

РАЗРАБОТКА НЕЛОКАЛЬНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ СЛУЧАЙНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ИНДИВИДОВ

Аннотация

Представлена математическая модель развития вирусной инфекции в коллективе случайно перемещающихся индивидов, находящихся в замкнутом объеме. В основу переноса инфекции взята простейшая модель SIR (восприимчивые, инфицированные, восстановившиеся с иммунитетом или тяжело больные). Предполагается, что индивиды могут случайным образом перемещаться в замкнутом объеме. Вероятность переноса инфекции уменьшается с ростом относительного расстояния между индивидами (гетерогенная модель). В отличие от классического подхода, развитого для больших масс населения (гомогенная модель), предлагаемая модель описывает динамику вероятности каждого индивида находиться в состояниях модели SIR. Модель позволяет развитие эпидемии в небольших коллективах. Развита нелокальная диффузионная модель развития вирусной инфекции в системе случайно перемещающихся индивидов. В этом случае получено замкнутое уравнение для функции плотности вероятности нахождения индивида в состояниях модели SIR. Скорость переноса инфекции описывается интегральным слагаемым, учитывающим вероятность инфицирования между всеми индивидами в коллективе. На основе замкнутого уравнения для функции плотности вероятности нахождения индивидов в состояниях модели SIR получена замкнутая модель распространения вирусной инфекции с учетом диффузии индивидов. Диффузионные слагаемые возникают как результат осреднения по ансамблю случайных реализаций перемещающихся индивидов. Коэффициенты диффузии могут зависеть от биологического состояния индивидов.

Представлены результаты расчетов динамики распространения эпидемии без учета движения индивидов и с учетом их перемещения.

Для случая неподвижных индивидов представлены результаты расчетов по гетерогенной модели, которые иллюстрируют качественное отличие традиционной гомогенной и предложенной гетерогенной модели. Представлены результаты расчетов развития эпидемии с учетом диффузионных эффектов. Обнаружен ряд эффектов, которые, в принципе не могут быть объяснены на основе классической модели.

Направление исследований может быть отнесено к следующим

Приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации

Безопасность и противодействие терроризму

Проблемы биобезопасности

Технологии предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера

Технологии снижения потерь от социально значимых заболеваний

Математическое моделирование социальных и экономических процессов

Введение

В настоящее время в научной литературе существенно вырос интерес к моделированию эпидемий инфекционных заболеваний [1]. Это связано с появлением новых вирусных инфекций, поражающих существенную массу населения, и возрождением опасных «старых» вирусных заболеваний, таких как чума, сибирская язва, лихорадка эбола, заканчивающихся, как правило, летальным исходом [2 - 6]. Существенную опасность представляет биотерроризм, использующий в качестве оружия вирусы инфекционных заболеваний с высокой степенью заражения [7 - 9]. Сложная эпидемиологическая обстановка может возникнуть как результат масштабных техногенных и природных катастроф. Перенос инфекционных заболеваний обусловлен также миграцией больших масс населения. Мигранты из стран с высоким уровнем инфицирования опасными вирусами могут вызывать в странах Европы локальные очаги эпидемии, которые способны поражать широкие массы коренного населения. Поэтому разработка математических моделей распространения инфекционных заболеваний представляет важную актуальную задачу. Публикации по этой тематике выходят не только в специальных медицинских и биологических изданиях, но и в престижных журналах физико-математического профиля (см., например, [10, 11]).

Простейшая математическая модель, описывающая развитие эпидемии, была предложена почти сто лет назад в работе [12]. Это – трехстадийная гомогенная модель SIR, в которой восприимчивые к инфекции индивиды S (susceptible) в результате заражения переходят в класс инфицированных I (infected), в последующем инфицированные могут восстановиться с иммунитетом или умереть R (recovered or dead). Модель построена по аналогии с теорией гомогенных химических реакций. На рис. 1 представлена схема классической модели SIR.

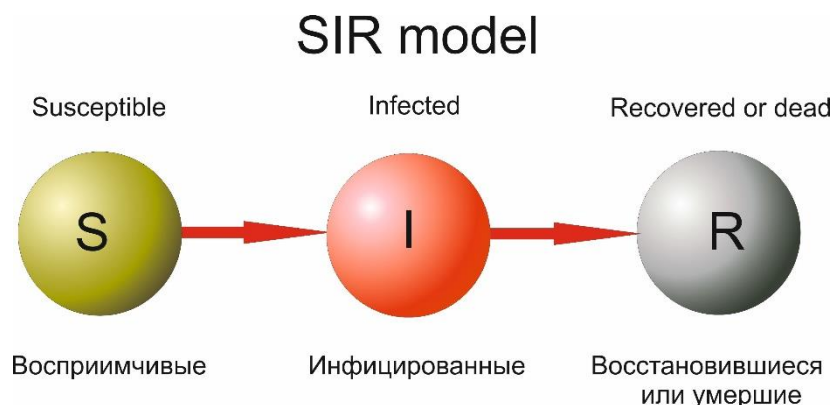


Рис. 1. Классическая модель SIR

В литературе на основе модели SIR развиваются более сложные сценарии развития эпидемии, учитывающие латентный период, конечность времени нахождения индивидов в стадии иммунитета и т.д. [11, 13, 14]. Изучается влияние вакцинации и специальных мер, например, оповещения населения об эпидемии с целью снижения уровня эпидемиологической опасности [10, 11, 15 - 17]. Следует отметить, что модель SIR применима для моделирования популяций с числом индивидов более 1000 [18]. На основе модели SIR прогнозируется распространение инфекционных заболеваний в целых регионах [19, 20].

В настоящее время классическая модель SIR модернизируется путем учета вероятности переноса инфекции, случайных каналов передачи инфекции, учета временной эволюции развития инфекции [21, 22]. В модели SIR и ее последующих модификациях принципиальным фактором является постоянство общей численности популяции – суммы восприимчивых, инфицированных, восстановившихся или умерших.

Существенный практический интерес представляет распространение инфекционных заболеваний в сравнительно небольших по численности популяциях – порядка сотни индивидов. Это – учебные учреждения, общественный транспорт, супермаркеты, места локального скопления индивидов. В этом случае необходимо учитывать локальную неоднородность расположения индивидов – гетерогенная модель. Для биологических процессов некорректно указывать с вероятностью ноль или единица степень

принадлежности к состояниям модели SIR. Мы предлагаем обобщение классической модели на описание биологических параметров отдельного индивида с учетом его контактов с другими членами популяции. В зависимости от степени развития вируса в теле индивида его состояние можно отнести к восприимчивому, инфицированному типу или состоянию тяжелого заболевания только с некоторой вероятностью. В дальнейшем мы будем придерживаться терминологии указанных трех состояний, оставив привычную аббревиатуру SIR. На основе теории цепей Маркова мы записываем скорость изменения вероятностей состояний индивида. Учитываем ослабление взаимного инфекционного влияния индивидов при увеличении расстояния между ними. В предложенной модели не требуется постоянство общей численности популяции во время развития эпидемии.

В классической модели развития инфекционных заболеваний не учитывается перемещение индивидов. В настоящее время в литературе в рамках традиционного подхода развития эпидемии в уравнениях, описывающих численность восприимчивых, инфицированных и тяжело больных учитывается диффузия особей в различных стадиях развития инфекции. Однако интенсивность инфицирования аналогична гомогенной модели, то есть характерная размер взаимного индивидов равен бесконечности, а коэффициенты диффузии не связаны с реальными перемещениями индивидов.

Предлагаемый подход принципиально отличается от традиционных развивающихся в литературе моделей. Мы описываем вероятность нахождения каждого индивида в одном из состояний модели SIR. С целью учета случайного перемещения индивидов вводится функция плотности вероятности (ФПВ) нахождения индивида в биологическом состоянии, в точке пространства идвигающегося с актуальной скоростью. В предположении, что флуктуации скорости перемещения индивидов можно моделировать как белый шум, записано замкнутое нелокальное уравнение для ФПВ, описывающее вероятность распределения координаты, скорости и трех

биологических состояний индивида. ФПВ содержит всю информацию о системе. На основе уравнения для ФПВ получена замкнутая система диффузионных уравнений для вероятности распределения восприимчивых, инфицированных и тяжело больных в системе индивидов.

