

Лабораторна робота № 2. Математичне моделювання епідемій (модель1 та модель2 - 10 балів, модель3 та модель4 – 15 балів, модель5 – 20 балів)

Проста неперервна динамічна модель епідемії в популяції з N індивідів SIR-модель (Susceptible, Infected, Recovered)

Введемо наступні величини:

N - загальне число індивідів;

$S(t)$ - число здорових індивідів (без імунітету, susceptibles);

$I(t)$ - число хворих і заразних (Infected);

$R(t)$ - число індивідів з імунітетом (здорових с імунітетом та тих, що видужали з придбаним імунітетом);

$D(t)$ - число померлих;

$u(t)$ - доля вакцинованих (ізольованих) в одиницю часу;

$p(t)dt = p(I(t)) \cdot dt$ - ймовірність заразитися здоровому за час dt ;

$S(t) \cdot p(I(t))dt$ - середнє число заражених за час dt ;

$\alpha \cdot dt$ - ймовірність одужання інфікованого за час dt ;

$\beta \cdot dt$ - ймовірність смерті інфікованого за час dt ;

$u(t) \cdot dt$ - (керований) відсоток вакцинованих за час dt ;

$S(t) \cdot u(t)dt$ - число вакцинованих за час dt .

Модель зараження (ймовірності зараження $p(I)$)

Нехай

r - інтенсивність контактів індивіда, $r \cdot dt$ - число контактів за час dt ;

c - ймовірність зараження при контакті з хворим.

Вочевидь, I/N - ймовірність зустріти хворого при будь-якому контакті.

Яка ймовірність заразитися за час dt , тобто за $r \cdot dt$ контактів?

Відмітимо, що

$rdt \frac{I}{N}$ - число контактів з хворими за час dt ,

$(1-c)$ - ймовірність не заразитися при контакті з хворим,

$(1-c)^{rdt \frac{I}{N}}$ - ймовірність не заразитися при $rdt \frac{I}{N}$ контактах,

$1 - (1-c)^{rdt \frac{I}{N}}$ - ймовірність заразитися при $rdt \frac{I}{N}$ контактах,

$$1 - (1-c)^{r \frac{I}{N} dt} = 1 - \exp\left(-\frac{r \log(1-c) I}{N} dt\right) \approx 1 - \left(1 - \frac{r \log(1-c) I}{N} dt\right) = \frac{r \log(1-c) I}{N} dt .$$

Таким чином інтенсивність зараження (ймовірність зараження в одиницю часу) дорівнює

$$p(I) = -\frac{rI \log(1-c)}{N} .$$

Модель 1. Модель у вигляді диференційних рівнянь.

Припустимо, що ті, що видужали, набувають стійкого імунітету.

Тоді введені величини пов'язані наступними рівняннями:

$$\begin{aligned} S(t) + I(t) + R(t) + D(t) &= N, \\ S(t+dt) &= S(t) - S(t)p(I(t))dt - u(t)Sdt, \\ I(t+dt) &= I(t) + S(t)p(I(t))dt - I(t)\alpha dt - I(t)\beta dt, \\ R(t+dt) &= R(t) + I(t)\alpha dt + S(t)u(t)dt, \\ D(t+dt) &= D(t) + I(t)\beta dt \end{aligned}$$

Звідси

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -Sp(I) - Su(t), \\ \frac{dI}{dt} &= Sp(I) - \alpha I - \beta I, \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I + u(t)S \quad (\text{наслідок}), \\ \frac{dD}{dt} &= \beta I \quad (\text{наслідок}), \quad t \in [0, T]. \end{aligned}$$

В матричній формі

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} S \\ I \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} -p(I) & 0 \\ p(I) & -(\alpha + \beta) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S \\ I \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} -S \\ 0 \end{pmatrix} u \quad (\text{нелінійна система}), \\ p(I) &= -\frac{rI \log(1-c)}{N}. \end{aligned}$$

Початкові умови для цієї системи: $I(0) > 0$, $S(0) = N - I(0)$.

