

# Изследване на ефектите на човешката мобилност в малариен модел с две местообитания и употреба на репелент срещу комари

изготвил: Калоян Стоилов  
ръководител: Петър Рашков

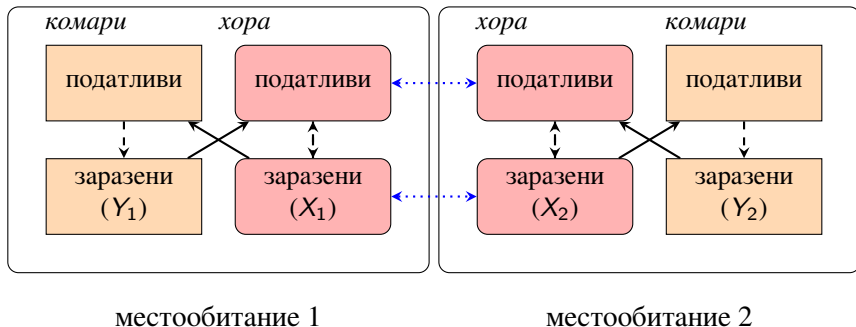
Софийски университет  
"Свети Климент Охридски"



Факултет по математика и информатика

9 юли 2025 г.

# Схема на модела



Фигура 1: Черна пунктирана линия: възможен преход на индивид от класа в началото в класа в края.

Черна непрекъсната линия: индивид от началото може да зарази индивид от края.

Синя линия: мобилност

# Означения

Променлива	Описание
$t$	Време [ден]
$X_i(t)$	Брой заразени жители
$Y_i(t)$	Брой заразени комари
$u_i(t)$	Пропорция защитени с репелент жители
Параметър	Описание
$\beta_{vh}$	Вероятност на прехвърляне на патогена от комар на човек
$\beta_{hv}$	Вероятност на прехвърляне на патогена от човек на комар
$a_i$	Честота на ухапвания [ден <sup>-1</sup> ]
$M_i$	Популация на женски комари
$\mu_i$	Смъртност на комари [ден <sup>-1</sup> ]
$\tau$	Инкубационен период при комарите [ден]
$N_i$	Човешка популация (население)
$\gamma_i$	Скорост на оздравяване на хора [ден <sup>-1</sup> ]
$\rho_{ij}$	Мобилност на хора от местообитание $i$ в $j$
$\kappa$	Ефективност на репелент
$\bar{u}_i$	Максимална възможна предпазена част жители с репелент
$\bar{l}_i$	Максимална част на заразени хора

Таблица 1: Таблица с променливи и параметри

# Уравнения на модела

$$\begin{aligned}\dot{X}_1 &= \beta_{vh}(N_1 - X_1)(1 - \kappa u_1) \left( \frac{p_{11} e^{-\mu_1 \tau} a_1 Y_1}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} + \frac{p_{12} e^{-\mu_2 \tau} a_2 Y_2}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} \right) - \gamma_1 X_1 \\ \dot{X}_2 &= \beta_{vh}(N_2 - X_2)(1 - \kappa u_2) \left( \frac{p_{21} e^{-\mu_1 \tau} a_1 Y_1}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} + \frac{p_{22} e^{-\mu_2 \tau} a_2 Y_2}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} \right) - \gamma_2 X_2 \\ \dot{Y}_1 &= \beta_{hv} a_1 (M_1 - Y_1) \frac{p_{11}(1 - \kappa u_1) X_1 + p_{21}(1 - \kappa u_2) X_2}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} - \mu_1 Y_1 \\ \dot{Y}_2 &= \beta_{hv} a_2 (M_2 - Y_2) \frac{p_{12}(1 - \kappa u_1) X_1 + p_{22}(1 - \kappa u_2) X_2}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} - \mu_2 Y_2 \\ u_i &\in \mathcal{U}_i = \{u_i : \mathbb{R}_+ \rightarrow [0, \bar{u}_i] | u_i \text{- измерима}\}\end{aligned} \tag{1}$$

Моделът се основава на Vichara [2] с добавена употреба на репелент [4].

