáním většího počtu vláken.

Tabulka 8.14: Doba simulace pro EU v závislosti na počtu vláken. [vlastní dílo autora]

Počet vláken	Doba simulace pro ČR(s)	Doba simulace pro EU(s)	Průměrné zrychlení oproti 1 vlákn
1 vlákno	40,76	2121,96	0 %
4 vlákna	22,85	1227,97	43,04%
8 vláken	18,64	972,13	54,23 %
24 vláken	16,75	892,61	58,42 %

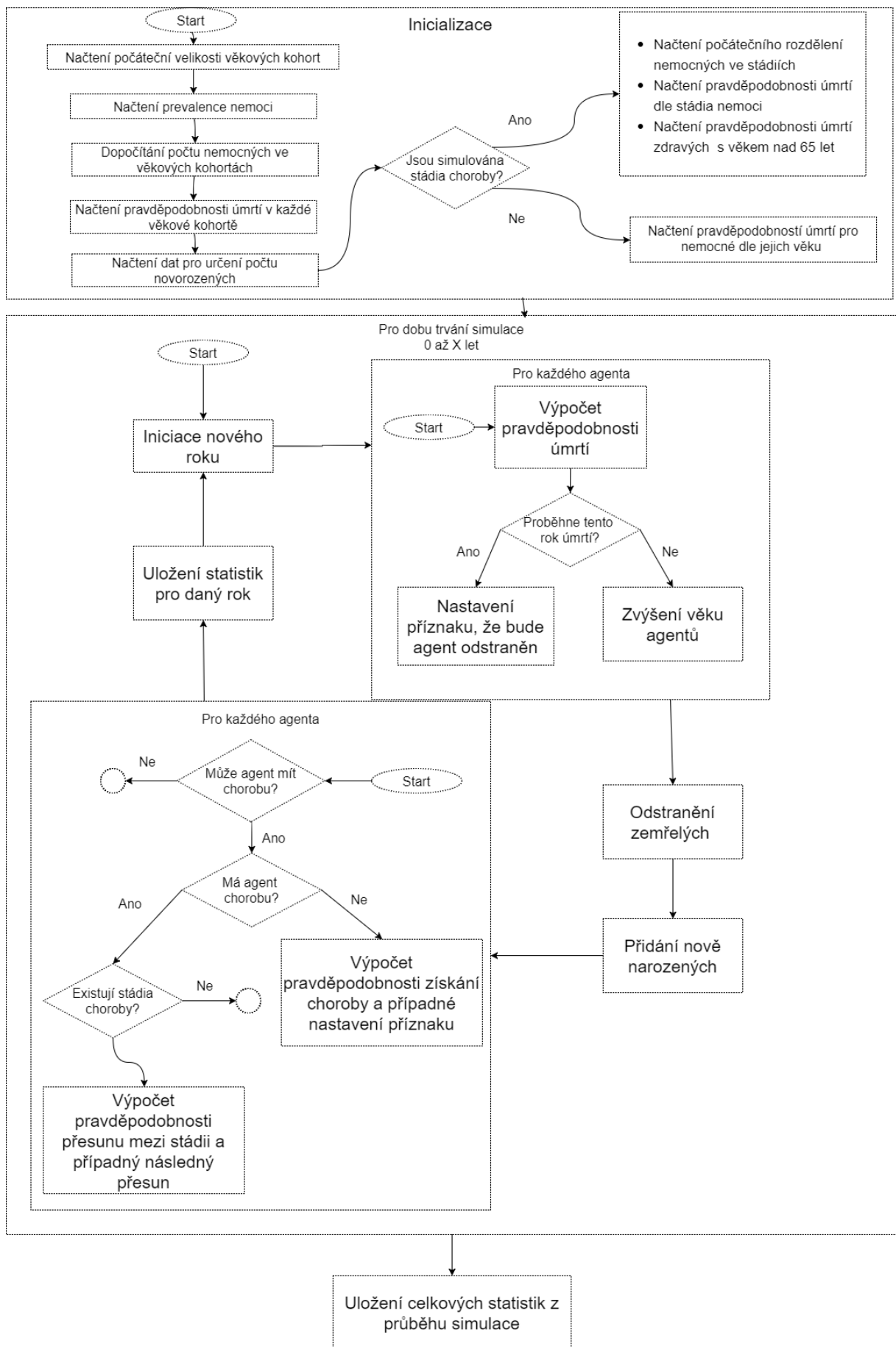
## 8.4 Využití fuzzy logiky v agentovém modelu

I pro odborníky je složité diagnostikovat přesně stádia onemocnění. Často záleží na znalostech odborníka, které určují, jak přesně dokáže ohodnotit situaci a určit stádium dané nemoci. Pravidla, podle kterých se rozhoduje, není většinou možné přesně určit a jeho rozhodnutí závisí na různých charakteristikách, které u pacienta sleduje, a především na jejich kombinaci.

V simulaci predikce výskytu nenakažlivé nemoci je možné využít fuzzy logiky pro simulování stádia nemoci, které závisí na stupních rozvinutí různých příznaků. Každý agent nese informace o tomto stupni rozvinutí určitého příznaku nemoci, které slouží jako vstup do fuzzy pravidel určujících současný stav závažnosti uvažované nemoci.

Každý agent  $A$  v simulaci bude obsahovat vektor  $c$  hodnot, které značí rozvinutí určitého příznaku dané nemoci. Na základě konzultací s odborníky mohou být poté vytvořena pravidla pro určení stádia nemoci na základě hodnot příznaků a jejich kombinací. Agentový model přináší možnost sledovat charakteristiky každé osoby, jejíž vývoj je simulován. V základní simulaci, popsané v předcházejících kapitolách, měla každá osoba pouze základní charakteristiky, kterými byl věk, přítomnost AD a informace o dožití daného roku. Díky logice tvorby agentové simulace je jednoduché přidávat další charakteristiky, které je možné sledovat v průběhu simulací. Tohoto





Obrázek 8.26: Vývojový diagram logiky agentové simulace bez použití fuzzy pravidel. [vlastní dílo autora]

je využito v simulaci predikce choroby využívající fuzzy pravidla. Jedná se o simulaci, která by měla sloužit jako nástroj pro odborníky sledující průběh nemoci a její výskyt v budoucích letech. U takového modelu je již míra abstrakce velice nízká a je žádoucí dobře nastavit všechny vstupní parametry. Cílem tohoto modelu je připravit nástroj pro odborníky, kteří na něm mohou dále testovat své hypotézy.

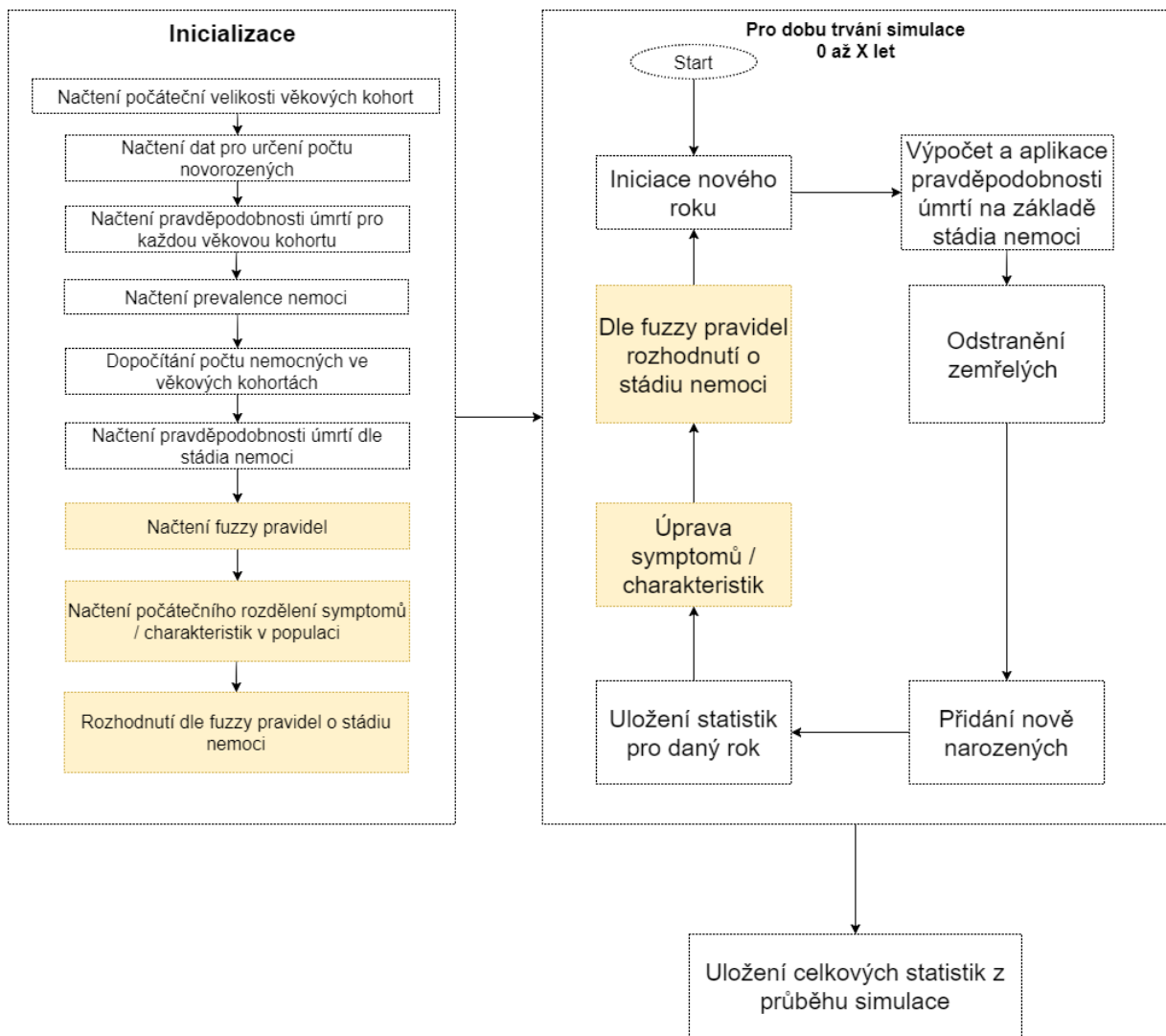
Každá nemoc má určité příznaky, které je možné u pacientů sledovat, a tím sledovat i vývoj dané nemoci. Některé příznaky jsou typické pouze pro danou nemoc, některé jen mohou zvýšit pravděpodobnost, že se jedná o konkrétní nemoc, a některé příznaky musí nebo naopak nesmí být přítomny společně s dalšími, aby to zvýšilo nebo naopak snížilo pravděpodobnost, že se jedná o určitou nemoc. Zároveň často není možné tyto příznaky specifikovat nějakou konkrétní hodnotou, spíše slovním ohodnocením. Proto se pro simulaci takových jevů hodí fuzzy logika popsaná v kapitole 5.

V následujícím textu je popsán návrh a implementace rozšíření frameworku, který umožňuje provádět výše popsané simulace zahrnující fuzzy pravidla. Součástí práce není kalibrace a určení parametrů simulací. Takový výzkum je spíše z oblasti lékařských věd a jeho vypracování je rozsahem na samostatnou vědeckou práci.

#### **8.4.1 Návrh a implementace**

Fuzzy metody byly implementovány do agentové simulace, ve které je možné u každého agenta sledovat určitý počet charakteristik dané nemoci. Každý z agentů má kromě základních parametrů také sadu charakteristik, které představují sledované příznaky nemoci, a hodnotu zaznamenávající aktuální stádium nemoci. Tyto charakteristiky a stádium nemoci jsou reprezentovány fuzzy proměnnými a na základě definovaných fuzzy pravidel se pro každý rok simulace vyhodnocuje, v jakém stádiu nemoci se daný jedinec nachází. Pro účely modelu jsou prozatím dané charakteristiky stanoveny náhodně, v případě použití by se řešila logika jejich „naplňování“ podle typu nemoci a v závislosti na stavu výzkumu v daném oboru.