Разработана численная схема решения системы нелинейных нелокальных уравнений для параметров развития эпидемии в замкнутом объеме. Алгоритм решения использует системы распараллеливания вычислений, что существенно сокращает время расчетов.

Представлены результаты расчетов для двух принципиально различных ситуаций. В первом случае иллюстрируется эффект гетерогенности модели в случае неподвижных индивидов. На основе результатов расчетов иллюстрируются принципиальные различия между гомогенной и гетерогенной моделями.

Во второй серии расчетов представлены эффекты, иллюминирующие влияние диффузии и нелокальности передачи инфекции при случайном перемещении индивидов в замкнутом объеме. Обнаружено распространение эпидемии в виде волны, движущейся с постоянной скоростью.

Гетерогенная модель SIR

Мы моделируем процесс развития инфекции с точки зрения состояния каждого индивида в популяции общей численностью N_0 . Вероятность трех состояний модели SIR для одного индивида мы описываем как цепь Маркова. Вероятность индивиду находится в одном из трех возможных состояниях модели SIR описываем системой уравнений

$$\frac{dP_s^{(\alpha)}(t)}{dt} = - \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \Gamma^{(\alpha\beta)} P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) ,$$

$$\frac{dP_I^{(\alpha)}(t)}{dt} = \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \Gamma^{(\alpha\beta)} P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) - \Theta^{(\alpha)} P_I^{(\alpha)}(t), \quad (1)$$

$$\frac{dP_R^{(\alpha)}(t)}{dt} = \Theta^{(\alpha)} P_I^{(\alpha)}(t).$$

Здесь $P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}$ – вероятности нахождения индивида α в состоянии восприимчивом, инфицированном и в стадии тяжелого заболевания соответственно; $\Theta^{(\alpha)}$ – величина, обратная характерному времени «жизни» вируса внутри индивида; $\Gamma^{(\alpha\beta)}$ – характерная скорость передачи вируса индивиду α вследствие его контакта с инфицированными индивидами в популяции.

Считаем, что интенсивность передачи инфекции снижается с увеличением расстояния между индивидами

$$\Gamma^{(\alpha\beta)} = \Gamma_0^{(\alpha\beta)} \exp \left\{ - \frac{|\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}|}{L_0} \right\}.$$

Здесь $\Gamma_0^{(\alpha\beta)}$ – некоторая постоянная, зависящая от типа вируса; $\mathbf{X}^{(\alpha)}, \mathbf{X}^{(\beta)}$ – координаты расположения индивидов; L_0 – характерное расстояние инфицирования, зависящее от особенностей проживания и общения индивидов. В дальнейшем мы считаем индивидов в популяции неподвижными $\mathbf{X}^{(\alpha)} = \text{const}, \alpha = 1 \dots N_0$.

Начальные условия – вероятности нахождения индивида в состояниях восприимчивом, инфицированном или состоянии тяжелого заболевания удовлетворяют условию нормировки

$$P_S^{(\alpha)}(0) + P_I^{(\alpha)}(0) + P_R^{(\alpha)}(0) = 1.$$

Как видно из системы (1), условие нормировки сохраняется в любой момент времени

$$P_S^{(\alpha)}(t) + P_I^{(\alpha)}(t) + P_R^{(\alpha)}(t) = 1 . \quad (2)$$

Вводим среднее по популяции значение числа восприимчивых, инфицированных и тяжело больных

$$S(t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} P_S^{(\alpha)}(t) , \quad I(t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} P_I^{(\alpha)}(t) , \quad R(t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} P_R^{(\alpha)}(t) . \quad (3)$$

Предложенная модель обобщает классическую гомогенную модель SIR.

Покажем, что при некоторых упрощающих предположениях из уравнений (1) – (3) следуют уравнения традиционной модели. Просуммируем уравнения системы (1) по числу индивидов в популяции, считая характерные скорости инфицирования и жизни вируса постоянными величинами $\Gamma^{(\alpha\beta)} = \Gamma_0 = \text{const}$, $\Theta^{(\alpha)} = \Theta_0 = \text{const}$. Для большого числа членов популяции $N_0 \gg 1$, мы получаем уравнения классической модели

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\Gamma S(t) I(t) , \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \Gamma I(t) S(t) - \Theta S(t) , \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \Theta I(t) . \end{aligned} \quad (4)$$

Начальные условия для системы (4) имеют вид

$$S(0) = S_0 , \quad I(0) = I_0 , \quad R(0) = R_0 , \quad S_0 + I_0 + R_0 = N_0 .$$

Из системы уравнений (4), определения (3) и условия нормировки (2) вытекает условие постоянства общей численности популяции

$$S(t) + I(t) + R(t) = N_0 .$$

В классической модели сохранение общей численности является принципиальным. Отметим, что в нашей модели, описывающей состояние каждого индивида, не требуется постоянство общего числа членов популяции, что существенно увеличивает прикладной характер неомогенной модели при исследовании систем с миграцией.

Уравнение для числа инфицированных в системе (4) переписываем в виде

$$\frac{dI}{dt} = \Gamma_0 I \left(S - \frac{\Theta_0}{\Gamma_0} \right).$$

Из этого уравнения видно, что в гомогенной модели существует критическое значение начальной численности восприимчивых $S_{cr} = \Theta_0 / \Gamma_0$, которое качественно меняет сценарий развития эпидемии. При $S_0 > S_{cr}$ наступает пандемия и большая часть популяции погибает даже при очень малом начальном числе инфицированных $I_0 \ll N_0$. При $S_0 \leq S_{cr}$ популяция выживает даже при достаточно большом начальном числе инфицированных $I_0 < N_0$.

В случае гетерогенной модели сценарии развития эпидемии существенно отличаются от предсказаний по гомогенной модели SIR, что мы проиллюстрируем результатами расчетов.

Уравнение для индикаторных функций

Описание модели

Мы учитываем, что каждый индивид случайным образом перемещается в пространстве. Мы пренебрегаем коллективными эффектами, связанными со столкновениями индивидов между собой.

Уравнение движения индивидов

$$\frac{d\mathbf{X}^{(\alpha)}(t)}{dt} = \mathbf{V}^{(\alpha)}(t) \quad (5)$$

Здесь $\mathbf{X}^{(\alpha)}(t)$ – координата индивида, $\mathbf{V}^{(\alpha)}(t)$ – актуальная скорость движения.

Скорость перемещения индивидов от их биологического состояния

$$\mathbf{V}^{(\alpha)}(t) = \mathbf{V}^{(\alpha)}\left(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}\right) \quad (6)$$

Таким образом, система уравнений (1), (5) и (6) описывают развитие эпидемии с учетом нелокального переноса инфекции и случайного блуждания индивидов.

Описание подобной стохастической системы возможно на основе двух подходов. Во-первых, на основе метода Лагранжа, когда рассчитываются случайные траектории отдельных индивидов, с учетом инфицирования. Для получения осредненной информации требуется осреднение результатов моделирования по ансамблю громадного числа случайных реализаций системы. Второй подход основан на использовании переменных Эйлера, когда изучается плотность случайных траекторий, проходящих через выделенный малый объем в фазовом пространстве.

В нашем случае фазовое пространство представляет собой вероятности нахождения индивидов в заданном физическом и биологическом состояниях

$$\begin{aligned} \mathbf{Z}^{(\alpha)}(t) &= \{P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)\} \\ P_S^{(\alpha)} + P_I^{(\alpha)} + P_R^{(\alpha)} &= 1 \\ 0 \leq P_S^{(\alpha)} + P_I^{(\alpha)} &\leq 1 \\ 0 \leq P_S^{(\alpha)} \leq 1 \quad 0 \leq P_I^{(\alpha)} &\leq 1 \end{aligned}$$

Индикаторная функция

В данной задаче ФПВ строится для дискретно-непрерывной модели. Биологическое состояние каждого индивида описывается вероятностью нахождения в трех дискретных стадиях развития инфекции согласно модели SIR. В то время как перемещение индивида принадлежит непрерывному пространству состояний. Систему уравнений для ФПВ строим на основе подхода, развитого в работах А.Н. Колмогорова.