# Скалирана форма на модела

Моделът подлежи на скалиране на променливите чрез смяната:

$$(X_1, X_2, Y_1, Y_2)^T \rightarrow \left( \frac{X_1}{N_1}, \frac{X_2}{N_2}, \frac{Y_1}{M_1}, \frac{Y_2}{M_2} \right)^T = (x_1, x_2, y_1, y_2)^T$$

След полагания на коефициентите има вида:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= (1 - x_1)(1 - \kappa u_1) (b_{11}y_1 + b_{12}y_2) - \gamma_1 x_1 \\ \dot{x}_2 &= (1 - x_2)(1 - \kappa u_2) (b_{21}y_1 + b_{22}y_2) - \gamma_2 x_2 \\ \dot{y}_1 &= (1 - y_1) (c_{11}(1 - \kappa u_1)x_1 + c_{12}(1 - \kappa u_2)x_2) - \mu_1 y_1 \\ \dot{y}_2 &= (1 - y_2) (c_{21}(1 - \kappa u_1)x_1 + c_{22}(1 - \kappa u_2)x_2) - \mu_2 y_2\end{aligned}\tag{2}$$

## Допълнителни означения

(2) ще се записва във векторен вид по следния начин:

$$\dot{\mathbf{z}} = \mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}), \quad \mathbf{z} = (\mathbf{x}, \mathbf{y})^T, \quad \mathbf{z}(0) = \mathbf{z}_0 = (x_1^0, x_2^0, y_1^0, y_2^0)^T$$

Задачата се разглежда в:

$$\Omega = \{x_i \in [0, 1], y_i \in [0, 1]\} = \{\mathbf{z} \in [0, 1]^4\}$$

Означаваме:

$$U = [0, \bar{u}_1] \times [0, \bar{u}_2]$$

$$\mathcal{U} = \mathcal{U}_1 \times \mathcal{U}_2$$

# Задача за здравна политика

$\bar{l}_i \in [0, 1]$  - максималната част от населението в съответното местообитание, което може да получи адекватна здравна помощ при заразяване с малария.

$$\bar{l} = (\bar{l}_1, \bar{l}_2)^T, \quad \mathcal{J} = [0, \bar{l}_1] \times [0, \bar{l}_2] \times [0, 1]^2.$$

Питаме се има ли такива управления  $\mathbf{u}$ , за които във всеки момент всички заразени да имат възможност да получат помощ от здравната система, т.е. :

$$\forall t \geq 0 (x_1(t) \leq \bar{l}_1 \wedge x_2(t) \leq \bar{l}_2) \iff \forall t \geq 0 (z(t) \in \mathcal{J}) \quad (3)$$

Тъй като първоначалният брой заразени хора и комари влияят на развитието на системата ще търсим **ядрото на слаба инвариантност на Белман**:

$$V(\bar{l}, \bar{\mathbf{u}}) = \{z_0 \text{ начално условие} | \exists \mathbf{u}((3) \text{ е изпълнено})\} \quad (4)$$

# Свойства на модела

## Твърдение

*За всяко  $\mathbf{u} \in \mathcal{U}$  задачата на Коши за (2) има единствено решение.*

## Твърдение

*$\Omega$  е положително инвариантно за (2).*



# Свойства на модела

## Твърдение

Системата (2) е кооперативна, т.е. Якобианът ѝ има неотрицателни компоненти извън главния диагонал.

## Твърдение

Системата (2) е силно вдлъбната, т.е. за Якобиана ѝ  $Df$  е в сила  $0 < z_1 < z_2 \implies Df(z_2) < Df(z_1)$ .

## Твърдение

Системата (2) е неразложима при  $p_{ij} \notin \{0, 1\}$ , т.е. ненулевите компоненти на Якобиана ѝ образуват матрица на съседство на силно свързан ориентиран граф.

## Твърдение

*За система (2) при фиксирано  $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{u} = \text{const}$  е в сила точно едно от:*

- ①  $\mathbf{0}$  е единствена равновесна точка (глобално асимптотично устойчива).*
- ②  $\mathbf{0}$  е неустойчива равновесна точка и съществува точно една друга ендемична равновесна точка  $\mathbf{E}^* = (x_1^*, x_2^*, y_1^*, y_2^*)$  (глобално асимптотично устойчива).*

Твърдението се доказва с помощта на изведените свойства на (2) и теорема на Smith [5].

