

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ПРИКЛАДНОЙ МАТЕМАТИКИ И
ИНФОРМАТИКИ**

Кафедра методов оптимального управления

**МОДЕЛИРОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

Курсовая работа

Юхневич Полина Александровна
студента 3 курса,
специальность «экономическая
кибернетика»

Научный руководитель:
канд. физ.-мат. наук
доцент Н.М. Дмитрук

Минск, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

	С.
ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1 ОБЗОР ОСНОВНЫХ МОДЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ	5
1.1 Модель. Индекс репродукции	5
1.2 Базовые модели развития эпидемии: SI, SIS, SIR	7
1.3 Модель SEIR.	10
1.4 Модель SIDARTHE	11
ГЛАВА 2 Моделирование эпидемии COVID-19 на основе модели SEIR	14
2.1 Идентификация параметров модели.	14
2.2 Методы управления эпидемией	14
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	15
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	16

ВВЕДЕНИЕ

Проблема распространения эпидемии всегда была важным вопросом в обществе. Особенно в прошлом человечество много страдало из-за очень заразных болезней. Одним из наиболее значительных примеров является Черная Смерть, пандемия бубонной чумы, которая унесла жизни $1/4$ 100-миллионного населения Европы в 14 веке. Описания этих событий мы можем найти, например, в шестой книге Лукреция “О природе вещей” (“De Rerum Natura”). Математический подход к этой проблеме также имеет довольно долгую историю, вероятнее всего, инициированную Д. Бернулли в 1760 году [1]. В 20-м веке эта проблема интенсивно изучалась: ученые свели эту чрезвычайно сложную проблему к наборам дифференциальных уравнений и нескольким параметрам, таким как скорость контакта между восприимчивыми и инфекционными людьми, а также переменным, таким как плотность восприимчивых людей и т. Д. Широкий обзор литературы, связанной с классическим подходом к математическому моделированию, можно найти, например, в работах [1], [2].

Основные вопросы математического моделирования распространения эпидемии тесно связаны с теми, которые мы задаем при решении проблем общественного здравоохранения. То есть: в каких условиях можно ожидать вспышки эпидемии? Сколько людей будет заражено? Сколько времени требуется, чтобы стабилизировать ситуацию? На все эти вопросы чрезвычайно трудно ответить в реальности. Существует так много факторов, влияющих на распространение эпидемии: степень заражения конкретным вирусом/бактерией, частота и характер контактов между людьми, продолжительность заболевания, устойчивость или иммунитет конкретных людей или, например, погода. Именно поэтому в решении эпидемиологических проблем участвуют исследователи из многих дисциплин, таких как биология, компьютерные науки, социальные науки, физика и, что не менее важно, математика. С момента вспышки коронавируса COVID-19 в начале 2020 года вирус поразил большинство стран и унес жизни более 600 тысяч людей по всему миру. К марту 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила ситуацию пандемической, первой в своем роде в нашем поколении. На сегодняшний день многие страны и регионы были заблокированы и применяли жесткие меры социального дистанцирования, чтобы остановить распространение вируса. С точки зрения стратегии и управления здравоохранением, модель распространения заболевания и прогнозирование его распространения

во времени имеют большое значение для спасения жизней и минимизации социальных и экономических последствий заболевания.

Еще раз подчеркнуть цель работы (не повторять указанную в реферате).

Кратко изложить содержание работы, примерно в таком виде: В частности, в разд. 1 обосновано В разд. 2 исследуется В разд. 3 продолжается исследование задач В разд. 4 эффективность предложенных методов иллюстрируется численными примерами. . . В заключении приводятся краткие выводы по результатам проведенной работы и даются рекомендации о перспективах дальнейших исследований по исследуемой тематике.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ОСНОВНЫХ МОДЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ

В настоящей главе формулируются основные понятия, используемые в курсовой работе. Приводится классификация (согласно работе [5]) базовых моделей развития эпидемий. Объясняется принцип построения этих моделей.