Позначимо

$$\begin{aligned} X &= \begin{pmatrix} X_1 = S \\ X_2 = I \end{pmatrix} - \text{вектор стану системи (або вектор фазових змінних)}, \\ u(t) &- \text{управління (керована змінна), } u(t) \in U = \{u : 0 \leq u \leq u_{\max} < 1\}, \\ U &= \{u : 0 \leq u \leq u_{\max} < 1\} - \text{множина допустимих керувань.} \end{aligned}$$

Оптимальне керування

Позначимо наступні параметри:

a - вартість вакцинації одної людини,
 b - вартість лікування однієї людини.

Функціонали, що підлягають оптимізації (мінімізації):

$$\begin{aligned} J(u) &= a \int_0^T S(t)u(t)dt + b \int_0^T \alpha I(t)dt \rightarrow \min_{u(t) \in U} \quad (\text{вартість імунізації та лікування}), \\ I(T, u) &\rightarrow \min_{u(t) \in U} \quad (\text{число хворих на момент часу } T); \\ R(T, u) &= \int_0^T \beta I(t)dt \quad (\text{загальне число померлих за час } T.). \end{aligned}$$

Модель 2. Інваріантна форма (незалежність від розміру популяції) рівнянь SIR-моделі

Позначимо $s = S/N$, $i = I/N$, $\rho = R/N$, $d = D/N$, $p(i) = -ir \log(1-c)$, $s(0) = S(0)/N$, $i(0) = I(0)/N$, $\rho(0) = R(0)/N$, $d(0) = D(0)/N$. Тоді $s(t) + i(t) + \rho(t) + d(t) = 1$.

Рівняння моделі приймають наступний вигляд

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -sp(i) - su(t), \\ \frac{di}{dt} &= sp(i) - \alpha i - \beta i, \\ \frac{d\rho}{dt} &= \alpha i + u(t)s, \\ \frac{dd(t)}{dt} &= \beta i.\end{aligned}$$

Рівновага (граничний стан (s^*, i^*, ρ^*, d^*)) моделі для випадку $u(t) \equiv 0$

$$\begin{aligned}0 &= -s^* p(i^*), \\ 0 &= s^* p(i^*) - \alpha i^* - \beta i^*, \\ 0 &= \alpha i^*, \\ 0 &= \beta i^*.\end{aligned}$$

Звідси $i^* = 0$. З першого рівняння випливає, що $s(t)$ монотонно спадає, тобто існує границя $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = s^*$.

$$\begin{aligned}\rho(t) &= \rho(0) + \alpha \int_0^t i(\tau) d\tau = \alpha \int_0^t i(\tau) d\tau \\ d(t) &= d(0) + \beta \int_0^t i(\tau) d\tau = \beta \int_0^t i(\tau) d\tau \\ \Rightarrow \frac{\rho(t)}{d(t)} &= \frac{\alpha}{\beta}\end{aligned}$$

Експериментальний (обчислювальний) факт: $s(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$, тобто все населення захворіє. Як це довести формально?

Якщо $s(\infty) = s^* = 0$, то граничний розподіл на мертвих та живих залежить тільки від параметрів одужання α та смертності β , а саме

$$\rho^* = \rho(\infty) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}, \quad d^* = d(\infty) = \frac{\beta}{\alpha + \beta}.$$

Таким чином, параметри контактності r, c впливають тільки на хід (пік та тривалість) епідемічного процесу та не впливають на кінцевий результат епідемії (це в припущенні, що α, β не залежать від масштабу епідемії i).

Репродуктивне число – це середнє число індивідів інфікованих від однієї хворої особи за час хвороби.

У нашій моделі це $R_0 = -\frac{r \log(1-c)}{\alpha + \beta}$ (?).

Теорема (Hethcote). Нехай $s(t), i(t)$ - розв'язок класичної епідемічної моделі. Позначимо $\sigma = \frac{-r \ln(1-c)}{\alpha + \beta}$. Якщо $\sigma \cdot s(0) \leq 1$, то $i(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$. Якщо

$\sigma \cdot s(0) > 1$, то $i(t)$ спочатку зростає до максимальної величини

$$i_{\max} = s(0) + i(0) - 1/\sigma - (\ln(\sigma s(0)))/\sigma \approx 1 - \frac{1 + \ln \sigma}{\sigma},$$

а потім спадає до нуля при $t \rightarrow \infty$. Функція $s(t)$ монотонно спадає і її граничне значення $s(\infty)$ є єдиним коренем на відрізку $(0, 1/\sigma)$ для наступного рівняння:

$$s(0) + i(0) - s(\infty) + (\ln(s(\infty)/s(0)))/\sigma = 0. \quad (1 - s(\infty) + (\ln s(\infty))/\sigma = 0)$$

Модель 3. Модель зі зворотним зв'язком

В моделі зі зворотним зв'язком керовані параметри (цими параметрами можуть бути u, r, c) залежать від поточного стану системи (S, I, R, D) .