Logika celé simulace je podobná jako v případě, když nebyla využita fuzzy pravidla. Simulace se tato simulace liší v kroku, kdy se počítá pravděpodobnost úmrtí osoby, která v rozšířené verzi simulace s fuzzy pravidly závisí na stupni nemoci. Dále se liší v kroku, kdy se pro zdravé jedince počítá, zda se daný rok neprojeví nemoc. V simulaci využívající fuzzy pravidla má každý jedinec charakteristiky, které se zhoršují, a projev nemoci je dopočítán pomocí fuzzy pravidel využívajících tyto hodnoty.



Obrázek 8.27: Vývojový diagram logiky simulace zahrnující fuzzy pravidla a stádia nemoci. [vlastní dílo autora]

### Inicializační fáze

- *Načtení fuzzy pravidel* – Pravidla vytvořená odborníkem jsou načtena programem. Pravidla určují, v jakém stádiu nemoci se nachází člověk na základě jeho symptomů.
- *Načtení počátečního rozdělení symptomů/charakteristik v populaci* – Dle charakteristik populace a rozšíření nemoci jsou načteny počáteční hodnoty

### Po dobu trvání simulace 0 až $x$ let

- *Úprava symptomů / charakteristik* – Na základě pravděpodobností a pravidel dochází ke změně progresu znaků choroby
- *Rozhodnutí o stádiu nemoci dle fuzzy pravidel* – Hodnoty charakteristik jsou vstupem do fuzzy pravidel a výsledkem je aktuální stav progresu nemoci u pacienta

## 8.4.2 Ukázka využití fuzzy pravidel

Jako ukázka výše popsané logiky byla vybrána simulace Alzheimerovy choroby v ČR. Práce si neklade za cíl v tomto směru vytvořit věrohodnou simulaci, jelikož samotné určení správných parametrů a kalibrace modelu by mohly být předmětem samostatné výzkumné činnosti z oboru lékařství. Zde bude představena logika a vytvořený framework jako nástroj pro tvorbu takové simulace.

Při konzultaci s odborníky na AD byly vytipovány některé charakteristiky Alzheimerovy choroby, které mohou sloužit jako vstupy do fuzzy pravidel. Jedná se o:

### Zásadní příznaky

- Příležitostně obtížné hledání slov
- Poruchy krátkodobé paměti
- Bloudění v novém prostoru

### Možné příznaky

- Zhoršená artikulace
- Obtíže v nových situacích a s novými stroji
- Zhoršení koncentrace
- Vyhýbání se systematické činnosti

### Slabé příznaky

- Apatie, ztráta iniciativy, motivace a potíže s rozhodováním
- Depresivní nálada

Některé charakteristiky jsou zásadní a samy o sobě značí problém s AD. Mezi takové patří problémy s pamětí a orientací v prostoru. Pak jsou charakteristiky, které samy o sobě nemusí znamenat problém, pouze při výskytu s alespoň jednou další již nemoc indikují. Jsou to například různá zhoršení motorických činností nebo koncentrace. Ostatní příznaky indikují problém s AD až v kombinaci s alespoň s dvěma dalšími, jinak samy o sobě ne. Takovou charakteristikou je například depresivní nálada, která s sebou nese některé další příznaky, jako třeba zhoršenou koncentraci či apatii, ačkoli se o Alzheimerovu chorobu vůbec jednat nemusí. Naopak ne všichni pacienti s AD depresivní náladou trpí.

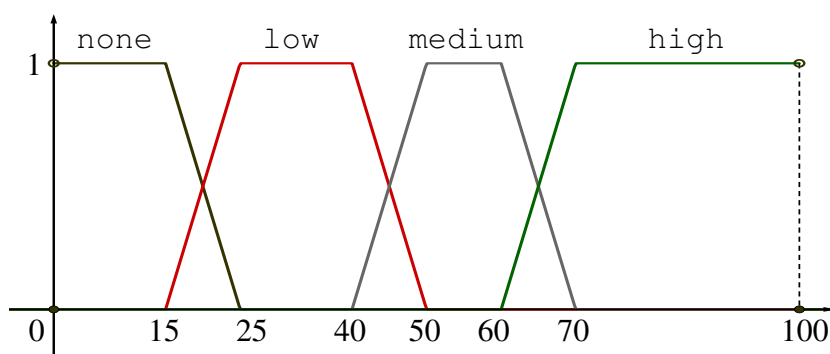
### 8.4.3 Fuzzy proměnné

Podle charakteristických příznaků Alzheimerovy choroby byly zavedeny odpovídající proměnné v modelu s názvy `short_memory`, `speech`, a `wander` pro zásadní charakteristiky, `articulation`, `new_cognition`, `concentration` a `systematic` pro možné příznaky, `apathy` a `depression` pro slabé příznaky. Každou charakteristiku můžeme chápat jako jazykovou proměnnou a bude popsána čtyřmi fuzzy množinami: `none`, `low`, `medium` a `high`, podle stupně postižení odpovídající slovním ohodnocením „Bez obtíží“, „Malé obtíže“, „Střední obtíže“, „Velké obtíže“. Těmto množinám v našem modelu odpovídají funkce příslušnosti:

$$\mu_n(x) = \begin{cases} 1 & \text{pro } x \in (0; 15), \\ \frac{1}{10}(25 - x) & \text{pro } x \in (15; 25), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases} \quad \mu_l(x) = \begin{cases} \frac{1}{10}(x - 15) & \text{pro } x \in (15; 25), \\ 1 & \text{pro } x \in (25; 40), \\ \frac{1}{10}(50 - x) & \text{pro } x \in (40; 50), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases}$$

$$\mu_m(x) = \begin{cases} \frac{1}{10}(x - 40) & \text{pro } x \in (40; 50), \\ 1 & \text{pro } x \in (50; 60), \\ \frac{1}{10}(70 - x) & \text{pro } x \in (60; 70), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases} \quad \mu_h(x) = \begin{cases} \frac{1}{10}(x - 60) & \text{pro } x \in (60; 70), \\ 1 & \text{pro } x \in (70; 100), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases}$$

jejichž grafy jsou zobrazeny na obrázku 8.28.



Obrázek 8.28: Funkce příslušností jednotlivých fuzzy množin charakteristik nemoci. [vlastní dílo autora]

Takto nastavené funkce příslušnosti jsou pouze jedním z možných nastavení, přesné tvary a hodnoty určí odborník podle příslušných výzkumů či zkušeností.

Princip použití těchto charakteristik v modelu je takový, že každý agent v sobě nese informaci o svém zdravotním stavu, ale tato informace není zřejmá navenek, například lékaři při vyšetření. Pokud bychom uvažovali například charakteristiku `speech`, která odpovídá jazykové proměnné *Příležitostné hledání slov*, pak pokud by její ostrá hodnota byla 10, znamenalo by to, že má o 10 % tuto charakteristiku zhoršenou. Ale takto přesně není možné diagnózu stanovit, proto je lékař schopen ohodnotit pouze slovně, že tato osoba nemá s „Příležitostným hledáním slov“ problémy. Naopak, pokud by hodnota charakteristiky byla 55, pak by to znamenalo, že je zhoršena o 55 %, ale lékař by byl opět schopen nanejvýš zhodnotit, že má pacient s artikulací střední obtíže, což by odpovídalo fuzzy množině `medium`. V případě, že by měla charakteristika hodnotu 62, dostali bychom se do oblasti, kde se „překrývají“ dvě fuzzy množiny. Tento efekt je v diagnostice běžný, jeden lékař usoudí, že pacient má s touto charakteristikou pouze střední obtíže, další již usoudí, že se jedná o obtíže velké.

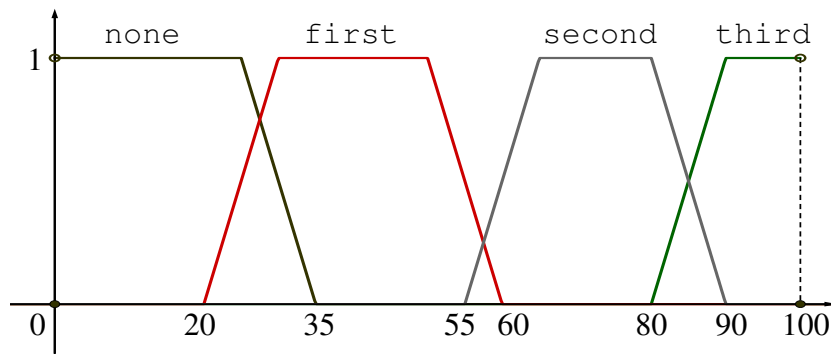
Příslušné ostré hodnoty jednotlivých charakteristik se v průběhu simulace generují každému agentovi náhodně a postupně s věkem narůstají. Konkrétní nárůst hodnot charakteristik bude nastaven po konzultaci s odborníkem, který určí, zda tento nárůst závisí na věku, kombinaci s nárůstem dalších charakteristik, či závislosti na stádiu nemoci. Na základě nastavených fuzzy pravidel se poté každý krok simulace vyhodnocuje stádium nemoci pro daného agenta. Daná nemoc je opět charakterizována pomocí jazykové proměnné se čtyřmi fuzzy množinami `none`, `first`, `second` a `third`, které odpovídají hodnotám „Bez AD“, „První stádium“, „Druhé stádium“ a „Třetí stádium“. Jednotlivé funkce příslušnosti jsou

$$\mu_n(x) = \begin{cases} 1 & \text{pro } x \in (0; 25), \\ \frac{1}{10}(35 - x) & \text{pro } x \in (25; 35), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases} \quad \mu_f(x) = \begin{cases} \frac{1}{10}(x - 20) & \text{pro } x \in (20; 30), \\ 1 & \text{pro } x \in (30; 50), \\ \frac{1}{10}(60 - x) & \text{pro } x \in (50; 60), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases}$$

$$\mu_s(x) = \begin{cases} \frac{1}{10}(x - 55) & \text{pro } x \in (55; 65), \\ 1 & \text{pro } x \in (65; 80), \\ \frac{1}{10}(90 - x) & \text{pro } x \in (80; 90), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases} \quad \mu_t(x) = \begin{cases} \frac{1}{10}(x - 80) & \text{pro } x \in (80; 90), \\ 1 & \text{pro } x \in (90; 100), \\ 0 & \text{jinak.} \end{cases}$$

a jejich grafické znázornění je možné vidět na obrázku 8.34.

Nakonec opět dostaneme ostrou hodnotu, která určí míru progresu nemoci daného agenta.



Obrázek 8.29: Funkce příslušností jednotlivých fuzzy množin stádií Alzheimerovy choroby. [vlastní dílo autora]

Vyhodnocení stádia nemoci agenta z ostrých hodnot jednotlivých charakteristik probíhá pomocí fuzzifikace a defuzzifikace, jak bylo popsáno v části 5.6. Při vyhodnocování fuzzy pravidel budeme uvažovat průnik ve formě minima a sjednocení ve formě maxima odpovídajících funkcí příslušnosti. Vyhodnocení fuzzy implikace bude provedeno metodou Mamdani a defuzzifikace na ostrou hodnotu nemoci bude určena metodou centroidu.

Protože se v ukázkové simulaci uvažuje devět základních charakteristik, každá se čtyřmi fuzzy proměnnými a různými kombinacemi, existuje mnoho možností tvorby pravidel. Výpočetní náročnost všech kombinací by byla také velká. Je tedy důležité, aby v reálné simulaci odborník vhodně volil, která pravidla a které charakteristiky bude uvažovat. V následující části si představíme pouze některá z možných pravidel a ukážeme si, jak ovlivní čas průběhu simulace.

