

УДК 517.929

DOI: 10.32626/2308-5878.2022-23.49-57

**І. Т. Косович**, аспірант,

**Т. В. Щур**, аспірант,

**І. М. Червко**, д-р. фіз.-мат. наук, професор

Чернівецький національний університет  
імені Юрія Федьковича, м. Чернівці

## МАТЕМАТИЧНЕ ТА ІМІТАЦІЙНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Оскільки процес поширення інфекційних хвороб не може бути досліджений експериментально в нашому суспільстві, тому математичні та імітаційні інструменти, безумовно, забезпечують реальну альтернативу дослідження механізму їх поширення для ефективного контролю шляхом теоретичного моделювання з подальшим аналізом результатів.

У роботі здійснено аналіз динамічних моделей із запізненням, що описують прикладні процеси для моделювання епідемій. Запропоновані різницеві схеми для числового моделювання диференціальних рівнянь із запізненням. Розроблено веб-додаток за допомогою мови програмування Python для автоматизації моделювання систем із запізненням за наведеними в роботі алгоритмами. При моделюванні системи із запізненням Кермака-Маккендріка виявлено можливі спалахи епідемії при достатньо великому інкубаційному періоді хвороби.

Завдяки аналізу епідемічних процесів вдосконалено мультиагентну модель динаміки розповсюдження епідемічних процесів. Використовується узагальнена математична SIR модель і моделювання клітинних автоматів для вивчення динаміки інфекційних захворювань в контексті поширення COVID-19. Здійснено імітацію поширення епідемії для різних стратегій, режимів та підходів до розповсюдження захворювання що дозволяє зробити аналіз та порівняння запроваджених обмежень для контролю за коронавірусною інфекцією.

**Ключові слова:** диференціальні рівняння із запізненням, SIR модель, різницєва схема, числове моделювання, клітинні автомати, імітаційне моделювання.

**Вступ.** У зв'язку зі спалахом нового вірусу COVID-19, світ повністю змінився в багатьох аспектах: пандемія вплинула на економіку, освіту та науку, систему охорони здоров'я та глобальне суспільство. Швидка глобалізація, часті подорожі та контакти між людьми в різних державах призводять до того, що інфекційні захворювання можуть поширюватися з неймовірною швидкістю.

В останні роки спостерігається зростання реальних практичних та корисних застосувань математичного моделювання в біології, екології, імунології [1, 2]. Більшість існуючих математичних моделей для моделювання епідемій базуються на використанні апарату диференціальних рівнянь. При цьому в якості шуканих невідомих функцій виступають кількість хворих і здорових людей на певній території. Цей тип моделей вперше запропонували В. О. Кермак і А. Г. Маккендрік для імітації передачі інфекційних захворювань [3-5].

Введення запізнення в диференціальні рівняння, які описують деякий біологічний процес, є поширеним підходом при побудові адекватних математичних моделей. У багатьох задачах запізнення має конкретний зміст. Так, зокрема, передбачається при моделюванні епідемій, що хвороба має інкубаційний період вірусу  $\tau_1 > 0$ , та період відновлення  $\tau_2 > 0$ , які приводять до систем диференціально-різницевих рівнянь. Знайти точний розв'язок диференціально-різницевих рівнянь вдається тільки у найпростіших випадках, тому необхідна побудова наближених алгоритмів для розв'язання початкових і крайових задач для таких рівнянь.

За останній час були розроблені нові способи імітаційного моделювання інфекції за допомогою методу клітинних автоматів, де є набір агентів, які моделюють рух індивідів, що можуть перебувати у різних станах. Важливим аспектом методу клітинних автоматів є використання локалізації. Це ідеально підходить для моделювання інфекцій, тому що правила переходу з одного стану в інший враховують ймовірність і близькість контакту між інфікованими та сприйнятливими особами. Завдяки застосуванню даного підходу можна моделювати процеси із врахуванням різних обмежень.

У даній роботі для числового моделювання початкових задач для диференціальних рівнянь з запізненням використовуються наближені алгоритми, які є узагальненням різницевих схем для розв'язування звичайних диференціальних рівнянь [6].