Согласно А.Н. Колмогорову вводим индикаторные функции, представляющие вероятности индивиду α , находящемуся в точке пространства $\mathbf{X}^{(\alpha)}$ находится в биологическом состоянии, соответствующем стадии развития инфекции согласно модели SIR

$$\begin{aligned} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \\ I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_I^{(\alpha)}(t) \\ R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_R^{(\alpha)}(t) \end{aligned}$$

Условие нормировки вероятностей $P_S^{(\alpha)} + P_I^{(\alpha)} + P_R^{(\alpha)} = 1$

Актуальное значение в популяции восприимчивых, инфицированных и в состоянии тяжелого заболевания в точке $\mathbf{X}^{(\alpha)}$ находим в результате суммирования по всей популяции

$$\begin{aligned} S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \sum_{\alpha=1}^{N_0} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \\ I(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \sum_{\alpha=1}^{N_0} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_I^{(\alpha)}(t) \\ R(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \sum_{\alpha=1}^{N_0} R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_R^{(\alpha)}(t) \end{aligned} \tag{7}$$

Далее мы будем рассматривать восприимчивых к инфекции в популяции. Остальные состояния модели развития инфекции получаются аналогичным образом.

Среднее значение восприимчивых в популяции, выраженное через индикаторную функцию, равно

$$\begin{aligned}\langle S(t) \rangle &= \int d\mathbf{X}^{(\alpha)} \sum_{\alpha=1}^{N_0} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \\ &= \int d\mathbf{X}^{(\alpha)} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) = \sum_{\alpha=1}^{N_0} P_S^{(\alpha)}(t)\end{aligned}$$

Условие нормировки для суммарной вероятности одного индивида независимо от его положения в популяции равно

$$\begin{aligned}\int \left\{ S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\} d\mathbf{X}^{(\alpha)} = \\ = P_S^{(\alpha)}(t) + P_I^{(\alpha)}(t) + P_R^{(\alpha)}(t) = 1\end{aligned}$$

Индикаторная функция положения индивида в пространстве выражается через индикаторные функции (7)

$$S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t))$$

Уравнение для индикаторной функции восприимчивых

Производная по времени от индикаторной функции восприимчивых равна

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial t} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) &= \frac{\partial}{\partial t} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) = \\ &= -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \frac{d\mathbf{X}^{(\alpha)}(t)}{dt} \right\} + \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \frac{dP_S^{(\alpha)}(t)}{dt}\end{aligned}$$

В результате подстановки уравнения для изменения вероятности состояния восприимчивости для индивида α из системы (1) получаем

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t \mid P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} - \\ & -\delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}(t) - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) \end{aligned}$$

Уравнение для индикаторной функции инфицированных имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = & \frac{\partial}{\partial t} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_I^{(\alpha)}(t) = \\ = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_I^{(\alpha)}(t) \frac{d\mathbf{X}^{(\alpha)}(t)}{dt} \right\} + \\ & + \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \frac{dP_I^{(\alpha)}(t)}{dt} \end{aligned}$$

В результате подстановки, получаем

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ P_I^{(\alpha)}(t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t \mid P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \right\} + \\ & + \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}(t) - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) - \\ & - \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \Theta^{(\alpha)} P_I^{(\alpha)}(t) \end{aligned}$$

Слагаемое с суммой по всей популяции описывает инфицирование индивида α , находящегося в точке $\mathbf{X}^{(\alpha)}(t)$ в результате контакта с близлежащим индивидом в точке $\mathbf{X}^{(\beta)}(t)$.

С учетом динамики изменения инфицированных согласно системе (1) записываем

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ P_I^{(\alpha)}(t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t \mid P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \right\} + \\ & + \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \left\{ \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}(t) - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) - \Theta^{(\alpha)} P_I^{(\alpha)}(t) \right\} \end{aligned}$$

Уравнение для индикаторной функции с тяжелой стадией заболевания имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_R^{(\alpha)}(t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} + \\ & + \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \Theta^{(\alpha)} P_I^{(\alpha)}(t) \end{aligned}$$

Выполняется условие баланса в точке пространства $\mathbf{X}^{(\alpha)}$

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \left\{ S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\} = \\ = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \left[P_S^{(\alpha)}(t) + P_I^{(\alpha)}(t) + P_R^{(\alpha)}(t) \right] \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} \end{aligned}$$

Или

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \left\{ S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\} = \\ = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \right\} \end{aligned}$$

Учитываем равенство

$$S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) + R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t))$$

Получаем уравнение диффузии для концентрации индивидов

$$\frac{\partial}{\partial t} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \right\}$$

Нелокальное уравнение диффузии

Для слагаемого, учитывающего нелокальное инфицирование, имеем

$$\begin{aligned}
& \left\langle \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}(t) - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) \right\rangle = \\
& = \left\langle \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \delta(\mathbf{X}^{(\beta)} - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \right\rangle \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}_\alpha - \mathbf{X}_\beta) \approx \\
& \approx \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \left\langle \delta(\mathbf{X}^{(\beta)} - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) \right\rangle \left\langle \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \right\rangle \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}_\alpha - \mathbf{X}_\beta) = \\
& = \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \left\langle I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \right\rangle \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle
\end{aligned}$$

При выводе последнего выражения использована запись интенсивности инфицирования через бинарную ФПВ и аппроксимация ее через произведение индивидуальных ФПВ.

В результате получаем вид нелокального слагаемого, представляющего инфицирование в системе индивидов

$$\begin{aligned}
& \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}(t) - \mathbf{X}^{(\beta)}(t)) P_I^{(\beta)}(t) P_S^{(\alpha)}(t) = \\
& = \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t)
\end{aligned}$$

Нелокальное уравнение для индикаторной функции восприимчивых

$$\begin{aligned}
& \frac{\partial}{\partial t} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = - \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} - \\
& - \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t)
\end{aligned}$$

Переписываем в терминах индикаторной функции

$$\begin{aligned}
& \frac{\partial}{\partial t} S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = - \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} - \\
& - \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t)
\end{aligned}$$

Уравнение для индикаторной функции инфицированных

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} + \\ & + \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) - \Theta^{(\alpha)} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \end{aligned}$$

Уравнение для индикаторной функции заболевших

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \\ = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\} + \Theta^{(\alpha)} I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \end{aligned}$$

Уравнения баланса для популяции

Суммируем по всем членам популяции

$$\langle S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle = \sum_{\alpha=1}^{N_0} \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle$$

Уравнение для осредненной вероятности восприимчивого состояния

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle = & -\frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\rangle - \\ & - \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \langle I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \rangle \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \end{aligned}$$

Раскрываем слагаемое с корреляцией смещения

$$\left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \mathbf{V}^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \right\rangle = -D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle$$

Техника вычисления корреляции между индикаторной функцией и случайной скоростью перемещения индивидов изложена в Приложении.