#### 8.4.4 Ukázka pravidel

Následuje ukázka pravidel, které slouží v simulaci k vyhodnocení stupně onemocnění dané osoby. Nejjednodušší pravidla odpovídají zásadním charakteristikám Alzheimerovy choroby. Jedná se o charakteristiky ze skupiny zásadních, kde prakticky každá úroveň postižení odpovídá stádiu nemoci:

```
(" if short_memory is none then AD is none " ),
(" if speech is none then AD is none " ),
(" if wander is none then AD is none " ),

(" if short_memory is low then AD is first " ),
(" if speech is medium then AD is second " ),
(" if wander is high then AD is third " ),
```

Ostatní charakteristiky samy o sobě již vliv na stádium AD nemají a projeví se až v kombinaci s dalšími charakteristikami, proto by pravidla vypadala např. takto:

```
(" if articulation is medium then AD is none"),  
(" if concentration is high then AD is none"),  
(" if systematic is none then AD is none"),
```

Jejich efekt se projeví až v kombinaci:

```
(" if articulation is low and concentration is medium  
then AD is first"),  
(" if articulation is high and systematic is medium  
then AD is second"),  
(" if concentration is medium and systematic is medium  
then AD is second"),
```

A nejsložitější pravidla pak jsou pro slabé příznaky, které se projeví až v kombinaci s alespoň dvěma dalšími

```
(" if depression is low then AD is none"),  
(" if depression is high and apathy is medium then AD is none"),  
(" if new_cognition is medium and depression is medium  
and apathy is low then AD is second"),
```

nebo případně zvýší vliv zásadních či možných příznaků:

```
(" if short_memory is low and depression is high then AD  
is second"),  
(" if short_memory is low and apathy is high and concentration  
is low then AD is second"),  
(" if articulation is medium and concentration is medium  
and apathy is medium then AD is second"),
```

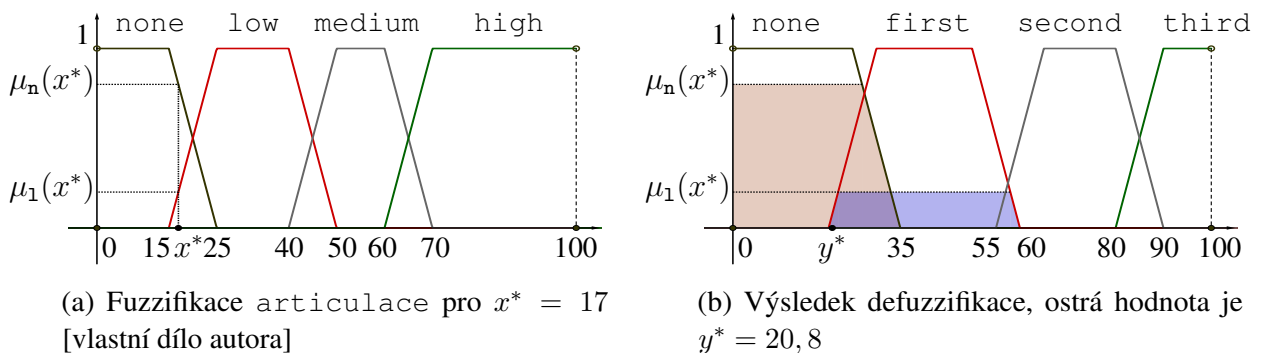
Na několika výše uvedených pravidlech bude ukázán princip vyhodnocování míry progresu nemoci na základě vstupních hodnot jednotlivých charakteristik.

Jako první bude využita základní proměnná `short_memory` a s ní popsaná pravidla:

```
(" if short_memory is none then AD is none"),  
(" if short_memory is medium then AD is first"),
```



V případě, že by ostrá hodnota této proměnné byla například  $x^* = 17$ , tedy *Poruchy krátkodobé paměti* by byly zhoršeny o 17 %, pak bychom uvažovali fuzzy množiny *none* a *low* s funkčními hodnotami  $\mu_n(x^*) = 0,8$  a  $\mu_l(x^*) = 0,2$  (obrázek 8.30a). První pravidlo určuje, že hodnota  $\mu_n(x^*) = 0,8$  „ořízne“ funkci příslušnosti fuzzy množině *none*, a hodnota  $\mu_l(x^*) = 0,2$  obdobně „ořízne“ funkci příslušnosti fuzzy množině *first*. Mezi pravidly se uplatňuje disjunkce, výsledná fuzzy množina bude sjednocením takto upravených množin s uvažovanou *s*-normou ve formě maxima z příslušných funkcí. Následuje proces defuzzifikace, ve kterém se takto vzniklá fuzzy množina převede na ostrou hodnotu. V modelu je použita metoda centroidu, vychází se ze vztahu (5.3) a výsledek je hodnota  $y^* = 20,8$  (obrázek 8.30b).



Obrázek 8.30: Příklad vyhodnocení pravidel pro charakteristiku *short\_memory*. [vlastní dílo autora]

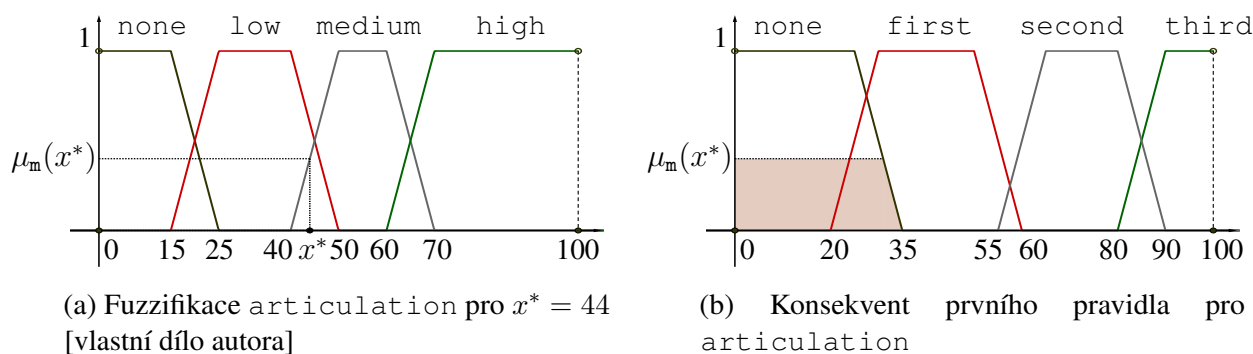
Jako další příklad byla zvolena charakteristika *Zhoršená artikulace*, articulation, ze sady možných příznaků, s pravidly:

(" if articulation is medium then AD is none " ),  
 (" if articulation is low and concentration is medium then  
 AD is first " ),

První pravidlo je pouze pro samotnou charakteristiku articulation, druhé je již v kombinaci s další charakteristikou concentration, což odpovídá *Zhoršené koncentraci* také ze skupiny možných příznaků.

Ostrá hodnota proměnné articulation bude například  $x^* = 44$ , pak by vstupovala jak do prvního, tak do druhého pravidla. V případě prvního pravidla bude hodnota funkce příslušnosti  $\mu_n(x^*) = 0,6$  (obrázek 8.31a). Po „přenesení“ do výstupní proměnné získáme upravenou funkci příslušnosti z původní, která odpovídala fuzzy množině *none* (obrázek 8.31b).

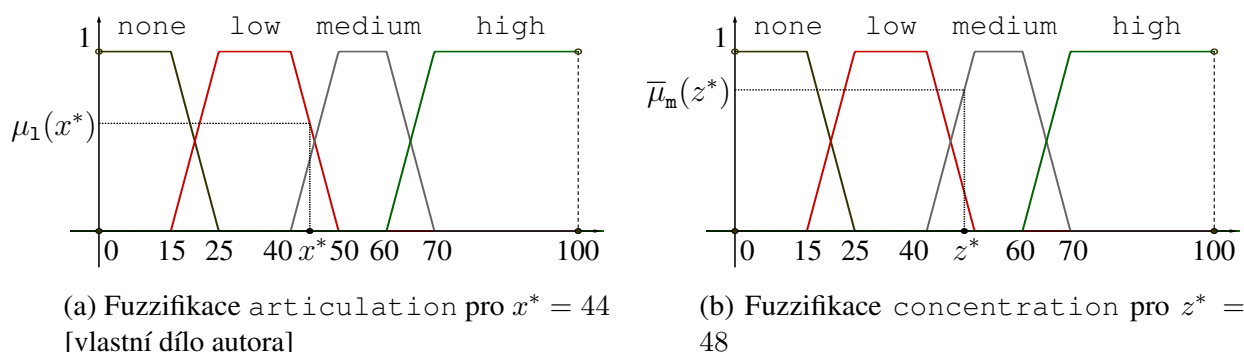
Pro druhé pravidlo je situace komplikovanější. Je třeba uvažovat jak vyhodnocení pro proměnnou articulation, tak pro proměnnou concentration. V pravidle je použita konjunkce,



Obrázek 8.31: Vyhodnocení jednoduchého pravidla pro charakteristiku articulation. [vlastní dílo autora]

kteřá bude vyhodnocena až na straně konsekventu. Příslušná  $t$ -norma je ve formě minima z daných funkcí.

Uvažovaná proměnná concentration bude nabývat hodnoty  $z^* = 48$  a k ní odpovídající hodnota funkce příslušnosti bude  $\bar{\mu}_m(z^*) = 0,8$  (obrázek 8.32b). Proměnná articulation má stále hodnotu  $x^* = 44$  a odpovídající funkce příslušnosti bude nabývat hodnoty  $\mu_m(x^*) = 0,6$  (obrázek 8.32a).

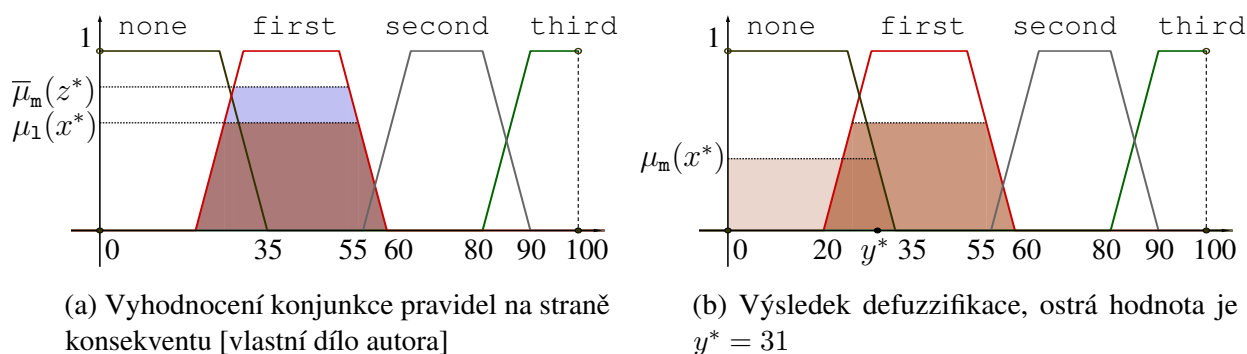


Obrázek 8.32: Antecedent složeného pravidla pro proměnné articulation a concentration [vlastní dílo autora]

Tyto dvě podmínky se zkombinují na straně konsekventu, a protože platí  $\mu_1(x^*) < \bar{\mu}_m(z^*)$ , bude mít na výslednou fuzzy množinu vliv pouze fuzzifikace proměnné articulation (obrázek 8.33a).

Nakonec je třeba zkombinovat výstupy obou pravidel. Mezi nimi se také uplatňuje disjunkce, tedy maximum z příslušných funkcí. Následnou defuzzifikací metodou centroidu bude získána hodnota míry progresu nemoci  $y^* = 31$  (obrázek 8.33b).

Výsledky defuzzifikace pak mohou sloužit jako parametry pro určení pravděpodobnosti úmrtí pacienta obdobně, jako v předchozím frameworku sloužila jednotlivá stádia.



Obrázek 8.33: Defuzzifikace složeného pravidla [vlastní dílo autora]

Tato pravidla mohou být kromě využití v simulaci také využita v expertním systému, který by, po správné kalibraci ve spolupráci s odborníky na daná onemocnění, mohl sloužit k podpoře při rozhodování o stavu pacienta. Jako vstup do systému by byl lékařem zadán stav jednotlivých příznaků pacienta a výsledkem by byl odhad stavu pacienta, který může pomoci lékaři při jeho rozhodování.