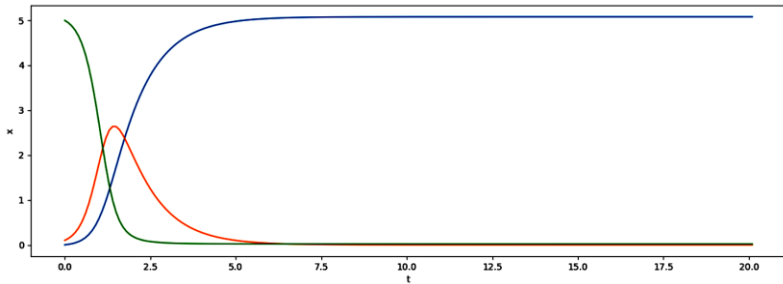
Крім того здійснено моделювання поширення інфекції за допомогою рухомих клітинних автоматів, які представляють собою обчислювальні алгоритми, що описуються відносно простими локальними правилами. Проведено імітацію поширення епідемії для різних стратегій, режимів та підходів до розповсюдження захворювання, що дозволяє зробити аналіз та порівняння запроваджених обмежень для контролю за інфекцією [7].

**1. Числове моделювання SIR моделей.** Розглянемо класичну SIR модель розповсюдження епідемії інфекційного захворювання. Припустимо, що члени популяції можуть знаходитись в трьох різних групах: здорові особини, що можуть підхопити інфекцію (S); зараже-

ні, особини, що переносять хворобу (I), і ті, хто одужав і перестав розповсюджувати хворобу (R). Позначимо ці групи  $y_1(x)$ ,  $y_2(x)$  та  $y_3(x)$  відповідно. Припустимо, що число особин, які здатні поширювати хворобу пропорційне добутку  $y_1(x)y_2(x)$ , а швидкість збільшення кількості особин, що набули імунітету, пропорційна збільшенню кількості заражених. Тоді ми отримуємо наступну модель Кермака-Маккендріка [8]:

$$\begin{aligned} y_1'(x) &= -y_1(x)y_2(x), \\ y_2'(x) &= y_1(x)y_2(x) - y_2(x), \\ y_3'(x) &= y_2(x). \end{aligned} \quad (1)$$

На рисунку 1 наведено чисельний розв'язок системи (1), знайдений за допомогою різницевої схеми Ейлера з початковими умовами  $y_1(0) = 5$ ,  $y_2(0) = 0.1$ ,  $y_3(0) = 0$ .



**Рис. 1.** Розв'язок моделі Кермака-Маккендріка

Із рисунка 1 видно, що спочатку епідемія спалахує та розповсюджується, проте з часом кожен індивідуум набуває імунітету, що спричиняє припинення епідемії.

Розглянемо модифіковану модель Кермака-Маккендріка, врахувавши інкубаційний період перебігу захворювання  $\tau_2$ , а також той факт, що через певний час  $\tau_1$  набутий імунітет втрачається і особини знову можуть заразитись. У результаті одержимо епідеміологічну модель у вигляді системи диференціально-різницевих рівнянь з двома запізненнями [9]:

$$\begin{aligned} y_1'(x) &= -y_1(x)y_2(x - \tau_1) + y_2(x - \tau_2), \\ y_2'(x) &= y_1(x)y_2(x - \tau_1) - y_2(x), \\ y_3'(x) &= y_2(x) - y_2(x - \tau_1). \end{aligned} \quad (2)$$

Для чисельного розв'язання диференціально-різницевих рівнянь потрібні спеціальні різницеві схеми.

Розглянемо загальний випадок початкової задачі для диференціальних рівнянь із багатьма запізненнями

$$\begin{aligned} x'(t) &= f(t, x(t), x(t-\tau_1), \dots, x(t-\tau_l)), l \in N, t \in [0, T], \\ x(t) &= \varphi(t), t \in [-\tau_1, 0], \end{aligned} \quad (3)$$

де  $\tau_l \geq \tau_{l-1} \geq \dots \geq \tau_1 > 0$ .

Наведемо схему побудови різницевих схем для чисельного розв'язання задачі (3) на відрізьку  $t \in [0, T]$ , що розглядається в роботі [6]. Введемо рівномірну сітку

$$\omega = \left( t_n = nh, n = -m, -m-1, \dots, -1, 0, 1, \dots, k, k = \frac{T}{h}, m = \frac{\tau}{h} \right).$$

Будемо позначати через  $y_n$  наближене значення точного розв'язку  $x(t_n)$  в точці  $t = t_n$ . Проінтегруємо рівняння (3) від  $t_n$  до  $t_{n+1}$ . Замінюючи одержаний інтеграл узагальненою квадратурною формулою дістаємо сім'ю  $\theta$  різницевих схем

$$\begin{aligned} y_{n+1} &= y_n + h[(1-\theta)f(t_n, y_n, v_{n1}, v_{n2}, \dots, v_{nl}) + \\ &+ \theta f(t_{n+1}, y_{n+1}, v_{n+1,1}, v_{n+1,2}, \dots, v_{n+1,l})], n = 0, 1, \dots, N-1. \end{aligned} \quad (4)$$

Якщо  $\theta = 0$ , тоді одержуємо узагальнення явної різницевої схеми Ейлера. У випадку  $\theta = 1$  дістаємо узагальнення неявної різницевої схеми Ейлера, а при  $\theta = 1/2$  маємо узагальнення різницевої схеми трапецій (неявна різницева схема Адамса другого порядку) для інтегрування диференціальних рівнянь із запізненням.