Замкнутое нелокальное уравнение для вероятности восприимчивого состояния с учетом диффузии

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \right\} - \\ &- \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \langle I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \rangle \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \end{aligned}$$

Уравнение диффузии вероятности инфицированного состояния

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \langle I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \right\} + \\ &+ \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) - \Theta^{(\alpha)} \langle I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \rangle \end{aligned}$$

Уравнение диффузии вероятности тяжелого заболевания

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \langle R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \right\} + \\ &+ \Theta^{(\alpha)} \langle I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \end{aligned}$$

Условие баланса

$$\frac{\partial}{\partial t} \left\{ \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle + \langle I^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle + \langle R^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \right\} = \frac{\partial}{\partial t} \langle \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \rangle$$

Получаем

$$\frac{\partial}{\partial t} \langle \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \rangle = \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \langle \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) \rangle \right\}$$

Для популяции в целом имеем. Обозначаем для популяции долю восприимчивых, инфицированных и тяжело заболевших как

$$\langle S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle = \sum_{\alpha=1}^{N_0} \langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle = \sum_{\alpha=1}^{N_0} \langle \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \rangle$$

Получаем для относительной доли восприимчивых, инфицированных и тяжело больных следующие выражения

$$\frac{1}{N_0} \left\langle S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle = \left\langle P_S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle = \frac{1}{N_0} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \left\langle \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t) \right\rangle$$

Уравнения для относительной доли восприимчивых, инфицированных и тяжело больных

Имеем уравнение для относительной доли восприимчивых в популяции

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \frac{1}{N_0} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle = \\ & = \frac{1}{N_0} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \right\} - \\ & - \frac{1}{N_0} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \left\langle I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \right\rangle \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \end{aligned}$$

При условии, что $\Gamma^{(\alpha\alpha)}(0) = 0$ получаем с учетом аппроксимации диффузионного слагаемого

$$\begin{aligned} & \frac{1}{N_0} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D^{(\alpha)}(t | P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \right\} \approx \\ & \approx \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\langle P_S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \right\} \end{aligned}$$

Здесь эффективный коэффициент диффузии зависит от локальной доли тяжело больных

$$D(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = D_0 \Phi_0 \left(\left\langle P_R(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \right)$$

Для слагаемого с инфицированием в предположении, что осредненные параметры меняются слабо на характерной длине инфицирования, получаем

$$\begin{aligned} & N_0 \frac{1}{N_0^2} \sum_{\alpha=1}^{N_0} \sum_{\beta=1}^{N_0} \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \left\langle I^{(\beta)}(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \right\rangle \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \approx \\ & \approx N_0 \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)}(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \left\langle P_I(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \right\rangle \left\langle P_S(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle \end{aligned}$$

Окончательно уравнение диффузии для относительной доли восприимчивых принимает вид

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle P_s(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \left\{ D(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}^{(\alpha)}} \langle P_s(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \right\} - \\ &- N_0 \int d\mathbf{X}^{(\beta)} \Gamma^{(\alpha\beta)} (\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\beta)}) \langle P_I(\mathbf{X}^{(\beta)}, t) \rangle \langle P_s(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \rangle \end{aligned}$$

Без учета специального индекса у координаты, записываем

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle P_s(\mathbf{X}, t) \rangle &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \left\{ D(\mathbf{X}, t) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \langle P_s(\mathbf{X}, t) \rangle \right\} - \\ &- N_0 \int \Gamma(\mathbf{X} - \mathbf{X}') \langle P_I(\mathbf{X}', t) \rangle d\mathbf{X}' \langle P_s(\mathbf{X}, t) \rangle \end{aligned} \quad (8)$$

Аналогично получаем уравнение для относительной доли инфицированных в популяции

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \langle P_I(\mathbf{X}, t) \rangle &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \left\{ D(\mathbf{X}, t) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \langle P_I(\mathbf{X}, t) \rangle \right\} + \\ &+ N_0 \int \Gamma(\mathbf{X} - \mathbf{X}') \langle P_I(\mathbf{X}', t) \rangle d\mathbf{X}' \langle P_s(\mathbf{X}, t) \rangle - \Theta_0 \langle P_I(\mathbf{X}, t) \rangle \end{aligned} \quad (9)$$

Уравнение для относительной доли с тяжелой формой заболевания

$$\frac{\partial}{\partial t} \langle P_R(\mathbf{X}, t) \rangle = \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \left\{ D(\mathbf{X}, t) \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \langle P_R(\mathbf{X}, t) \rangle \right\} + \Theta_0 \langle P_I(\mathbf{X}, t) \rangle \quad (10)$$

Коэффициент передачи инфекции аппроксимируем как

$$\Gamma(\mathbf{X} - \mathbf{X}') = \Gamma_0 \exp \left\{ -\frac{|\mathbf{X} - \mathbf{X}'|}{L_0} \right\} \quad (11)$$

Здесь Γ_0 – скорость передачи инфекции при тесном контакте индивидов.

Аппроксимация коэффициента диффузии

$$D(\mathbf{X}, t) = D_0 \Phi_0 (\langle P_R(\mathbf{X}, t) \rangle) \quad (12)$$

Функция $\Phi_0(\langle P_R(\mathbf{X}, t) \rangle) \in (0, 1)$ и учитывает рост хаотического движения индивидов с ростом числа индивидов с тяжелой формой заболевания.

Метод численного решения системы нелокальных нелинейных уравнений диффузии

Эту часть вы пишете сами

Результаты расчетов

Развитие эпидемии в системе неподвижных индивидов

Гомогенная модель корректна при большом числе членов популяции, когда важны средние биологические показатели. Гетерогенная модель эффективна при сравнительно небольшой популяции, когда важно состояние каждого индивида и необходимо учесть особенности пространственного расположения индивидов.

Вначале для иллюстрации качественных отличий между моделями приведем результаты расчетов развития эпидемии по классической модели SIR. Далее во всех расчетах общая численность популяции постоянна $N_0 = 200$. Вероятность найти в начальный момент времени индивида в состоянии тяжелого заболевания – нулевая. Варьируется расположение индивидов на плоскости, начальное число инфицированных, характерные скорости инфицирования Γ_0 и гибели вируса Θ_0 , характерный масштаб инфицирования $L_0 = 1$.

На рис. 2 показано изменение в гомогенной модели доли восприимчивых, инфицированных и заболевших при значениях параметров $\Gamma_0 = 6 \cdot 10^{-3}$, $\Theta_0 = 0.1$ и одном первоначально инфицированном индивиде. Видно, что развивается пандемия и вся популяция переходит в состояние

тяжелого заболевания. На рисунке приведены относительные доли восприимчивых, инфицированных и заболевших в популяции

$$P_S(t) = \frac{S(t)}{N_0}, \quad P_I(t) = \frac{I(t)}{N_0}, \quad P_R(t) = \frac{R(t)}{N_0}$$

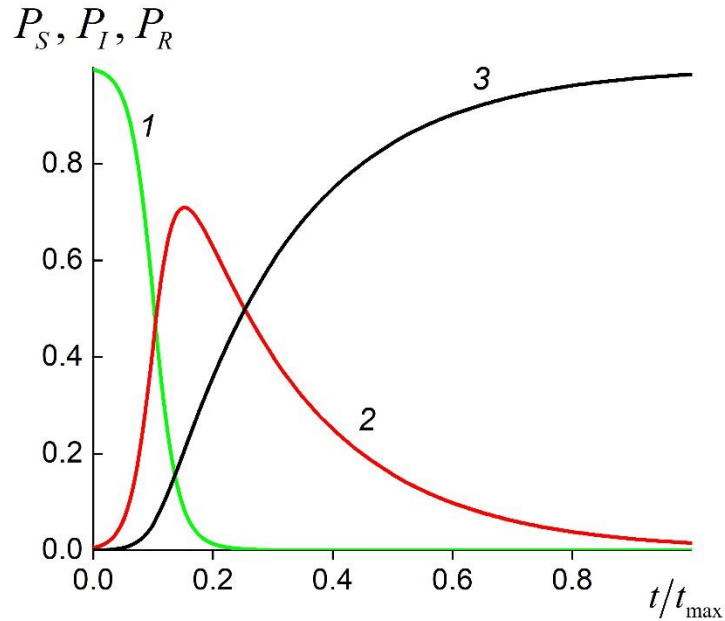


Рис. 2. Динамика изменения доли восприимчивых (1), инфицированных (2) и заболевших (3) по гомогенной модели

Далее приведем результаты расчетов по гетерогенной модели. Вначале мы иллюстрируем влияние расположения популяции в пространстве, считая начальные вероятности восприимчивых числом N_S и инфицированных числом $N_I = N_0 - N_S$ равными единице

$$P_S^{(\alpha)}(0) = 1, \quad \alpha = 1 \dots N_S \text{ и } P_I^{(\beta)}(0) = 1, \quad \beta = N_S + 1 \dots N_0.$$

На рис. 3 показано распределение на плоскости первоначально восприимчивых $N_S = 190$ и инфицированных $N_I = 10$. Мы моделируем состояние каждого индивида. Для иллюстрации мы выбираем трех представителей популяции указанных на рис. 3 как α, β, γ . Вследствие

особенностей расположения индивидов динамика изменения их параметров состояния различна.