## 8.4.5 Vyhodnocení rychlosti

Pro vyhodnocení rychlosti programu byla vybrána simulace populace ČR, kde velikost populace začíná na velikosti 10,5 milionů. Byla zde aplikována fuzzy pravidla popsaná v sekci 8.4.4. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 8.15. Jedná se o dobu potřebnou na výpočet jednoho roku simulace při různém počtu fuzzy pravidel s různým počtem výroků. Testování proběhlo na počítači s 24 procesory Intel(R) Xeon(R) CPU E2+0320 v3, 2,30GHz a 32GB operační paměti a se systémem Windows Server 2012R2.

Tabulka 8.15: Tabulka rychlosti výpočtu jednoho roku simulace v závislosti na fuzzy pravidlech [vlastní dílo autora]

Počet výroků v pravidle	Počet pravidel	Průměrná doba výpočtu jednoho roku simulace (s)
1	1	37,3
1	2	48,1
1	3	58,1
1	6	76,2
2	1	52,5
2	3	83,9
3	1	59,6
3	3	101,9
1,2 a 3	3	81,9

Z výsledků vyplývá, že využití fuzzy pravidel je v simulaci možné, ale je poměrně náročné

na výpočetní čas. Při tvorbě logiky simulace, která bude tuto funkci využívat, je důležité dobře zvolit po konzultaci s odborníkem na danou problematiku aplikovaná pravidla a snažit se držet jejich počet nízko. Simulace je vhodné spouštět, vzhledem k době potřebné pro jejich běh na hardwaru, kde je možné využívat větší počet vláken.

## 8.4.6 Paměťová náročnost

Celková náročnost je vypočítána dle vzorců popsaných v rovnici 8.2.

Tabulka 8.16: Paměťová náročnost simulace v programu RUST [vlastní dílo autora]

Proměnná	Typ	Velikost s odsazením
Naživu?	bool	8 bitů (1 Byte)
Věk	u8	8 bitů (1 Byte)
Nemoc_stav	u8	8 bitů (1 Byte)
Nemoc_char (např. 9 položek)	Vec<u8>	72 bitů (9 Byte)
Celková velikost objektu		96 bitů (12 Byte)

Ve výpočtu bude uvažováno 9 charakteristik typu u8 uložených ve vektoru `Nemoc_char`, kde každá tato hodnota zabírá 8 b paměti. Tyto charakteristiky jsou vstupem do fuzzy pravidel. Dále proměnná `Nemoc_stav` typu u8 obsahující aktuální stav progresu nemoci.

$$A_p \approx 0,$$

$$A_i \approx \sum_{s=1}^k 0.$$

$$A_v = 8 + 8 + 8 + 72.$$

Ve výsledku odhad celkové výpočetní náročnosti  $M$  modelu v jazyce RUST platí:

Pro ČR:

$$M \approx 10,5 \cdot 10^6 \cdot (8 + 8 + 8 + 72),$$

$$M \approx 126 \text{ MB}.$$

Pro EU:

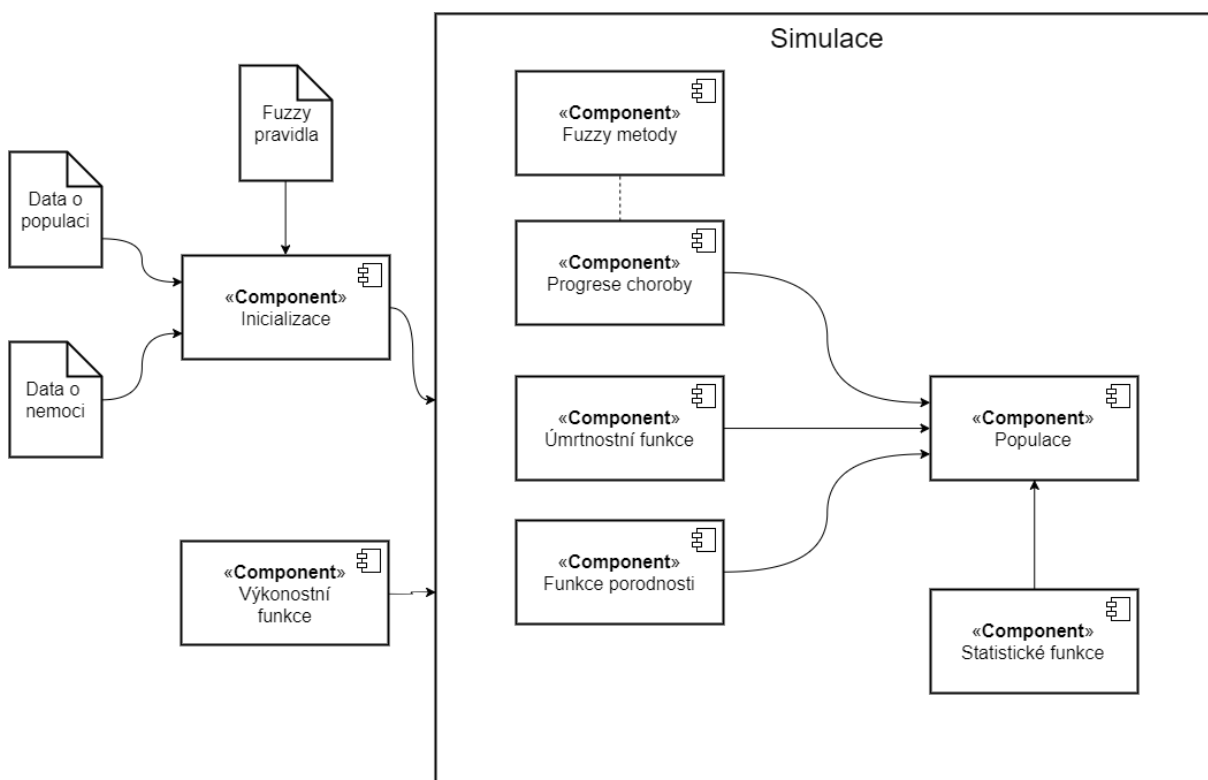
$$M \approx 525 \cdot 10^6 \cdot (8 + 8 + 8 + 72),$$

$$M \approx 6\,300 \text{ MB}.$$

Z hlediska paměťové náročnosti pro běh takovéto simulace i při rozsáhlé populaci, není třeba speciální hardware, ale je možné ji spustit na běžném počítači vyšší třídy. Další paměťové nároky mohou nastat dle požadovaných statistik, které se mají zaznamenávat.

## 8.4.7 Komponenty frameworku

Vytvořený framework využívající agentový přístup je složen z následujících komponent:



Obrázek 8.34: Komponenty frameworku [vlastní dílo autora]

**Inicializace:** Řídí po spuštění simulace nahrání charakteristik populace a nemoci a případně i fuzzy pravidel.

**Funkce porodnosti:** Dle načtených pravděpodobností nebo absolutních hodnot obsluhuje výpočet každoročního přírůstku obyvatel.

**Úmrtnostní funkce:** Dle načtených pravděpodobností nebo absolutních hodnot obsluhuje výpočet každoročního úbytku obyvatel. Pravděpodobnost úmrtí u nemocného člověka může záviset pouze na přítomnosti nemoci nebo i na stádiu nemoci. U zdravých jedinců se vychází z načtených charakteristik populace.

**Progrese choroby:** Zajišťuje výpočet změny stavu choroby u osob. Může se jednat o zhoršení nebo i zlepšení stavu. U zdravých jedinců se určuje, zda choroba vypukne.

**Fuzzy metody:** V případě použití fuzzy pravidel jsou využity tyto fuzzy metody.

**Populace:** Obsahuje informace o populaci a řídí funkce spojené s její správou.

**Statistické funkce:** Sbírají data o populaci v průběhu simulace.

**Výkonnostní funkce:** V průběhu simulace sbírají data o její rychlosti a trvání jednotlivých procesů.

## Diskuze výsledků

### 9.1 Porovnání modelovacích přístupů

V tomto výzkumu byly využity tři modelovací přístupy – numerické modely, systémová dynamika a agentový přístup. Výběr vhodného přístupu závisí na cíli daného modelu. Každý přístup je vhodný na jiný druh problému respektive na jeho potřebnou míru abstrakce. Se snižující se mírou abstrakce, kdy je cílem simulovat konkrétnější jevy v systému, se dostáváme od numerických metod k agentovému modelování. S tímto přechodem souvisejí narůstající požadavky na výpočetní výkon. Následuje shrnutí pro populační simulace vycházející z provedených simulací.

Numerický model dokáže během krátké doby, kdy simulace trvá maximálně vteřiny, poskytnout výsledky, které přinášejí obecný pohled na vývoj systému a jeho obecné charakteristiky. Pro vytvoření takových modelů je nutné znát příslušný matematický aparát – např. diferenční rovnice nebo Markovovy řetězce. Při znalosti všech potřebných vztahů lze poté model snadno vytvořit ve většině programovacích jazyků. Výhodou tohoto přístupu je rychlá příprava modelů, které nemají komplikovanou logiku. Paměťová náročnost běhu těchto simulací je velice nízká. Takový model je vhodný, pokud je cílem výzkumu obecný vhled na daný problém a není nutná nízká míra abstrakce. Pokud je třeba sledovat vývoj konkrétních charakteristik každého jedince v rozsáhlé populaci, pak by pouze pomocí diferenčních rovnic nebylo možné takový model vytvořit.

Model systémové dynamiky potřebuje více výpočetního výkonu než numerický model a je třeba speciální software pro jeho vytvoření. Běh takového programu trvá déle než běh základního numerického modelu, ale také se jedná ve většině případů řádově o vteřiny v závislosti na komplexitě modelu. Vytvoření a především úprava takového modelu, i při znalosti matematických vztahů, je časově náročnější. Jedná se zejména o dodatečné zahrnování dalších sledovaných

parametrů, kdy je z principu logiky vytváření modelů v systémové dynamice nutné přidávat další zásobníky, a hlavně tyto nové zásobníky napojovat na již existující struktury. Například při dělení modelované populace do věkových skupin, kde každou věkovou skupinu symbolizuje vlastní zásobník, může jít o poměrně časově náročnou činnost a také zde vzniká poměrně vysoké riziko chyby. Výsledky takové simulace však mohou přinést detailnější vhled do modelovaného problému, díky dynamické grafické reprezentaci výsledků. Následná prezentace výsledků získaných modelováním pomocí systémové dynamiky je snazší oproti použití numerických metod, protože software pro vytváření takových simulací obsahuje již připravené funkce pro zobrazení výsledných grafů. Díky grafickému uživatelskému rozhraní je tvorba takového modelu jednodušší pro uživatele, kteří nejsou seznámeni s příslušným matematickým aparátem. Kromě některých již výše popsaných slabých stránek modelování pomocí systémové dynamiky, je nevýhodou této metody oproti numerickým modelům nebo agentovému přístupu velká složitost ve chvíli, kdy je třeba upravit model pro simulování jiné populace a nemoci – jedná se například o změnu roku, od kterého může nemoc propuknout. Pro modelování jiného systému, i když podobného původnímu, pro který byl model určen, je výhodnější udělat model nový, než upravovat vstupy a logiku do stávajícího. Proto je pro tvorbu frameworků výhodný agentový model, kde se dají vstupy a požadovaná logika poměrně jednoduše měnit.

Agentový model přináší možnost získání detailních výsledků, díky kterým je možné sledovat vývoj každého jedince v populaci zvlášť. Takový přístup je poměrně náročný na výpočetní prostředky, a proto je třeba takovou simulaci dobře navrhnout a optimalizovat. Běh takového modelu je výrazně delší a velice závisí na velikosti populace, počtu parametrů a dostupného výpočetního výkonu, zejména na počtu procesorů. Typická délka běhu agentového modelu je v jednotkách minut, v případě složitějších modelů může jít o hodiny. Výhodou takového přístupu je možnost modelovat řadu charakteristik populace. V modelu vývoje počtu osob s určitou chorobou může jít například o průměrnou dobu dožití po začátku onemocnění. Tento přístup je také vhodný, pokud je zamýšleno testovat různé scénáře simulace změn ve vývoji populace a charakteristik nemoci např. efekt nových metod léčby a přínosu nových léků. Je možné simulovat i specifické změny, například aplikaci léků, které jsou určeny jen pro vybrané věkové skupiny nebo pohlaví, nebo přidat další charakteristiku pro každého jedince, která bude sledována v průběhu simulace.