## Свойства на $V(\bar{l}, \bar{u})$

$\mathbf{0}$  е равновесна за (2)  $\implies \mathbf{0} \in V(\bar{l}, \bar{u})$ .

$\mathbf{z}_0 \notin \mathcal{J} \implies \mathbf{z}_0 \notin V(\bar{l}, \bar{u})$ , т.е.  $V(\bar{l}, \bar{u}) \subseteq \mathcal{J}$ .

### Твърдение

Ако съществува  $\mathbf{E}^* = (x_1^*, x_2^*, y_1^*, y_2^*)^T$  за  $\mathbf{u}(t) \equiv \bar{\mathbf{u}}$ , като  $x_1^* > \bar{l}_1$  или  $x_2^* > \bar{l}_2$ , то ядрото на слаба инвариантност на Белман е тривиалното, т.е.  $V(\bar{l}, \bar{u}) = \{\mathbf{0}\}$ .

### Твърдение

Ако (3) е изпълнено за решението на система (2) с  $\mathbf{u} \equiv \mathbf{0}$  и начално условие  $\mathbf{z}_0 = (\xi_1, \xi_2, 1, 1)^T$ , то  $\Xi = [0, \xi_1] \times [0, \xi_2] \times [0, 1]^2 \subseteq V(\bar{l}, \bar{u})$ .  
Ако е изпълнено за  $\xi_i = \bar{l}_i$ , то ядрото на слаба инвариантност на Белман е максималното, т.е.  $V(\bar{l}, \bar{u}) = \mathcal{J}$ .

# Вариационен подход за намиране на $V(\bar{l}, \bar{u})$

Дефинираме значна функция на разстоянието  $\Gamma$  до  $\partial\mathcal{J}$ :

$$\Gamma(\mathbf{z}) = \begin{cases} \inf_{\mathbf{z}' \in \mathcal{J}} \|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\|, & \mathbf{z} \in \Omega \setminus \mathcal{J} \\ -\inf_{\mathbf{z}' \in \Omega \setminus \mathcal{J}} \|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\|, & \mathbf{z} \in \mathcal{J} \end{cases}$$

Фиксираме  $\lambda > L > 0$  ( $L$  - константата на Липшиц за (2)) и въвеждаме функция на Белман  $v$  [1]:

$$v(\mathbf{z}_0) = \inf_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \sup_{t \in (0, +\infty)} e^{-\lambda t} \Gamma(\mathbf{z}(t; \mathbf{z}_0; \mathbf{u}))$$

# Вариационен подход за намиране на $V(\bar{l}, \bar{u})$

Ако започнем с  $z_0 \notin V(\bar{l}, \bar{u})$ , то  $v(z_0) > 0$  и обратното.

Ако започнем с  $z_0 \in V(\bar{l}, \bar{u})$ , то  $v(z_0) \leq 0$  и обратното.

$$V(\bar{l}, \bar{u}) = \{z_0 \in \Omega | v(z_0) \leq 0\}$$

$$\partial V(\bar{l}, \bar{u}) = \{z_0 \in \Omega | v(z_0) = 0\}$$

# Уравнение на Хамилтон-Якоби-Белман

В сила е принцип за динамично програмиране [1]:

$$v(\mathbf{z}_0) = \inf_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \max\{e^{-\lambda t} v(\mathbf{z}_0), \sup_{s \in (0, t]} e^{-\lambda s} \Gamma(\mathbf{z}(s; \mathbf{z}_0; \mathbf{u}))\}$$

$v$  е единственото непрекъснато вискозно решение на **уравнението от типа на Хамилтон-Якоби-Белман** [1]:

$$\begin{aligned} \min\{\lambda v(\mathbf{z}) + \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v), v(\mathbf{z}) - \Gamma(\mathbf{z})\} &= 0, \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4 \\ \mathcal{H}(\mathbf{z}, \mathbf{w}) &= \max_{\mathbf{u} \in U} \langle -\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}), \mathbf{w} \rangle \end{aligned} \tag{5}$$

