

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Києво-Могилянська академія»
Факультет інформатики
Кафедра математики

Кваліфікаційна робота

освітній ступінь – бакалавр

на тему: «**МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ТЕОРІЇ ЕПІДЕМІЙ**»

Виконала: студентка 4-го року
навчання
освітньої програми «Прикладна
математика»,
спеціальності 113 Прикладна
математика

Горай Яна Олегівна

Керівник: Митник Ю.В.,
Кандидат фіз.-мат. наук, доцент

Рецензент _____
(прізвище та ініціали)

Кваліфікаційна робота захищена
з оцінкою _____

Секретар ЕК _____

«__» _____ 20__ р.

Зміст

Вступ	3
Розділ 1: Класична модель епідемічного процесу	5
1.1 Детермінована модель епідемій SIR.....	5
1.2 Стабільність станів рівноваги епідемічних моделей.....	10
1.3 Модель SIR з урахуванням демографічних процесів.....	15
1.4 Висновки до першого розділу.....	19
Розділ 2: Моделі епідемій для дослідження Covid-19	20
2.1 Модель SIRD.....	20
2.2 Модель SEIR з урахуванням інкубаційного періоду.....	22
2.3 Модифікація моделі SEIR.....	26
2.4 Модель SEIRD.....	30
2.5 Модель SEIR-HCD.....	32
2.6 Висновки до другого розділу.....	34
Розділ 3: Моделювання прогнозу поширення Covid-19 в Італії	35
3.1 Моделювання епідемій за допомогою засобів Python.....	35
3.2 Моделювання початку епідемії в Італії.....	37
3.3 Модель з втручанням.....	39
3.4 Висновки до третього розділу.....	41
Висновки	42
Література	43
Додаток. Моделювання моделей на Python	45

Вступ

Епідемія – це масове поширення інфекційної хвороби серед популяції в межах певного регіону. Кожного року мільйони людей по всьому світі помирають від таких захворювань, як малярія, кір, ВІЛ та туберкульоз.[1] А в грудні 2019 року в місті Ухань, Китай була вперше виявлена коронавірусна хвороба, викликана вірусом SARS-CoV-2, що за півтора року забрала життя більш ніж трьох мільйонів людей. Для вивчення механізмів поширення інфекційних захворювань, оцінки динаміки розвитку епідемічного процесу, прогнозування спалахів хвороби та визначення превентивних заходів, які покликані запобігти розповсюдження інфекції, епідеміологи використовують математичні моделі. Першим відомим результатом математичної епідеміології є дослідження швейцарського вченого Даніеля Бернуллі 1760 року. Йому вдалось довести ефективність профілактичних щеплень проти віспи. [1] З 1900 по 1935 роки лікарем Рональдом Россом, епідеміологом Андресом Кермаком та біохіміком Вільямом Маккендріком був закладений підхід в епідеміології, який базується на полігамних, compartmental англійською, моделях. В кваліфікаційній роботі будуть розглянуті саме такі моделі. В практичній частині буде перевірено ефективність застосування модифікованих полігамних моделей для прогнозу поширення коронавірусної інфекції в Італії.

В першому розділі наведені два варіанти класичної моделі SIR. Перший варіант не враховує демографічні процеси, тому може бути використаний для побудови прогнозу на більш короткий термін. Другий варіант враховує, тому використовується для моделювання розвитку епідемії впродовж більш тривалого часу. В другому розділі розглядаються

модифікації класичної моделі, які використовуються для прогнозу поширення Covid-19. В третьому розділі за допомогою засобів Python моделюється поширення коронавірусної інфекції в Італії.

Мета роботи дослідити та перевірити ефективність епідеміологічних моделей.

Розділ 1

Класична модель епідемічного процесу

1.1 Детермінована модель епідемії SIR

Важливим етапом розвитку моделювання епідемічних процесів стали роботи британських вчених Андерсона Кермака та Вільяма Маккендріка опубліковані в 1927 році. Ними була створена базова математична модель, яка отримала назву SIR. [1] Відповідно до цієї моделі, популяція, що складається з N індивідуумів, в залежності від свого відношення до інфекційного захворювання поділяється на три групи або стани:

- **Вразливих** (susceptible): тих, хто раніше не піддавався збуднику інфекції, відповідно немає набутого імунітету, позначається S .
- **Інфікованих** (infected): тих, хто є носіями хвороби та можуть заразити інших, позначається I .
- **Невразливих** (recovered): тих, хто одужав та набув імунітет, позначається R . [2]

Поширення інфекційної хвороби відбуються через контакт вразливих з інфікованими. Ця модель передбачає два можливих переходи:

$$S \rightarrow I \rightarrow R$$

перший – з вразливого стану у інфікований, другий з інфікований в невразливий. Ймовірність інфікуватись не залежить від статі, віку, соціального статусу або раси. Після одужання людина набуває імунітет та не може бути повторно інфікованою. Успадкований імунітет не передбачений цією

моделлю. Інкубаційний період вважається досить коротким і тому не враховується.

Позначимо $S(t)$ – кількість вразливих на момент часу t , $I(t)$ – кількість інфікованих, $R(t)$ – кількість невразливих. Модель SIR описується системою нелінійних диференціальних рівнянь. Незалежною змінною є час t . Коефіцієнти переходу з одного стану в інший полігамних моделей, задаються похідними, диференційованими за часом [3]:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\alpha S(t)I(t)}{N}$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\alpha S(t)I(t)}{N} - \sigma I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma I(t)$$

$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$

α – швидкість передачі інфекційного захворювання, $\alpha > 0$.

σ – швидкість поновлення, $\sigma > 0$.

$\alpha = c\tau$, c – ймовірність контакту інфікованої особи з будь-якими іншими особами популяції; τ – ймовірність передачі інфекційного захворювання. [4]

Позначимо частки вразливих, інфікованих та невразливих відносно населення:

$$s = S(t)/N, i = I(t)/N$$

Тоді система диференціальних рівнянь, що представляє модель SIR має наступний вигляд:

$$\frac{ds}{dt} = -\alpha si \quad (1.1)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha si - \sigma i \quad (1.2)$$

$$\frac{dr}{dt} = \sigma i \quad (1.3)$$

$$s(t) + i(t) + r(t) = 1$$

За припущенням, кількість населення є сталою, тобто демографічні процеси (народження, смерті та міграції) не беруться до уваги. Швидкість зміни трьох субпопуляцій повинна дорівнювати нулю, оскільки зміна в одній компенсується зміною в іншій:

$$\frac{ds}{dt} + \frac{di}{dt} + \frac{dr}{dt} = 0$$

Початкові умови: $i(t = 0) = i_0$, $s(t = 0) = s_0$, $r(t = 0) = 0$.

$$s_0 + i_0 = 1$$

Очевидно, що максимальна кількість вразливих осіб буде в момент часу 0.
 $s_{max} = 0$.

Епідемія відбудеться у тому випадку, якщо число інфікованих з часом буде зростати. З рівняння (1.1.2):

$$\frac{di}{dt} = \alpha si - \sigma i = i(\alpha s - \sigma) > 0$$

очевидно, що кількість хворих зростає при $s > \frac{\sigma}{\alpha}$, тобто інфекція буде поширюватись, якщо початкова частка інфікованих: $s_0 > \frac{\sigma}{\alpha}$. [4]

R_0 – базове репродукційне число захворювань, тобто середня кількість вразливих індивідумів, що безпосередньо інфікуються від одного хворого упродовж усього заразного періоду хвороби. Для моделі SIR визначається наступним чином:

$$R_0 = \frac{\alpha}{\sigma}$$

R_0 також називають епідемічним порогом, epidemic threshold.[4]

Якщо $R_0 > 1$, епідемія буде поширюватись.

Якщо $R_0 \leq 1$, епідемія не буде.

Розрахуємо **максимальну кількість інфікованих осіб**. Поділимо рівняння (1.1) на рівняння (1.2), отримаємо:

$$\frac{ds}{di} = -\frac{\alpha si}{\alpha si - \sigma i}$$

Відокремимо змінні:

$$\frac{\alpha s - \sigma}{\alpha s} ds = -di$$

Проінтегруємо:

$$\int \frac{\alpha s - \sigma}{\alpha s} ds = -\int di$$

Звідки,

$$-i = s + \frac{\sigma}{\alpha} \ln s + C$$

C – константа. N , за припущенням, стала величина, тому:

$$i + s - \frac{\sigma}{\alpha} \ln s = i_0 + s_0 - \frac{\sigma}{\alpha} \ln s_0$$

Максимальна кількість інфікованих буде досягатись при $\frac{di}{ds} = 0$, тоді $s = \frac{\sigma}{\alpha}$:

$$i_{max} = i_0 + s_0 - \frac{\sigma}{\alpha} \ln s_0 - \frac{\sigma}{\alpha} + \frac{\sigma}{\alpha} \ln \frac{\sigma}{\alpha}$$

Очевидно, що $\frac{\sigma}{\alpha} = \frac{1}{R_0}$. $i_0 + s_0 = 1$. Тоді:

$$i_{max} = 1 - \frac{1}{R_0} \left(1 + \ln \frac{1}{s_0 R_0} \right)$$

Також знайдемо **максимальну кількість вразливих осіб, позначимо $s(\infty)$, які впродовж епідемії не інфікуються.** За припущенням, на початку поширення інфекційного захворювання, на момент часу t , жодний індивідуум немає набутого імунітету. Поділимо рівняння (1.1) на рівняння (1.3) [4]:

$$\frac{ds}{dr} = -\frac{\alpha s}{\sigma}$$

Зробимо заміну $R_0 = \frac{\alpha}{\sigma}$, відокремимо змінні та проінтегруємо рівняння:

$$\frac{ds}{dr} = -R_0 s$$

$$\int \frac{ds}{s} = -R_0 \int dr$$

$$\ln s = -R_0 r$$

Звідки,

$$s = s_0 e^{-R_0 r}$$

s_0 – початкова кількість вразливих індивідуумів.

