

О.П. Олійник, І.С. Клюс, С.В. Олійник
(Національний Авіаційний Університет, Україна)

Математичне моделювання розповсюдження епідемій за допомогою моделей SIR та SEIR

Описано математичні моделі SIR, SEIR та їх застосування для прогнозування поширення епідемій на прикладі COVID-19. Відмічено найвагоміші чинники, які впливають на цей процес та описано відповідні параметри цих моделей. Наведено порівняльну ілюстрацію застосування цих моделей. Виділено деякі методи для оцінки параметрів моделей класу SEIR.

Ми живемо в динамічному світі, де відбуваються різні процеси, і чинники, які впливають на них, теж часто змінюються. Людство пережило багато масштабних епідемій: чума Атени (епідемія чуми 430-426 років до н.е.), чума Юстиніана (епідемія чуми 541-542 роки, вбила понад 25 мільйонів людей), Чорна смерть (епідемія чуми 1347-1351 роки, вбила мільйони людей), холера (епідемія холери 1817-1824 роки, вбила понад мільйон людей), грип іспанської хвилі (епідемія грипу 1918-1920 роки, вбила близько 100 мільйонів людей), грип азійського типу (епідемія грипу 1957-1958 роки, вбила близько 2 мільйонів людей), СНІД (епідемія СНІДу 1981р.-дотепер, вбила понад 35 мільйонів людей), пандемія COVID-19 (епідемія коронавірусу SARS-CoV-2 2019 р.-дотепер, вбила мільйони людей). Атака коронавірусу 2019 року сильно змінила весь світ та зробила стрімкі зміни умов проживання людей в ньому. Модифікації цього вірусу до сих пір атакують всі країни світу. За даними Центру системного моніторингу COVID-19 при Університеті Джонса Хопкінса станом на 21 березня 2023 року, офіційно кількість загиблих від коронавірусу становить понад 9 мільйонів людей у всьому світі. Застосування математичного моделювання на основі диференціальних рівнянь дозволяє прогнозувати динаміку поширення епідемії в майбутньому та встановлювати оптимальні стратегії контролю над ними. Математичні моделі потребують адаптації до обраного середовища, важливо врахувати найвагоміші чинники та задати необхідні початкові параметри моделі. Розглянемо математичні моделі, які використовують для аналізу поширення епідемій на прикладі COVID-19.

Модель SIR: описує поширення інфекційної хвороби серед населення і передбачає три його стани: інфікований (S – від англ. susceptible), інфекційний (I – від англ. infected) та одужавший (R – від англ. recovered) [1, с. 110-113]. Ці стани можуть перетворюватися один в інший за схемою (рис. 1) [2, с. 3].



Рис.1 Перетворення компартментів моделі SIR

Описується SIR системою диференціальних рівнянь:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta \cdot S \cdot I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = \frac{\beta \cdot S \cdot I}{N} - \gamma \cdot I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma \cdot I, \quad \text{де } S - \text{ кількість здорових}$$

людей, I – кількість інфікованих людей, R – кількість людей, які одужали або померли, $N=S+I+R$ – загальна кількість осіб у системі, β – коефіцієнт переносу інфекції, γ – коефіцієнт виліковування. Дозволяє оцінювати кількість інфікованих та визначати ефективність стратегій боротьби з хворобою. Існує багато модифікацій цієї моделі, які враховують різні чинники, які впливають на поширення інфекційної хвороби серед обраного населення. Найвагоміші чинники: імунітет населення, вакцинація та карантинні обмеження і самоізоляція. В Оксфордській SIR моделі для COVID-19 коефіцієнт переносу інфекції та коефіцієнт виліковування виражаються через нові два параметри:

$$\beta = \frac{R_0}{T_{\text{inf}}}, \quad \gamma = \frac{1}{T_{\text{inf}}}, \quad \text{де } R_0 - \text{ коефіцієнт репродукції або середня кількість}$$

заражень, що спричиняє одна хвора людина (залежить від поведінки людей та карантинних обмежень), T_{inf} – активний період або час, який хворий заразний (характеризує реакцію організму людини на вірус і не залежить від карантинних обмежень) [2, с. 3]. У початковий момент часу, коли $I+R < S$, з системи рівнянь можна отримати кількість інфікованих, яка зростає за

$$\text{законом: } I(t) = I_0 \cdot e^{\frac{R_0-1}{T_{\text{inf}}t}}, \quad \text{де початкова умова } I_0 = I(0). \quad \text{З умови } \frac{dI}{dt} = 0$$

можна знайти загальну кількість інфікованих, коли поточна кількість активних інфікованих перестає зростати і досягає максимуму: $S(I_{\text{max}}) = \frac{N}{R_0}$. Відповідно

пік кількості активних інфікованих настає, коли заразиться $S(I_{\text{max}}) = \frac{N}{R_0}(R_0 - 1)$ людей. Відомий вчений та професор прикладної

математики Корнелльського університету Стівен Строгац для дослідження динаміки поширення хвороб розв'язує ці моделі чисельно за допомогою методу Ейлера або методу Рунге-Кутті [3, с. 295-298].