Наприклад, інтенсивність контактів r може бути залежною від кількості інфікованих (або померлих), $r = r(I) = r_0 / (I/N)^\gamma$ або $r = r(I) = r_0 e^{-\gamma I/N}$, $\gamma \geq 0$;

інтенсивність вакцинації (у випадку наявності вакцини) також може залежати від кількості інфікованих (або померлих), $u = u(I) = \min\{u_{\max}, u_0 (I/N)^\delta\}$, $\delta \geq 0$;

ймовірність підхопити інфекцію c також може бути керованою величиною (залежить від правил соціального дистанціювання та строгості

індивідуальних захисних заходів), $c = c(I) = c_0 / (I/N)^\lambda$, $\lambda \geq 0$. Пошук цих та інших функціональних форм $r(I)$, $u(I)$, $c(I)$ є важливою проблемою керування епідемією.

Модель 4. Модель з тестуванням (виявленням захворілих)

Нехай

$I(t)$ - число латентних хворих;

$J(t)$ - число виявлених хворих, $j(t) = J(t)/N$;

$v(t)$ - доля протестованого населення, $v(t) \in [0, 1]$;

a - коефіцієнт швидкості одужання хворих (тобто $1/a$ середній час одужання виявлених хворих);

b - коефіцієнт смертності для виявлених хворих.

Виявлені хворі вже не розповсюджують інфекцію, знаходяться під наглядом медиків (ізолювані) та у середньому одужують швидше ($a > \alpha$) та помирають менше ($b < \beta$). Як завжди, виконується баланс

$$s(t) + i(t) + j(t) + \rho(t) + d(t) = 1.$$

Рівняння моделі мають вигляд:

$$\frac{ds}{dt} = -sp(i) - su,$$

$$\frac{di}{dt} = sp(i) - \alpha i - \beta i - vi,$$

$$\frac{dj}{dt} = vi - aj - bj,$$

$$\frac{d\rho}{dt} = \alpha i + aj + su,$$

$$\frac{dd(t)}{dt} = \beta i + bj.$$

Початкові умови: $j(0), \rho(0), d(0)$ - відомі (наприклад, нульові) величини, $s(0), i(0)$ - деякі початкові (взагалі то, невідомі) величини, що підлягають визначенню зі статистичних даних. Повинно виконуватись $s(0) + i(0) = 1 - j(0) - \rho(0) - d(0)$. Співвідношення між $s(0)$ та $i(0)$ може бути оцінено шляхом вибіркового сліпого тестування населення подібно тому, як робляться вибіркові політичні опитування.

Модель 5. SIR-модель на графі

Граф може репрезентувати або просторову (географічну) компоненту моделі (наприклад, основні міста країни, або області країни, або країна та інший світ), або ту чи іншу категорію населення (наприклад, поділені за віком, за професією, мешканці та лікарі і т.і.). Нехай індекс $k \in \{1, 2, \dots, K\}$ вказує на приналежність тій чи іншій величини до вершини k графу. Нехай параметр r_{kl} позначає інтенсивність контактів мешканців вершини k з мешканцями вершини l , а параметр c_{kl} - ймовірність зараження при контакті мешканців вершини k з мешканцями вершини l .

Модель зараження.

Відмітимо, що

$r_{kl} dt \frac{I_l}{N_l}$ - число контактів із вершини k з хворими з вершини l за час dt ,

$(1 - c_{kl})$ - ймовірність не заразитися при контакті людини за вершини k з хворим з вершини l ,

$\prod_{l=1}^K (1 - c_{kl})^{r_{kl} dt \frac{I_l}{N_l}}$ - ймовірність не заразитися персони з вершини k при контактах зі всіма вершинами,