1.1 Модель. Индекс репродукции

Существует три основных типа детерминированных моделей инфекционных заболеваний, которые распространяются в популяции при непосредственном контакте человека с человеком. Здесь эти простейшие модели формулируются как начальные задачи для систем обыкновенных дифференциальных уравнений и анализируются математически. Важно понять их поведение, прежде чем рассматривать общие модели, включающие большее количество факторов.

Модель (фр. *modele* от лат. *modulus* «мера, аналог, образец») — система, исследование которой служит средством для получения информации о другой системе [3]; представление некоторого реального процесса, устройства или концепции [4]. Термином моделирование обозначают как построение (создание) моделей, так и их исследование. Одним и тем же системам могут быть сопоставлены несколько моделей разных видов. Модели используются для

- 1) идентификации и лучшего понимания систем,
- 2) моделирования поведения систем,
- 3) предсказания их будущего поведения,
- 4) управления системой.

Очевидно, что с каждым пунктом задача все усложняется. И хотя конечная цель состоит в том, чтобы контролировать систему, она не всегда достижима. Рассмотрим простую модель заражения (распространения инфекции) шаг: Первый зараженный человек. Будем считать, что он контактирует с k людьми. И вероятность с которой он заражает каждого из них p . шаг: Каждый зараженный из 1-ой волны встречает k новых людей и заражает из с вероятностью p . шаг: ... Население представимо в виде дерева. This is Galton-Watson branching stochastic process

pk - среднее число зараженных от одного узла (average number of secondary infections from one node) Число pk настолько важно, что получило собственное

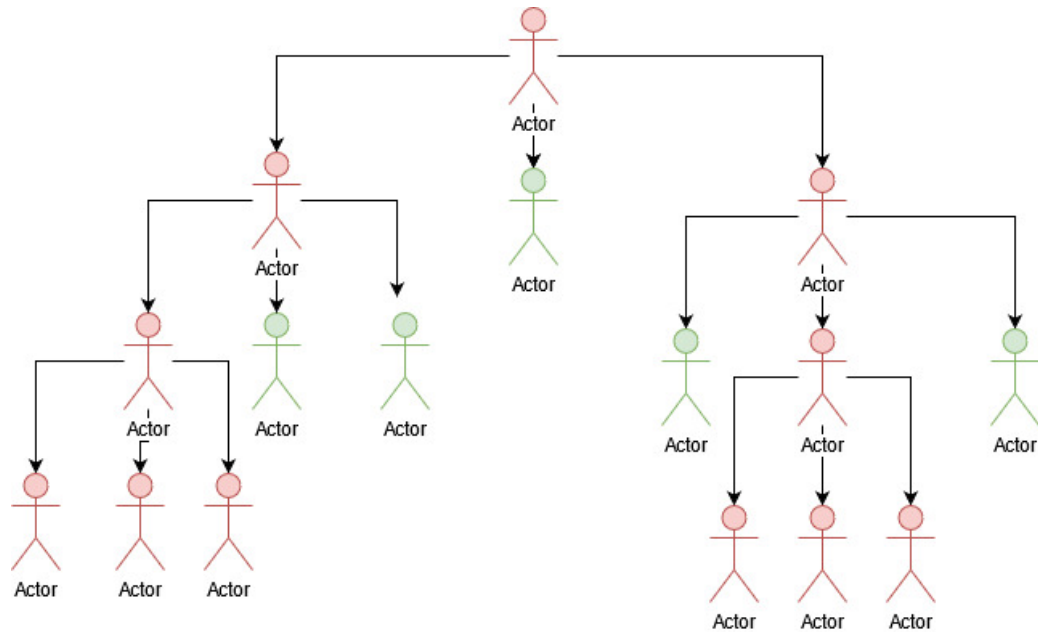


Рис. 1.1: Иллюстрация передачи заболевания при $k=3$ и $p=0.6$

название

$$R_0 = pk \quad (1.1)$$

- индекс репродукции, среднее число вторичных инфекций, возникающих при введении одного инфицированного индивидуума в принимающую популяцию, где все восприимчивы.

На n шаге среднее число инфицированных людей

$$R_0^n = (pk)^n \quad (1.2)$$

Если $R_0 > 1$, индекс репродукции будет расти геометрически, т.к. R_0^n .и $R_0 < 1$, индекс репродукции будет геометрически убывать.

