

ТИТКОВ М. Д., МАМЕДОВА Т. Ф.
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. В статье представлена математическая модель распространения инфекционных заболеваний. Получена картина динамики распространения заболеваний для Китая и Италии. Сделано прогнозирование эпидемии с учетом индивидуальных данных для каждой из стран.

Ключевые слова: математическая модель, общество, эпидемии, sir-модель, инфекционное заболевание, численное моделирование, дифференциальное уравнение.

TITKOV M. D., MAMEDOVA T. F.
MATHEMATICAL MODEL FOR SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES

Abstract. The article presents a mathematical model for the spread of infectious diseases. The pictures of the dynamics of the spread of diseases for China and Italy were obtained. Forecasting of the epidemic was made, taking into account the data for each country.

Keywords: mathematical model, society, epidemics, sir-model, infectious disease, numerical modeling, differential equation.

Актуальность проблемы. COVID-19 – потенциально тяжелая острая респираторная инфекция. Методики профилактики и лечения пока отсутствуют, как и противовирусные лекарственные средства. В связи с эпидемией, в области здравоохранения, ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию международного значения. В связи с этим, необходимы исследования и прогнозы, не без помощи математического аппарата. Поскольку эпидемия происходит в данный момент, необходимо понять общую динамику ее поведения, что показывает актуальность этой работы [1; 2; 3].

С точки зрения математики, эпидемический процесс и его динамика могут быть рассмотрены несколькими способами, например, системой дифференциальных уравнений. Решения этой системы будут характеризовать динамику изменения численности в рассматриваемых подгруппах популяции.

Постановка задачи. Необходимо построить математическую модель наиболее подходящую для рассмотрения случая с COVID-19. Также появляется возможность оценить влияние дополнительно рассмотренных аспектов течения болезни. Для этого необходимо подробнее рассмотреть эпидемиологию данного заболевания.

От тел умерших людей заразиться COVID-19 практически невозможно – для этого нужно иметь дело с биологическими жидкостями умершего, так как болезнь передается

воздушно-капельным путем. Также стоит брать во внимание тот факт, что органы власти и религиозные организации корректируют условия захоронения для того, чтобы максимально ограничить распространения вируса. Поэтому можно не брать во внимание группу людей, заразившихся через не похороненные тела, поскольку их процент будет очень мал [4-6].

Также мал процент людей, которые заразились COVID-19 повторно после выздоровления. В настоящей математической модели не будет учитываться повторное заражение, поскольку этот вопрос недостаточно исследован.

Вопрос о естественном иммунитете на данный момент также исследован недостаточно. ВОЗ не выявила зависимость между наличием антител к COVID-19 и наличием естественного иммунитета. Однако в данной математической модели будет предполагаться, что небольшой процент людей в исследуемой области имеет естественный иммунитет к заболеванию, поскольку разные новостные источники сообщают о его наличии.

Разделим популяцию на шесть групп:

1. Группа S – восприимчивые индивидуумы;
2. Группа E – индивидуумы, имеющие вирус в инкубационном периоде;
3. Группа I – инфицированные индивидуумы;
4. Группа H – госпитализированные индивидуумы;
5. Группа D – умершие индивидуумы;
6. Группа R – иммунные (выздоровевшие) индивидуумы.

Рассматриваемая модель будет учитывать рождаемость и смертность. Как в случае модели SIR, $1/\mu$ можно интерпретировать как коэффициент средней продолжительности жизни. Рассмотрим:

1. $\mu_1 = k\mu$;
2. $\mu_2 = (1 - k)\mu$,

где k – коэффициент доли индивидуумов с естественным иммунитетом. За счет коэффициентов μ_1 и μ_2 , группы S и R могут пополняться за счет рождаемости, тогда как группа D не может на это влиять. Смертность рассматривается в группах S , E , I , H и R . В начальный момент времени, небольшая часть индивидуумов будет находиться в классе R , как имеющие естественный иммунитет, в дальнейшем эти kN человек так и будут оставаться в группе иммунных индивидуумов.