$1 - \prod_{l=1}^K (1 - c_{kl})^{r_{kl} dt \frac{I_l}{N_l}}$ - ймовірність заразитися при контактах,

$$1 - \prod_{l=1}^K (1 - c_{kl})^{r_{kl} dt \frac{I_l}{N_l}} = 1 - \prod_{l=1}^K \exp\left(\frac{r_{kl} \log(1 - c_{kl}) I_l}{N_l} dt\right) = 1 - \exp\sum_{l=1}^K \frac{r_{kl} \log(1 - c_{kl}) I_l}{N_l} dt \approx$$

$$\approx 1 - \left(1 + \sum_{l=1}^K \frac{r_{kl} \log(1 - c_{kl}) I_l}{N_l} dt\right) = -\sum_{l=1}^K \frac{r_{kl} \log(1 - c_{kl}) I_l}{N_l} dt$$

Таким чином інтенсивність зараження (ймовірність зараження в одиницю часу) дорівнює

$$p(I_1, \dots, I_K) = \sum_{l=1}^K p_{kl}(I_l) = -\sum_{l=1}^K \frac{r_{kl} \log(1 - c_{kl}) I_l}{N_l}, \quad p(i_1, \dots, i_K) = \sum_{l=1}^K p_{kl}(i_l) = -\sum_{l=1}^K r_{kl} i_l \log(1 - c_{kl}).$$

$$\text{Позначимо } p_{kl}(I_l) = -r_{kl} \frac{I_l}{N_l} \ln(1 - c_{kl}), \quad p_{kl}(i_l) = -r_{kl} i_l \ln(1 - c_{kl})$$

Позначимо

α_k, β_k - коефіцієнти видужання та смертності для нерозпізнаних хворих у вершині k ,

a_k, b_k - коефіцієнти видужання та смертності для розпізнаних хворих у вершині k ; $a_k > \alpha_k, b_k < \beta_k$.

Тоді система рівнянь для динаміки епідемії має вигляд:

$$\begin{aligned}\frac{dS_k}{dt} &= -S_k \sum_{l=1}^K p_{kl}(I_l) - S_k u_k, \\ \frac{dI_k}{dt} &= S_k \sum_{l=1}^K p_{kl}(I_l) - \alpha_k I_k - \beta_k I_k - \nu_k I_k, \\ \frac{dJ_k}{dt} &= \nu_k I_k - a_k J_k - b_k J_k, \\ \frac{dR_k}{dt} &= \alpha_k I_k + a_k J_k + S_k u_k, \\ \frac{dD_k(t)}{dt} &= \beta_k I_k + b_k J_k, \quad k = 1, \dots, K, \quad t \in [0, T].\end{aligned}$$

Поділивши кожне з цих рівнянь на N_k (число індивідів у вершині k), отримуємо інваріантну форму моделі:

$$\begin{aligned}\frac{ds_k}{dt} &= -s_k \sum_{l=1}^K p_{kl}(i_l) - s_k u_k, \\ \frac{di_k}{dt} &= s_k \sum_{l=1}^K p_{kl}(i_l) - \alpha_k i_k - \beta_k i_k - \nu_k i_k, \\ \frac{dj_k}{dt} &= \nu_k i_k + a_k j_k + b_k j_k, \\ \frac{d\rho_k}{dt} &= \alpha_k i_k + a_k j_k + s_k u_k, \\ \frac{dd_k(t)}{dt} &= \beta_k i_k + b_k j_k, \quad k = 1, \dots, K, \quad t \in [0, T].\end{aligned}$$

Тут $s_k = S_k/N_k$, $i_k = I_k/N_k$, $\rho_k = R_k/N_k$, $d_k = D_k/N_k$, $p_{kl}(i_l) = -i_l r_{kl} \log(1 - c_{kl})$, $s_k(0) = S_k(0)/N_k$, $i_k(0) = I_k(0)/N_k$, $\rho_k(0) = R_k(0)/N_k$, $d_k(0) = D_k(0)/N_k$. Тоді $s_k(t) + i_k(t) + j_k(t) + \rho_k(t) + d_k(t) = 1$.

Данні про COVID-19

<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

https://public.tableau.com/profile/publicviz#!/vizhome/monitor_15841091301660/sheet0

<https://ourworldindata.org/coronavirus#what-do-we-know-about-the-risk-of-dying-from-covid-19>

<https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>

<https://nszu.gov.ua/e-data/dashboard/covid19>

Завдання.