## 9.2 Přínos vytvořených frameworků

Přínosem této práce je vytvoření frameworků pro predikci vývoje populace a počtu osob s nena-  
kažlivou chorobou a porovnání různých modelovacích přístupů. Po naplnění daty o modelované  
populaci a charakteristikách modelované nemoci je možné predikovat její pravděpodobný vývoj  
v budoucích letech.

Z výsledků modelů lze získat různé informace o možném vývoji populace a vývoje počtu  
nemocných v populaci. Je možné získat následující informace:

- Počet nemocných v určitém stádiu pro každý rok – tato informace může pomoci jednak  
s predikcí nákladů spojených s péčí o tyto osoby, ale také při plánování potřebných kapacit  
pro hospitalizaci osob s vyšším stádiem.
- Konkrétní charakteristiky populace jako je modus, medián věku osob v určitých věkových  
kohortách, s nemocí nebo bez nemoci, případně v konkrétních stádiích nemoci.
- Lze sledovat konkrétní průběh nemoci u jednotlivců, dobu jejich setrvání ve stádiu i  
případně zlepšování a zhoršování nemoci.
- Při simulaci scénářů, kdy se během simulace změní charakteristika průběhu nemoci díky  
aplikaci jiného způsobu léčby nebo léků, je možné pozorovat detailní dopad na populaci.

K predikci vývoje populace je třeba znát následující charakteristiky:

- počáteční stav populace,
- pravděpodobnosti úmrtí v jednotlivých věkových kohortách,
- počty novorozenců pro jednotlivé roky simulace.

Pro rozšíření modelu o predikci vývoje populace nemocných je potřeba znát následující charak-  
teristiky:

- prevalenci nemoci,
- pravděpodobnost úmrtí na danou nemoc v jednotlivých věkových kohortách,
- v případě uvažovaných stádií nemoci jejich poměry, pravděpodobnosti přechodu mezi  
stádií a na stádiu závislou pravděpodobnost úmrtí.

Možnosti těchto frameworků byly představeny na příkladech predikce populace EU a ČR obsahující i predikci počtu osob s Alzheimerovou chorobou. Byla představena možnost predikce výskytu onemocnění na základě prevalence v jednotlivých věkových kohortách a úmrtnosti pacientů vypočítané z průměrné doby dožití. Dále byla představena i možnost predikce na základě charakteristiky nemoci popsané pomocí průměrných dob setrvání ve stádiích a úmrtnosti v daných stádiích. Obě varianty logiky modelu byly aplikovány na populaci EU a ČR. Výsledky modelů byly také porovnány s různými studiemi, popsány a diskutovány. Na základě vyhodnocení výsledků a porovnání s dalšími studiemi lze modely označit jako věrohodné.

### 9.3 Plánovaná rozšíření

Framework bude rozšířen o jednodušší zadávání vstupních dat a nastavení, aby je bylo možné použít i bez znalosti programování a práce s vývojovým prostředím. Předpokládá se vytvoření grafického uživatelského rozhraní, kde bude možné vybírat složky s daty o populaci a o nemoci a další nastavení jako je výběr logiky modelu – se stádiem nemoci a bez nich. Součástí bude i načítání fuzzy množin ze souboru a možnost jednoduššího zadávání pravidel expertem.

Zkoumány budou i další možnosti úpravy simulace, aby více procesů mohlo být paralelních a došlo tím ke zrychlení běhu programu při možnosti využití více vláken.

Předpokládá se navázání užší spolupráce s odborníky na nenakažlivé nemoci, zejména Alzheimerovu chorobu, a použití těchto frameworků při vytváření pravidel pro klasifikaci stádia této nemoci.

Po rozšíření modelu o možnost zadání dat o nákladech spojených s péčí o pacienty v určitých stádiích nemoci bude možné společně s predikcí velikosti populace a výskytu onemocnění predikovat i očekávané ekonomické dopady.

## Závěr

Cílem tohoto výzkumu bylo ověření vhodnosti využití různých modelovacích metod pro vytvoření frameworku umožňujícího detailní predikce vývoje populace a počtu osob s nenakažlivou chorobou. V této práci byly srovnány možnosti modelování populace pomocí numerických metod, systémové dynamiky a agentového přístupu. Použité metody byly demonstrovány na případových studiích vývoje počtu nemocných Alzheimerovou chorobou v ČR a EU, jejichž výsledky byly dále analyzovány. Jednotlivé metody byly použity k tvorbě populačních simulací a byly zhodnoceny jejich výhody a nevýhody.

Teoretické podklady pro tvorbu populačních modelů s různou mírou abstrakce byly popsány v kapitole 7. Následující kapitola 8 se poté zabývala implementací modelů využívajících jednotlivé modelovací přístupy. Výsledky byly porovnány s predikcemi z dalších relevantních výzkumů, čímž byla ověřena funkčnost modelů. Tím byl naplněn hlavní cíl práce. Výsledky byly poté diskutovány v kapitole 9, kde jsou popsány výhody a nevýhody jednotlivých přístupů v závislosti na požadované míře abstrakce modelu.

U numerických modelů byla zdůrazněna jejich rychlost a rychlá implementace při znalosti vhodného matematického aparátu a programovacího jazyka. Jako výhoda systémové dynamiky byla zmíněna snadná reprezentace výsledků a přístupnost této metody i bez znalosti programování. Výhodou agentového modelu je možnost získání velice detailního vhledu do dějů v systému, při tvorbě simulací je však nutné počítat s větší výpočetní zátěží.

Následně byl zvolen agentový přístup pro tvorbu frameworku, ve kterém lze sledovat detailní charakteristiky modelované populace, a je vhodný k simulování scénářů změn průběhu nemoci nebo vývoje populace, které se týkají jen vybraných skupin. Zbylé dva přístupy jsou vhodné pro simulace, ve kterých není potřeba detailní vhled do dějů v modelované populaci.

Pro simulace využívající agentový přístup bylo navrženo možné využití fuzzy přístupů pro

rozšíření základní logiky. V práci byla také zhodnocena výpočetní náročnost takového řešení a prezentována výhoda vícevláknových výpočtů.

Vytvořený framework je možné využít pro predikce vývoje populací a nenakažlivých chorob, pro která jsou dostupná vstupní data. Možné použití je při analýze různých scénářů, ve kterých je možné simulovat vliv změn v charakteristikách populace nebo léčby a průběhu choroby.

---

## Literatura

- [1] ALTROCK, P. M., LIU, L. L., AND MICHOR, F. The mathematics of cancer: integrating quantitative models. *Nature Reviews Cancer* 15, 12 (2015), 730–745.
- [2] ANNINO, A. P., GROUMPOS, P. P., AND PANAGIOTIS, P. Modeling health diseases using competitive fuzzy cognitive maps. In *IFIP International Conference on Artificial Intelligence Applications and Innovations* (2013), Springer, pp. 88–95.
- [3] ARIZAGA, R. Epidemiology of dementia. *Dementia: a multidisciplinary approach* 2 (2005), 7–17.
- [4] ARORA, N. S., BLUMOF, R. D., AND PLAXTON, C. G. Thread scheduling for multiprogrammed multiprocessors. In *Proceedings of the tenth annual ACM symposium on Parallel algorithms and architectures* (1998), ACM, pp. 119–129.
- [5] ASSOCIATION\*, A. 2015 alzheimer’s disease facts and figures. *Alzheimer’s & Dementia* 11, 3 (2015), 332 – 384.
- [6] BAKER, G. L., AND GOLLUB, J. P. *Chaotic dynamics: an introduction*. Cambridge University Press, 1996.
- [7] BARGHATHI, H., TACKETT, S., AND VOJTA, T. Extinction phase transitions in a model of ecological and evolutionary dynamics. *arXiv preprint arXiv:1704.01606* (2017).
- [8] BARILE, S. L’impresa come sistema. contributi sull’approccio sistemico vitale (asv). In *Giappichelli* (2006).
- [9] BARILE, S. L’impresa come sistema. *Contributi sull’approccio sistemico vitale* (2008).

- [10] BARKER, W., LUIS, C., KASHUBA, A., LUIS, M., HARWOOD, D., LOEWENSTEIN, D., WATERS, C., JIMISON, P., SHEPHERD, E., SEVUSH, S., GRAFF-RADFORD, N., NEWLAND, D., TODD, M., MILLER, B., GOLD, M., HEILMAN, K., DOTY, L., GOODMAN, I., ROBINSON, B., PEARL, G., DICKSON, D., AND DUARA, R. Relative frequencies of alzheimer disease, lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the state of florida brain bank. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 16, 4 (2002), 203–212.
- [11] BAYER, R. On the integrity of data bases and resource locking. *Data Base Systems* (1976), 339–361.
- [12] BEER, S. Preface to autopoietic systems. *HR Maturana, FG Varela, Autopoietic Systems. BCL Report*, 9.4 (1975), 1–16.
- [13] BEERENWINKEL, N., SCHWARZ, R. F., GERSTUNG, M., AND MARKOWETZ, F. Cancer evolution: mathematical models and computational inference. *Systematic biology* 64, 1 (2015), e1–e25.
- [14] BROOKMEYER, R., CORRADA, M. M., CURRIERO, F. C., AND KAWAS, C. Survival following a diagnosis of alzheimer disease. *Archives of neurology* 59, 11 (2002), 1764–1767.
- [15] BROOKMEYER, R., GRAY, S., AND KAWAS, C. Projections of alzheimer’s disease in the united states and the public health impact of delaying disease onset. *American journal of public health* 88, 9 (1998), 1337–1342.
- [16] BROOKMEYER, R., JOHNSON, E., ZIEGLER-GRAHAM, K., AND ARRIGHI, H. M. Forecasting the global burden of alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & dementia* 3, 3 (2007), 186–191.
- [17] BROOKMEYER, R., JOHNSON, E., ZIEGLER-GRAHAM, K., ARRIGHI, M., AND HACKMAN, A. Internet-based forecasting of the burden of alzheimer’s disease. 2009.
- [18] BUREŠ, V. *Systémové myšlení pro manažery*. Professional Publishing, 2011.
- [19] BURÝ, A. *Teorie systémů a řízení*, vol. 1. Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007.

- [20] CHAN, S. Complex adaptive systems. In *ESD. 83 Research Seminar in Engineering Systems* (2001), vol. 31.
- [21] CHEN, J.-H., LIN, K.-P., AND CHEN, Y.-C. Risk factors for dementia. *Journal of the Formosan Medical Association* 108, 10 (2009), 754–764.
- [22] CIMLER, R., DOLEŽAL, O., AND PSCHIEDL, P. Comparison of rust and c# as a tool for creation of a large agent-based simulation for population prediction of patients with alzheimer’s disease in eu. In *International Conference on Computational Collective Intelligence* (2016), Springer, pp. 252–261.
- [23] CIMLER, R., OLŠEVIČOVÁ, K., MACHÁLEK, T., AND DANIELISOVÁ, A. Agent-based model of agricultural practices in late iron age. Paper accepted to CJS2012: 15th Czech-Japan Seminar on Data Analysis and Decision Making under Uncertainty.
- [24] CIMLER, R., TOMASKOVA, H., KUHNNOVA, J., DOLEZAL, O., PSCHIEDL, P., AND KUCA, K. Numeric, agent-based or system dynamics model? which modeling approach is the best for vast population simulation? *Current Alzheimer Research*.
- [25] CLARK, A. *Associative engines: Connectionism, concepts, and representational change*. MIT Press, 1993.
- [26] COLOMBO, F., LLENA-NOZAL, A., MERCIER, J., AND TJADENS, F. Help wanted? *OECD Health Policy Studies* (2011).
- [27] COMAS-HERRERA, A., KNAPP, M., WITTENBERG, R., BANERJEE, S., BOWLING, A., GRUNDY, E., JAGGER, C., FARINA, N., LOMBARD, D., LORENZ, K., ET AL. Modem: A comprehensive approach to modelling outcome and costs impacts of interventions for dementia. protocol paper. *BMC Health Services Research* 17, 1 (2017), 25.
- [28] COMPANY, H. M. *The American Heritage College Dictionary*. University of Hawaii Press, 2002.
- [29] DANIELISOVÁ, A., OLŠEVIČOVÁ, K., CIMLER, R., AND MACHÁLEK, T. Understanding the iron age economy: sustainability of agricultural practices under stable population growth. In *Agent-based modeling and simulation in archaeology*. Springer, 2015, pp. 183–216.