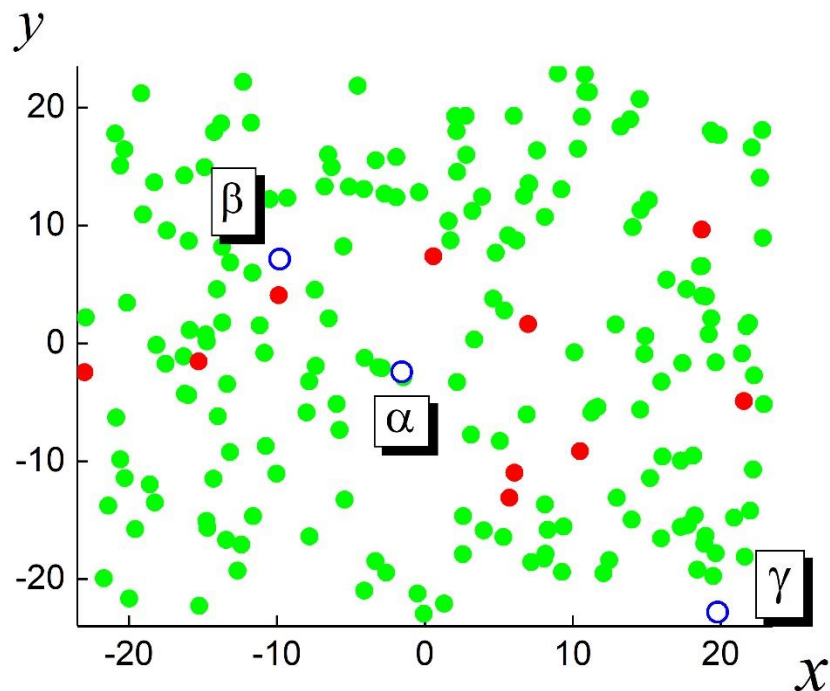
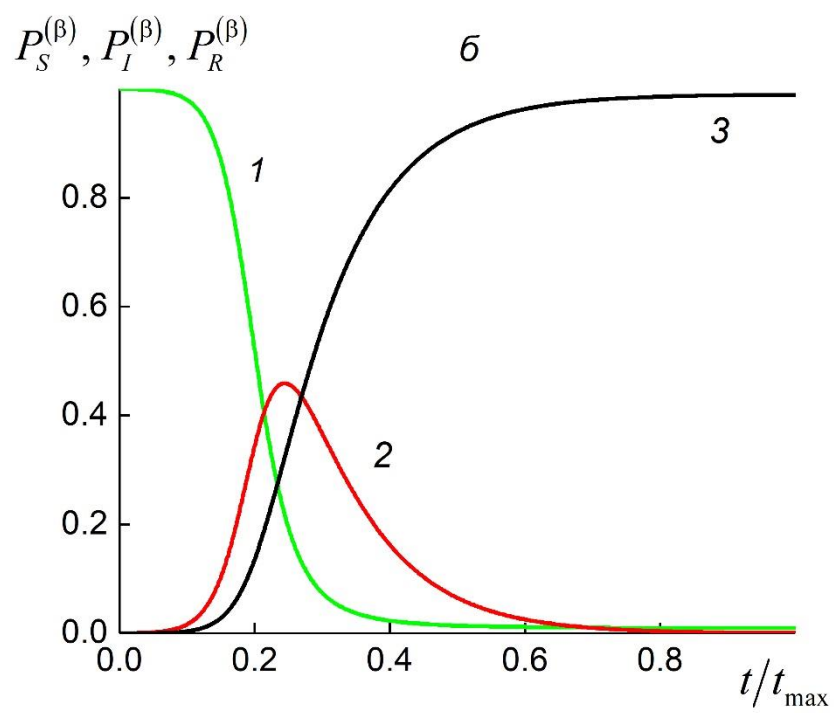
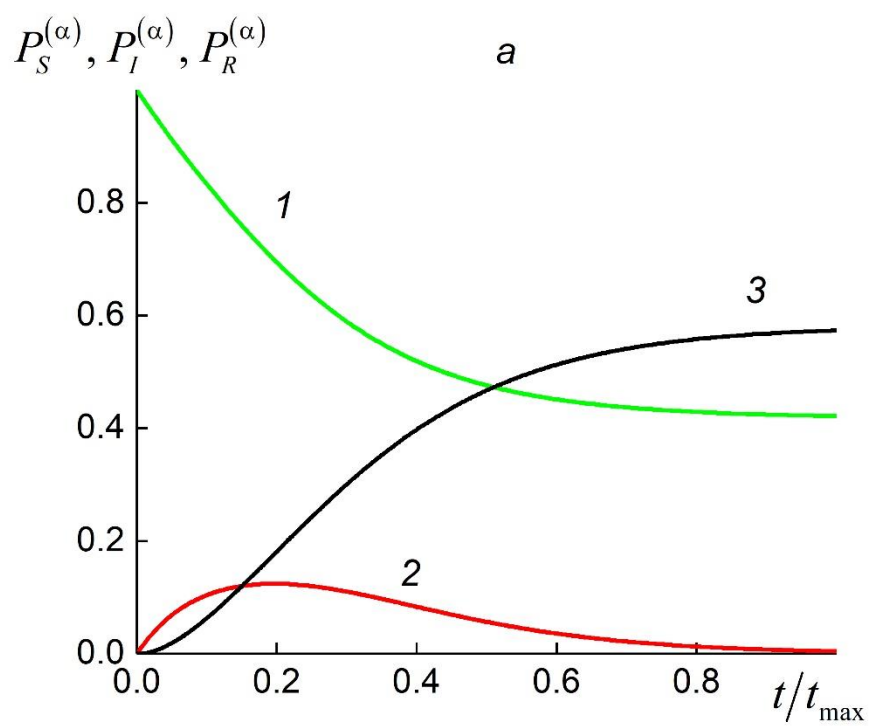


Рис. 3. Расположение восприимчивых (зеленые точки) и инфицированных (красные точки), открытыми точками показано расположение выделенных индивидов в популяции α, β, γ

На рис. 4 представлено изменение вероятности состояний трех индивидов, отличающихся расположением в популяции. В начальный момент времени все три индивида находятся в восприимчивом состоянии $P_S^{(\alpha)}(0) = P_S^{(\beta)}(0) = P_S^{(\gamma)}(0) = 1$. По мере развития эпидемии параметры этих индивидов меняются по различным сценариям. Минимальная вероятность заболевания у индивида γ , расположенного на периферии популяции. Максимальная вероятность заражения после прошествии некоторого времени индукции у индивида β , расположенного в центре вблизи группы инфицированных, которые приводят к интенсивному поражению первоначально восприимчивых окружающих индивидов.



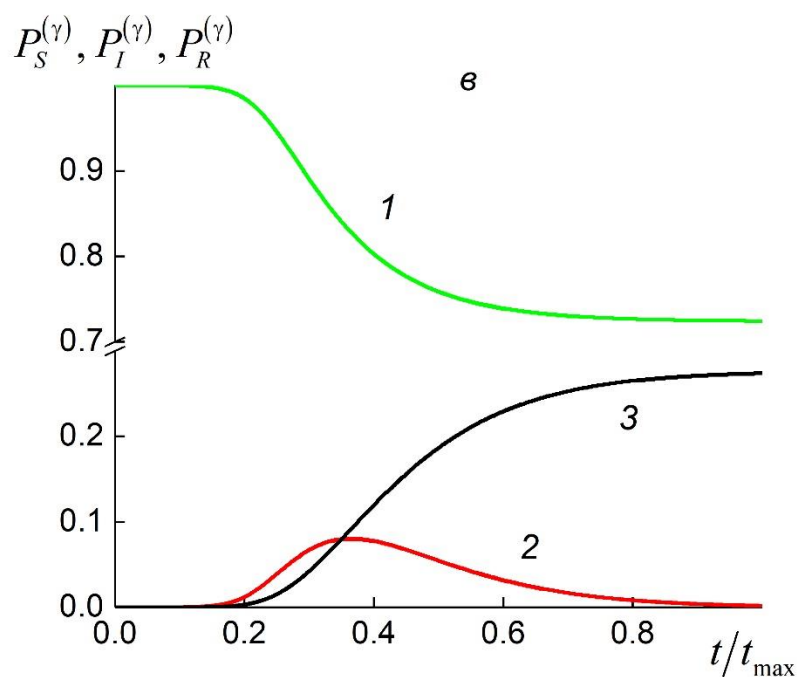


Рис. 4. Динамика изменения вероятности восприимчивого (1), инфицированного (2) и состояния тяжелого заболевания (3) для индивидов, выделенных на рис. 3.