# Уравнение на Хамилтон-Якоби-Белман

$$\mathcal{H}(z, \nabla v) =$$

$$\begin{aligned} & [\gamma_1 x_1 - (1 - x_1) (b_{11} y_1 + b_{12} y_2)] \frac{\partial v}{\partial x_1} + [\gamma_2 x_2 - (1 - x_2) (b_{21} y_1 + b_{22} y_2)] \frac{\partial v}{\partial x_2} + \\ & [\mu_1 y_1 - (1 - y_1) (c_{11} x_1 + c_{12} x_2)] \frac{\partial v}{\partial y_1} + [\mu_2 y_2 - (1 - y_2) (c_{21} x_1 + c_{22} x_2)] \frac{\partial v}{\partial y_2} + \\ & \max \left\{ 0, \kappa \bar{u}_1 (1 - x_1) (b_{11} y_1 + b_{12} y_2) \frac{\partial v}{\partial x_1} + c_{11} \kappa \bar{u}_1 x_1 (1 - y_1) \frac{\partial v}{\partial y_1} + c_{21} \bar{u}_1 x_1 (1 - y_2) \frac{\partial v}{\partial y_2} \right\} + \\ & \max \left\{ 0, \kappa \bar{u}_2 (1 - x_2) (b_{21} y_1 + b_{22} y_2) \frac{\partial v}{\partial x_2} + c_{12} \bar{u}_2 x_2 (1 - y_1) \frac{\partial v}{\partial y_1} + c_{22} \bar{u}_2 x_2 (1 - y_2) \frac{\partial v}{\partial y_2} \right\} \end{aligned}$$

## Числено решение на уравнението на Х-Я-Б

Решението на (5) може да се разгледа като стационарно решение на ЧДУ с добавено числено време:

$$\min \left\{ \frac{\partial v}{\partial t}(\mathbf{z}, t) + \lambda v(\mathbf{z}, t) + \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v), v(\mathbf{z}, t) - \Gamma(\mathbf{z}) \right\} = 0, \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4, \quad t > 0$$
$$v(\mathbf{z}, 0) = v_0(\mathbf{z}), \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4 \quad (6)$$



# Числено решение на уравнението на Х-Я-Б

Използваната дискретизация по пространството е равномерна със стъпки  $h_{x_1}, h_{x_2}, h_{y_1}, h_{y_2}$ .

Чрез метода WENO (Weighted Essentially Non-Oscillatory) се получават по-точни приближения за разлика напред и назад  $v_{\eta}^{\pm}$  на производните  $\frac{\partial v}{\partial \eta}$ ,  $\eta = x_1, x_2, y_1, y_2$  [3].

Численият Хамилтониян от вида Lax-Friedrichs  $\hat{\mathcal{H}}$  е [3]:

$$\hat{\mathcal{H}} = \mathcal{H} \left( \mathbf{z}, \frac{v_{x_1}^+ + v_{x_1}^-}{2}, \frac{v_{x_2}^+ + v_{x_2}^-}{2}, \frac{v_{y_1}^+ + v_{y_1}^-}{2}, \frac{v_{y_2}^+ + v_{y_2}^-}{2} \right) - \sum_{\eta=x_1, x_2, y_1, y_2} \alpha^{\eta} \frac{v_{\eta}^+ - v_{\eta}^-}{2}$$

Множителите  $\alpha^{\eta}$  са от вида:

$$\alpha^{x_1} = \max_{\mathbf{w}} \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_1}(\mathbf{z}, \mathbf{w}) \right|, \quad \alpha^{x_2} = \max_{\mathbf{w}} \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_2}(\mathbf{z}, \mathbf{w}) \right|,$$
$$\alpha^{y_1} = \max_{\mathbf{w}} \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_3}(\mathbf{z}, \mathbf{w}) \right|, \quad \alpha^{y_2} = \max_{\mathbf{w}} \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_4}(\mathbf{z}, \mathbf{w}) \right|$$

# Числено решение на уравнението на Х-Я-Б

Използваната дискретизация по времето е равномерна със стъпка  $\tau$  и по него се апроксимира с подобрения метод на Ойлер.