При $t \rightarrow \infty, i \rightarrow 0$. Для обчислення $s(\infty)$ скористаємося тим, що $s + i + r = 1$, тоді $r(\infty) = 1 - s(\infty)$.

$$s(\infty) = s_0 e^{(s(\infty)-1)R_0}$$

Звідси, загальна кількість інфікованих:

$$i_{total} = i_0 + s_0 - s(\infty)$$

1.2 Стабільність станів рівноваги епідемічних моделей

З часом інфекційне захворювання переходить в стан рівноваги, позначимо (s^*, i^*, r^*) , equilibrium state англійською. **Рівновага** – це точки, в яких змінні з часом не змінюються:

$$\frac{ds}{dt} = \frac{di}{dt} = \frac{dr}{dt} = 0$$

Позначимо, $E_0 = (s^*, i^*, r^*)$ – стан відсутності хвороби, disease free equilibrium англійською.

$E_e = (s^*, i^*, r^*)$ – ендемічний стан, endemic state, це стан постійного існування хвороби на певній території. [6]

Наша задача перевірити ці стани на стабільність.

Стабільність – здатність системи повертатись в стан рівноваги, якщо вона була виведена з нього. [7]

Лінійний аналіз системи на стабільність має три етапи [8]:

1. Знаходження точок рівноваги
2. Лінеаризація рівнянь за допомогою матриці Якобіана

3. Знаходження власних чисел матриці Якобіана

Для знаходжень точок рівноваги, перший пункт, слід прирівняти диференційні рівняння системи до нуля та знайти рішення.

Лінеаризація рівнянь, другий пункт, відбувається за допомогою матриці Якобіана. Епідемічні моделі типу SIR є нелінійними системами диференційних рівнянь. Метод лінеаризація полягає в використанні лінійної системи для апроксимації поведінки нелінійної системи в околі рівноваги. [7] Для початку потрібно записати модель у вигляді векторної форми диференційних рівнянь:

$$\dot{x} = f(x) \quad (1.4)$$

Нехай x^* – фіксована точка рівноваги. За означенням $f(x^*) = 0$. За допомогою теореми Тейлора для багатовимірних функцій зробимо наближення для правої частини диференційного рівняння (1.4):

$$\begin{aligned} \dot{x} &= f(x^*) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x^*} (x - x^*) + \dots \\ &= \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x^*} (x - x^*) + \dots \quad (1.5) \end{aligned}$$

Часткові похідні з рівняння (1.5) можуть бути проінтерпретовані, як матриця Якобіана. Вектор $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, вектор $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$, J – матриця Якобіана:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{pmatrix}$$

Для знаходження власних чисел матриці Якобіана, третій пункт, потрібно вирішити рівняння: $|\lambda I_n - J| = 0$ в точці рівноваги матриці Якобіана, де I_n – одинична матриця розміру n .

Нехай $\delta x = x - x^*$, тоді $\dot{\delta x} = \dot{x} \cdot J^*$ – матриця Якобіана, що визначена в точці рівноваги. Справедливе наступе співвідношення [9]:

$$\dot{\delta x} = J^* \delta x \quad (1.6)$$

Оскільки, J^* константа, рівняння (1.6) це звичайне диференціальне рівняння, чий розв'язок може бути записаний у вигляді $e^{\lambda_j t}$. Якщо $\lambda > 0$, точка рівноваги нестабільна, і навпаки – якщо, $\lambda < 0$ – стабільна.

Приклад № 1:

Проаналізуємо точки рівноваги базової моделі SIR.

Оскільки, $r(t) = 1 - s(t) - i(t)$, можемо представити модель двома диференціальними рівняннями (1) та (2):

$$\frac{ds}{dt} = -\alpha si$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha si - \sigma i$$

1. Знайдемо точки рівноваги:

$$0 = -\alpha si$$

$$0 = \alpha si - \sigma i$$

Точки рівноваги: $E_0 = (s^*, i^*) = (1, 0)$ – це стан, коли хвороба відсутня. Якщо інфікованих немає, то, відповідно, інфекційне захворювання не буде поширюватись.

2. Лінеаризуємо рівняння:

Нехай $u = s - s^*$ та $v = i - i^*$, тоді $\dot{s} = f(s, i)$ та $\dot{i} = g(s, i)$.

Запишемо диференціальні рівняння u та v :

$$\dot{u} = \frac{d}{dt}(s - s^*) = \dot{s}$$

$$\dot{v} = \frac{d}{dt}(i - i^*) = \dot{i}$$

Розкладемо рівняння в точці рівноваги $E_0 = (s^*, i^*)$, очевидно, що $f(E_0) = 0$:

$$\dot{u} = f(u + s^*, v + i^*) = f(E_0) + u \left. \frac{\partial f}{\partial s} \right|_{(E_0)} + v \left. \frac{\partial f}{\partial i} \right|_{(E_0)}$$

$$\approx u \left. \frac{\partial f}{\partial s} \right|_{(E_0)} + v \left. \frac{\partial f}{\partial i} \right|_{(E_0)}$$

$$\dot{v} = g(u + s^*, v + i^*) = g(E_0) + u \left. \frac{\partial g}{\partial s} \right|_{(E_0)} + v \left. \frac{\partial g}{\partial i} \right|_{(E_0)}$$

$$\approx u \left. \frac{\partial g}{\partial s} \right|_{(E_0)} + v \left. \frac{\partial g}{\partial i} \right|_{(E_0)}$$

Запишемо в матричній формі:

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial s} & \frac{df}{\partial i} \\ \frac{\partial g}{\partial s} & \frac{\partial g}{\partial i} \end{pmatrix}_{(E_0)} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$$

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial s} & \frac{df}{\partial i} \\ \frac{\partial g}{\partial s} & \frac{\partial g}{\partial i} \end{pmatrix}_{(E_0)}$$

Знайдемо похідні моделі:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial s}(-\alpha si) & \frac{d}{\partial i}(-\alpha si) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\alpha si - \sigma i) & \frac{\partial}{\partial i}(\alpha si - \sigma i) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha i & -\alpha s \\ \alpha i & \alpha i - \sigma \end{pmatrix}$$

3. Знайдемо власні числа матриця Якобіана в точці рівноваги:

Підставимо $E_0 = (s^*, i^*) = (1, 0)$:

$$J_{(1,0)} = \begin{pmatrix} 0 & -\alpha s \\ 0 & \alpha s - \sigma \end{pmatrix}$$

Відніmemo одиничну матрицю помножену на λ :

$$\begin{vmatrix} -\lambda & -\alpha s \\ 0 & \alpha s - \sigma - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Звідси, власні числа матриці: $\lambda_1 = 0$; $\lambda_2 = \alpha s - \sigma$.

Якщо $\lambda_2 > 0$, $s > \frac{\sigma}{\alpha}$, з чого випливає, що точка рівноваги не є стабільною, це стан епідемії.

Якщо $\lambda_2 < 0$, $s < \frac{\sigma}{\alpha}$, з чого випливає, що точка рівноваги буде стабільною, епідемії не буде.

1.3 Модель SIR з урахування демографічних процесів

Модель SIR без урахування демографічних процесів може бути використана для короткотривалого прогнозу. Існують епідемії, які прогресують доволі повільно, але щороку внаслідок них помирає мільйони людей. Для моделювання таких інфекційних захворювань слід враховувати демографічні процеси. Наступна модель включає в себе показники народжуваність на смертність [6]:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\alpha S(t)I(t)}{N} - \mu S(t)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\alpha S(t)I(t)}{N} - \sigma I(t) - \mu I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma I(t) - \mu R(t)$$

$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$

Для зручності зробимо заміну: $s = S(t)/N$, $i = I(t)/N$, будемо розглядати частки вразливих та інфікованих відносно популяції. Модель виглядатиме наступним чином:

$$\frac{ds}{dt} = \mu(s + i + r) - \alpha si - \mu s$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha si - \sigma i - \mu i$$

$$\frac{dr}{dt} = \sigma i - \mu r$$

$$s(t) + i(t) + r(t) = 1$$

μ – показник смертності та народжуваності, $\mu > 0$

Початкові умови: $i(t = 0) = i_0, s(t = 0) = s_0, r(t = 0) = 0$.

$$s_0 + i_0 = 1$$

Базове репродукційне число [6]: $R_0 = \frac{\alpha}{\sigma + \mu}$.

За припущенням, показники народжуваності та смертності приблизно рівні. Всі народжені відносяться до стану вразливих. Також вважається, що рівень смертності однаковий для групи вразливих, інфікованих та невразливих. Оскільки, ця модель не передбачає смерть внаслідок інфекційного захворювання, тобто хвороба не смертельна, тому всі хто одужав, набувають імунітет та переходять до стану невразливих.