Когда $n \rightarrow t$, геометрический рост становится экспоненциальным. На рисунке ниже приведены индексы репродукции различных вирусных инфекциях. Отсюда видно, что повлиять на распространение эпидемии ты можем двумя способами:

1. снизив вероятность заражения (мыть руки, надевать маски и т. д.),
2. сократив количество встреч с людьми (карантинные меры).

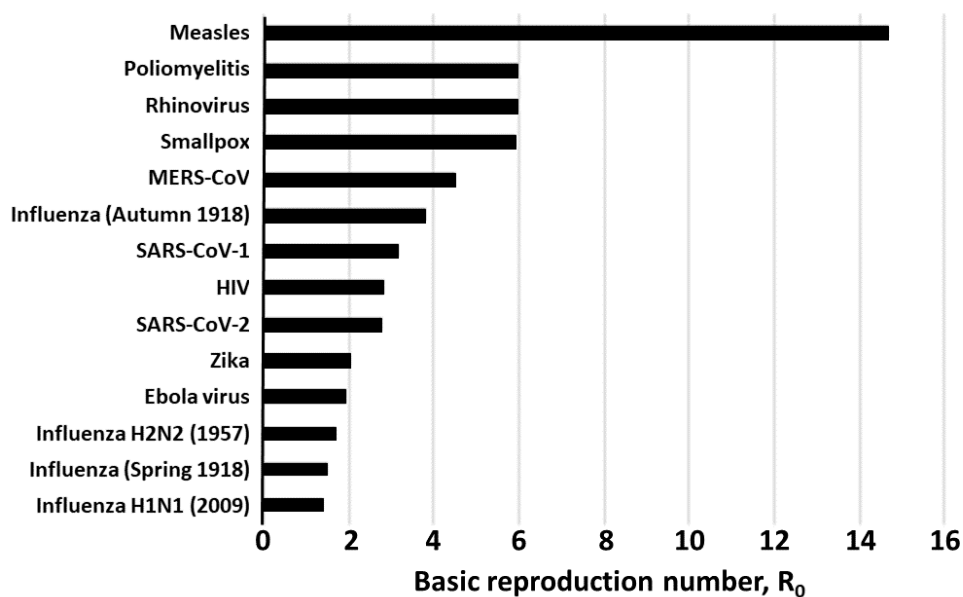


Рис. 1.2: Оценочные значения R_0 при различных вирусных инфекциях, полученные из различных опубликованных источников

1.2 Базовые модели развития эпидемии: SI, SIS, SIR

Начиная с самых ранних времен моделирования эпидемий, основными элементами описания инфекционных болезней были три эпидемиологических класса Восприимчивые(Susceptible), Инфицированные(Infected) и Выздоровевшие(Removed), которые можно описать как

- люди, которые здоровы и могут заболеть
- люди, которые инфицированы и способны распространять болезнь
- люди, которые переболели и выработали иммунитет(или умерли).

Таким образом, базовыми переменными, определяющими состояние населения во время эпидемии, являются:

- $S(t)$ число восприимчивых в момент времени t ;
- $I(t)$ число инфицированных в момент времени t ;
- $R(t)$ число невосприимчивых в момент времени t ;

Разумеется, эпидемиологических классов, характеризующих заболевание, может быть больше, но приведенного выше описания вполне достаточно для описания простейших моделей.

Рассмотрим модель SI. Эта аббревиатура происходит от английских слов Susceptible — Infected (Восприимчивые - Инфицированные).

$$S \rightarrow I$$

$$S(t) + I(t) = N \quad (1.3)$$

β - скорость передачи/заражения, количество передающих контактов в единицу времени;

$T_c = 1/\beta$ - время между передающими контактами

Уравнения заражения:

$$I(t + \delta t) = I(t) + \beta S(t)/N \cdot I(t)\delta t,$$

$$\dot{I} = \beta S(t)/N \cdot I(t) \quad (1.4)$$

Переобозначим:

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

$$s(t) = S(t)/N$$

Получим уравнения:

$$\dot{i}(t) = \beta s(t)i(t)$$

$$\dot{s}(t) = -\beta s(t)i(t)$$

$$s(t) + i(t) = 1 \quad (1.5)$$

Дифференциальное уравнение:

$$i(t = 0) = i_0$$

$$\dot{i} = \beta(1 - i(t))i(t) \quad (1.6)$$

Решение этого уравнения имеет вид:

$$i(t) = i_0/(i_0 + (1 - i_0)e^{-\beta \cdot t})$$

Предел при $t \rightarrow \infty$

$$i(t) \rightarrow 1$$

$$s(t) \rightarrow 0$$

Рассмотрим модель SIS. Susceptible — Infected - Susceptible (Восприимчивые - Инфицированные - Восприимчивые).

$$S \rightarrow I \rightarrow S$$

$$S(t) + I(t) = N \quad (1.7)$$

β - скорость заражения, γ - скорость восстановления;

$T_r = 1/\gamma$ - время восстановления

Уравнения заражения:

$$\begin{aligned} \dot{i}(t) &= \beta s(t)i(t) - \gamma i(t) \\ \dot{s}(t) &= -\beta s(t)i(t) + \gamma i(t) \\ s(t) + i(t) &= 1 \end{aligned} \quad (1.8)$$

Дифференциальное уравнение, $i(t=0) = i_0$:

$$\dot{i}(t) = (\beta - \gamma - i(t))i(t) \quad (1.9)$$

Решение этого уравнения имеет вид:

$$i(t) = (1 - \gamma/\beta)C / (C + e^{-(\beta-\gamma)t}),$$

где

$$C = \beta i_0 / (\beta - \gamma - \beta i_0)$$

Предел при $t \rightarrow \infty$

$$\begin{aligned} \beta > \gamma, i(t) &\rightarrow (1 - \gamma/\beta) \\ \beta < \gamma, i(t) &= i_0 e^{(\beta-\gamma)t} \rightarrow 0 \end{aligned}$$

Рассмотрим модель SIR. Susceptible — Infected - Recovered (Восприимчивые - Инфицированные - Выздоровевшие). Эта модель получила популярность в силу простоты построения и использования. Она позволяет точно моделировать эпидемии гриппа и других заболеваний (где выздоровевшие имеют иммунитет) в больших городах, вводить новые параметры и анализировать разные сценарии.

$$S \rightarrow I \rightarrow R$$

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \quad (1.10)$$

β - скорость заражения, γ - скорость восстановления;

Уравнения заражения:

$$\begin{aligned} \dot{s}(t) &= -\beta s(t)i(t) \\ \dot{i}(t) &= \beta s(t)i(t) - \gamma i(t) \\ \dot{r}(t) &= \gamma i(t) \\ s(t) + i(t) + r(t) &= 1 \end{aligned} \quad (1.11)$$

Дифференциальное уравнение:

$$\begin{aligned}\dot{s} &= -\beta s dr/dt \\ s &= s_0 e^{-(\beta/\gamma)r} = \gamma(1-r-s_0 e^{-\beta/\gamma r})\end{aligned}\quad (1.12)$$

Решение этого уравнения имеет вид:

$$t = 1/\gamma \int_0^r dr/(1-r-s_0 e^{-\beta/\gamma r}),$$

Предел при $t \rightarrow \infty$, $dr/dt = 0$, $r_\infty = \text{const}$,

$$1 - r_\infty = s_0 e^{-\beta/\gamma r_\infty}$$

$$r_\infty = 1 - e^{-R_0 r_\infty}, R_0 = \beta/\gamma$$

$$(r_\infty)'|_{r_\infty=0} = (1 - e^{-R_0 r_\infty})'|_{r_\infty=0}$$

критическая точка: $R_0 = 1$ r_∞ - общий размер вспышки Если $R_0 > 1, \beta > \gamma, r_\infty = \text{const} > 0$, эпидемия имеет место. Если же $R_0 < 1, \beta < \gamma, r_\infty \rightarrow 0$ β - скорость заражения, γ - скорость восстановления \rightarrow Индекс репродукции $R_0 = \beta/\gamma = T_r/T_c$ - это среднее число зараженный человеком людей до его выздоровления

$$R_0 = E[\beta\tau] = \beta \int_0^\infty \gamma\tau e^{-\gamma\tau} d\tau = \beta/\gamma$$

.....