За да може методът да е TVD, трябва да е изпълнено условието на Courant-Friedrichs-Lewy [3]:

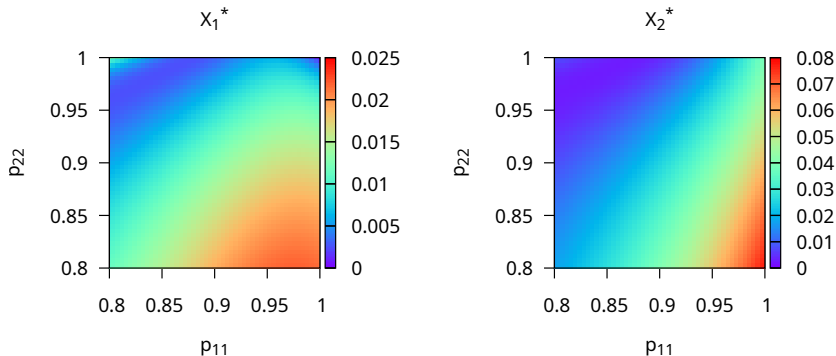
$$\tau \max_{ijkl} \left( \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_1} \right|}{h_{x_1}} + \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_2} \right|}{h_{x_2}} + \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_3} \right|}{h_{y_1}} + \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_4} \right|}{h_{y_2}} \right) < 1$$

# Стойности на параметри

Параметър	Набор 1		Набор 2		Набор 3	
	М. 1	М. 2	М. 1	М. 2	М. 1	М. 2
$\beta_{vh}$		0.5		0.5		0.5
$\beta_{hv}$		0.1		0.1		0.1
$a_i$	0.12	0.18	0.158	0.159	0.15	0.24
$M_i$	$6 \times 10^7$	$1.6 \times 10^8$	7320950	4695340	7320950	4695340
$\mu_i$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{15}$	0.032	0.046	0.0397	0.0335
$\tau$	10		10		10	
$N_i$	$8 \times 10^6$	$2 \times 10^7$	9377980	4467650	755440	3945290
$\gamma_i$	$\frac{1}{14}$		0.0627	0.0576	0.0735	0.0622
$p_{ij}$			различни ( $p_{i1} + p_{i2} = 1$ )			
$\kappa$		0.44		0.37		0.38
$\bar{u}_i$	0.15	0.3	0.39	0.12	0.35	0.3
$\bar{l}_i$	0.1	0.14	0.065	0.12	0.09	0.09

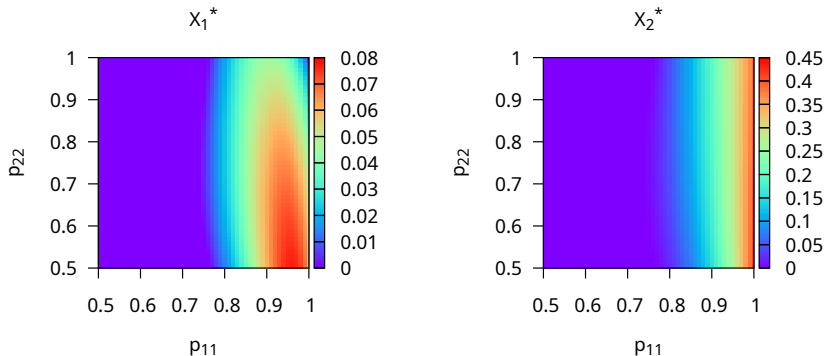
Таблица 2: Таблица със стойностите на параметрите от таблица 1 за числени симулации

# Числени симулации на равновесните точки



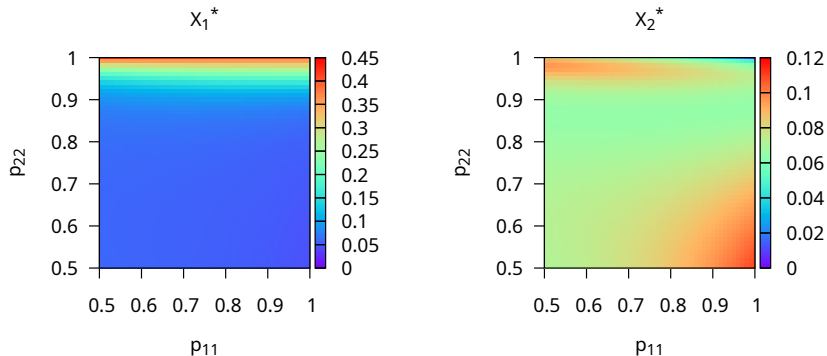
Фигура 2: Равновесните точки на (2)  
с параметрите от набор 1 от таблица 2