Моделі класу SEIR: відрізняються від SIR додатковим компартментом E - це хворі в інкубаційному періоді, коли вони ще не є заразними. Стани компартментів перетворюються один в інший за схемою (рис. 2) [2, с. 4].



Рис.2 Перетворення компартментів моделі SEIR

$$\text{Описується SEIR системою диференціальних рівнянь:}$$

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{R_0}{T_{\text{inf}}} \cdot \frac{1}{N} \cdot S \cdot I, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{R_0}{T_{\text{inf}}} \cdot \frac{1}{N} \cdot S \cdot I - \frac{E}{T_{\text{inc}}}, \quad \frac{dI}{dt} = \frac{E}{T_{\text{inc}}} - \frac{I}{T_{\text{inf}}}, \quad \frac{dR}{dt} = \frac{I}{T_{\text{inf}}},$$

де додатковий параметр T_{inc} – інкубаційний період (E – від англ. exposed).

Досить гнучка до наповнення каліброваними для обраного регіону параметрами та чинниками, які є актуальними в певний час саме для нього.

Частина інфікованих коронавірусом хворіє безсимптомно, а частина з симптомами йде на самоізоляцію або потрапляє в лікарню. Тому актуальними є ще два параметри: T_{car} – інтервал часу до ізоляції після настання симптомів, p_{asym} – усі безсимптомні хворі як частина населення по відношенню до всього досліджуваного населення (подається у відсотках або десятковим дробом). Ці вагомні параметри враховує модель SEIR_CAR. Структура її компартментів розділяється на дві гілки за схемою (рис. 3): верхня гілка – безсимптомні хворі, нижня – потрапляють на карантин [2, с. 5].

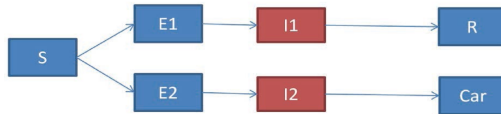


Рис.3 Структура компартментів моделі SEIR_CAR

Модель SEIR_CAR описується системою диференціальних рівнянь:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{R_0}{T_{inf}} \cdot \frac{1}{N} \cdot S \cdot I, \quad \frac{dE_1}{dt} = p_{asym} \cdot \frac{R_0}{T_{inf}} \cdot \frac{1}{N} \cdot S \cdot I - \frac{E_1}{T_{inc}},$$

$$\frac{dE_2}{dt} = (1 - p_{asym}) \cdot \frac{R_0}{T_{inf}} \cdot \frac{1}{N} \cdot S \cdot I - \frac{E_2}{T_{inc}}, \quad \frac{dI_1}{dt} = \frac{E_1}{T_{inc}} - \frac{I_1}{T_{inf}}, \quad \frac{dI_2}{dt} = \frac{E_2}{T_{inc}} - \frac{I_2}{T_{car}},$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{I_1}{T_{inf}}, \quad \frac{dCar}{dt} = \frac{I_2}{T_{car}}.$$

Ці моделі виявились найбільш успішними в прогнозуванні розповсюдження COVID-19 в Китаї 2019 року. Моделі саме цього класу покладено в основу прогностичних технологій Imperial College, Оксфордської моделі, Стенфордської моделі, моделі Техаського університету та моделі Лондонського центру гігієни і тропічної медицини [2, с. 13].

Впровадження карантинних заходів підтвердили їх ефективність. За рахунок локалізації спалахів та самоізоляції частини населення зменшується загальна кількість населення N , що бере участь у контактах і зараженнях. Заборона масових заходів, закриття закладів освіти та транспорту, носіння масок, дезинфекція та особиста гігієна призводить до зменшення кількості контактів кожної уже інфікованої людини, тим самим понижуючи передаточний коефіцієнт інфекції R_0 . Кожна людина має контакти у сім'ї чи родині, яких не можна уникнути. Тестування вірусу проводиться після настання симптомів, втрачається час на самолікування, в результаті масмо запізнення офіційної статистики. Тому запровадження карантинних заходів має відтермінований ефект від часу їх запровадження, затримка може бути 2–3 тижні. Наведемо приклад ефективності карантинних заходів для випадку: 30% хворих і безсимптомних, інші протягом двох днів ізолюються і не будуть заражати інших. Продемонструємо порівняльну ілюстрацію поточної та загальної кількості інфікованих цього прикладу у період квітень – грудень 2020

року моделями SIR, SEIR та SEIR_CAR: зліва – поточна кількість інфікованих, справа – загальна кількість інфікованих (рис. 4) [2, с. 5].