- [30] DEVANEY, R. L., ET AL. *An introduction to chaotic dynamical systems*, vol. 13046. Addison-Wesley Reading, 1989.
- [31] ELDON SPACKMAN, D., KADIYALA, S., J NEUMANN, P., L VEENSTRA, D., AND D SULLIVAN, S. Measuring alzheimer disease progression with transition probabilities: estimates from nacc-uds. *Current Alzheimer Research* 9, 9 (2012), 1050–1058.
- [32] EPSTEIN, J. M., AND AXTELL, R. *Growing artificial societies: social science from the bottom up*. Brookings Institution Press, 1996.
- [33] EULER, L. *Introductio in analysin infinitorum*. M.M. Bousquet, 1748.
- [34] FERRI, C. P., PRINCE, M., BRAYNE, C., BRODATY, H., FRATIGLIONI, L., GANGULI, M., HALL, K., HASEGAWA, K., HENDRIE, H., HUANG, Y., ET AL. Global prevalence of dementia: a delphi consensus study. *The lancet* 366, 9503 (2006), 2112–2117.
- [35] FERRI, C. P., PRINCE, M., BRAYNE, C., BRODATY, H., FRATIGLIONI, L., GANGULI, M., HALL, K., HASEGAWA, K., HENDRIE, H., HUANG, Y., JORM, A., MATHERS, C., MENEZES, P. R., RIMMER, E., AND SCAZUFCA, M. Global prevalence of dementia: a delphi consensus study. *The Lancet* 366, 9503 (2006), 2112 – 2117.
- [36] FORRESTER, J. W. *Industrial dynamics*. M.I.T. Press, 1961.
- [37] FOURMAN, M., ET AL. Informatics. *International Encyclopaedia of Information and Library Science*. Routledge (2002).
- [38] GANGULI, M., DODGE, H. H., SHEN, C., PANDAV, R. S., AND DEKOSKY, S. T. Alzheimer disease and mortality: a 15-year epidemiological study. *Archives of neurology* 62, 5 (2005), 779–784.
- [39] GILBERT, N. Agent-based models, quantitative applications in the social science153. *London, Thousand Oaks* (2008).
- [40] GREEN, C., SHEARER, J., RITCHIE, C. W., AND ZAJICEK, J. P. Model-based economic evaluation in alzheimer’s disease: a review of the methods available to model alzheimer’s disease progression. *Value in health* 14, 5 (2011), 621–630.



- [41] GROOMPOS, P. P., AND ANNINO, A. P. A theoretical mathematical modeling of parkinson's disease using fuzzy cognitive maps. In *Bioinformatics & Bioengineering (BIBE), 2012 IEEE 12th International Conference on* (2012), IEEE, pp. 677–682.
- [42] GUY, S. J., CHHUGANI, J., KIM, C., SATISH, N., LIN, M., MANOCHA, D., AND DUBEY, P. Clearpath: highly parallel collision avoidance for multi-agent simulation. In *Proceedings of the 2009 ACM SIGGRAPH/Eurographics Symposium on Computer Animation* (2009), ACM, pp. 177–187.
- [43] HAMPEL, H., PRVULOVIC, D., TEIPEL, S., JESSEN, F., LUCKHAUS, C., FRÖLICH, L., RIEPE, M. W., DODEL, R., LEYHE, T., BERTRAM, L., HOFFMANN, W., AND FALTRACO, F. The future of alzheimer's disease: The next 10 years. *Progress in Neurobiology* 95, 4 (2011), 718 – 728. Biological Markers for Neurodegenerative Diseases.
- [44] HANNAN, M. T., AND FREEMAN, J. The population ecology of organizations. *American journal of sociology* (1977), 929–964.
- [45] HELZNER, E., SCARMEAS, N., COSENTINO, S., TANG, M., SCHUPF, N., AND STERN, Y. Survival in alzheimer disease a multiethnic, population-based study of incident cases. *Neurology* 71, 19 (2008), 1489–1495.
- [46] HIRSCH, G., HOMER, J., EVANS, E., AND ZIELINSKI, A. A system dynamics model for planning cardiovascular disease interventions. *American Journal of Public Health* 100, 4 (2010), 616–622.
- [47] HOLLAND, J. H. Studying complex adaptive systems. *Journal of systems science and complexity* 19, 1 (2006), 1–8.
- [48] HSU, C.-C., AND SANDFORD, B. A. The delphi technique: making sense of consensus. *Practical assessment, research & evaluation* 12, 10 (2007), 1–8.
- [49] JOHN, S. Business dynamics—systems thinking and modeling for a complex world. *Irwin McGrawHill* (2000).
- [50] JURA, P. *Základy fuzzy logiky pro řízení a modelování*.
- [51] KALAS, J., AND POSPÍŠIL, Z. *Spojité modely v biologii*. Masarykova univerzita, 2001.
- [52] KATZ, D., AND KAHN, R. L. The social psychology of organizations.

- [53] KATZMAN, R. The prevalence and malignancy of alzheimer disease. a major killer. *Archives of Neurology* 33, 4 (1976), 217–218.
- [54] KLEMENT, E. P., MESIAR, R., AND PAP, E. *Triangular norms*, vol. 8. Springer Science & Business Media, 2013.
- [55] KRASHENYI, I., RAMÍREZ, J., POPOV, A., MANUEL GÓRRIZ, J., S DISEASE NEUROIMAGING INITIATIVE, ET AL. Fuzzy computer-aided alzheimer’s disease diagnosis based on mri data. *Current Alzheimer Research* 13, 5 (2016), 545–556.
- [56] KRIŠTOUFEK, K. *Výpočetní a řídicí technika*,. Praha SNTL, 1986.
- [57] KUBÍK, A. *Inteligentní agenty*. Computer Press, 2004.
- [58] KÜHNOVÁ, J., AND PŘIBYLOVÁ, L. A predator-prey model with allee effect and fast strategy evolution dynamics of predators using hawk and dove tactics. *Tatra Mountains Mathematical Publications* 50, 1 (2011), 13–24.
- [59] KUKULL, W. A. Survival after initial diagnosis of alzheimer disease.
- [60] KUMAR, C. P., REDDY, K. S., AND SRINIVAS, M. Dynamics of prey predator with holling interactions and stochastic influences. *Alexandria Engineering Journal* (2017).
- [61] KŘEMEN, J. *Modely a systémy*. Academia Praha, 2007.
- [62] LESLIE, P. H. On the use of matrices in certain population mathematics. *Biometrika* 33, 3 (1945), 183.
- [63] LINARD, C., KABARIA, C. W., GILBERT, M., TATEM, A. J., GAUGHAN, A. E., STEVENS, F. R., SORICHETTA, A., NOOR, A. M., AND SNOW, R. W. Modelling changing population distributions: an example of the kenyan coast, 1979–2009.
- [64] LLANOS-PAEZ, C., HENNIG, S., AND STAATZ, C. Population pharmacokinetic modelling, monte carlo simulation and semi-mechanistic pharmacodynamic modelling as tools to personalize gentamicin therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2017), dkw461.
- [65] MACHÁLEK, T., OLŠEVIČOVÁ, K., AND CIMLER, R. Modelling population dynamics for archaeological simulations. In *Proceedings of the 30th International Conference Mathematical Methods in Economics* (2012), pp. 536–539.

- [66] MALTHUS, T. R. *An essay on the principle of population: or, A view of its past and present effects on human happiness*. Reeves & Turner, 1888.
- [67] MATURANA, H. R., AND VARELA, F. Autopoietic systems. *Report BCL* 9, 4 (1975).
- [68] MCKHANN, G., KNOPMAN, D., CHERTKOW, H., HYMAN, B., JACK JR., C., KAWAS, C., KLUNK, W., KOROSHETZ, W., MANLY, J., MAYEUX, R., MOHS, R., MORRIS, J., ROSSOR, M., SCHELTENS, P., CARRILLO, M., THIES, B., WEINTRAUB, S., AND PHELPS, C. The diagnosis of dementia due to alzheimer’s disease: Recommendations from the national institute on aging-alzheimer’s association workgroups on diagnostic guidelines for alzheimer’s disease. *Alzheimer’s and Dementia* 7, 3 (2011), 263–269.
- [69] MELLOR-CRUMMEY, J. M., AND SCOTT, M. L. Algorithms for scalable synchronization on shared-memory multiprocessors. *ACM Transactions on Computer Systems (TOCS)* 9, 1 (1991), 21–65.
- [70] MILDEOVÁ, S., VOJTKO, V., ET AL. *Manažerské simulace dynamických procesů*. VŠE Praha, 2006.
- [71] MILNER, F. A., AND RABBILOLO, G. Rapidly converging numerical algorithms for models of population dynamics. *Journal of mathematical biology* 30, 7 (1992), 733–753.
- [72] MURRAY, J. D. *Mathematical biology*. Springer, 2002.
- [73] NAKAGAWA, F., ET AL. An epidemiological modelling study to estimate the composition of hiv-positive populations including migrants from endemic settings. *Aids* 31, 3 (2017), 417–425.
- [74] NEUMANN, P., HERMANN, R., KUNTZ, K., ARAKI, S., DUFF, S., LEON, J., BERENBAUM, P., GOLDMAN, P., WILLIAMS, L., AND WEINSTEIN, M. Cost-effectiveness of donepezil in the treatment of mild or moderate alzheimer’s disease. *Neurology* 52, 6 (1999), 1138–1138.
- [75] NEWMAN, K. B. *Modelling population dynamics*.
- [76] NG, I. C., MAULL, R., AND YIP, N. Outcome-based contracts as a driver for systems thinking and service-dominant logic in service science: Evidence from the defence industry. *European Management Journal* 27, 6 (2009), 377–387.

- [77] OLŠEVIČOVÁ, K., AND CIMLER, R. Simulation of visitor flow management with context-based information system. In *Workshop Proceedings of the 9th International Conference on Intelligent Environments* (2013), vol. 17, IOS Press, p. 386.
- [78] OLŠEVIČOVÁ, K., CIMLER, R., TOMÁŠKOVÁ, H., AND DANIELISOVÁ, A. Model of carrying capacity–system dynamics in netlogo and stella.
- [79] PAN-NGUM, W., KINYANJUI, T., KITI, M., TAYLOR, S., TOUSSAINT, J.-F., SARALAMBA, S., VAN EFFELTERRE, T., NOKES, D. J., AND WHITE, L. J. Predicting the relative impacts of maternal and neonatal respiratory syncytial virus (rsv) vaccine target product profiles: a consensus modelling approach. *Vaccine* 35, 2 (2017), 403–409.
- [80] PARSONS, T. *Il sistema sociale*. *Ed. di Comunità, Milano* (1965), 22–28.
- [81] POKORNÝ, M. *Umělá inteligence v modelování a řízení*. 1996.
- [82] PRINCE, M., BRYCE, R., ALBANESE, E., WIMO, A., RIBEIRO, W., AND FERRI, C. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's and Dementia* 9, 1 (2013), 63–75.
- [83] PRINCE, M., BRYCE, R., ALBANESE, E., WIMO, A., RIBEIRO, W., AND FERRI, C. P. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia* 9, 1 (2013), 63–75.
- [84] REITZ, C., BRAYNE, C., AND MAYEUX, R. Epidemiology of alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology* 7, 3 (2011), 137–152.
- [85] ROBINSON, S. Discrete-event simulation: from the pioneers to the present, what next? *Journal of the Operational Research Society* 56, 6 (2005), 619–629.
- [86] SASTRY, S. S. *Nonlinear systems: analysis, stability, and control*, vol. 10. Springer Science & Business Media, 2013.
- [87] SCHOEN, R. *Dynamic population models*. Springer, 2006.
- [88] SERFOZO, R. *Basics of applied stochastic processes*. Springer Science & Business Media, 2009.
- [89] SHANNON, R. E. Introduction to the art and science of simulation. In *Proceedings of the 30th conference on Winter simulation* (1998), IEEE Computer Society Press, pp. 7–14.