Рисунок 5 иллюстрирует средние значения восприимчивых, инфицированных и заболевших по всей популяции в результате эпидемии. Отметим, что расчеты, проведенные по гомогенной модели SIR, приводят к быстрому вырождению всей популяции.

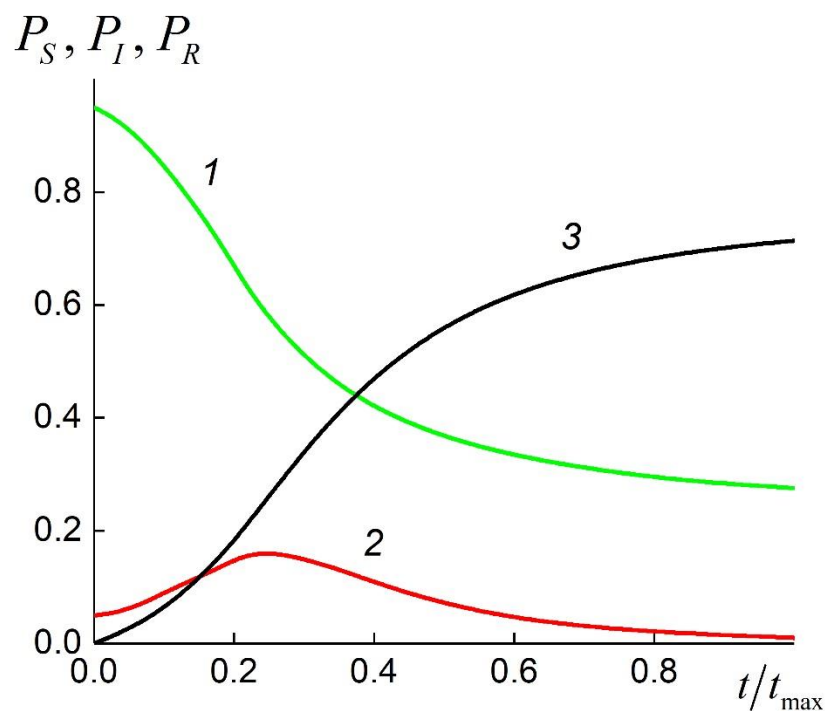


Рис. 5. Изменение средних значений восприимчивых (1), инфицированных (2) и заболевших (3) в популяции, изображенной на рис. 3

Приведем результаты моделирования распространения эпидемии в случае двух выделенных локальных областей, в которых находятся восприимчивые с вероятностью единица и инфицированные с вероятностью единица (рис. 6). В этом случае наблюдается существенное отличие в состоянии индивидов после прохождения эпидемии.

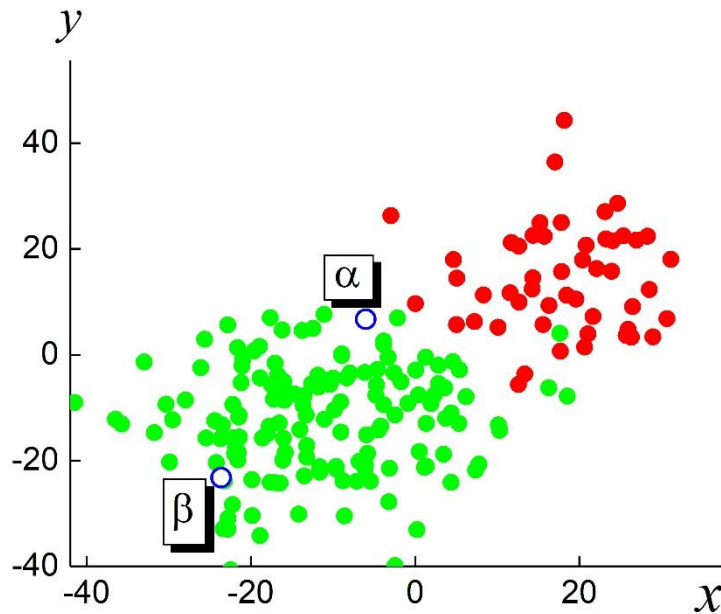


Рис. 6. Расположение восприимчивых и инфицированных в двух разделенных областях. Обозначения как на рис. 3.

Из рис. 7 виден парадоксальный результат. Наименее пострадавшим будет индивид α , который близок к границе между восприимчивыми и инфицированными. Для индивида β в центре первоначально абсолютно восприимчивых наблюдается тяжелая форма заболевания. Выявленное anomальное поведение параметров двух индивидов объясняется быстрым вырождением вируса у первоначально инфицированных и возникновением второй волны эпидемии, которая распространяется в основной массе восприимчивых. Для индивида β видно характерное время задержки развития инфицирования, которое связано с распространением волны заболевания.