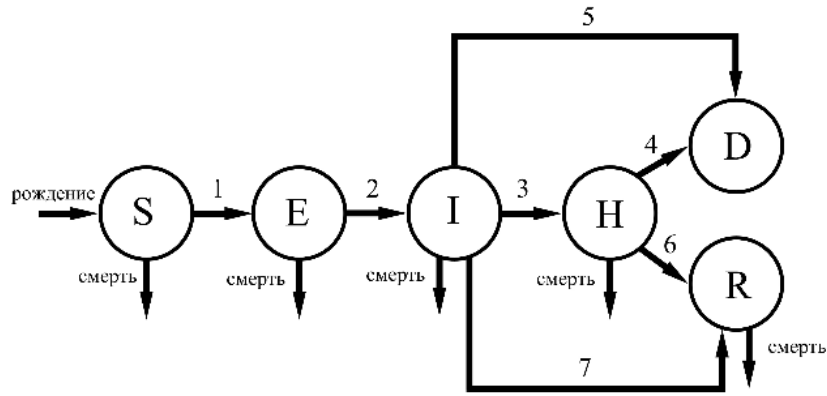


Рис. 1. Схема возможных переходов индивидуумов из группы в группу модели SEIHDR, где S – группа восприимчивых, E – группа латентных I – инфицированных, H – группа госпитализированных, D – группа умерших, R – группа невосприимчивых индивидуумов.

Рассмотрим скорости перехода подробнее:

1. $\beta_I SI/N$ описывает изменение размера популяции группы S за счет заражения индивидуумами из группы I , $\beta_H SH/N$ описывает изменения размера популяции группы S за счет заражения индивидуумами из группы;
2. αE описывает изменение размера популяции группы E за счет окончания инкубационного периода вируса у индивидуума и перехода заболевания в инфекционную стадию;
3. $\gamma_H \theta_1 I$ описывает изменение размера популяции группы I за счет госпитализации заразившихся индивидуумов;
4. $\gamma_{DH} \delta_2 H$ описывает изменение размера популяции группы H за счет смерти индивидуумов в медицинских учреждениях;
5. $\gamma_D (1 - \theta_1) \delta_1 I$ описывает изменение размера популяции группы I за счет смерти индивидуумов вследствие болезни вне медицинских учреждений;
6. $\gamma_{IH} (1 - \delta_2) H$ описывает изменение размера популяции группы H за счет выздоровления индивидуумов в медицинских учреждениях;
7. $\gamma_I (1 - \theta_1) (1 - \delta_1) I$ описывает изменение размера популяции группы I за счет выздоровления индивидуумов вне медицинских учреждений.

Рождаемость в группах S и R описывается как $\mu_2(N - D(t))$ и $\mu_1(N - D(t))$ соответственно. Смертность описывается как $\mu E(t)$, $\mu I(t)$, $\mu H(t)$, $\mu R(t)$ в группах E , I , H и R соответственно.

Общий размер популяции N должен остаться неизменным, т.е должно соблюдаться правило: $S(t) + E(t) + I(t) + H(t) + D(t) + R(t) = \text{const} = N$.

Тогда, учитывая все вышеописанное, SEIHDR-модель описывается следующим набором дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{1}{N} (\beta_I S(t)I(t) + \beta_H S(t)H(t)) + \mu_2(N - D(t)) - \mu S(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \frac{1}{N} (\beta_I S(t)I(t) + \beta_H S(t)H(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \alpha E(t) - (\gamma_H \theta_1 + \gamma_I(1 - \theta_1)(1 - \delta_1) + \gamma_D(1 - \theta_1)\delta_1)I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dH(t)}{dt} &= \gamma_H \theta_1 I(t) - (\gamma_{DH}\delta_2 + \gamma_{IH}(1 - \delta_2))H(t) - \mu H(t), \\ \frac{dD(t)}{dt} &= \gamma_D(1 - \theta_1)\delta_1 I(t) + \gamma_{DH}\delta_2 H(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma_I(1 - \theta_1)(1 - \delta_1)I(t) + \gamma_{IH}(1 - \delta_2)H(t) + \mu_1(N - D(t)) - \mu R(t),\end{aligned}$$