# Числени симулации на равновесните точки



Фигура 3: Равновесните точки на (2)  
с параметрите от набор 2 от таблица 2

# Числени симулации на равновесните точки



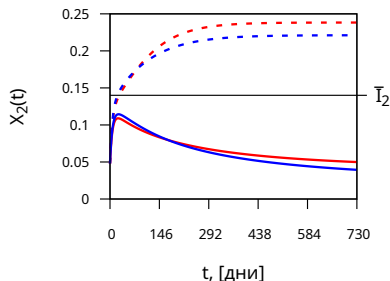
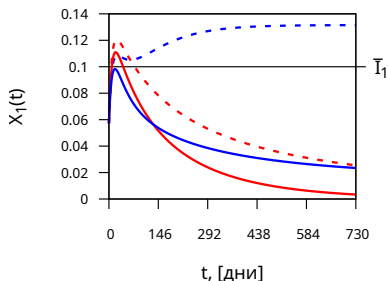
Фигура 4: Равновесните точки на (2)  
с параметрите от набор 3 от таблица 2

# Числено приближение на $V(\bar{l}, \bar{u})$

$p_{11} \backslash p_{22}$	0.8	0.85	0.9	0.95
0.95	3.427	3.447	3.467	3.486
0.9	3.468	3.487	3.507	3.527
0.85	3.498	3.517	3.536	3.554
0.8	3.519	3.540	3.559	3.580

Таблица 3: 4-мерната мярка на ядрото на слаба инвариантност на Белман  $V(\bar{l}, \bar{u})$  за различни стойности на мобилността с параметрите от набор 1 от таблица 2. Стойността при случая без мобилност е взета за референтна.

# Числени симулации на решението



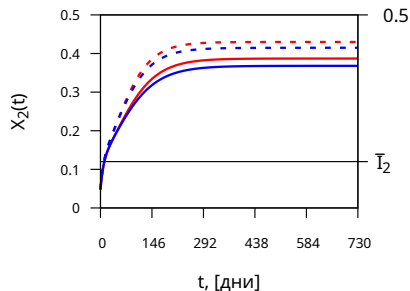
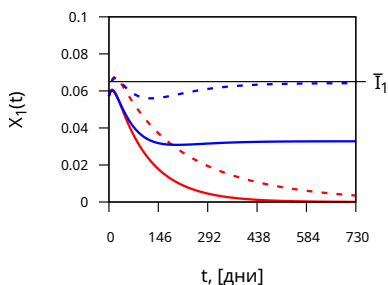
Фигура 5: Решението на (2) с параметрите от набор 1 таблица 2 и  $z_0 = (0.0572, 0.048, 0.052, 0.044)^T$ .

Пунктирано: без употреба на репелент ( $u(t) \equiv 0$ ), плътно: максимална употреба на репелент ( $u(t) \equiv \bar{u}$ ).

Червено: без мобилност ( $p_{11} = p_{22} = 1$ ), синьо: с мобилност ( $p_{11} = p_{22} = 0.85$ )



# Числени симулации на решението

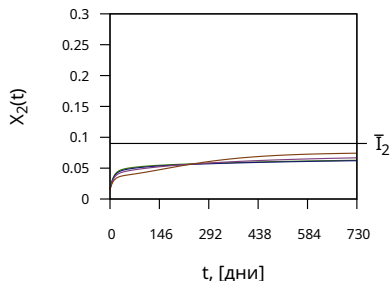
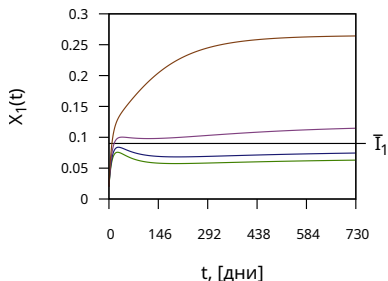


Фигура 6: Решението на (2) с параметрите от набор 2 от таблица 2 и  $z_0 = (0.0572, 0.048, 0.052, 0.044)^T$ .