Модель SIR, що враховує демографічні процеси, має два стани рівноваги. Перший стан – це відсутність хвороби, другий стан – ендемічний, тобто стан за якого інфекційне захворювання може довгий час знаходитись на певній території. Для їх знаходження прирівняємо рівняння вразливих та інфікованих до нуля:

$$0 = \mu - \alpha si - \mu s$$

$$0 = \alpha si - \sigma i - \mu i$$

Звідки, стан рівноваги, коли хвороба відсутня:

$$E_0 = (s^*, i^*) = (1, 0)$$

Ендемічний стан:

$$E_e = (s^*, i^*) = \left(\frac{\sigma + \mu}{\alpha}, \frac{\mu(\alpha - \sigma - \mu)}{\alpha(\sigma + \mu)} \right)$$

Одразу запишемо матрицю Якобіана:

$$\begin{aligned} J &= \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial s} & \frac{\partial f}{\partial i} \\ \frac{\partial g}{\partial s} & \frac{\partial g}{\partial i} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial s}(\mu - \alpha si - \mu s) & \frac{\partial}{\partial i}(\mu - \alpha si - \mu s) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\alpha si - \sigma i - \mu i) & \frac{\partial}{\partial i}(\alpha si - \sigma i - \mu i) \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\alpha i - \mu & -\alpha s \\ \alpha i & \alpha s - \sigma - \mu \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Підставимо $E_0 = (s^*, i^*) = (1, 0)$:

$$J_{(1,0)} = \begin{pmatrix} -\mu & -\alpha \\ 0 & \alpha s - \sigma - \mu \end{pmatrix}$$

Власні числа:

$$\lambda_1 = -\mu < 0$$

$$\lambda_2 = \alpha s - \sigma - \mu$$

Якщо $\lambda_2 > 0$, $R_0 = \frac{\alpha}{\sigma + \mu} > 1$, точка рівноваги не є стабільною, це стан епідемії.

Якщо $\lambda_2 < 0$, $R_0 = \frac{\alpha}{\sigma + \mu} < 1$, точка рівноваги буде стабільною, епідемії не буде.

Підставимо $E_e = (s^*, i^*) = \left(\frac{\sigma + \mu}{\alpha}, \frac{\mu(\alpha - \sigma - \mu)}{\alpha(\sigma + \mu)} \right)$:

$$J_{\left(\frac{\sigma + \mu}{\alpha}, \frac{\mu(\alpha - \sigma - \mu)}{\alpha(\sigma + \mu)}\right)} = \begin{pmatrix} -\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu} & -\sigma - \mu \\ \frac{\mu(\alpha - \sigma - \mu)}{\sigma + \mu} & 0 \end{pmatrix}$$

Для знаходження власних чисел матриці відніmemo одиничну матрицю помножену на λ :

$$\begin{vmatrix} -\frac{\alpha\mu}{\sigma+\mu} - \lambda & -\sigma - \mu \\ \frac{\mu(\alpha - \sigma - \mu)}{\sigma + \mu} & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

Отримаємо характеристичне рівняння:

$$\lambda^2 + \frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu} \lambda + \mu(\alpha - \sigma - \mu) = 0$$

Звідки,

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left(-\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu} \pm \sqrt{\left(\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu}\right)^2 - 4\mu(\alpha - \sigma - \mu)} \right)$$

Якщо $\left(\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu}\right)^2 < 4\mu(\alpha - \sigma - \mu)$, власні числа будуть комплексними числами з від'ємною дійсною частиною: $-\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu}$. Якщо навпаки $\left(\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu}\right)^2 > 4\mu(\alpha - \sigma - \mu)$, вираз, що знаходиться під квадратним коренем буде менше за $\left(\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu}\right)^2$, але знов таки дійсна частина буде від'ємною. В будь-якому випадку, ендемічна рівновага буде стабільною, оскільки, дійсна частина буде від'ємною.

Найбільше власне число вказує на швидкість зростання кривої епідемії:

$$\lambda = \frac{1}{2} \left(-\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu} + \sqrt{\left(\frac{\alpha\mu}{\sigma + \mu}\right)^2 - 4\mu(\alpha - \sigma - \mu)} \right)$$

1.4 Висновки до першого розділу

В першому розділі були розглянуті дві моделі епідемій SIR. Перша модель не враховує демографічні процеси. Така модель підходить для опису та прогнозу епідемій, які досить швидко протікають і тому не мають ендемічного стану. Друга модель враховує демографічні процеси і може бути використана для прогнозування перетікання інфекційних захворювань, які поширюються повільніше і можуть на протязі довгого часу перебувати на певній території. Така модель має ендемічний стан.

Обидві моделі поділяють населення на групи вразливих, інфікованих та невразливих. Вважається, що після того, як людина перехворіла, вона набуває імунітет, відповідно, переходить до стану невразливих.

Стан рівноваги за умови відсутності хвороби був досліджений на стабільність для обох моделей. Для моделі SIR, що враховує показники народжуваності та смертності, ендемічний стан був досліджений на стабільність.

Розділ 2

Моделі епідемій для дослідження Covid-19

2.1 Модель SIRD

Для моделювання спалахів інфекційних захворювань та передбачення їх піків може бути використана математична модель SIRD. [10] На відміну від класичної моделі SIR, ця модель передбачає можливість померти внаслідок хвороби. Кількість померлих будемо позначати – D . Населення, згідно моделі, поділяється на чотири групи – вразливих, інфікованих, невразливих та померлих внаслідок хвороби. Можливі переходи між станами:

$$S \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow D$$

Модель SIRD описує наступна система диференціальних рівнянь:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{-\alpha S(t)I(t)}{N}$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\alpha S(t)I(t)}{N} - (\sigma + \delta)I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma I(t)$$

$$\frac{dD}{dt} = \delta I(t)$$

$$S(t) + I(t) + R(t) + D(t) = N$$

Початкові умови: $I(t = 0) = I_0$, $S(t = 0) = S_0$, $R(t = 0) = 0$, $D(t = 0) = 0$

α – швидкість передачі інфекційного захворювання, σ – швидкість поновлення, δ – показник смертності від хвороби, $\alpha, \sigma, \delta > 0$.

Базове репродукційне число для моделі SIRD[10]:

$$R_0 = \frac{\alpha}{\sigma + \delta}$$

Для того, щоб визначити умову стабільності стану за якого хвороба відсутня, потрібно знайти точку відсутності хвороби, прирівнявши диференційні рівняння до нуля, лінеаризувати систему за допомогою матриці Якобіана та знайти найбільше власне число цієї матриці.

$$0 = \frac{-\alpha S(t)I(t)}{N}$$

$$0 = \frac{\alpha S(t)I(t)}{N} - (\sigma + \delta)I(t)$$

$$0 = \sigma I(t)$$

$$0 = \delta I(t)$$

Звідки, очевидно, що $S = \frac{\sigma + \delta}{\alpha}$, тоді точка за якої хвороба відсутня $E_0 = (S^*, I^*, R^*, D^*) = (\frac{\sigma + \delta}{\alpha}, 0, 0, 0)$. Запишемо матрицю Якобіана та підставимо в неї точку E_0 :

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{\alpha I(t)}{N} & -\frac{\alpha S(t)}{N} & 0 & 0 \\ \frac{\alpha I(t)}{N} & \frac{\alpha S(t)}{N} - (\sigma + \delta) & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & 0 & 0 \\ 0 & \delta & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$J(E_0) = \begin{vmatrix} -\lambda & -\frac{\sigma + \delta}{N} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{(\sigma + \delta)}{N} - (\sigma + \delta) - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -\lambda & 0 \\ 0 & \delta & 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

Найбільше власне число: $\lambda = \frac{(\sigma + \delta)}{N} - (\sigma + \delta)$.

Оскільки, базове репродукційне число в точці E_0 дорівнює $R_0 = 1/N$ [11] перепишемо $\lambda = R_0 - 1$. З чого випливає, що якщо $\lambda < 0$, то $R_0 < 1$, точка рівноваги стабільна, поширення інфекційної хвороби не перейде в стан епідемії, та навпаки $\lambda > 0$, то $R_0 > 1$, рівновага не стабільна.

2.2 Модель SEIR з урахуванням інкубаційного періоду

Розглянемо моделі, що включають інкубаційний період. Такі інфекційні захворювання, як свинка, грип, кір, коклюш, Covid-19 та ебола, що спричинені вірусами та бактеріями, мають інкубаційний період. Це період, коли у інфікованого індивідуума починають проявлятися клінічні симптоми хвороби, але він ще не здатен передавати хворобу [12]. Для аналізу та прогнозу таких захворювань використовують модель SIER. Ця модель поділяє населення на чотири групи: S – вразливих; I – інфікованих; E – контактних, тобто інфікованих, але не заразних, *exposed* англійською; та R – невразливих, тобто тих, хто одужав та набув імунітет. Період, коли людина вже є носієм вірусу, але не може заразити інших називається латентним. За припущенням, кількість популяції, що складається з N індивідуумів, з часом не змінюється. Можливі переходи:

$$S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$$

Людина може захворіти, після контакту з інфікованою особою, тобто з вразливого стану перейти до інфікованого, але не заразного, та через деякий час, різні хвороби мають різний інкубаційний період, перейти до інфікованого стану. Після одужання людина набуває імунітет. Вважається, що на початку епідемії жодна особа не є наділеною імунітетом, тому кількість невразливих в початкових умовах дорівнює нулю.