Тут  $v_{nj}$  – апроксимація  $x(t-\tau_j)$  при  $t = t_n$ , яку знаходимо за таким алгоритмом:

1. Якщо  $t_n - \tau_j < 0$ , то  $v_{nj} = \varphi(t_n - \tau_j)$ ;
2. Якщо  $t_n - \tau_j \geq 0$ , то  $v_{nj} = v_{nj}^i$ .

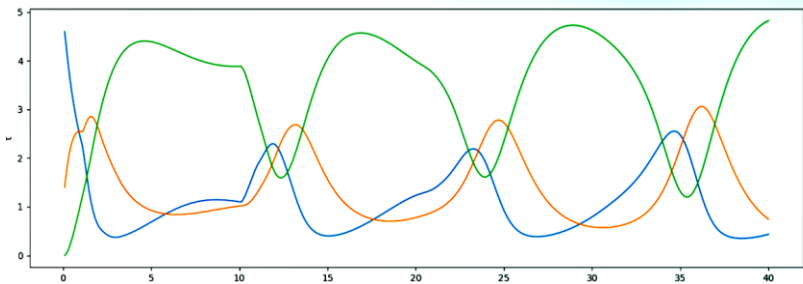
Значення  $v_{nj}^i$  обчислюємо так:

1. Знаходимо номер  $i$  такий, що  $t_i \leq t_n - \tau_j < t_{i+1}$ ;
2. Знаходимо  $v_{nj}^i = \frac{t_n - \tau_j - t_i}{h} y_{i+1} + \frac{t_{i+1} - t_n + \tau_j}{h} y_i, j = \overline{1, l}$ .

**Теорема 1** [6]. *Якщо розв'язок початкової задачі (3) двічі неперервно диференційована функція, то різницева схема (4) збіжна з першим порядком малості по  $h$ .*

Для автоматизації моделювання систем із запізненням за допомогою наведених в роботі числових алгоритмів розроблено прикладне програмне забезпечення. Для його розробки використано мову програмування Python та фреймворк Python Flask Framework. Розроблений додаток представляє собою набір структурованих сторінок для розв'язання диференціально-різницевого рівняння та побудови графіків знайдених розв'язків.

На рисунку 2 наведено наближений розв'язок системи (2) за допомогою модифікованого ітераційного методу Ейлера (4) з початковими умовами  $y_1(0) = 5, y_2(0) = 1, y_3(0) = 0$  при  $t \leq 0$  та параметрами  $h = 0.1, \tau_1 = 1, \tau_2 = 10$ .



*Рис. 2. Розв'язок Модифікованої моделі Кермака-Макендріка*

Із отриманих числових експериментів можемо зробити висновок, що періодичні спалахи інфекції (при фіксованому інкубаційному періоді  $\tau_1 = 1$ ) виникають, якщо імунітет втрачається за час  $\tau_2 \leq 7$ . У такому випадку для зупинки поширення епідемії варто проводити вакцинацію населення. Епідемія стабілізується, якщо  $\tau_2 \leq 6$ .

**2. Імітаційне моделювання SIR моделей.** Розглянемо метод клітинних автоматів для моделювання інфекційних захворювань. Клітинні автомати – це дискретні динамічні системи, що представляють прості моделі для обчислень, здатні моделювати фізичні, біологічні чи інші складні явища навколишнього середовища. У роботі [10] було розглянуто моделювання різних інфекційних станів пандемії COVID-19 за допомогою клітинних автоматів, зокрема було розглянути режим вакцинації і можливість цілковитого локдауна.

У роботі завдяки аналізу епідемічних процесів вдосконалено мультиагентну модель динаміки розповсюдження епідемічних процесів. Модель базується на концепції епідемічного процесу: наявність джерела інфекції, механізму передачі і сприйнятливою організму для захворювання.