Пунктирано: без употреба на репелент ( $u(t) \equiv 0$ ), плътно: максимална употреба на репелент ( $u(t) \equiv \bar{u}$ ).

Червено: без мобилност ( $p_{11} = p_{22} = 1$ ), синьо: с мобилност ( $p_{11} = 0.99, p_{22} = 0.9$ ).

# Числени симулации на решението



Фигура 7: Решението на (2) с параметрите от набор 3 от таблица 2 и  $z_0 = (0.02, 0.015, 0.04, 0.03)^T$ , максимална употреба на репелент ( $u(t) \equiv \bar{u}$ ). За четирите криви е фиксирано  $p_{11} = 0.93$ , а  $p_{22}$  е различно.

Зелено: много висока мобилност ( $p_{22} = 0.85$ ), синьо: висока мобилност ( $p_{22} = 0.88$ ), лилаво: средна мобилност ( $p_{22} = 0.92$ ), кафяво: ниска мобилност ( $p_{22} = 0.97$ ).

- [1] Albert Altarovici, Olivier Bokanowski, and Hasnaa Zidani. A general hamilton-jacobi framework for non-linear state-constrained control problems. *ESAIM: COCV*, 19(2), 2013.
- [2] Derdei Bichara and Carlos Castillo-Chavez. Vector-borne diseases models with residence times – a lagrangian perspective. *Mathematical Biosciences*, 2016.
- [3] Stanley Osher and Ronald Fedkiw. *Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces*. Springer, 2003.
- [4] Peter Rashkov. Modeling repellent-based interventions for control of vector-borne diseases with constraints on extent and duration. *Mathematical biosciences and engineering : MBE*, 19(4), 2022.
- [5] Hal L. Smith. Cooperative systems of differential equations with concave nonlinearities. *Nonlinear Analysis, Theory, Methods & Applications*, 18(10), 1986.

**Благодаря за вниманието**

# Термини от епидемиологията

- Патоген е причинител на зараза (напр. вирус, бактерия, прион).
- Вектор е носител на патоген, който може да зарази други индивиди.
- S (Susceptible - Податливи) - податливи са тези, които не носят патогена и могат да бъдат заразени с него
- I (Infected - Заразени) - заразени са носители на патогена
- Заболяване има ендемичен характер, когато има (приблизително) константен ненулев брой заразени.

# Малария

Симптоми са периодичен пароксизъм(продължителни спазми, потене, треска), умора, главоболие, хепатомегалия (разраснал се черен дроб), белодробен оток, анемия (намалено количество еритроцити), мозъчек оток, смърт.

Патогенът е един 4 вида от рода *Plasmodium* маларийни плазмодии, които са едноклетъчни еукариоти, т.е. едноклетъчни с ядро.

Интензивността на симптомите зависи от вида плазмодий.

В края на XIX век Ronald Ross доказва, че вектора на маларията са комарите от род *Anopheles*. В началото на XX век моделира маларията с две диференциални уравнения, като модела му е основа за моделирането на векторнопредавани заболявания и до днес.

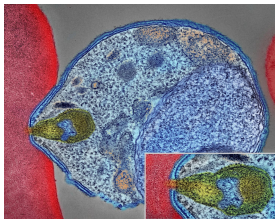
# Разпространение на маларията

Хората могат да оздравеят, като организъмът им се прочисти от плазмодиите. Не развиват траен имунитет, но обикновено повторни заболявания се претърпяват по-лесно.

Комарите са насекоми и нямат имунна система, така че не могат да се предпазват от паразити.

Затова в моделите на Ross динамиката се описва чрез прехода между класове:

- $S \rightarrow I \rightarrow S$  (SIS) при хората
- $S \rightarrow I$  (SI) при комарите



Фигура 8: Оцветена снимка от електронен микроскоп на плазмодий нападащ еритроцит