Промодельовати розвиток епідемії, розв'язав задачу Коши для системи диференціальних рівнянь для різних наборів параметрів моделі

$(N, r, c, q, u(t) = \text{const})$ та керувань $u(t) \in U = \{u : 0 \leq u \leq u_{\max} < 1\}$

В тому числі зі зворотним зв'язком $(u(I/N), r(I/N), c(I/N))$.

Рекомендації щодо вибору параметрів моделі r, c, q, q_0, u, N, T .

Бажано орієнтуватися на епідемічну ситуацію з короно-вірусом COVID-19, Наприклад,

$r \in [0.001, 50]$, (дослідити, як радикальне зменшення числа контактів впливає на хід епідемії)

$c \in [0.5, 0.9]$, (у COVID-19 дуже висока ймовірність передачі)

$q \in [0.05, 0.1]$, (у COVID-19 досить повільний процес одужання, $1/q$ - середній час одужання)

$q_0 \in [0.01, 0.1]$, (відсоток смертельних випадків коливається від 1% до 10%)

$u \in [0, 0.01]$, (для COVID-19 практично ще немає вакцини)

$N \in [10^3, 10^6]$, (як виглядає епідемічний процес для невеликих міст і для міст мільйонників)

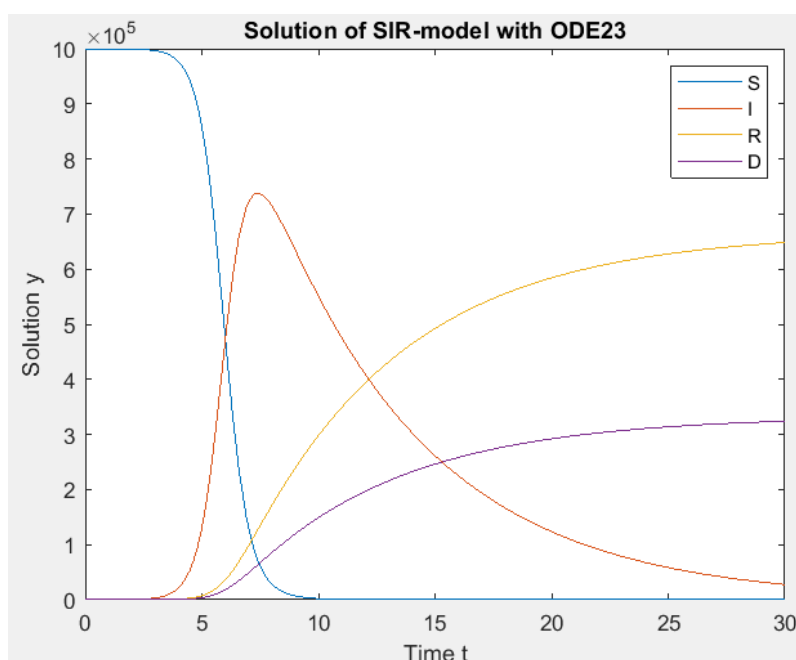
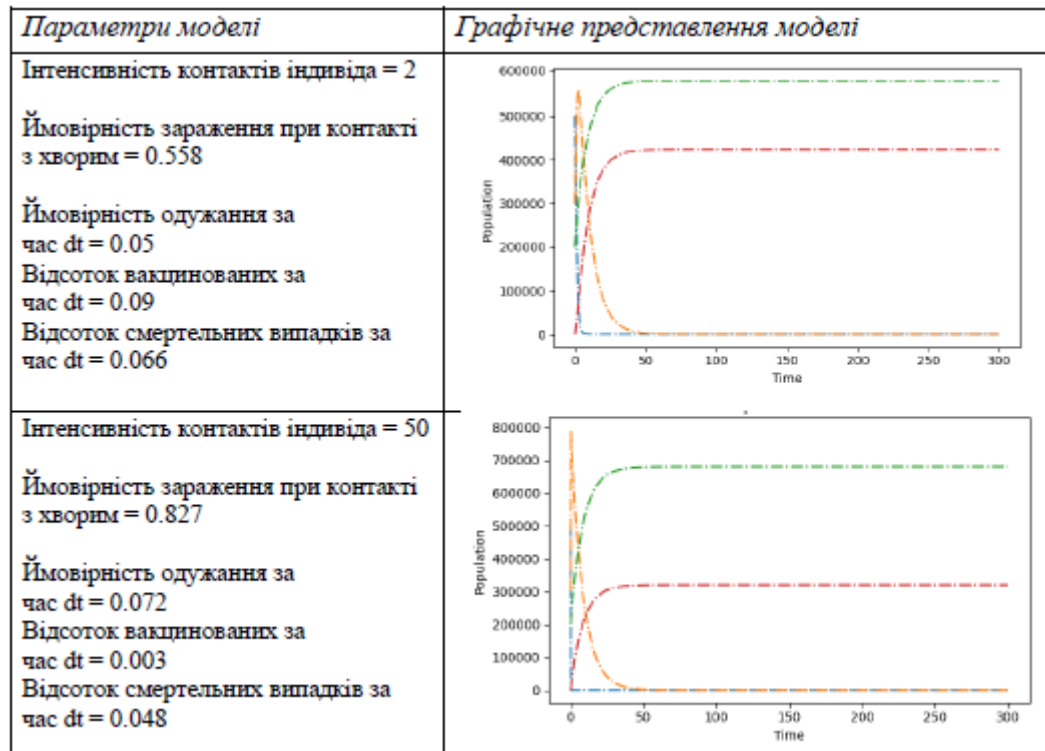
$T \in [30, 300]$ (моделювання потрібно вести до моменту закінчення епідемії).