1.3 Модель SEIR

Susceptible — Exposed - Infected - Recovered (Восприимчивые - Контактные - Инфицированные - Выздоровевшие). Под Контактными(Exposed(e)) понимаются зараженные люди, которые не могут распространять болезнь. По этой модели развиваются по-настоящему опасные эпидемии, поскольку длительный инкубационный период может препятствовать своевременному обнаружению заболевания.

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

$$\dot{s} = -(1-u)\beta si$$

$$\dot{e} = (1-u)\beta si - \alpha e$$

$$\dot{i} = \alpha e - \gamma i$$

$$\dot{r} = \gamma i$$

где α — это скорость, с которой индивид переходит из класса контактных в класс инфицированных, u представляет собой степень социального дистанцирования ($u = 0$ - социальное дистанцирование не применяется, $u = 1$ - полная изоляция) и $s + e + i + r = 1$

1.4 Модель SIDARTHE

В модели SIDARTHE популяция разделена на следующие 8 состояний:
S, Восприимчивые (Susceptible);
I, Инфицированные (Infected) (бессимптомные больные, необнаруженные);
D, Диагностированные (Diagnosed) (бессимптомные больные, обнаруженные);
A, Больные (Ailing) (болеющие с симптомами, необнаруженные);
R, Распознанные (Recognised) (больные с симптомами, обнаруженные);
T, Threatened (зараженный с угрожающими жизни симптомами, обнаруженный);
H, Выздоровевший (Healed);
E, Исчезнувший (Extinct) (умерший).

$$\dot{S}(t) = -S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t))$$

$$\dot{I}(t) = S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t) - (\epsilon + \zeta + \lambda)I(t))$$

$$\dot{D}(t) = \epsilon I(t) - (\eta + \rho)D(t)$$

$$\dot{A}(t) = \zeta I(t) - (\theta + \mu + \kappa)A(t)$$

$$\dot{R}(t) = \eta D(t) + \theta A(t) - (\nu + \xi)R(t)$$

$$\dot{T}(t) = \mu A(t) + \nu R(t) - (\sigma + \tau)T(t)$$

$$\dot{H}(t) = \lambda I(t) + \rho D(t) + \kappa A(t) + \xi R(t) + \sigma T(t)$$

$$\dot{E}(t) = \tau T(t)$$

где большие латинские буквы обозначают состояния популяции, а все рассматриваемые параметры, обозначаемые греческими буквами, являются положительными числами. В частности параметры:

- $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ соответственно обозначают скорость передачи (то есть вероятность передачи болезни в одном контакте, умноженную на среднее число контактов на человека), обусловленную контактами между Восприимчивым субъектом и Инфицированным, Диагностированным, Больным, Распознанным субъектом. Как правило, α больше, чем γ (предполагая, что люди стараются избегать контактов с субъектами, проявляющими симптомы, даже если диагноз еще не был поставлен), что, в свою очередь, вероятно, больше, чем β и δ (предполагая, что субъекты, которым был поставлен диагноз, должным образом изолированы). Эти параметры могут быть изменены политикой социального дистанцирования (например, закрытие школ, удаленная работа и т. д.). Риск заражения из-за субъектов с угрожающими жизни симптомами, лечащихся в соответствующих отделениях интенсивной терапии, считается незначительным.
- ϵ, θ коэффициент вероятности обнаружения относительно бессимптомных и симптоматических случаев соответственно. Эти параметры, также поддающиеся модификации, отражают уровень внимания к заболеванию и количество тестов, проведенных в популяции. Обратите внимание, что θ обычно больше, чем ϵ , так как люди с симптомами с большей вероятностью пройдут тестирование.
- ζ и η обозначим вероятность того, что у инфицированного субъекта, соответственно не знающего и знающего о том, что он заражен, развиваются клинически значимые симптомы, которые, вероятно, сопоставимы. Эти параметры зависят от заболевания и вряд ли поддаются модификации
- μ и ν обозначают скорость, с которой у необнаруженных и обнаруженных инфицированных субъектов развиваются угрожающие жизни симптомы, и, вероятно, они будут сопоставимы, если нет известного специфического лечения, эффективного против болезни, в противном случае, μ скорее всего будет больше. Эти параметры могут быть снижены с помощью улучшенной медицины и приобретения иммунитета против вируса
- τ обозначает уровень смертности (для инфицированных субъектов с угрожающими жизни симптомами) и может быть снижен с помощью улучшенной медицины.
- $\lambda, \kappa, \xi, \rho$ и σ обозначают скорость выздоровления для пяти классов ин-