Модель SIER може бути представлена наступним чином [13]:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{-\alpha S(t)I(t)}{N}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\alpha S(t)I(t)}{N} - \gamma E(t)$$

$$\frac{dI}{dt} = \gamma E(t) - \sigma I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma I(t)$$

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$$

α – швидкість передачі інфекційного захворювання, σ – швидкість поновлення, γ – інкубаційний період, $\alpha, \sigma, \gamma > 0$.

Зробимо заміну $s = S(t)/N$, $i = I(t)/N$, $e = E(t)/N$, $r = R(t)/N$ та проаналізуємо стан рівноваги при відсутності хвороби.

$$\frac{ds}{dt} = -\alpha si$$

$$\frac{de}{dt} = \alpha si - \gamma e$$

$$\frac{di}{dt} = \gamma e - \sigma i$$

$$\frac{dr}{dt} = \sigma i$$

$$s(t) + i(t) + e(t) + r(t) = 1$$

Початкові умови: $i(t=0) = i_0$, $s(t=0) = s_0$, $e(t=0) = e_0$, $r(t=0) = 0$.

Очевидно, що хвороба відсутня, якщо кількість вразливих осіб дорівнює одиниці, а кількість осіб в інших трьох станах дорівнює нуля.

$$E_0 = (s^*, e^*, i^*, r^*) = (1, 0, 0, 0)$$

Запишемо матрицю Якобіана:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial s}(-\alpha si) & \frac{\partial}{\partial e}(-\alpha si) & \frac{\partial}{\partial i}(-\alpha si) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\alpha si - \gamma e) & \frac{\partial}{\partial e}(\alpha si - \gamma e) & \frac{\partial}{\partial i}(\alpha si - \gamma e) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\gamma e - \sigma i) & \frac{\partial}{\partial e}(\gamma e - \sigma i) & \frac{\partial}{\partial i}(\gamma e - \sigma i) \end{pmatrix}$$

$$=$$

$$\begin{pmatrix} -\alpha i & 0 & -\alpha s \\ \alpha i & -\gamma & \alpha s \\ 0 & \gamma & -\sigma \end{pmatrix}$$

Знайдемо власні числа матриці:

$$\begin{vmatrix} -\alpha i - \lambda & 0 & -\alpha s \\ \alpha i & -\gamma - \lambda & \alpha s \\ 0 & \gamma & -\sigma - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Звідки, характеристичний поліном:

$$\lambda^2 + (\sigma + \gamma)\lambda + (\gamma - \sigma) = 0$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left(-(\sigma + \gamma) \pm \sqrt{(\gamma - \sigma)^2 + 4\alpha\gamma} \right)$$

Найбільше власне число матриці є темпом зростання кривої епідемії:

$$\lambda = \frac{1}{2} \left(-(\sigma + \gamma) + \sqrt{(\gamma - \sigma)^2 + 4\alpha\gamma} \right)$$

Зростання епідемії залежить від швидкості переходу від латентного стану до інфікованого.

Базове репродукційне число R_0 можна знайти за допомогою так званої матриці нового покоління, next generation matrix англійською, позначається G . Вона дорівнює добутку F на V^{-1} .

$$F = \left[\frac{\partial F_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$$

$$V = \left[\frac{\partial V_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$$

F_i – це кількість нових інфікованих; V_i – перехід з одного стану в інший; x_0 – стан рівноваги, коли хвороба відсутня. R_0 – найбільший власний вектор матриці $G = FV^{-1}$. [16]

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \alpha \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} \gamma & 0 \\ -\gamma & \sigma \end{pmatrix}$$

Звідки,

$$R_0 = \frac{\alpha}{\sigma}$$

2.3 Модифікація моделі SEIR

Розглянемо модель SIER, що включає демографічні процеси, model with vital dynamics англійською, попередньо зробивши заміну $s = S(t)/N$, $i = I(t)/N$, $e = E(t)/N$, $r = R(t)/N$ [14]:

$$\frac{ds}{dt} = \beta - \alpha si - \mu s$$

$$\frac{de}{dt} = \alpha si - (\mu + \gamma)e$$

$$\frac{di}{dt} = \gamma e - (\mu + \sigma)i$$

$$\frac{dr}{dt} = \sigma i - \mu r$$

$$s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1$$

Початкові умови: $i(t = 0) = i_0$, $s(t = 0) = s_0$, $e(t = 0) = e_0$, $r(t = 0) = 0$.

β – показник народжуваності, $\beta > 0$, μ – показник смертності, $\mu > 0$. За припущенням, обидва показника є сталими величини.

Знайдемо базове репродукційне число. Ця модель має два стани хвороби, але лише один шлях перейти з вразливого стану до інфікованого:

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Матриця переходу між станами:

$$V = \begin{pmatrix} 0 & \mu + \gamma \\ \mu + \sigma & \gamma \end{pmatrix}$$

Звідки, базове репродукційне число:

$$R_0 = \frac{\beta\alpha\gamma}{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)\mu}$$

Наша задача – дослідити поведінку цієї модель протягом часом. Для початку знайдемо точку рівноваги, коли хвороба відсутня:

$$0 = \beta - \alpha si - \mu s \quad (2.7)$$

$$0 = \alpha si - (\mu + \gamma)e \quad (2.8)$$

$$0 = \gamma e - (\mu + \sigma)i \quad (2.9)$$

$$0 = \sigma i - \mu r \quad (2.10)$$

Звідси $E_0 = (s^*, e^*, i^*, r^*) = (\beta/\delta, 0, 0, 0)$

Знайдемо матрицю Якобіана:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial s}(\beta - \alpha si - \mu s) & \frac{\partial}{\partial e}(\beta - \alpha si - \mu s) & \frac{\partial}{\partial i}(\beta - \alpha si - \mu s) & \frac{\partial}{\partial r}(\beta - \alpha si - \mu s) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\alpha si - (\mu + \gamma)e) & \frac{\partial}{\partial e}(\alpha si - (\mu + \gamma)e) & \frac{\partial}{\partial i}(\alpha si - (\mu + \gamma)e) & \frac{\partial}{\partial r}(\alpha si - (\mu + \gamma)e) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\gamma e - (\mu + \sigma)i) & \frac{\partial}{\partial e}(\gamma e - (\mu + \sigma)i) & \frac{\partial}{\partial i}(\gamma e - (\mu + \sigma)i) & \frac{\partial}{\partial r}(\gamma e - (\mu + \sigma)i) \\ \frac{\partial}{\partial s}(\sigma i - \mu r) & \frac{\partial}{\partial e}(\sigma i - \mu r) & \frac{\partial}{\partial i}(\sigma i - \mu r) & \frac{\partial}{\partial r}(\sigma i - \mu r) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha i - \mu & 0 & -\alpha s & 0 \\ \alpha i & -(\mu + \gamma) & \alpha s & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \sigma) & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -\mu \end{pmatrix} \quad (2.10)$$

Підставимо $E_0 = (s^*, e^*, i^*, r^*) = (\beta/\mu, 0, 0, 0)$:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\alpha \frac{\beta}{\mu} & 0 \\ 0 & -(\mu + \gamma) & \alpha \frac{\beta}{\mu} & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \sigma) & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -\mu \end{pmatrix}$$

Для знаходження власних чисел матриці віднімемо одиничну матрицю помножену на λ :

$$\begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\alpha \frac{\beta}{\mu} & 0 \\ 0 & -(\mu + \gamma) - \lambda & \alpha \frac{\beta}{\mu} & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \sigma) - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Спростимо:

$$\begin{aligned} & (\lambda + \mu)^2 \begin{vmatrix} -(\mu + \gamma + \lambda) & \alpha \frac{\beta}{\mu} \\ \gamma & -(\mu + \sigma + \lambda) \end{vmatrix} = \\ & = (\lambda + \mu)^2 \left((\mu + \gamma + \lambda)(\mu + \sigma + \lambda) - \alpha \frac{\beta \gamma}{\mu} \right) = 0 \end{aligned}$$

Характеристичний поліном:

$$\lambda^2 + (\mu + \gamma)(\mu + \sigma)(1 - R_0) + (2\mu + \sigma + \gamma)\lambda = 0$$

Якщо $R_0 < 0$, два значення λ будуть комплексними числами з від'ємною дійсною частиною або від'ємними дійсними числами, якщо $R_0 > 1$, коренями рівняння будуть два додатні дійсні числа або два комплексних з додатною дійсною частиною. Звідси випливає, що при $R_0 < 1$ точка рівноваги відсутності хвороби буде стабільною, а при $R_0 > 1$ нестабільною.

Перевіримо на стабільність другу точку рівноваги. Ендемічна рівновага настає за умови, що $i \neq 0$.