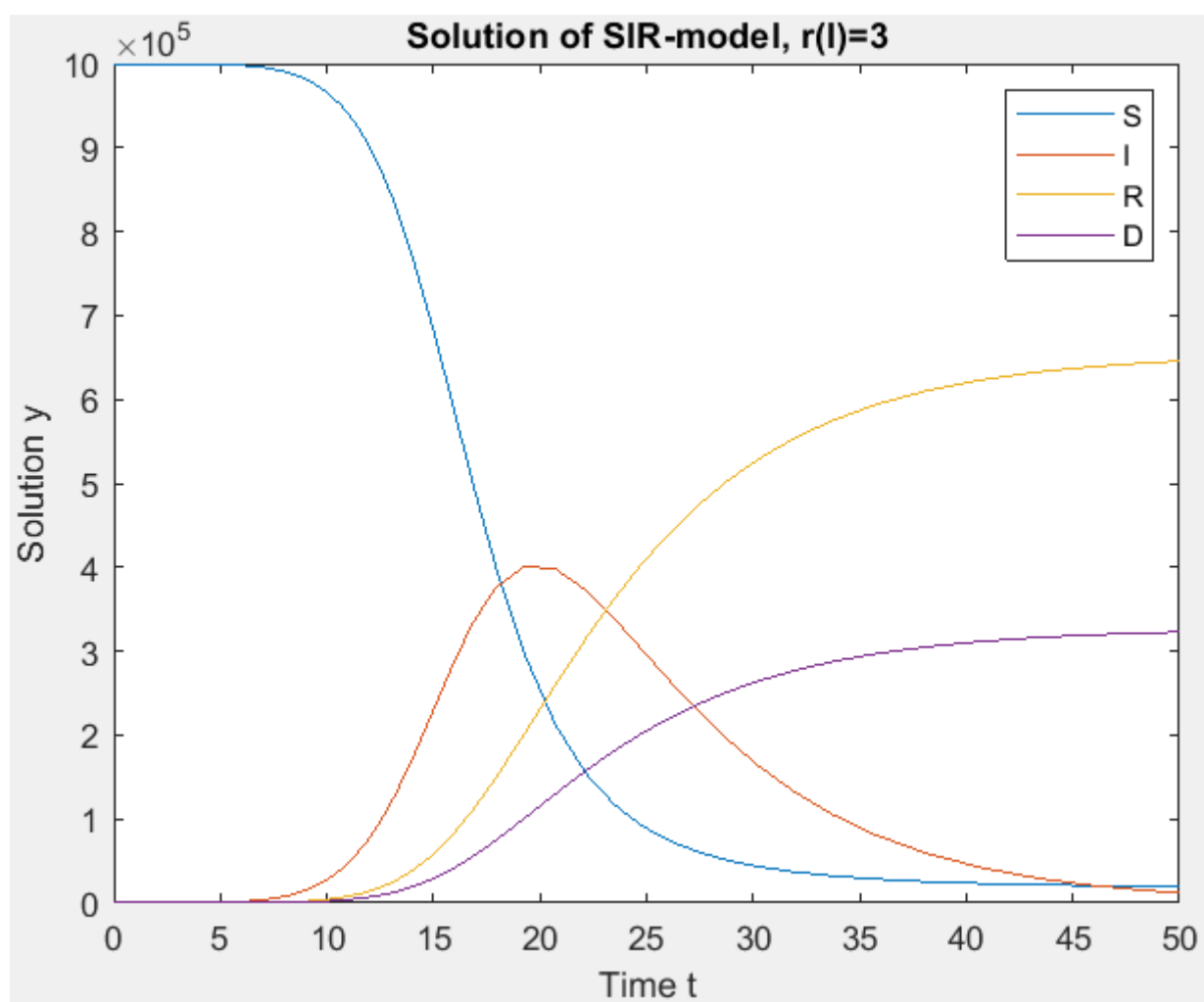
Порядок виконання роботи.