Для моделювання динамічних систем з епідемічним характером необхідно ініціалізувати вхідні дані середовища моделювання та його агентів. Будемо розглядати такі параметри:

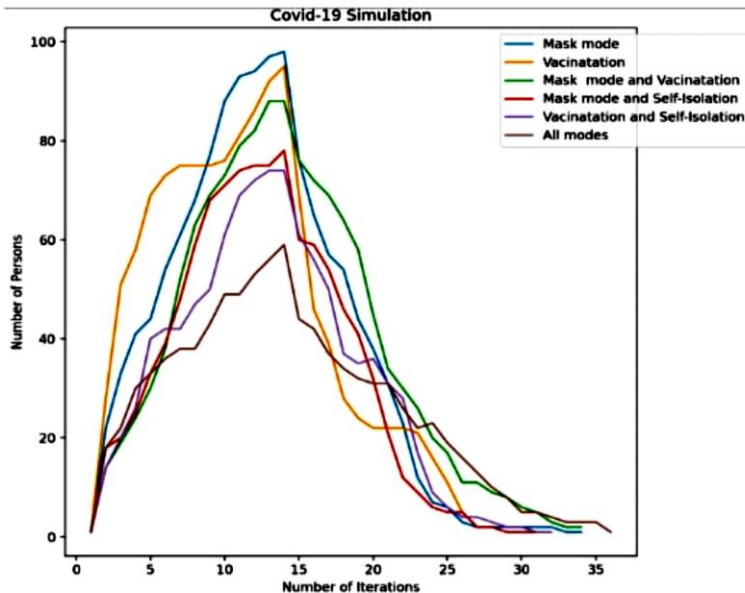
- середовище моделювання:
  - ящик із заданим розміром ( $S$ ),
  - кількість агентів ( $N$ ),
  - тривалість моделювання ( $t$ ),
  - ймовірність зараження, якщо неінфікований агент зустрівся з інфікованим ( $p$ ),
  - кількість заражених агентів спочатку ( $n_{inf}$ ),
  - початкові позиції інфікованих та неінфікованих агентів ( $L = li = 1, Nsim(x, y)$ );
- кортеж агента:
  - позиція агента ( $x, y$ ),
  - розмір агента ( $s$ ),
  - швидкість руху ( $v$ ),
  - напрям руху ( $k$ ),
  - радіус зараження ( $r$ ),
  - агент інфікований ( $inf$ ),
  - агент вакцинований ( $vac$ )
  - агент маску ( $mask$ ),
  - агент на самоізоляції у випадку хвороби ( $isol$ ).

Використовується узагальнена математична SIR модель і моделювання клітинних автоматів для вивчення динаміки інфекційних захворювань в контексті поширення COVID-19 [10, 11]. Це дозволило максимально наблизити поведінку об'єктів моделі до реальної поведінки агентів в регіоні та більш реалістично моделювати перебіг епідемічних процесів. Завдяки застосуванню даного підходу можна здійснювати різні сценарії моделювання.

Результати моделювання динаміки кількості інфікованих агентів при різних сценаріях представлені на рис. 3.

Сценарій (Моделювання 1), де розглянуто тільки масковий режим має найбільший пік захворюваності серед усіх представлених сценаріїв моделювань. При такому сценарію кількість інфікованих агентів різко зростає, критично навантажуючи медичну систему. У даному випадку результати несприятливі для регіону, запровадження тільки маскового режиму є недостатньою мірою.

При врахуванні тільки режиму вакцинації (Моделювання 2), кількість інфікованих агентів має також один з найбільших піків. Спостерігаємо, що кількість інфікованих агентів різко зростає і є потенційне навантаження на медичну систему.



*Рис. 3. Динаміка кількості інфікованих агентів при різних сценаріях*

Потім відбувається спад кількості інфікованих агентів внаслідок одужання частини агентів та набуття ними імунітету в результаті вакцинації. Режим вакцинації без запровадження інших обмежень є неефективним.

У наступному випадку (Моделювання 3) розглядається сценарій в якому враховується комбінація маскового режиму і вакцинації. Пік кількості інфікованих агентів при цьому також є одним із найбільших.

Однак, спостерігається швидкий спад кількості інфікованих агентів внаслідок одужання частини агентів і набуття ними імунітету в результаті вакцинації, що призведе до поступового розвантаження медичної системи.

Розглянемо сценарій врахування самоізоляції у випадку хвороби і масковий режим (Моделювання 4). У цьому випадку одержуємо, що не має великого піку кількості інфікованих агентів, розвиток хвороби проходить плавніше. Дана комбінація обмежень дозволила зменшити навантаження на медичну систему і уникнути переповнення.

У випадку (Моделювання 5) розглядаються режими самоізоляції у випадку хвороби та вакцинація. З графіку можна зробити висновок, що не має стрімкого піку кількості інфікованих агентів, як в перших трьох сценаріях моделювання і розвиток хвороби проходить плавніше на початку її поширення.