З рівняння (2.9) та (2.8) отримаємо відповідно:

$$e = i \frac{\mu + \sigma}{\gamma}$$

$$s = \frac{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)}{\alpha\gamma}$$

Звідки,

$$i = \frac{\beta}{\alpha s} - \frac{\mu}{\alpha}$$

Запишемо точку ендемічної рівноваги в термінах R_0 :

$$E_e = (s^*, e^*, i^*, r^*) =$$

$$= \left(\frac{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)}{\alpha\gamma}, \frac{\mu + \sigma}{\gamma} \frac{\mu}{\alpha} (R_0 - 1), \frac{\mu}{\alpha} (R_0 - 1), \frac{\sigma}{\alpha} (R_0 - 1) \right)$$

Підставимо цю точку в отриману матрицю Якобіана (2.10):

$$J(E_e) = \begin{pmatrix} -\alpha i^* - \mu & 0 & -\alpha s^* & 0 \\ \alpha i^* & -(\mu + \gamma) & \alpha s^* & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \sigma) & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -\mu \end{pmatrix}$$

Знайдемо характеристичний поліном:

$$\begin{vmatrix} -\alpha i^* - \mu - \lambda & 0 & -\alpha s^* & 0 \\ \alpha i^* & -(\mu + \gamma) - \lambda & \alpha s^* & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \sigma) - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Спростимо:

$$(\delta + \lambda) \begin{vmatrix} -\alpha i^* - \mu - \lambda & 0 & -\alpha s^* \\ -(\mu + \lambda) & -(\mu + \gamma + \lambda) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \sigma + \lambda) \end{vmatrix} = 0$$

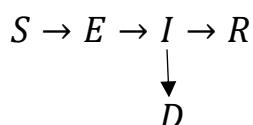
Детермінант матриці:

$$(\alpha i^* + \mu + \lambda)(\mu + \gamma + \lambda)(\mu + \sigma + \lambda) = \alpha \gamma s^* = (\mu + \gamma)(\mu + \sigma)(\mu + \lambda)$$

За критерієм Гурвіца, якщо $R_0 > 1$ всі власні числа матриці Якобіана в точці ендемічної рівноваги від'ємні та навпаки – якщо $R_0 < 1$ всі власні числа матриці додатні. [15]

2.4 Модель SIERD

Модель SEIRD поділяє населення на п'ять груп – вразливих; інфікованих; контактних; невразливих та тих, хто помер внаслідок хвороби. З інфікованого стану можливі два переходи: $I \rightarrow R$, тобто до стану невразливих, або $I \rightarrow D$, тобто померти внаслідок хвороби.



Запишемо диференціальних рівняння для цієї моделі [15]:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S(t)I(t)}{N}$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha \frac{S(t)I(t)}{N} - \gamma E$$

$$\frac{dI}{dt} = \gamma E(t) - (\delta + \sigma)I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma I(t)$$

$$\frac{dD}{dt} = \delta I(t)$$

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) + D(t) = N$$

α – швидкість передачі інфекційного захворювання, σ – швидкість поновлення, γ – інкубаційний період, δ – показник смертності внаслідок хвороби. $\alpha, \sigma, \gamma, \delta > 0$.

Зробимо заміну $s = S(t)/N$, $i = I(t)/N$, $e = E(t)/N$, $r = R(t)/N$, $d = D(t)/N$:

$$\frac{ds}{dt} = -\alpha si$$

$$\frac{de}{dt} = \alpha si - \gamma e$$

$$\frac{di}{dt} = \gamma e - (\delta + \sigma)i$$

$$\frac{dr}{dt} = \sigma i$$

$$\frac{dd}{dt} = \delta i$$

$$s + e + i + r + d = 1$$

Початкові умови: $i(t = 0) = i_0$, $s(t = 0) = s_0$, $e(t = 0) = e_0$, $r(t = 0) = 0$, $d(t = 0) = 0$

Знайдемо репродукційне число за допомогою матриці нового покоління $G = FV^{-1}$.

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \alpha \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} \gamma & 0 \\ -\gamma & \delta + \sigma \end{pmatrix}$$

$$G = \begin{pmatrix} \frac{\alpha}{\sigma + \delta} & \frac{\alpha}{\sigma + \delta} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Найбільше власне число матриці G є базовим репродукційним числом:

$$R_0 = \frac{\alpha}{\sigma + \delta}$$

2.5 Модель SIER-HCD

Наступна модель є модифікацією SEIR. Згідно неї населення поділяється на 7 груп:

- **Вразливі:** ті, що не мають імунітету, тому можуть бути інфіковані носіями вірусу, S .
- **Інфіковані:** ті, що можуть заразити інших, I .
- **Контактні:** інфіковані, але незаразні, E .
- **Невразливі:** ті, що одужали та набули імунітет або були вакциновані, R .
- **Ушпиталені:** ушпиталені у лікарню, H .
- **Критичні:** ті, що знаходяться у критичному стані, C .
- **Померлі:** ті, що померли внаслідок хвороби, D .

Система диференціальних рівнянь, що описують модель SEIR-HCD має наступний вигляд [17]:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{Reprod}{t_{inf}} * I * S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{Reprod}{t_{inf}} * I * S - \frac{E}{t_{inc}} \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{E}{t_{inc}} - \frac{I}{t_{inf}} \\ \frac{dR}{dt} &= \frac{mild_a * I}{t_{inf}} + (1 - critical_a) * \frac{H}{t_{hosp}} \\ \frac{dH}{dt} &= (1 - mild_a) * \frac{I}{t_{inf}} + (1 - fatal_a) * \frac{C}{t_{crit}} - \frac{H}{t_{hosp}} \\ \frac{dC}{dt} &= critical_a * \frac{H}{t_{hosp}} - \frac{C}{t_{crit}} \\ \frac{dD}{dt} &= fatal_a * \frac{C}{t_{crit}} \end{aligned}$$

t_{inf} – середній період, кількість днів, коли збудник хвороби може передавись від інфікованої людини до інших; t_{inc} – інкубаційний період; t_{hosp} – середня кількість днів перебування пацієнта в лікарні до моменту одужання, тобто переходу до групи невразливих, або загострення захворювання, тобто переходу до критичного стану; t_{crit} – середня кількість днів, яка знадобиться хворому для переходу в критичний стан.

Також ця модель розділяє інфікованих на три групи в залежності від тяжкості протікання хвороби. Частка інфікованих, які не мають жодних симптомів або переносять інфекцію в легкій формі позначаються $mild_a$. Частка інфікованих в критичному стані позначається $critical_a$, а частка померлих внаслідок хвороби $fatal_a$. [18]

Reprod – базове репродукційне число. Модель SEIR-HCD передбачає той факт, що репродукційне число може зменшуватися, якщо будуть прийняті превентивні заходи проти поширення епідемій. Якщо базове репродукційне число зменшується для прогнозу використовують модель SEIR-HCD з втручанням.

2.6 Висновки до другого розділу

В другому розділі розглянуті моделі, які можуть бути використані для прогнозу поширення епідемії Covid-19. Зокрема, була описана модель SIRD, яка використовується для прогнозу найвищого показника кількості інфікованих на деякому інтервалі часу. Відмінність між SIR та SIRD в тому, що остання допускає можливість того, що інфекційна хвороба може призвести до смерті. Також була розглянута модель SIER, яка передбачає наявність інкубаційного періоду. Були наведені приклади моделей SIERD та SIER-HCD, які були побудовані на основі SIER.

Розділ 3

Моделювання прогнозу поширення Covid-19 в Італії

3.1 Моделювання епідемій за допомогою засобів Python

Для побудови епідеміологічних моделей поширення інфекційних захворювань ми будемо застосувати засоби Python. Кожна модель задається системою нелінійних диференціальних рівнянь, які можна обчислити за допомогою функцій `odeint` та `solve_ivp`, які належать пакету `scipy.integrate`.

Приклад:

Розглянемо метод побудови моделі SEIRD, яку будемо використовувати для моделювання поширення епідемії Covid-19 у Італії. Система диференціальних рівнянь, яка описує цю модель:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S(t)I(t)}{N}$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha \frac{S(t)I(t)}{N} - \gamma E$$

$$\frac{dI}{dt} = \gamma E(t) - (\delta + \sigma)I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma I(t)$$

$$\frac{dD}{dt} = \delta I(t)$$

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) + D(t) = N$$

Для моделювання в Python потрібно визначити параметри моделі $\alpha, \sigma, \gamma, \delta$; записати диференціальні рівняння через кому або окремо записати кожен похідну; та визначити кількість днів для прогнозу, позначимо t .

Приклад реалізації:

```
def Seird_model (seird_states, t, seird_coefficients):

    S, E, I, R, D = seird_states
    N, alpha, gamma, sigma, delta = seird_coefficients

    solve_seird_derivatives = [alpha*S*I/N, alpha*S*I/N - gamma*E,
    gamma*E - (delta + sigma*I), sigma * I, delta*I]

    return solve_seird_derivatives
```

Далі слід розв'язати систему за допомогою функції `odeint`. S_0, E_0, I_0, R_0, D_0 – початкові умови.

```
seird_coefficients = [ N, alpha, gamma, sigma, delta]

results = odeint(lambda seird_states, t, seird_coefficients: Seird_model
(seird_states, t, seird_coefficients), [seird_S0,E0, I0, R0, D0], t, arg
s = (seird_coefficients,))
S, E, I, R, D = results[1,:]
```

Вивести результат графічно можна таким чином:

```
seird_f = plt.figure()
seird_f.set_figwidth(15)
seird_f.set_figheight(6)

plt.plot(t, S, color = 'royalblue', label = 'Susceptible')
plt.plot(t, E, color = 'darkorange', label = 'Exposed')
plt.plot(t, I, color = 'red', label = 'Infected')
plt.plot(t, R, color = 'mediumseagreen', label = 'Recovered')
plt.plot(t, D, color = 'dimgray', label = 'Dead')

plt.xlabel('Days')
plt.ylabel('Population')
plt.legend()
```