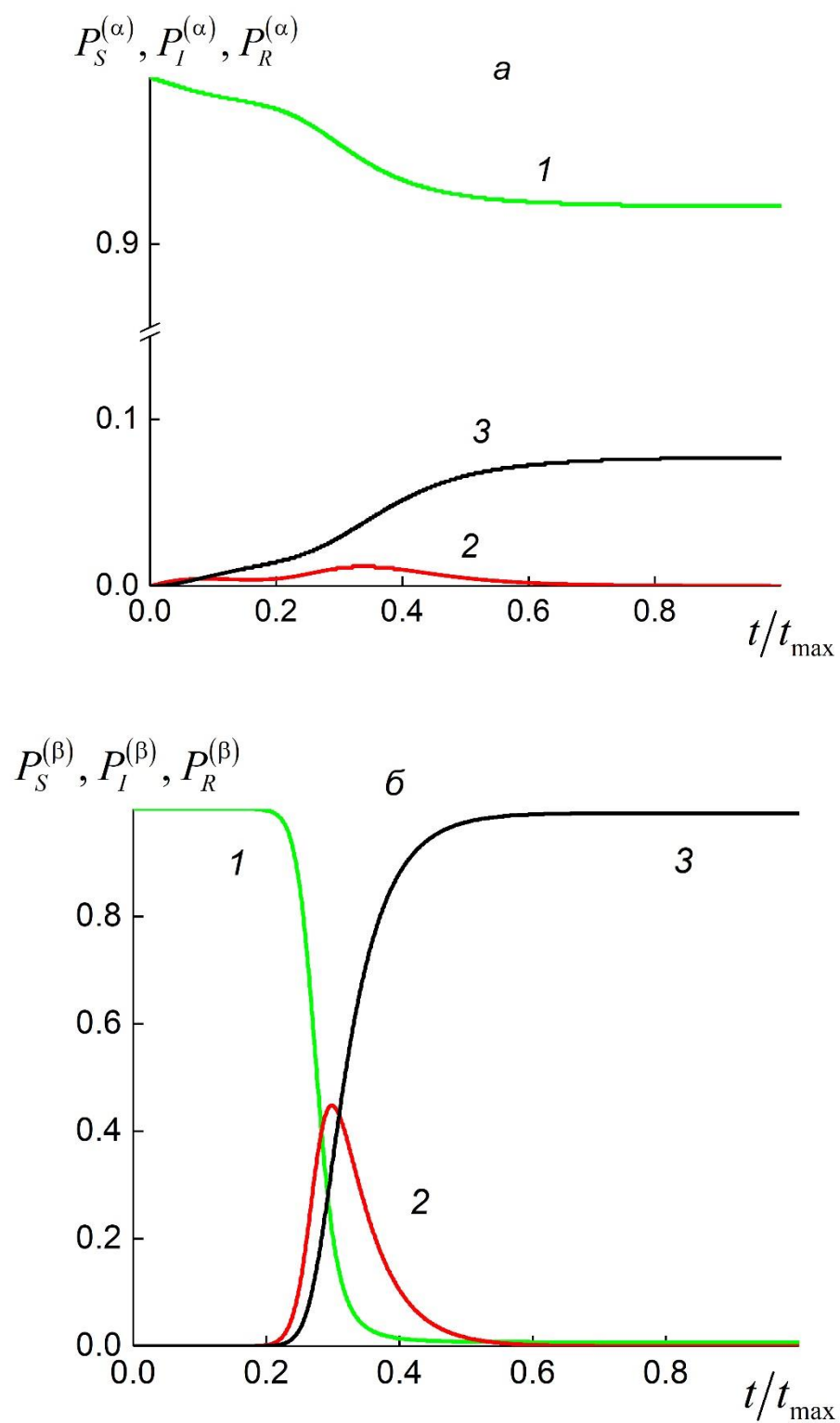


Рис. 7. Динамика изменения вероятности восприимчивого (1), инфицированного (2) и состояния тяжелого заболевания (3) для индивидов, выделенных на рис. 6.

Волнообразный характер развития эпидемии подтверждается также рис. 8. Видно, что на начальной стадии число инфицированных снижается в результате «вымирания» вируса внутри индивидов. В последствии нарастает волна инфицированных в области сосредоточения первоначально восприимчивых индивидов. В отличие от гомогенной модели в нашем случае доля индивидов с тяжелой формой заболевания заметно меньше единицы.

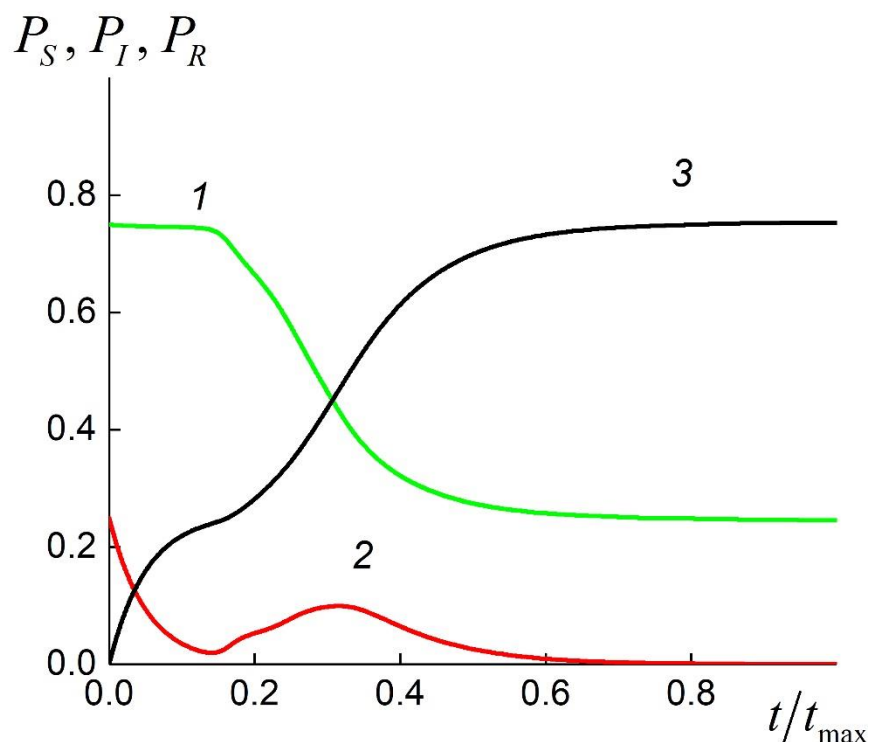


Рис. 8. Изменение средних значений восприимчивых (1), инфицированных (2) и заболевших (3) в популяции, изображенной на рис. 7

Развитие эпидемии в нелокальной модели с учетом диффузии

Приложение. Вычисление корреляции

Здесь мы представим технику раскрытия корреляции между индикаторной функцией восприимчивых и случайной скоростью движения индивидов. Индикаторная функция равна

$$S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) = \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_s^{(\alpha)}(t)$$

Предполагаем, что характерное время развития эпидемии существенно больше характерного интегрального временного масштаба автокорреляционной функции флуктуаций скорости. Иначе говоря скорость индивида меняется существенно быстрее, чем изменяется эпидемиологическая обстановка. В этом случае флуктуации скорости можно моделировать белым шумом. Случайный процесс Гаусса с дельта-коррелированной во времени автокорреляционной функцией

$$\langle V_i^{(\alpha)}(t') V_j^{(\alpha)}(t'') \rangle = \delta_{ij} \langle (V^{(\alpha)})^2 \rangle 2\tau_0^{(\alpha)} \delta(t' - t'') = \delta_{ij} \langle (V^{(\alpha)})^2 \rangle \Psi^{(\alpha)}(|t' - t''|)$$

Здесь $\langle (V^{(\alpha)})^2 \rangle$ – дисперсия случайной скорости движения индивида; автокорреляционная функция флуктуаций скорости равна

$$\Psi^{(\alpha)}(|t' - t''|) = 2\tau_0^{(\alpha)} \delta(t' - t'')$$

Интегральный временной масштаб – характерное время принятия решения индивидом на случайное изменение направления и скорости движения, равен

$$\int_0^\infty \Psi^{(\alpha)}(t) dt = 2\tau_0^{(\alpha)} \int_0^\infty \delta(t) dt = \tau_0^{(\alpha)}$$

Для раскрытия корреляции между индикаторной функцией и флуктуациями скорости используем формулу Фурутсу – Новикова

$$\left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) V_i^{(\alpha)}(t) \right\rangle = \int_0^t dt' \left\langle V_i^{(\alpha)}(t) V_j^{(\alpha)}(t') \right\rangle \left\langle \frac{\delta S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} \right\rangle$$

Здесь функциональная производная от индикаторной функции равна

$$\frac{\delta S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} = -\frac{\partial}{\partial X_k^{(\alpha)}} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_s^{(\alpha)}(t) \frac{\delta X_k^{(\alpha)}(t)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')}$$

Мы не учитываем функциональную производную от вероятности $P_s^{(\alpha)}(t)$ вследствие существенно более медленного изменения этой величины по сравнению с временем перемены параметров движения индивида.

Координата индивида равна

$$X_k^{(\alpha)}(t) = X_k^{(\alpha)}(0) + \int_0^t V_k^{(\alpha)}(s) ds$$

Для функциональной производной имеем

$$\frac{\delta X_k^{(\alpha)}(t)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} = \int_0^t \frac{\delta V_k^{(\alpha)}(s)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} ds$$

Используя «основное правило» функционального дифференцирования, записываем

$$\frac{\delta V_k^{(\alpha)}(s)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} = \delta_{kj} \delta(s - t')$$

Функциональная производная от случайной координаты индивида равна

$$\frac{\delta X_k^{(\alpha)}(t)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} = \delta_{jk} \int_0^t \delta(s - t') ds = \delta_{jk}$$

В результате записываем выражение для функциональной производной от индикаторной функции

$$\frac{\delta S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t)}{\delta V_j^{(\alpha)}(t')} = -\frac{\partial}{\partial X_j^{(\alpha)}} \delta(\mathbf{X}^{(\alpha)} - \mathbf{X}^{(\alpha)}(t)) P_S^{(\alpha)}(t)$$

После подстановки в формулу для Фурутсу – Новикова, имеем

$$\begin{aligned} \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) V_i^{(\alpha)}(t) \right\rangle &= -\int_0^t dt' \left\langle V_i^{(\alpha)}(t) V_j^{(\alpha)}(t') \right\rangle \frac{\partial \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle}{X_j^{(\alpha)}} = \\ &= -\delta_{ij} D^{(\alpha)}\left(t \left| P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)} \right.\right) \frac{\partial \left\langle S^{(\alpha)}(\mathbf{X}^{(\alpha)}, t) \right\rangle}{X_j^{(\alpha)}} \end{aligned}$$

Здесь коэффициент диффузии равен

$$D^{(\alpha)}\left(t \left| P_S^{(\alpha)}, P_I^{(\alpha)}, P_R^{(\alpha)} \right.\right) = \int_0^t dt' \left\langle V_i^{(\alpha)}(t) V_i^{(\alpha)}(t') \right\rangle = 2\tau_0^{(\alpha)} \left\langle \left(V^{(\alpha)} \right)^2 \right\rangle$$

Видим, что коэффициент диффузии непосредственно связан с индивидуальными физиологическими и эпидемиологическими параметрами индивида.