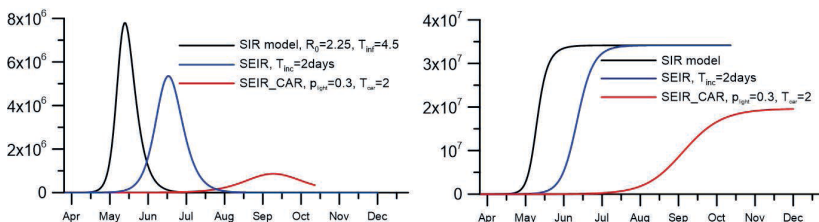


Рис.4 Порівняльна ілюстрація поточної та загальної кількості інфікованих

На початковому етапі розвитку епідемії можна оцінити ефективний коефіцієнт за часом подвоєння кількості інфікованих: R_{0eff} . Якщо за час Δt кількість хворих збільшується вдвічі, то має місце співвідношення: $\frac{R_{0eff} - 1}{T_{inf}} \Delta t = \ln 2$, звідки $R_{0eff} = 1 + \frac{T_{inf} \cdot \ln 2}{\Delta t}$. Якщо маємо період спадання, то тоді таким же чином використовуючи період зменшення вдвічі, отримаємо оцінку: $\frac{R_{0eff} - 1}{T_{inf}} \Delta t = \ln \frac{1}{2}$, звідки $R_{0eff} = 1 + \frac{T_{inf} \cdot \ln 0,5}{\Delta t}$. Для моделі SEIR_CAR поточне значення цього коефіцієнта обчислюється за параметрами моделі таким чином: $R_{0eff} = R_0 \cdot [p_{asym} + (1 - p_{asym}) \frac{T_{car}}{T_{inf}}]$. [2, с. 6].

Для оцінки параметрів моделі SEIR_CAR застосовують різні методи. Наприклад, для оцінки R_0 можна використовувати статистичні методи, які дозволяють аналізувати динаміку зараження та визначати середній коефіцієнт відтворення, для визначення показника p_{asym} також можна проводити статистичні клінічні дослідження та аналіз статистичних даних про хворих. Щодо параметрів T_{inf} та T_{car} , їх можна визначити шляхом аналізу клінічних даних та епідеміологічних досліджень за допомогою методів: аналіз виявлення випадків, опитування хворих та медичних працівників. Наведемо приклад готового розрахунку цих параметрів: $R_0 = 1,65$ (отримана при $R_{0eff} = 1,25$ за періодом подвоєння 10 днів); $p_{asym} = 0,3$ – частина безсимптомних (рисо дані: за клінічними дослідженнями за хворими маємо 30% безсимптомних); T_{inf} – середній період заразності і одужання (за різними джерелами 2-5 днів); $T_{car} = 1,0$ – час переходу на ізоляцію після появи симптомів.

Робоча група при Президії НАН України на чолі з Ігорем Бровченко розробила модель SEIR_U., яка була адаптована до ситуації в Україні станом на березень-травень 2020 року [2, с. 8-9]. В ній з'являються нові параметри: P_{mild} , P_{sever} , P_{fatal} – відповідно легкі, важкі та критичні хворі, оскільки

враховані додатково чинники: госпіталізація та смертність госпіталізованих. З'являються і нові компартменти: *Mild* – легкі симптомні хворі, що одужують без госпіталізації, *Severe* – важкі симптомні хворі, що попадуть в лікарню, але одужають, *Fatal* – критичні симптомні хворі, що потраплять в лікарню, і зрештою помруть, *Hosp_Severe* – важкі симптомні хворі, що знаходяться в лікарні, R_1 – одужавші після безсимптомного протікання хвороби, R_2 – одужавші після легкого симптомного протікання хвороби, R_3 – одужавші після важкого протікання хвороби і після госпіталізації, *Death* – померлі, $T_{recovery\ mild}$ – середній період одужання легкого симптомного хворого, $T_{recovery\ severe}$ – середній період одужання важкого симптомного хворого в лікарні, $T_{hospital\ lag}$ – середній час перебування в лікарні, T_{death} – середній період до настання смерті в лікарні. Структура компартментів моделі описується схемою (рис. 5) [2, с. 8].



Рис.3 Структура компартментів моделі SEIR_U.

Гнучкість структури компартментів моделей класу SEIR дає можливість адаптувати їх до специфічних особливостей різних інфекційних хвороб. Можна застосовувати для прогнозування розповсюдження епідемій, спричинених новими вірусами або модифікаціями старих вірусів. Модель SEIR_CAR використовують і для кількісної оцінки ефективності обраних контрзаходів, зменшуючи з моменту їх впровадження коефіцієнти, які характеризують зниження передаточних коефіцієнтів інфекції внаслідок введення обмежень на контакти та обраних контрзаходів. Модель SEIR_U дозволяє прогнозувати кількість пацієнтів, які потребуватимуть госпіталізації.

Список літератури

1. Keeling M., Rohani P. Modeling infectious diseases in humans and animals. Princeton, New Jersey, USA : Princeton University Press, 2018. 464 p.
2. Бровченко І. Розробка математичної моделі поширення епідемії COVID-19 в Україні // Світогляд. – Рубрика: Наука, Суспільство, Біологія, Медицина. – Національна академія наук України. Головна астрономічна обсерваторія НАН України. – 2020. – Випуск 2 (82). – С. 2-13.
3. Strogatz S. Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. 2nd ed. Boulder, Colorado, USA : Westview Press, 2018. 528 p.