Для прикладу візьмемо довільні параметри.

```
N = 7038
```

```

I0 = 2
E0 = 0
D0 = 0
R0 = 0
seird_S0 = N - (I0 + R0 + D0 + E0)
sird_S0 = N - (I0 + R0 + D0)

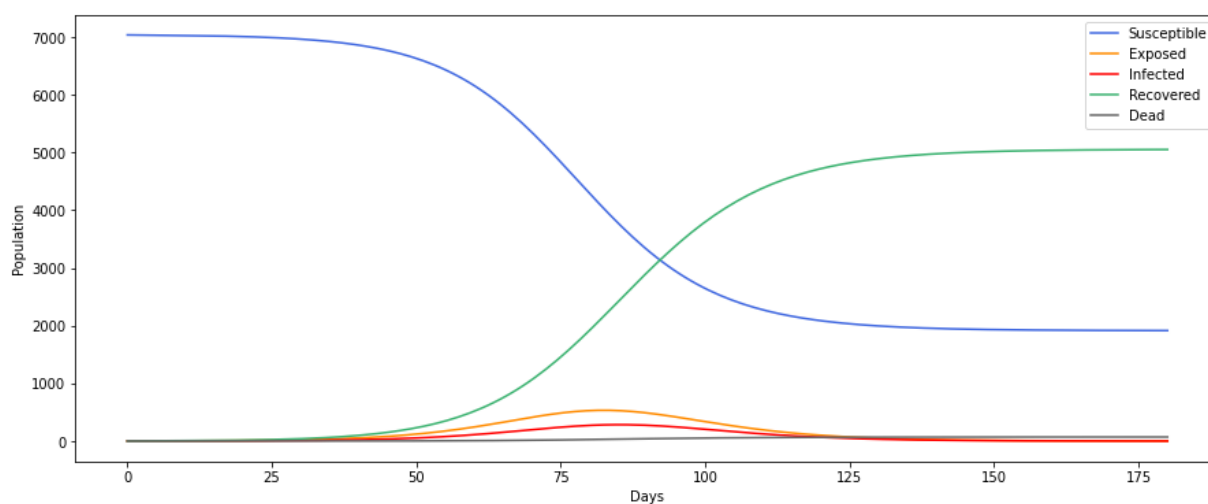
r0 = 3.8
sigma = 1/2.79
alpha = 0.65
delta = 0.005
gamma = 1/5.1

days = 180

t = np.linspace(0, days, days)

```

Змодельовані криві:



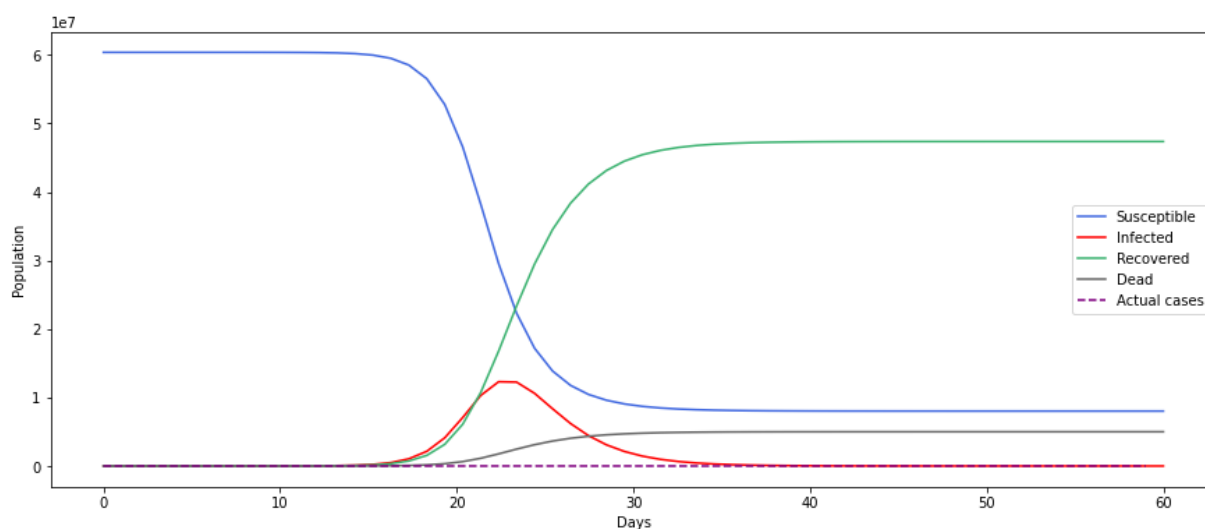
3.2 Моделювання початку епідемії в Італії

Для прогнозу поширення коронавірусної інфекції протягом перших шістдесяти днів з початку епідемії використаємо моделі SIRD і SIIRD; та порівняємо отримані результати з підтвердженими випадками інфікування в Італії. Фактичні дані завантажимо з веб сайту wordometers. [19] Параметри візьмемо з дослідження поширення Covid-19 в Іспанії та Італії.[20]

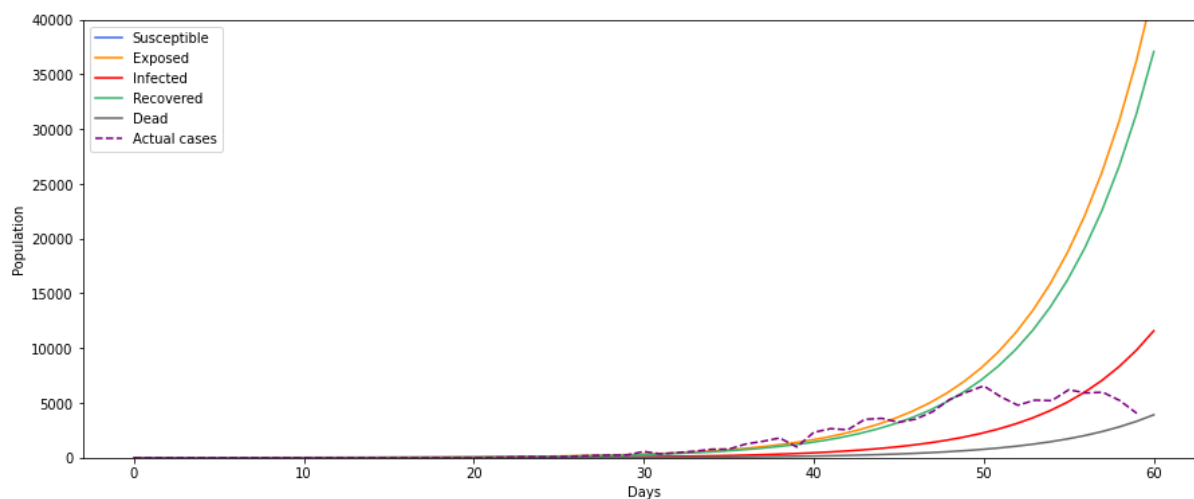
α	σ	γ	δ
1.341	0.521	0.2	0.055

Для моделей синім кольором позначимо кількість вразливих осіб, контактних – помаранчевим, інфікованих – червоним, невразливих – зеленим, померлих внаслідок хвороби – сірим. Фактична кількість підтверджених випадків позначимо пунктиром фіолетового кольору.

SIRD:



SIERD в наближеному вигляді:



Найбільша кількість підтверджених випадків коронавірусної інфекції за перші півроку була зафіксована приблизно на 50 день та становила 6557. Жодній з моделей не вдалось зафіксувати пік захворювання. Але варто взяти до уваги, що приблизно 85% випадків інфікування коронавірусом проходить без симптомів або в легкій формі, тобто підтвержені випадки не відображають повну картину. Найкраща з побудованих моделей SEIRD.

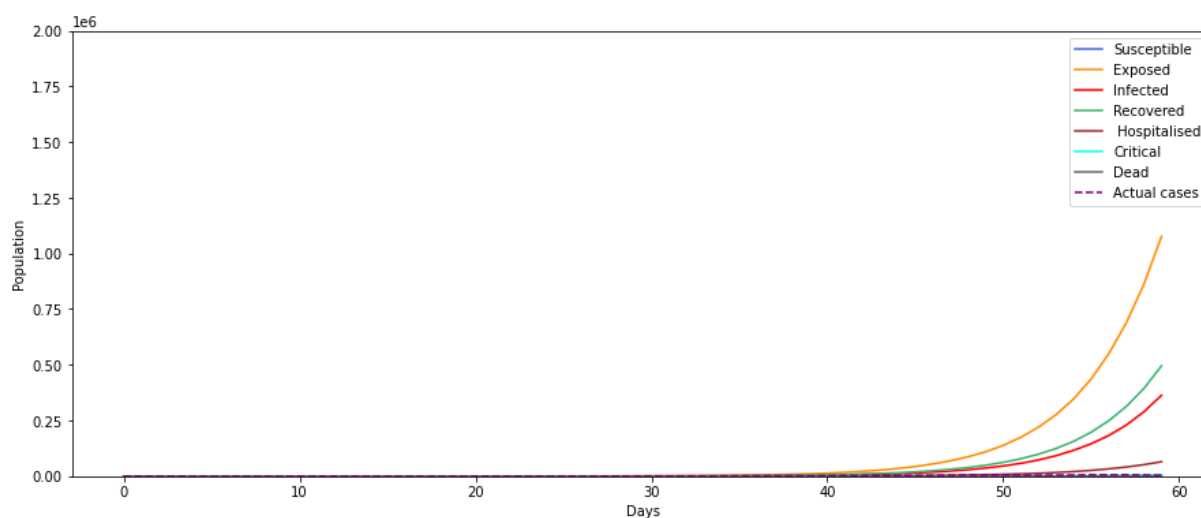
3.3 Модель з втручанням

За допомогою модель SEIR-HCD можна зробити прогноз без втручання, тобто до карантину, або з втручанням, тобто після введення превентивних заходів.