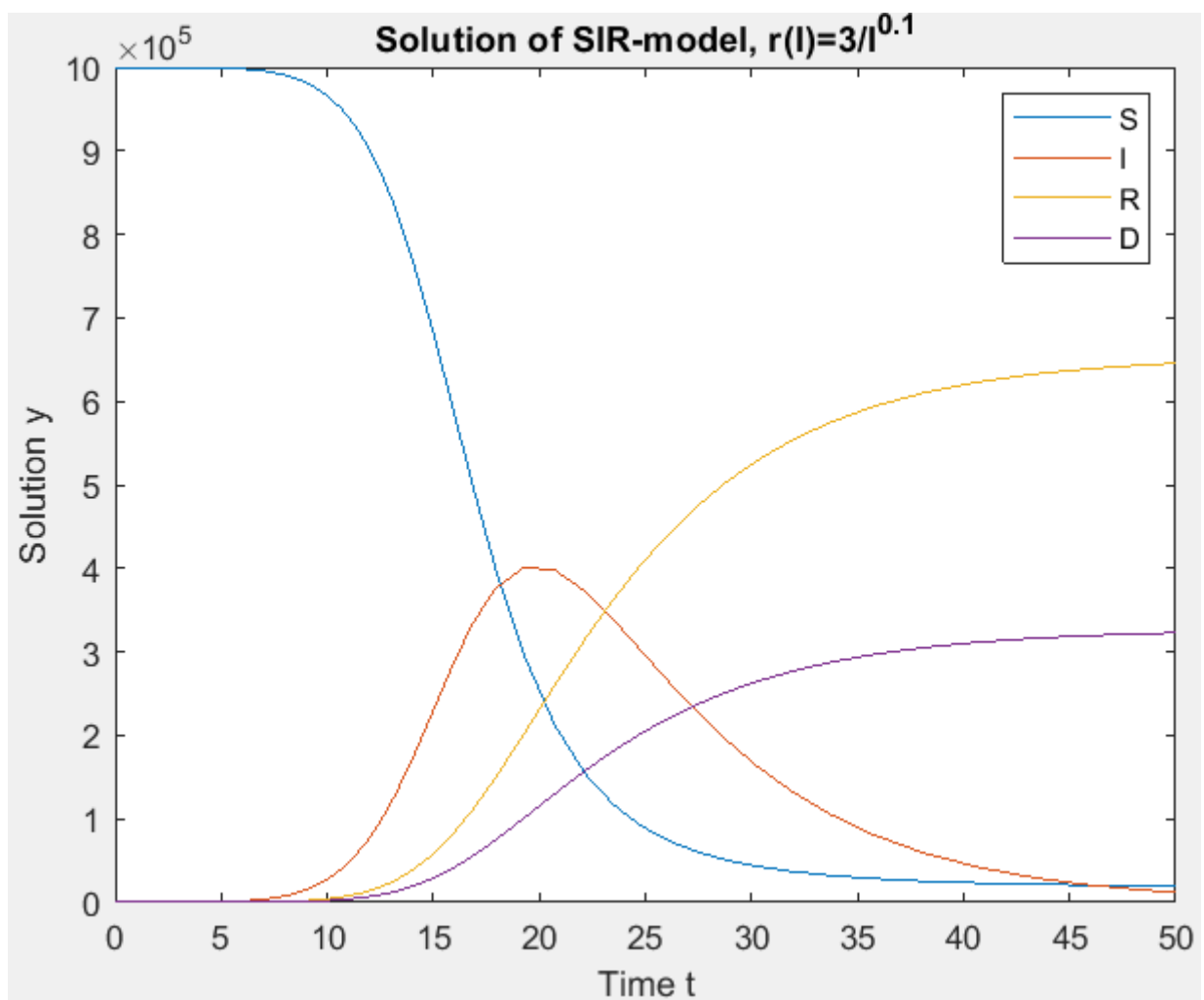
- 1) Обрати модель M1 – M5.
- 2) Обрати значення параметрів моделі $(N, r, c, q, q_0, \alpha, \beta, u_{\max})$ відповідно їх змісту (орієнтуватися на пандемію COVID-19).
- 3) Обрати початкові значення, наприклад, $I(0) > 0$, $S(0) = N - I(0)$, $J(0) = 0$, $R(0) = 0$, $D(0) = 0$.
- 4) Обрати проміжок часу $[0, T]$.
- 5) Обрати програму для розв'язання нелінійної системи диференціальних рівнянь (solver, наприклад, ode23 в системі Matlab, або відповідну програму в інших системах програмування).
- 6) Розв'язати задачу Коши на відрізку часу $[0, T]$.
- 7) Візуалізувати розв'язок, тобто побудувати графіки функцій $S(t), I(t), R(t), D(t)$. На графіках вказати назву графіку, назву осей координат, легенду, значення основних параметрів моделі.
- 8) Обчислити основні характеристики епідемічного процесу для обраного набору параметрів моделі (пік процесу - $I_{\max} = \max_{t \in [0, T]} I(t)$, $t_{\max} = \arg \max_{t \in [0, T]} I(t)$; тривалість епідемії; кінцевий результат епідемії, $S(\infty), I(\infty), J(\infty), R(\infty), D(\infty)$).
- 9) Дослідити зміни розвитку епідемії (картину) для різних значень параметрів моделі $(N, r, c, q, q_0, u(t) = \text{const})$.