где $\beta_I, \beta_H, \alpha, \gamma_H, \gamma_{DH}, \gamma_I, \gamma_D, \gamma_{IH}, \theta_1, \delta_1, \delta_2$ определяются аналогично вышеописанным моделям, а начальные условия следующие:

$$\begin{aligned}S(0) &= S_0 \geq 0, \\ E(0) &= E_0 \geq 0, \\ I(0) &= I_0 \geq 0, \\ H(0) &= H_0 \geq 0, \\ D(0) &= D_0 \geq 0, \\ R(0) &= kN + R_0 \geq 0, \\ t &= 0.\end{aligned}$$

Численное моделирование. Для параметризации вышеописанных математических моделей распространения COVID-19, использованы данные по двум странам – Китай и Италия (см. табл. 1). Результаты получены с помощью пакета прикладных программ MATLAB, где будет применяться функция ode45, позволяющая численное интегрирование систем обыкновенных дифференциальных уравнений, используя при этом, формулы Рунге-Кутты пятого и четвертого порядка.

Исходные данные по эпидемиям

Параметр	Китай	Италия
Коэффициент контакта в обществе, β_I	0.328	0.393
Коэффициент контакта в госпитале, β_H	0.00008	0.05699
Инкубационный период, α	8.5 дней	8.5 дней
Время до госпитализации, γ_H	1.25 дней	2.5 дней
Время от госпитализации до смерти, γ_{DH}	9.4 дней	9.4 дней
Инфекционный период, для выздоровевших, γ_I	18.75 дней	18.75 дней
Инфекционный период, для умерших, γ_D	10.65 дней	11.90 дней
Время от госпитализации до выздоровления, γ_{IH}	20 дней	21.25 дней
Доля летальных случаев	3.44%	7.27 %
δ_1	0.0198	0.0464
δ_2	0.0164	0.0335
Доля случаев госпитализации	65%	51.73%
θ_1	0.111	0.126
Средняя продолжительность жизни, μ	74.7 лет	81.8 лет
Население, N	1.409.342.854	60.015.664

Для Китая использовалась статистика трехнедельного временного промежутка – с 02.02.2020 по 23.02.2020 – именно в это время был зарегистрирован пик заболевания [7; 8]. Аналогично для Италии – с 16.03.2020 по 05.04.2020 – зарегистрирован пик заболевания [9; 10].

Китай. Параметры модели следующие: $\beta_I = 0.328$, $\beta_H = 0.00008$, $\alpha = 0.1176$, $\gamma_I = 0.0533$, $\gamma_D = 0.0939$, $\gamma_H = 0.8$, $\gamma_{DH} = 0.1063$, $\gamma_{IH} = 0.05$, $t = [0,183]$, $N = 1409342854$, $\delta_1 = 0.0198$, $\delta_2 = 0.0164$, $\theta_1 = 0.111$, $\mu = 0.000036$. Так как вопрос о естественном иммунитете еще недостаточно хорошо изучен, то возьмем параметр $k = 0.05$.

Далее, на графиках: синий цвет обозначает группу S , красный – группу E , желтый – группу I , фиолетовый – группу H , зеленый – группу D , голубой – группу R . Ось ординат означает размер популяции, а ось абсцисс – время в днях.