Параметри для моделі:

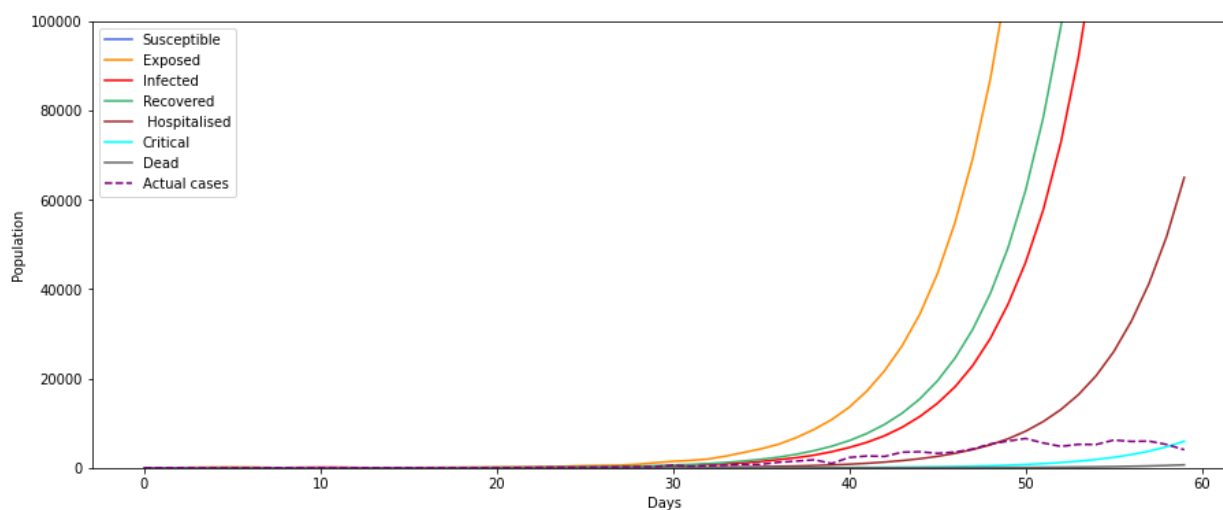
R_0	R_l	t_{inf}	t_{inc}	t_{hosp}	t_{crit}	$mild$	$crit$	$fatal$
3.6	1.74	2.79	5.1	5.12	14.06	0.79	0.36	0.14

SEIR-HCD до карантину:

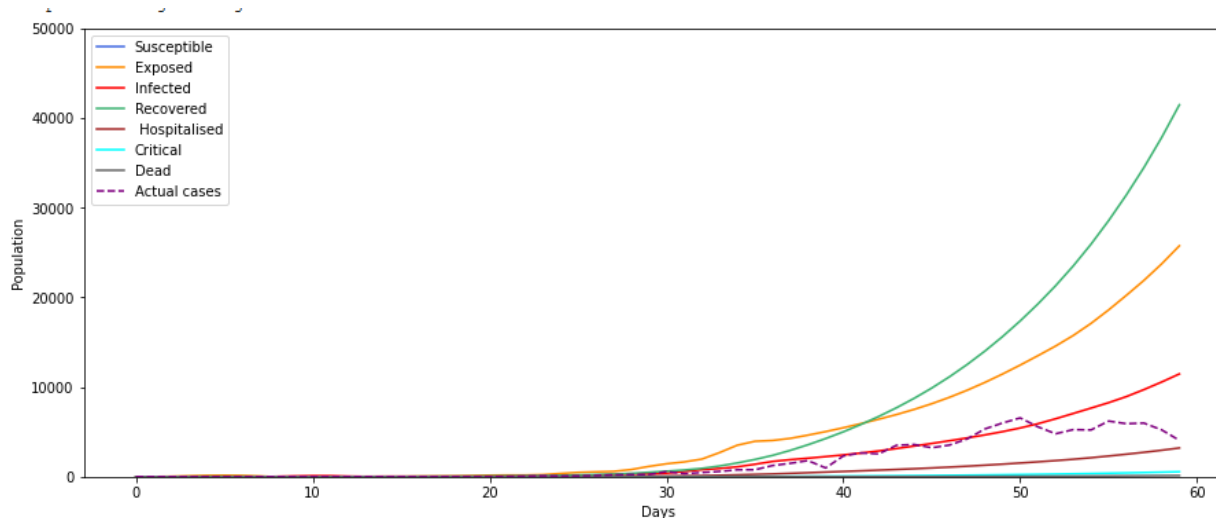


Для цієї моделі кількість вразливих осіб позначається синім, контактних – помаранчевим, інфікованих – червоним, невразливих – зеленим, померлих внаслідок хвороби – сірим, ушпиталені – коричневим, критично хворі – блакитним. Фактична кількість підтверджених випадків позначимо пунктиром фіолетового кольору.

SEIR-HCD в наближеному вигляді до карантину:



SEIR-HCD з втручанням в наближеному вигляді після карантину:



Модель SEIR-HCD без втручанням досить точно зображують кількість інфікованих до 32 дня хвороби, модель SEIR-HCD з втручанням до 50.

3.4 Висновки до третього розділу

У третьому розділі за допомогою моделей SIRD, SEIRD, SEIR-HCD та SEIR-HCD з втручанням був зроблений прогноз поширення коронавірусної інфекції в Італії. Кількість інфікованих, передбачених кожною моделлю, була порівняна з підтвердженими випадками захворювання на коронавірус. Отримані результати мають теоретичне значення. Загалом кількість інфікованих впродовж першого місяця хвороби передбачена моделями SEIRD, SEIR-HCD та SEIR-HCD з втручанням близька до фактичних даних. Варто пам'ятати, що не всі випадки інфікування зафіксовані, адже у більшості випадків хвороба протікає без симптомів, або в легкій формі.

Висновки

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню та побудові математичних епідемічних моделей. У вступі наведені історичні відомості та необхідність моделювання поширення інфекційних захворювань. В першому розділі досліджуються класична модель SIR. Перший варіант цієї моделі не враховує демографічні процеси, другий – враховує. В другому розділі розглянуть модифікації класичної моделі, які використовуються для аналізу Covid-19. В третьому розділі за допомогою моделей та засобів Python будується прогноз поширення коронавірусної інфекції в Італії протягом перших шістдесяти днів з моменту перших випадків інфікування. Передбачена кількість інфікованих порівнюється з підтвердженими випадками інфікування. Для прогнозу використані моделі без врахування демографічних процесів, оскільки, передбачення робилось лише на короткий термін, за який кількість населення суттєво не може змінитися. У списку використаної літератури наведені джерела, що були використані під час написання дослідження.

Список літератури

1. Freud Brauer, Carlos Castillo-Chavez, Zhilian Feng, Mathematical Models in Epidemiology, Chapter 9, Springer, New York, 2010.
2. D. Sulsky, SIR Model, The University of New Mexico, Department of Mathematics & Statistics.
3. Leonid E. Zhukov, Epidemics, National Research University Higher School of Economics, Russia, 2015.
4. Charlotte Alger, Kaitlin Todd, The Sir Model of Disease Spread, 2015.
5. Aminath Shausan, A Model for the Spread of an SIS Epidemic in a Human Population, The University of Queensland, Australia, 2014.
6. Andrea Doeschl-Wilson, Modelling Epidemics.
7. Стійкість динамічних систем з неперервним часом: навчальний посібник / Кадієвський В.А., Перхун Л.П., Братушка С.М., Снявська О.О. – Суми: Видавництво: ПП Вінниченко М.Д., ФОП Литовченко Є.Б., 2014. – 120 с.
8. Jan Medlock, Mathematical Analysis of Epidemiological Models: Introduction, Clemson University, Department of Mathematical Sciences, 2010.
9. Marc R. Roussel, Stability Analysis for ODEs, 2005.
10. Ahmad Sedaghat, Seyed Amir Abbas Oloomi, Mahdi Ashtian Malayer, Shahab S. Band, Amir Mosavi, Lazlo Nadai, Modeling and Sensitivity Analysis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak Prediction, 2020.
11. Kottakkaran Sooppy Nisar, Shabir Ahmad, Mahammad Arfan, Mathematical analysis of SIRD model of COVID-19 with Caputo fractional derivative based on real data, 2020.

12. P. Widyaningsin, D. R. S. Saputro, A. W. Nugroho, Susceptible exposed infected recovery (SEIR) model with immigration: Equilibria points and its application, 2008
13. Veronica Grimm, Friederike Mengle, Martin Schmidt, Extensions of the SEIR model for the analysis of tailored social distancing and tracing approaches to cope with COVID – 19, 2021. Посилання: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-83540-2>
14. Amira Rachan, Delfim F.M. Torres, Analysis, simulation and optimal control of seir model for ebola virus with demographic effects, 2017.
15. Joseph Roger Arhin, Francis Sam, Kenneth Coker, Ernest Owusu Ansah, An SEIRD Epidemic Model for Predicting the Spread of COVID-19 over a Perion of One Year: A Case of the United States, 2020.
16. James Holland Jones, Notes on R_0 , Department of Anthropological Sciences, Stamford University, 2007.
17. А. С. Соломко, Моделирование распространения Covid-19 в Москве с использованием имитационной модели SEIR-HCD, Москва Россия, 2020.
18. Eren Unlu, Hippolyte Léger, Oleksandr Motornyi, Alia Rukubayihunga, Thibaud Ishacian, Mehdi Chouiten, Epidemic analysis of COVID-19 Outbreal and Counter-Measures in France, 2020.
19. Посилання: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
20. Leonardo López, Xavier Rodó, A modified SEIR model to predict the COVID-19 outbreak in Spain and Italy: Simulating control scenarios and multi-scale epidemics, 2021.