- [90] SOSA-ORTIZ, A. L., ACOSTA-CASTILLO, I., AND PRINCE, M. J. Epidemiology of dementias and alzheimer's disease. *Archives of medical research* 43, 8 (2012), 600–608.
- [91] STERMAN, J. D. A skeptic's guide to computer models.
- [92] TANGARO, S., FANIZZI, A., AMOROSO, N., BELLOTTI, R., INITIATIVE, A. D. N., ET AL. A fuzzy-based system reveals alzheimer's disease onset in subjects with mild cognitive impairment. *Physica Medica* 38 (2017), 36–44.
- [93] TOMASKOVA, H., KUHNNOVA, J., CIMLER, R., DOLEZAL, O., AND KUCA, K. Prediction of population with alzheimer's disease in the european union using a system dynamics model. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 65 (2016), 99–103.
- [94] TOMASKOVA, H., KUHNNOVA, J., AND KUCA, K. Alzheimerova choroba a starnutí populace - predikce s pomocí systemového modelovani. *Ceská a slovenska farmacie* 12 (2016), 1589.
- [95] TONEKABONI, S. A. M., DHAWAN, A., AND KOHANDEL, M. Mathematical modelling of plasticity and phenotype switching in cancer cell populations. *Mathematical Biosciences* 283 (2017), 30–37.
- [96] TOPA, P., FABER, Ł., TYSZKA, J., AND KOMOSINSKI, M. Modelling ecology and evolution of foraminifera in the agent-oriented distributed platform. *Journal of Computational Science* 18 (2017), 69–84.
- [97] VAN BAVEL, J., AND GROW, A. Introduction: Agent-based modelling as a tool to advance evolutionary population theory. In *Agent-Based Modelling in Population Studies*. Springer, 2017, pp. 3–27.
- [98] VERHULST, P. F. Notice sur la loi que la populations pours dans son accroissement. *Correspondance mathématique et physique* (1838), 113–121.
- [99] WALLENTIN, G., AND NEUWIRTH, C. Dynamic hybrid modelling: Switching between ab and sd designs of a predator-prey model. *Ecological Modelling* 345 (2017), 165–175.
- [100] WILDHABER, M. L., DEY, R., WIKLE, C. K., MORAN, E. H., ANDERSON, C. J., AND FRANZ, K. J. A stochastic bioenergetics model-based approach to translating large river flow and temperature into fish population responses: the pallid sturgeon example. *Geological Society, London, Special Publications* 408, 1 (2017), 101–118.

- [101] WILSON, R., SEGAWA, E., BOYLE, P., ANAGNOS, S., HIZEL, L., AND BENNETT, D. The natural history of cognitive decline in alzheimer's disease. *Psychology and Aging* 27, 4 (2012), 1008–1017.
- [102] WOLFSON, C., WOLFSON, D. B., ASGHARIAN, M., M'LAN, C. E., ØSTBYE, T., ROCKWOOD, K., AND HOGAN, D. F. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *New England Journal of Medicine* 344, 15 (2001), 1111–1116.
- [103] WOLSTENHOLME, E. F. *System Enquiry—A System Dynamics Approach*. John Wiley and Sons, 1990.
- [104] WOOLDRIDGE, M., AND JENNINGS, N. R. Intelligent agents: Theory and practice. *The knowledge engineering review* 10, 02 (1995), 115–152.
- [105] XIE, J., BRAYNE, C., AND MATTHEWS, F. E. Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *Bmj* 336, 7638 (2008), 258–262.
- [106] YANG, C., AND DING, J. Constrained dynamic multi-objective evolutionary optimization for operational indices of beneficiation process. *Journal of Intelligent Manufacturing* (2017), 1–13.
- [107] YU, B., ZHAO, H., AND XUE, D. A multi-population co-evolutionary genetic programming approach for optimal mass customisation production. *International Journal of Production Research* 55, 3 (2017), 621–641.
- [108] ZADEH, L. The concept of a linguistic variable and its application to approximate reasoning—ii. *Information Sciences* 8, 4 (1975), 301 – 357.
- [109] ZADEH, L. A. Fuzzy sets. *Information and control* 8, 3 (1965), 338–353.
- [110] ZANETTI, O., SOLERTE, S., AND CANTONI, F. Life expectancy in alzheimer's disease (ad). *Archives of gerontology and geriatrics* 49 (2009), 237–243.
- [111] ZEIGLER, B. P., PRAEHOFER, H., AND KIM, T. G. *Theory of modeling and simulation: integrating discrete event and continuous complex dynamic systems*. Academic press, 2000.

- [112] ZEKRI, F., BOUAZIZ, R., AND TURKI, E. A fuzzy-based ontology for alzheimer's disease decision support. In *Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE), 2015 IEEE International Conference on* (2015), IEEE, pp. 1–6.
- [113] ŠTECHA, J., AND HAVLENA, V. *Teorie dynamických systémů*. ČVUT, 1993.

---

## Internetové zdroje

- [114] czso. (2017) Projekce obyvatelstva České republiky (projekce 2013). [Online]. Available: <https://www.czso.cz/documents/10180/20567167/402013u.pdf/3cdc1b6f-9334-429e-99e6-f72b4047bee3?version=1.0>
- [115] Mathworks. (2017) Matlab - mathworks. [Online]. Available: <https://www.mathworks.com/products/matlab.html>
- [116] T. Chichakly. (2017) Stella architect. [Online]. Available: <https://www.iseesystems.com/store/products/stella-architect.aspx>
- [117] Rust. (2017). [Online]. Available: <https://www.rust-lang.org/en-US/>
- [118] Eurostat. (2015). [Online]. Available: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/People\\_in\\_the\\_EU\\_%E2%80%93\\_population\\_projections](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/People_in_the_EU_%E2%80%93_population_projections)
- [119] M. D. Wulf. (2017) Population pyramid. [Online]. Available: <https://www.populationpyramid.net/czech-republic/2015/>
- [120] C. alzheimerovska spolecnost. (2017) Zprava o stavu demence 2016. [Online]. Available: <http://www.alzheimer.cz/res/archive/004/000480.pdf?seek=1492589048>



---

## Publikace autora v periodiku s přiznaným IF nebo SJR

CIMLER, R., DOLEŽAL, O., AND PSCHIEDL, P. Comparison of rust and c# as a tool for creation of a large agent-based simulation for population prediction of patients with alzheimer's disease in eu. In *International Conference on Computational Collective Intelligence (2016)*, Springer International Publishing, pp. 252–261.

CIMLER, R., GAVALEC, M., MLS, K., AND PONCE, D. Decision support biomedical application based on consistent optimization of preference matrices. In *International Conference on Computational Collective Intelligence (2016)*, Springer International Publishing, pp. 292–302.

CIMLER, R., HUSÁKOVÁ, M., AND KOLÁČKOVÁ, M. Exploration of autoimmune diseases using multi-agent systems. In *International Conference on Computational Collective Intelligence (2016)*, Springer International Publishing, pp. 282–291.

CIMLER, R., MATYSKA, J., BALÍK, L., HORALEK, J., AND SOBESLAV, V. Security issues of mobile application using cloud computing. In *Afro-European Conference for Industrial Advancement (2015)*, Springer International Publishing, pp. 347–357.

CIMLER, R., TOMASKOVA, H., KUHNNOVA, J., DOLEZAL, O., PSCHIEDL, P., AND KUCA, K. Numeric, agent-based or system dynamics model? which modeling approach is the best for vast population simulation? *Current Alzheimer Research [submitted 2017]*.

GAVALEC, M., RASHID, I., AND CIMLER, R. Eigenspace structure of a max-drast fuzzy matrix. *Fuzzy Sets and Systems 249 (2014)*, 100–113.

HORÁLEK, J., MATYSKA, J., STEPAN, J., VANCL, M., CIMLER, R., AND SOBĚSLAV, V. Lower layers of a cloud driven smart home system. In *New Trends in Intelligent Information and Database Systems*. Springer International Publishing, 2015, pp. 219–228.

MLS, K., CIMLER, R., VAŠČÁK, J., AND PUHEIM, M. Interactive evolutionary optimization of fuzzy cognitive maps. *Neurocomputing* 232 (2017), 58–68.

OLŠEVIČOVÁ, K., CIMLER, R., AND MACHÁLEK, T. Agent-based model of celtic population growth: Netlogo and python. In *Advanced Methods for Computational Collective Intelligence*. Springer Berlin Heidelberg, 2013, pp. 135–143.

PROCHÁZKA, J., CIMLER, R., AND OLŠEVIČOVÁ, K. Pedestrian modelling in netlogo. In *Emergent Trends in Robotics and Intelligent Systems*. Springer International Publishing, 2015, pp. 303–312.

RASHID, I., GAVALEC, M., AND CIMLER, R. Eigenspace structure of a max-prod fuzzy matrix. *Fuzzy Sets and Systems* (2015).

TOMASKOVA, H., KUHNNOVA, J., CIMLER, R., DOLEZAL, O., AND KUCA, K. Prediction of population with alzheimer's disease in the european union using a system dynamics model. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 12 (2016), 1589.

---

## Publikace autora v indexovaném sborníku konference

CHLOUBA, T., CIMLER, R., AND TOMASKOVA, H. Synthesizing mobile communication. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 28 (2011), 355–359.

CIMER, R., AND TOMÁŠKOVÁ, H. Intenzita provázanosti ekonomických odvětví s využitím norem extrémálních algeber application of extremal algebra norms on interconnection intensity of economical sectors. *Hradecké ekonomické dny 2012*, 37.

CIMLER, R., DOLEŽAL, O., KÜHNOVÁ, J., AND PAVLÍK, J. Herding algorithm in a large scale multi-agent simulation. In *Agent and Multi-Agent Systems: Technology and Applications*. Springer International Publishing, 2016, pp. 83–94.

CIMLER, R., KAUTZKÁ, E., OLŠEVIČOVÁ, K., AND GAVALEC, M. Agent-based model for comparison of aircraft boarding methods. In *Proceedings of 30th International Conference Mathematical Methods in Economics Agent-Based* (2012), pp. 73–78.

CIMLER, R., MATYSKA, J., BALIK, L., HORALEK, J., AND SOBESLAV, V. Security aspects of cloud based mobile health care application. In *International Conference on Nature of Computation and Communication* (2014), Springer International Publishing, pp. 202–211.

CIMLER, R., MATYSKA, J., AND SOBESLAV, V. Cloud based solution for mobile healthcare application. In *Proceedings of the 18th International Database Engineering & Applications Symposium* (2014), ACM, pp. 298–301.

CIMLER, R., AND MLS, K. Intelligent house-smart living and smart workplace in practical approach. In *Intelligent Environments (Workshops)* (2013), pp. 338–346.

CIMLER, R., MLS, K., AND GAVALEC, M. Decision support smartphone application based on interval ahp method. In *Computational Collective Intelligence*. Springer International Publishing, 2015, pp. 306–315.