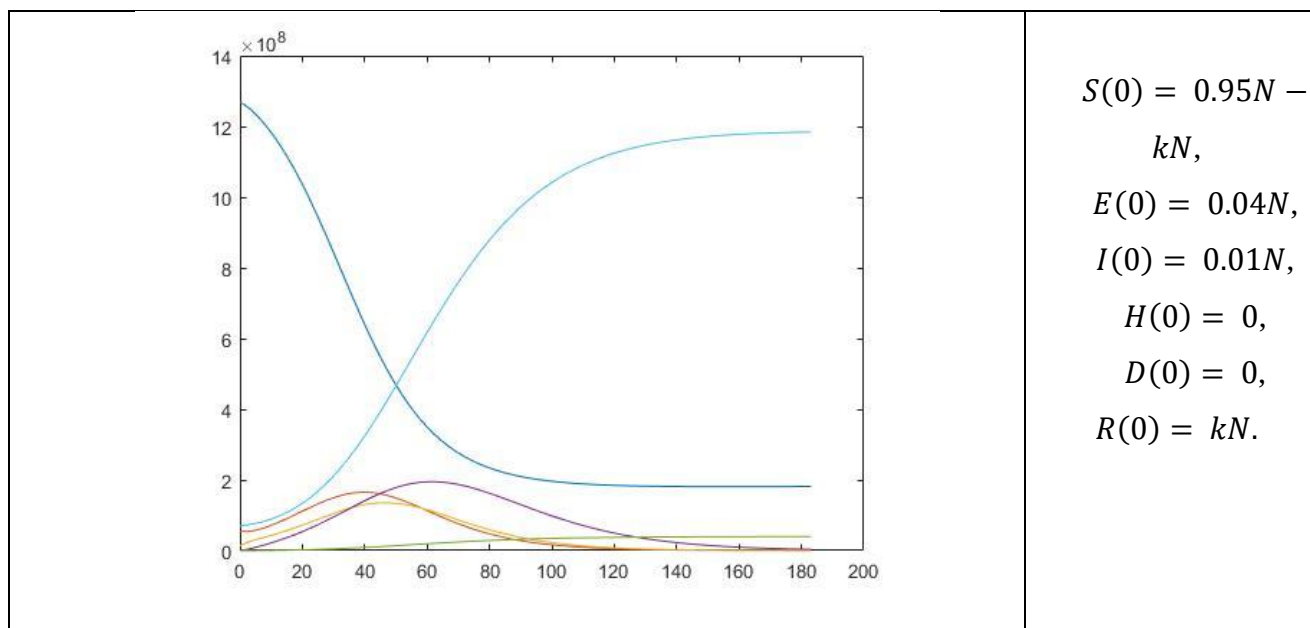


Рис. 2. График распространения COVID-19 для Китая. Синий цвет обозначает группу S , красный – группу E , желтый – группу I , фиолетовый – группу H , зеленый – группу D , голубой – группу R .
Ось ординат означает размер популяции, а ось абсцисс – время в днях.

Италия. Параметры модели следующие: $\beta_I = 0.393$, $\beta_H = 0.0570$, $\alpha = 0.1176$, $\gamma_I = 0.0533$, $\gamma_D = 0.0840$, $\gamma_H = 0.4$, $\gamma_{DH} = 0.1063$, $\gamma_{IH} = 0.0471$, $t = [0, 183]$, $N = 60015664$, $\delta_1 = 0.0464$, $\delta_2 = 0.0335$, $\theta_1 = 0.126$, $\mu = 0.000033$. Так как вопрос о естественном иммунитете еще недостаточно хорошо изучен, то возьмем параметр $k = 0.05$.