Додаток. Моделювання моделей на Python

```

import numpy as np
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
from scipy.integrate import odeint
from scipy.integrate import solve_ivp

from google.colab import files
uploaded = files.upload()
covidData = pd.read_csv('covid_data_Italy.csv')
covidData = pd.read_csv('covid_data_Italy.csv')
plt.figure(figsize=(15,6))
plt.xlabel("Days")
plt.ylabel("Cases")
plt.plot(covidData['Cases'], color = 'purple')
plt.show()
first_months = covidData[:60]
plt.figure(figsize=(15,6))
plt.xlabel("Days")
plt.ylabel("Cases")
plt.plot(first_months['Cases'], color = 'purple')
plt.show()
N = 60381675

I0 = 2
E0 = 0
D0 = 0
R0 = 0
seird_S0 = N - (I0 + R0 + D0 + E0)
sird_S0 = N - (I0 + R0 + D0)

sigma = 0.521
alpha = 1.341
delta = 0.055
gamma = 0.2

days = 60

t = np.linspace(0,days,days)
def Sird_model (sird_states, t, sird_coefficients):

    S, I, R, D = sird_states

```

```

N, alpha, sigma, delta = sird_coefficients

solve_sird_derivatives = [-
alpha*S*I/N, alpha*S*I/N - (sigma + delta)*I, sigma * I, delta*I]

return solve_sird_derivatives

sird_coefficients = [N, alpha, sigma, delta]
results = odeint(lambda sird_states, t, sird_coefficients: Sird_model (sir
d_states, t, sird_coefficients), [sird_S0, I0, R0, D0], t, args = (sird_co
efficients,))
S, I, R, D = results.T

sird_f = plt.figure()
sird_f.set_figwidth(15)
sird_f.set_figheight(6)

plt.plot(t, S, color = 'royalblue', label = 'Susceptible')
plt.plot(t, I, color = 'red', label = 'Infected')
plt.plot(t, R, color = 'mediumseagreen',label = 'Recovered')
plt.plot(t, D, color = 'dimgray',label = 'Dead')

plt.xlabel('Days')
plt.ylabel('Population')
plt.plot(first_months['Cases'], color = 'purple', linestyle="dashed", labe
l = 'Actual cases')
plt.legend()

def Seird_model (seird_states, t, seird_coefficients):

    S_1, E, I_1, R_1, D_1 = seird_states
    N, alpha, gamma, sigma, delta = seird_coefficients

    solve_seird_derivatives = [-
alpha*S_1*I_1/N, alpha*S_1*I_1/N - gamma*E, gamma*E - (delta + sigma)*I_1,
sigma * I_1, delta*I_1]

    return solve_seird_derivatives

seird_coefficients = [ N, alpha, gamma, sigma, delta]
results_1 = odeint(lambda seird_states, t, seird_coefficients: Seird_model
(seird_states, t, seird_coefficients), [seird_S0,E0, I0, R0, D0], t, args
= (seird_coefficients,))
S_1, E, I_1, R_1, D_1 = results_1.T

```

```

seird_f = plt.figure()
seird_f.set_figwidth(15)
seird_f.set_figheight(6)

plt.plot(t, S_1, color = 'royalblue', label = 'Susceptible')
plt.plot(t, E, color = 'darkorange', label = 'Exposed')
plt.plot(t, I_1, color = 'red', label = 'Infected')
plt.plot(t, R_1, color = 'mediumseagreen', label = 'Recovered')
plt.plot(t, D_1, color = 'dimgray', label = 'Dead')
plt.plot(first_months['Cases'], color = 'purple', linestyle="dashed", label = 'Actual cases')

plt.xlabel('Days')
plt.ylabel('Population')
plt.ylim([0, 40000])
plt.legend()

def Seirhcd_model(time, seirhcd_states, r_number, seirhcd_coefficients):

    if callable(r_number):
        Reprod = r_number(time)
    else:
        Reprod = r_number

    S_2, E_1, I_2, R_2, H, C, D_2 = seirhcd_states
    t_inf, t_inc, t_crit, t_hosp, mild_a, fatal_a, critical_a = seirhcd_coefficients

    s_der = lambda S_2, I_2, r_number, t_inf:-
(r_number / t_inf) * S_2 * I_2
    e_der = lambda S_2, E_1, I_2, r_number, t_inf, t_inc: (r_number / t_inf) * S_2 * I_2 - (E_1 / t_inc)
    i_der = lambda E_1, I_2, t_inc, t_inf: (E_1 / t_inc) - (I_2 / t_inf)
    h_der = lambda I_2, C, H, t_inf, t_hosp, t_crit, mild_a, fatal_a: ((1 - mild_a) * (I_2 / t_inf)) + ((1 - fatal_a) * C / t_crit) - (H / t_hosp)
    c_der = lambda H, C, t_hosp, t_crit, critical_a: (critical_a * H / t_hosp) - (C / t_crit)
    r_der = lambda I_2, H, t_inf, t_hosp, mild_a, critical_a: (mild_a * I_2 / t_inf) + (1 - critical_a) * (H / t_hosp)
    d_der = lambda C, t_crit, fatal_a: fatal_a * C / t_crit

    seirhcd_deriv = [s_der(S_2, I_2, Reprod, t_inf), e_der(S_2, E_1, I_2, Reprod, t_inf, t_inc), i_der(E_1, I_2, t_inc, t_inf), r_der(I_2, H, t_inf, t_hosp, mild_a, critical_a),

```

```

        h_der(I_2, C, H, t_inf, t_hosp, t_crit, mild_a, fatal_
a), c_der(H, C, t_hosp, t_crit, critical_a), d_der(C, t_crit, fatal_a)]

    return seirhcd_deriv
I_0 = 1/N
S_0 = (N - I_0)/N
E_0 = 0
R_0 = 0
H_0 = 0
C_0 = 0
D_0 = 0

max_days = 60
t_1 = [0, max_days]
t_2 = np.arange(max_days)

initial_state = [S_0, E_0, I_0, R_0, H_0, C_0, D_0]

r_0 = 3.6
t_inf = 2.79
t_inc = 5.1
t_crit = 14.06
t_hosp = 5.12
mild_a = 0.79
fatal_a = 0.36
critical_a = 0.14

seirhcd_coefficients = [t_inf, t_inc, t_crit, t_hosp, mild_a, fatal_a, cri
tical_a]

sol = solve_ivp(Seirhcd_model, t_1, initial_state, args = (r_0, seirhcd_co
efficients,) , t_eval = t_2)
S_2, E_1, I_2, R_2, H, C, D_2 = sol.y

seirhcd_f = plt.figure()
seirhcd_f.set_figwidth(15)
seirhcd_f.set_figheight(6)

plt.plot(S_2*N, color = 'royalblue', label = 'Susceptible')
plt.plot(E_1*N, color = 'darkorange', label = 'Exposed')
plt.plot(I_2*N, color = 'red', label = 'Infected')
plt.plot(R_2*N, color = 'mediumseagreen',label = 'Recovered')
plt.plot(H*N, color = 'brown', label = ' Hospitalised')
plt.plot(C*N, color = 'cyan', label = 'Critical')
plt.plot(D_2*N, color = 'dimgray',label = 'Dead')

```

```

plt.plot(first_months['Cases'], color = 'purple', linestyle="dashed", label = 'Actual cases')
plt.xlabel('Days')
plt.ylabel('Population')
plt.ylim([0, 2000000])
plt.legend()

r_0 = 3.6
r_number = 1.74

day_of_intervention = 35

def reproduction_change(time):

    if time > day_of_intervention:
        return r_number
    else:
        return r_0

sol2 = solve_ivp(Seirhcd_model, t_1, initial_state, args = (reproduction_change, seirhcd_coefficients,), t_eval = t_2)
S_2, E_1, I_2, R_2, H, C, D_2 = sol2.y

seirhcd_f = plt.figure()
seirhcd_f.set_figwidth(15)
seirhcd_f.set_figheight(6)

plt.plot(S_2*N, color = 'royalblue', label = 'Susceptible')
plt.plot(E_1*N, color = 'darkorange', label = 'Exposed')
plt.plot(I_2*N, color = 'red', label = 'Infected')
plt.plot(R_2*N, color = 'mediumseagreen', label = 'Recovered')
plt.plot(H*N, color = 'brown', label = 'Hospitalised')
plt.plot(C*N, color = 'cyan', label = 'Critical')
plt.plot(D_2*N, color = 'dimgray', label = 'Dead')
plt.plot(first_months['Cases'], color = 'purple', linestyle="dashed", label = 'Actual cases')
plt.xlabel('Days')
plt.ylabel('Population')
plt.ylim([0, 50000])
plt.legend()

```