фицированных субъектов и могут существенно различаться, если соответствующее лечение заболевания известно и принято у диагностированных пациентов, в то время как в противном случае, вероятно, они сопоставимы. Эти параметры могут быть увеличены благодаря усовершенствованным методам лечения и приобретению иммунитета против вируса

Мы опускаем вероятность того, что индивид снова станет восприимчивым после того, как уже выздоровел от инфекции, поскольку значение вероятности кажется незначительным (хотя и не нулевым), основываясь на ранних данных [9] [10]

Каждая глава завершается краткими выводами. Разумный способ написания выводов — переписать (это значит использовать те же мысли, но не копировать фразы!) в утвердительной форме (рассмотрено, получено и т.д.) то, что написано во врезке.

ГЛАВА 2

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИИ COVID-19 НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ SEIR

Эта глава посвящена моделированию на основе модели SEIR. На основе данных Германии мы произведем идентификацию параметров модели, а также рассмотрим методы управления эпидемией. (Врезка) ...

2.1 Идентификация параметров модели

Когда структура модели определена (в нашем случае задана система дифференциальных уравнений), встает вопрос о численных значениях ее параметров. Некоторые параметры могут быть известны из независимых экспериментов, другие предстоит извлечь из экспериментального материала, положенного в основу модели. Задача идентификации параметров именно в этом и заключается.

.....

2.2 Методы управления эпидемией

.....

Не забываем делать выводы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В дипломной работе/ магистерской диссертации рассмотрена задача... .
Для исследуемой задачи сформулированы/доказаны/предложены... Проведен
анализ... Результаты проиллюстрированы численными экспериментами для
...

Привести краткие выводы и рекомендации по дальнейшему развитию
или использованию результатов.

Объем примерно 0,7-1 стр.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 R.M.Anderson, and R.M.May, Infectious Diseases of Humans. Dynamics and Control, Oxford University Press, 1992.
- 2 N.J.T.Bailey, The mathematical theory of infectious diseases and its application, Griffin, 1975.
- 3 А. И. Уёмов Логические основы метода моделирования, М.: Мысль, 1971. — 311 с, с.48
- 4 ISO/IEC/IEEE 24765:2010 Systems and software engineering — Vocabulary IEEE Std 1233—1998 (R2002) IEEE Guide for Developing System Requirements Specifications
- 5 Mathematical Modeling of Epidemics: basic SI/SIS/SIR models explained // [Электронный доступ: <https://www.youtube.com/watch?v=IXkr0AsEh1w&t=2461s>]
- 6 Abou-Ismaïl A. Compartmental Models of the COVID-19 Pandemic for Physicians and Physician-Scientists // SN Compr Clin Med. — 2020. — 1-7. [Электронный доступ: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270519>]
- 7 Giordano G. et al. Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population- wide interventions in Italy // Nature Medicine. — 2020. — P. 1-6.
- 8 Koehler J. et al. Robust and optimal predictive control of the COVID-19 outbreak // arXiv preprint arXiv:2005.03580. — 2020.
- 9 L. Lan et al., “Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19”, JAMA, 2020, doi:10.1001/jama.2020.2783.
- 10 Y. Bai et al., “Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19”, JAMA, 2020, doi:10.1001/jama.2020.2565