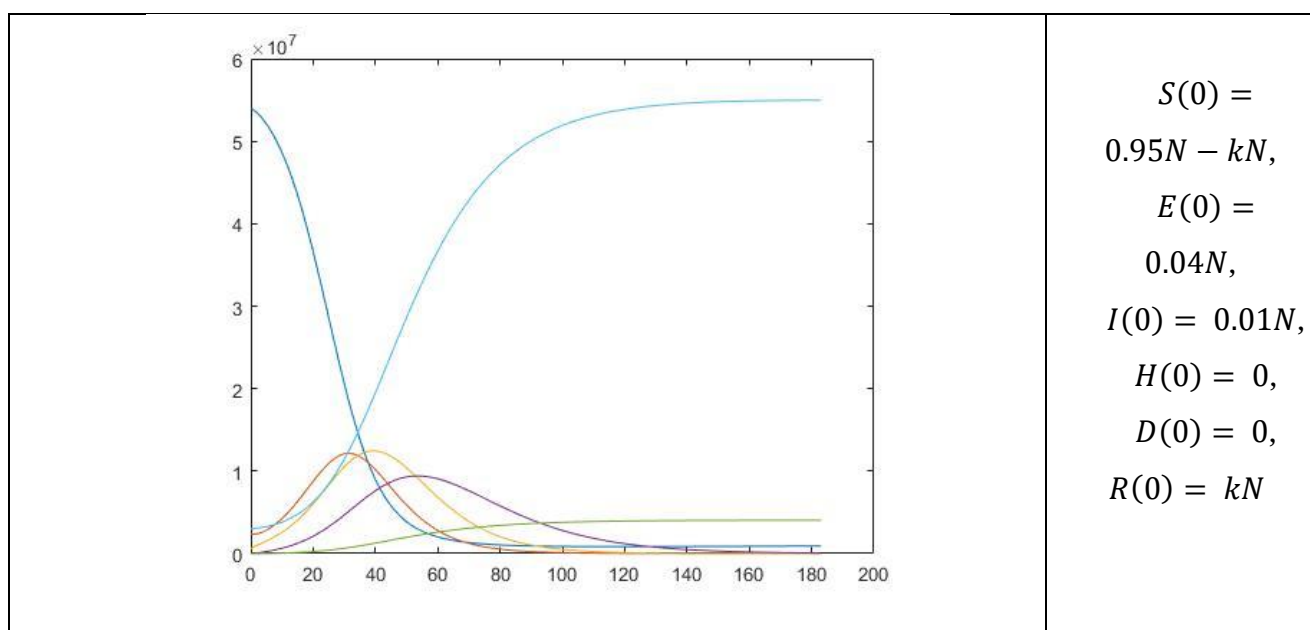


Рис. 3. График распространения COVID-19 для Италии. Синий цвет обозначает группу S , красный – группу E , желтый – группу I , фиолетовый – группу H , зеленый – группу D , голубой – группу R .

На основе полученных результатов и тех знаний, что мы имеем относительно Китая и Италии на данный момент, можно сделать вывод о том, что модель, как инструмент прогноза, довольно точно описывает динамику болезни в том или ином регионе.

Данные, взятые с официальных источников, в каком-то смысле учитывают социальную структуру, поэтому можно заметить, что болезнь, при соблюдении карантинного режима и большого количества госпитализаций, быстро заканчивается при относительно небольших потерях среди населения.

Также можно заметить, что индивидуальные данные для каждой из стран отражают индивидуальную динамику изменения численности групп индивидуумов, при этом точность прогнозирования, в обоих случаях, примерно одинаковая.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kermack W. O., McKendrick A. G. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics // *Proceedings of the Royal Society*. – 1927. – Vol. 115, No. A771. – P. 700-721.
2. Edelstein-Keshet L. *Mathematical Models in Biology* // *Society for Industrial and Applied Mathematics*. – 2005. – P. 242–254.
3. Hethcote H. W. *The Mathematics of Infectious Diseases* // *SIAM Review*. – 2000. – Vol. 42, Iss. 4. – P. 599–653.
4. Legrand J., Grais P. Y., Boelle A. J., Valleron A. Understanding the dynamics of Ebola epidemics // *Epidemiology and Infection*. – 2007. – Vol. 135, Iss. 04. – P. 610–621.
5. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://covid19.who.int/> (дата обращения 25.04.2020).
6. Coronavirus disease 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения 25.04.2020).
7. National Health Commission of the People's Republic of China [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/list_gzbd.shtml (дата обращения 25.04.2020).
8. Ministero della Salute [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.salute.gov.it/portale/home.html> (дата обращения 25.04.2020).
9. Девяткин А. В., Девяткин А. А. Новая коронавирусная инфекция – covid-19. Вопросы происхождения, тропности возбудителя, путей передачи инфекции, лабораторной диагностики и специфической терапии // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2020. – № 2. – С. 5–13.

10. Coronavirus COVID-19 (2019-nCov) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (дата обращения 25.04.2020).