CIMLER, R., OTCENASKOVA, T., AND BURES, V. Practical Implications of Search Engine Optimization Techniques for Organizations. In *VISION 2020: SUSTAINABLE GROWTH, ECONOMIC DEVELOPMENT, AND GLOBAL COMPETITIVENESS, VOLS 1-5* (34 E GERMANTOWN PIKE, NO. 327, NORRISTOWN, PA 19401 USA, 2014), Soliman, KS, Ed., INT BUSINESS INFORMATION MANAGEMENT ASSOC-IBIMA, pp. 1744–1751. 23rd International-Business-Information-Management-Association Conference on Visio 2020: Sustainable Growth, Economic Development, and Global Competitiveness, Valencia, SPAIN, MAY 13-14, 2014.

CIMLER, R., AND PONCE, D. Solving queueing theory problems using multi-agent systems. In *28TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON MATHEMATICAL METHODS IN ECONOMICS 2010, PTS I AND II* (2010), Houda, M and Friebelova, J, Ed., Univ S Bohemia, Fac Econ, pp. 84–89. 28th International Conference on Mathematical Methods in Economics 2010, Ceske Budejovice, CZECH REPUBLIC, SEP 08-10, 2010.

DANIELISOVÁ, A., OLŠEVIČOVÁ, K., CIMLER, R., AND MACHÁLEK, T. Understanding the iron age economy: sustainability of agricultural practices under stable population growth. In *Agent-based modeling and simulation in archaeology*. Springer, 2015, pp. 183–216.

DOLEZAL, R., BODNAROVA, A., CIMLER, R., HUSAKOVA, M., NAJMAN, L., RACAKOVA, V., KRENEK, J., KORABECNY, J., KUCA, K., AND KREJCAR, O. Variable elimination approaches for data-noise reduction in 3d qsar calculations. In *Portuguese Conference on Artificial Intelligence (2015)*, Springer International Publishing, pp. 313–325.

GAVALEC, M., TOMÁŠKOVÁ, H., AND CIMLER, R. Computer support in building-up a consistent preference matrix. In *Advanced Computer and Communication Engineering Technology*. Springer International Publishing, 2016, pp. 947–956.

HORALEK, J., CIMLER, R., AND SOBESLAV, V. Virtualization solutions for higher education purposes. In *Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA), 2015 25th International Conference* (2015), IEEE, pp. 383–388.

HORALEK, J., SOBESLAV, V., AND CIMLER, R. Verifying properties of resilient file system. In *Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA), 2015 25th International Conference (2015)*, IEEE, pp. 389–394.

MACHÁLEK, T., CIMLER, R., OLŠEVIČOVÁ, K., AND DANIELISOVÁ, A. Fuzzy methods in land use modeling for archaeology. In *Proceedings of the 31st international conference mathematical methods in economics (2013)*, pp. 552–557.

MACHÁLEK, T., OLŠEVIČOVÁ, K., AND CIMLER, R. Modelling population dynamics for archaeological simulations. In *Proceedings of the 30th International Conference Mathematical Methods in Economics (2012)*, pp. 536–539.

MIKULECKY, P., AND CIMLER, R. Simulating decision processes in intelligent environments. In *Intelligent Environments 2016: Workshop Proceedings of the 12th International Conference on Intelligent Environments (2016)*, vol. 21, IOS Press, p. 24.

MIKULECKY, P., CIMLER, R., AND OLSEVICOVA, K. Outdoor large-scale ambient intelligence. In *Proc. 19th IBIMA Conference (2012)*, vol. 2012, Barcelona, IBIMA, pp. 1840–1842.

MLS, K., CIMLER, R., AND MIKULECKY, P. Agent-based simulation for identifying the key advantages of intelligent environments for inhabitants with special needs. In *Advanced Computer and Communication Engineering Technology*. Springer International Publishing, 2016, pp. 1031–1041.

OLŠEVIČOVÁ, K., AND CIMLER, R. Simulation of visitor flow management with context-based information system. In *Workshop Proceedings of the 9th International Conference on Intelligent Environments (2013)*, vol. 17, IOS Press, p. 386.

POZDILKOVA, A., AND CIMLER, R. Usage of the extremal algebra in solving the travelling salesman problem. In *Proceedings of 30th international conference mathematical methods in economics, PTS I AND II (2012)*, Ramik, J and Stavarek, D, Ed., Silesian Univ Opava, Sch Business Adm Karvina; Czech Soc Operat Res; Czech Econometr Soc, pp. 733–738. 30th International Conference on Mathematical Methods in Economics, Karvina, CZECH REPUBLIC, SEP 11-13, 2012.

RASHID, I., GAVALEC, M., AND CIMLER, R. Monotone eigenspace structure of a max-Lukasiewicz fuzzy matrix. In *PROCEEDINGS OF THE 29TH INTERNATIONAL CONFE-*

*RENCE ON MATHEMATICAL METHODS IN ECONOMICS 2011, PTS I AND II* (2011), Dlouhy, M and Skocdoplova, V, Ed., Univ Econom, Fac Informat & Stat; Univ Econom, Fac Econom Informat; Czech Soc Operat Res; Slovak Soc Operat Res; Czech Electrotech Soc (CES), pp. 593–598. 29th International Conference on Mathematical Methods in Economics, Janska Dolina, SLOVAKIA, SEP 06-09, 2011.

SIMKOV, M., CIMLER, R., AND STEPANEK, J. University with mobile approach ict. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 47 (2012), 79–82.

SLAMA, M., AND CIMLER, R. Evaluation of efectiveness and robustness of the learning organization by multiagent simulation of its internal processes. In *Mezinarodni vedecka konference: Hradecke Ekonomicke Dny 2013 - Ekonomicky rozvoj a management regionu, Dil II* (UNIV HRADEC KRALOVE, ROKITANSKEHO 62, HRADEC KRALOVE, 500 03, CZECH REPUBLIC, 2013), Jedlicka, P, Ed., Czech Natl Bank, GAUDEAMUS, pp. 183–189. International Scientific Conference on Hradec Economic Days 2013 - Economic Development and Management Region, Hradec Kralove, CZECH REPUBLIC, FEB 19-20, 2013.

ŠTĚPÁNEK, J., ŠT'OVÍČEK, J., AND CIMLER, R. Application of genetic algorithms in stock market simulation. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 47 (2012), 93–97.

ŠTĚPÁNEK, J., ŠT'OVÍČEK, J., CIMLER, R., AND ŠIMKOVÁ, M. Affect of watched surroundings on agent decision making on stock market. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 47 (2012), 14–18.

---

## Ostatní publikace autora

CIMLER, R. Multiagentový přístup k problémům lineárního programování. In *Mezioborové přístupy informatiky a kognitivní vědy : sborník příspěvků* (2011), Hradec Kralove: Gaudeamus, p. 4. ISBN: 978-80-7435-137-2.

CIMLER, R. Analytic hierarchy process and agent-based simulation for traffic modeling. In *Proceedings of the 12th International Symposium on the Analytic Hierarchy Process, Kuala Lumpur, Malaysia, 23rd–26th June* (2013).

CIMLER, R., MLS, K., AND GAVALEC, M. Optimal consistent approximation of a preference matrix. International symposium on the analytic hierarchy process, Pittsburgh : Creative decisions foundation, p. 2. ISSN: 1556-830X.

CIMLER, R., OLŠEVIČOVÁ, K., MACHÁLEK, T., AND DANIELISOVÁ, A. Agent-based model of agricultural practices in late iron age. Paper accepted to CJS2012: 15th Czech-Japan Seminar on Data Analysis and Decision Making under Uncertainty.

CIMLER, R., AND OLŠEVIČOVÁ, K. Agentový model dopravy: porovnání křižovatky a kruhového objezdu. In *Mezioborové přístupy informatiky a kognitivní vědy : sborník příspěvků* (2011), Hradec Kralove: Gaudeamus, p. 4. ISBN: 978-80-7435-137-2.

CIMLER, R., AND SLAMA, M. Simulace využití informací v učení se organizací. In *Modelování, simulace a optimalizace podnikových procesů v praxi* (2011), Valasské Meziříčí : Severomoravské regionální sdružení Českého svazu ochránců přírody, p. 8. ISBN: 978-80-260-0023-5.

CIMLER, R., AND TOMASKOVÁ, H. Simulation models with max-linear functions. The 19th International Linear Algebra Society Conference (ILAS2014), Seoul, Korea : Sungkyunkwan University, Seoul, Korea.

GAVALEC, M., CIMLER, R., AND ZIMMERMANN, K. Optimization approach to unsolvable (max,min)-linear systems. Conference Handbook of the 27th European Conference on Operational Research, Strathclyde : University of Strathclyde.

KYSELA, J., CIMLER, R., CECH, P., PROCHAZKA, J., OLSEVICOVA, K., VITEK, O., AND STYRSKY, J. *Modul kognitivnich, infortatickyh a multioborovyh pristupu k udrzitelnosti cestovniho ruchu*. Hradec Kralove: Gaudeamus, 2014.

NEMCOVA, Z., AND CIMLER, R. *Optimalizace nakladu systemu hromadne obsluhy*. 2012. IMEA.

OLŠEVIČOVÁ, K., CIMLER, R., TOMÁŠKOVÁ, H., AND DANIELISOVÁ, A. Model of carrying capacity–system dynamics in netlogo and stella.

OTCENASKOVA, T., KOLEROVA, K., NEMCOVA, Z., BORKOVCOVA, M., CIMLER, R., STROPKOVA, A., AND BURES, V. Softwarove aplikace pro vizualizace v automatizaci. IMEA 2014, Liberec : Technicka univerzita v Liberci, p. 7. ISBN: 978-80-7494-106-1.

ZELENKA, J., OLŠEVIČOVÁ, K., CIMLER, R., PÁSKOVÁ, M., AND PROCHÁZKA, J. *Aplikace umělé inteligence a kognitivní vědy v udržitelnosti cestovního ruchu*. Hradec Králové: Gaudeamus, 2015.



---

# Shrnutí publikační činnosti autora a účasti na projektech

Shrnutí publikačních výstupů:

	publikací	h-index	citací celkem
Scopus	25	3	33
WoS	34	4	41
Google Scholar	48	6	110

Účast na projektech:

## GAČR

### 2010–2013

GA402/09/0405 Člen Rozvoj nestandardních optimalizačních metod a jejich aplikace v ekonomii a managementu

### 2012–2014

GAP405/12/0926 Člen Sociální modelování jako nástroj k porozumění struktuře keltské společnosti a kulturní změně na konci doby laténské

### 2014–2016

GA14-02424S Člen Metody operačního výzkumu pro podporu rozhodování v podmínkách neurčitosti

### 2015–2017

GA15-11724S Člen DEPIES – Rozhodovací procesy v inteligentních prostředích

## Specifický výzkum

2010	Člen	Vývoj a rozšíření knihovny nestandardních optimalizačních algoritmů I
2011	Člen	Virtuální prostředí a komunikace
2011	Člen	Vývoj a rozšíření knihovny nestandardních optimalizačních algoritmů II
2012	Člen	Vývoj a rozšíření knihovny nestandardních optimalizačních algoritmů III
2012	Odpovědný řešitel	Použití agentových simulací v archeologii
2013	Odpovědný řešitel	Využití metod Data Science a strojového učení v oblasti multiagentových simulací
2013	Člen	Vývoj a rozšíření knihovny nestandardních optimalizačních algoritmů IV
2014	Člen	Modely a algoritmy pro optimalizační problémy v podmínkách neurčitosti I
2014	Odpovědný řešitel	Healthcare monitoring system based on low energy consumption technologies
2015	Člen	Využití metod umělé inteligence v bioinformatice
2015	Člen	Modely a algoritmy pro optimalizační problémy v podmínkách neurčitosti II
2016	Člen	Modely a algoritmy pro optimalizační problémy v podmínkách neurčitosti III
2017	Člen	Smart Solutions for Ubiquitous Computing Environments

## ESF

FIMINO – Tvůrce e-kurzu Znalostí technologie III a Znalostí technologie IV

## Člen výzkumných skupin

ODEMA : Optimization and Decision Making

ASRG : Autonomous Systems Research Group

SYDABEM : System Dynamics and Agent-based Modelling

HAUSY : Home Automation System

SIOMITE : Simulation of Migration Theories