Найкращу ситуацію ми можемо спостерігати в основному сценарію: запровадження вакцинації, самоізоляції та маскового режиму в комплексі (Моделювання 6). Тут нема такого стрімкого піку кількості інфікованих агентів і розвиток хвороби проходить плавніше. Пік епідемії дещо зміщується в часі в порівнянні з найгіршими сценаріями. Це означає, що епідемічний процес розтягується в часі. Отже є можливість підготуватися та розвантажити медичну систему і не мати критичності з переповненістю.

**Висновки.** Аналіз математичних моделей біології, екології, медицини показав, що введення в них запізнення дозволяє зробити їх адекватними до реальних процесів. Для числового моделювання початкових задач із запізненням побудовані різницеві схеми, які є узагальненнями класичних різницевих схем. Вони дозволили при моделюванні системи із запізненням Кермака-Маккендріка виявити можливі спалахи епідемії при достатньо великому інкубаційному періоді хвороби.

Використання узагальненої математичної SIR моделі і моделювання клітинних автоматів дозволяє провести імітаційне моделювання динаміки інфекційних захворювань. При цьому такий підхід дозволяє реалізацію різних стратегій протидії поширенню хвороби і має здатність адаптуватися і легко розширюватися для врахування нових факторів.

### Список використаних джерел:

1. Forrest-Owen O. *Mathematical Modelling and its Applications in Biology, Ecology and Population Study*. University of Chester, United Kingdom, 2016. 124 p.
2. Schiesser W. E. *Time Delay ODE/PDE Models. Applications in Biomedical Science and Engineering*. Boca Rona, 2019. 250 p.
3. Satsuma J., Willox R., Ramani A., Grammaticos B., Carstea A. Extending the SIR epidemic model. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. 2004. Vol. 336. № 3. P. 369-375.
4. Fathalla A. Rihan. *Delay Differential Equations and Applications to Biology*. Springer, 2021. 303 p.
5. Vacaër N. McKendrick and Kermack on epidemic modelling (1926-1927). *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. London, 2011. P. 89-96.
6. Луник Т. В., Черевко І. М. Моделювання математичних моделей біології та імунології із запізненням. *Буковинський математичний журнал*. 2021. Т. 8. № 2. С. 92-98.
7. Косович І. Імітація поширення COVID-19 методом клітинних автоматів. *Матеріали міжнародної наукової конференції «Прикладна математика та інформаційні технології», присвяченої 60-річчю кафедри прикладної математики та інформаційних технологій, 22-24 вересня 2022 р.* Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2022. С. 176-178.
8. Хайпер Э., Нерсетт С., Ваннер Г. Решение обыкновенных дифференциальных уравнений. Нежесткие задачи. Москва: Мир, 1990. 512 с.
9. Братусь А., Новожилов А., Платонов А. Динамические системы и модели в биологии. Москва: Физматлит, 2010. 436 с.



10. Jithesh P. K. A model based on cellular automata for investigating the impact of lockdown, migration and vaccination on COVID-19 dynamics. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2021. Vol. 211. №1. P. 1-10.
11. Vyklyuk Y., Manylich M., Skoda M., Radovanovic M. M., Petrovic M. D. Modeling and analysis of different scenarios for the spread of COVID-19 by using the modified multi-agent systems evidence from the selected countries. *Results Phys.* 2021. Vol. 20. P. 1-12.

## **MATHEMATICAL AND SIMULATION MODELING OF EPIDEMIOLOGY PROCESSES**

Since the process of the spreading of infectious diseases cannot be studied experimentally in our society, mathematical and simulation tools certainly provide a real alternative to the study of the mechanism of their spread for effective control through theoretical modeling with subsequent analysis of the results.

The article analyzes dynamic models with a delay that describe applied processes for simulating epidemics. Proposed difference schemes for numerical modeling of differential equations with delay. A web application was developed using the Python programming language for automating the simulation of systems with delays according to the algorithms presented in the article. When modeling the Kermack-McKendrick system with a delay, possible epidemic outbreaks with a sufficiently long incubation period of the disease were revealed.

Thanks to the analysis of epidemic processes, the multi-agent model of the dynamics of the spread of epidemic processes has been improved. The generalized mathematical SIR model and modeling of cellular automata are used to study the dynamics of infectious diseases in the context of the spread of COVID-19. The simulation of the spread of the epidemic was carried out for various strategies, modes and approaches to the spread of the disease, which allows for an analysis and comparison of the restrictions introduced to control the coronavirus infection.

**Key words:** *differential equations with delay, SIR model, difference scheme, numerical simulation, cellular automata, simulation modeling.*

Отримано: 19.10.2022