Выводы

В работе предложена принципиально новая модель развития эпидемии инфекционных заболеваний. В качестве примера рассмотрена простейшая трехстадийная модель SIR. Предложенный подход может быть обобщен на более сложные многостадийные сценарии развития эпидемии.

Модель учитывает нелокальные эффекты, связанные с передачей инфекции между ближайшими индивидами, и случайное перемещение индивидов. В отличие от традиционных подходов, основанных на гомогенном приближении, когда характерный радиус инфицирования бесконечен, в

предложенной модели учитывается перенос инфекции в локальной окрестности вблизи индивида. В традиционных подходах описывается динамика изменения относительной доли восприимчивых, инфицированных и тяжело больных в популяции из большого числа индивидов. Как правило, это целые страны или регионы. В развиваемом подходе исследуется динамика изменения вероятности эпидемиологического состояния каждого индивида в популяции. Модель может использоваться для описания динамики развития инфекционных заболеваний для сравнительно небольшого коллектива индивидов: школы, детские сады, супермаркеты, места пародического скопления индивидов. В отличие от традиционного подхода, где принципиально требование неизменности общей численности популяции, предлагаемая модель может быть использована для описания динамики развития эпидемии с миграцией индивидов.

Предлагаемый подход основан на вероятностном описании биологического состояния каждого индивида с учетом его случайного перемещения. В соответствии с подходом А.Н. Колмогорова строится функция плотности вероятности актуального биологического состояния индивида и его положения. Уравнение для ФПВ замыкается в предположении, что флуктуации скорости индивида можно моделировать случайным процессом типа «белый шум». Получена система замкнутых нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных, описывающих диффузию индивидов с различными стадиями развития инфекционных заболеваний, и нелокальный перенос инфекции между ближайшими соседями в популяции. В отличие от гомогенных диффузионных моделей, развитых в литературе, предложенный подход позволяет связать коэффициенты диффузии индивидов с их физиологическим и эпидемиологическим состоянием.

Разработан численный алгоритм, основанный на методе дробных шагов и использующий технологию распараллеливания для решения системы

нелинейных дифференциальных уравнений диффузии с коэффициентами диффузии, зависящими от параметров биологического состояния индивидов.

Представлены результат расчетов для двух случаев. В первом случае развитие эпидемии происходит в коллективе неподвижных индивидов. В этом случае сценарий развития эпидемии существенным образом зависит от расположения инфицированных и восприимчивых. Эти результаты в принципе не могут быть получены в рамках гомогенной модели.

Во втором случае иллюстрируется развитие эпидемии в замкнутом объеме с учетом диффузии. Коэффициент диффузии индивидов зависит от локальной концентрации тяжело больных. С ростом числа заболевших увеличивается интенсивность хаотического движения индивидов. Полученные результаты принципиально отличаются от результатов в классическом гомогенном приближении с постоянными коэффициентами диффузии.

Литература

- [1] **Antman S. S., Holmes P., Sirovich L., and Sreenivasan K.** *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Second ed. Springer. New York, Dordrecht, Heidelberg, London, 2012.
- [2] **Nguyen V. K., Parra-Rojas C., Hernandez-Vargas E. A.** The 2017 plague outbreak in Madagascar: Data descriptions and epidemic modelling. *Epidemics*. 2018. V. 25, P. 20–25.
- [3] **Gaffey R. H., Viboud C.** Application of the CDC Ebola Response Modeling tool to disease predictions. *Epidemics*. 2018. V. 22, P. 22–28.
- [4] **Gandon S., Day T., C. Metcalf J. E., and Grenfell B. T.** Forecasting Epidemiological and Evolutionary Dynamics of Infectious Diseases. *Trends Ecol. Evol.* 2016. V. 31, № 10. P. 776–788.
- [5] **Magiorkinis G. et al.** The global spread of HIV-1 subtype B epidemic. *Infect. Genet. Evol.* 2016. V. 46, P. 169–179.
- [6] **Ruan S.** Modeling the Transmission Dynamics and Control of Hepatitis B Virus in China. 2017. *Math. Biosci.* V. 286, P. 65–93.
- [7] **Онищенко Г. Г., Сандахчиев Л. С., Нетесов С. В., Мартынюк Р.А.** Биотерроризм: национальная и глобальная угроза. *Вестник российской академии наук*. 2003. Т. 73, №. 3. С. 195–204.
- [8] **Воробьев А. А., Боев Б. В., Бондаренко В. М., Гинцбург А. Л.** Проблема биотерроризма в современных условиях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2002. № 3. С. 3–12.
- [9] **Воробьев А. А.** Оценка вероятности использования биоагентов в качестве биологического оружия. *Эпидемиология и инфекционные болезни*, 2001. Т. 6. С. 54–56.

- [10] **Hethcote H. W.** The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Rev.* 2000. V. 42, №. 4. P. 599–653.
- [11] **Wang Z. et al.** Statistical physics of vaccination. *Phys. Rep.* 2016. P. 1–150.
- [12] **Kermack W. O., McKendrick A. G.** A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences.* 1927. V. 115 (772). P. 700–721.
- [13] **Feng Z., Thieme H. R.** Periods of Infection I: Fast Disease Dynamics. *ReCALL.* 2000. V. 61, № 3. P. 983–1012.
- [14] **Wang J., Guo M., Liu S.** SVIR epidemic model with age structure in susceptibility, vaccination effects and Relapse. *IMA J. Appl. Math. (Institute Math. Its Appl.* 2017. V. 82, № 5. P. 945–970.
- [15] **Zaman G., Han Y., Cho G., Hyo I.** Optimal strategy of vaccination & treatment in an SIR epidemic model. *Math. Comput. Simul.* 2017. V. 136. P. 63–77.
- [16] **Rao F., Mandal P. S., Kang Y.** Complicated endemics of an SIRS model with a generalized incidence under preventive vaccination and treatment controls. *Appl. Math. Model.* 2019. V. 67. P. 38–61.
- [17] **Zhao D., Sun J., Tan Y., Wu J., Dou Y.** An extended SEIR model considering homepage effect for the information propagation of online social networks. *Phys. A Stat. Mech. its Appl.* 2018, V. 512. P. 1019–1031.
- [18] **Balcan D., Gonc B., Hu H., Ramasco J. J., V. Colizza, Vespignani A.** Modeling the spatial spread of infectious diseases : The GLocal Epidemic and Mobility computational model. *Journal of Computational Science.* 2010. V. 1, P. 132–145.
- [19] **Chowell G., Sattenspiel L., Bansal S., Viboud C.** Mathematical models to

- characterize early epidemic growth: A review. *Phys. Life Rev.* 2016. V. 18. P. 66–97.
- [20] **Junqueira D. M. de Matos Almeida S. E.** HIV-1 subtype B: Traces of a pandemic. *Virology*. 2016. V. 495. P. 173–184.
- [21] **Enright J., Kao R. R.** Epidemics on dynamic networks. *Epidemics*. 2018. V. 24. P. 88–97.
- [22] **Chen Y., Zou S., Yang J.** Global analysis of an SIR epidemic model with infection age and saturated incidence. *Nonlinear Anal. Real World Appl.* 2016. V. 30. P. 16–31.