- 10) Дослідити зміни розвитку епідемії (картину) для різних керувань $u(t) \in U = \{u : 0 \leq u \leq u_{\max} < 1\}$, в тому числі зі зворотним зв'язком $u(I/N), r(I/N), c(I/N)$.
- 11) Підготувати звіт про роботу в електронному вигляді (з графіками, висновками і лістингом програми).
- 12) Надіслати звіт викладачеві на електронну адресу.

Приклад ввізуалізації результатів







Література

1. A. Huppert, G. Katriel, Mathematical modelling and prediction in infectious disease epidemiology, Clin. Microbiol. Infection 19 (2013), 999-1005.
2. Яушева О.А. 2016 - Математическая модель эпидемии лихорадки Эбола (SIR модель). Санкт-Петербургский государственный университет, Кафедра диагностики функциональных систем. Санкт-Петербург, 2016.
3. И.Д.Колесин, Е.М.Житкова. Математические модели эпидемий: Учебное пособие. - СПб.: НИИФ СПбГУ, 2004. - с.92
4. Черкасский Б. Л. Глобальная эпидемиология. — М.: Практическая медицина, 2008. — 447 с:
5. Matt J. Keeling and Pejman Rohani. Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals. Princeton, 2007.
<https://press.princeton.edu/books/hardcover/9780691116174/modeling-infectious-diseases-in-humans-and-animals>
6. Christian Hill. Learning Scientific Programming with Python. Cambridge University Press, 2016. <https://scipython.com/book/>
7. https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F_COVID-19#cite_note-qgiV1-26
8. <https://www.lewuathe.com/covid-19-dynamics-with-sir-model.html>
9. Kermack W.O., McKendrick A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics // Proceedings of the Royal Society. 1927, Ser. A. V. 115, № A771. p.700-721.

10. Herbert W. Hethcote. The Mathematics of Infectious Diseases. SIAM Review, Vol. 42, No. 4. (Dec., 2000), pp. 599-653.
11. Hethcote H. W. , Qualitative analyses of communicable disease models, Math. Biosci., 28 (1976), pp. 335-356.
12. Hethcote H. W., Three basic epidemiological models, in Applied Mathematical Ecology, L. Gross, T. G. Hallam, and S. A. Levin, eds., Springer-Verlag, Berlin, 1989, pp. 119-144.