

О.М. Кісельова, О.О. Кузенков, В.Г. Падалко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ COVID-19 У ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Відповідно до доручення Голови надзвичайної протиепідемічної комісії при Дніпропетровській обласній державній адміністрації та Дніпровській обласній раді здійснено математичне моделювання динаміки розповсюдження COVID-19 у Дніпропетровській області. За результатами аналізу шести розроблених прогнозів можна стверджувати, що математична модель досить точно відображає процеси, що відбуваються, та може бути використана для прийняття рішень організаційного характеру для протидії подальшого розвитку епідемії.

Ключові слова: моделювання, епідемія, пандемія, COVID-19.

E.M. Kiseleva, O.O. Kuzenkov, V.G. Padalko
Oles Honchar Dnipro National University

MATHEMATICAL MODELING OF THE SPREAD OF COVID-19 IN THE DNIPROPETROVSK REGION

In accordance with the instructions of the Chairman of the Emergency Anti-Epidemic Commission at the Dnipropetrovsk Regional State Administration and the Dnipropetrovsk Regional Council, a mathematical modeling of the dynamics of the spread of COVID-19 in the Dnipropetrovsk region was carried out. The mathematical model is represented by a system of autonomous differential equations, which includes 288 equations. For the period from July 27, 2020 to October 6, 2020, six forecasts were built, each of which for a period of 90 days.

Based on the limited amount of input data, the first four forecasts were tested over a period of one week, the results of which show that the model error does not exceed 8.6%. The last two forecasts were checked for a period of one calendar month (September, October 2020), and the error was 3.8% and 3.1%, respectively. According to the results of the analysis of the six developed forecasts, it can be stated that the mathematical model fairly accurately reflects the processes taking place and can be used to make organizational decisions to counter the further development of the epidemic.

Keywords: mathematical modeling, epidemic, pandemic, COVID-19.

E.M. Киселева, А.А. Кузенков, В.Г. Падалко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 В ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В соответствии с поручением Председателя чрезвычайной противоэпидемической комиссии при Днепропетровской областной государственной администрации и Днепропетровском областном совете осуществлено математическое моделирование динамики

распространения COVID-19 в Днепропетровской области. По результатам анализа шести разработанных прогнозов можно утверждать, что математическая модель достаточно точно отражает происходящие процессы, и может быть использована для принятия решений организационного характера для противодействия дальнейшего развития эпидемии.

Ключевые слова: моделирование, эпидемия, пандемия, COVID-19.

Вступ. З кінця 2020 року розповсюдження вірусу SARS-CoV-2 призвело до спалаху епідемії COVID-19 у Китаї. Масштаби розповсюдження інфекції серед населення багатьох країн було настільки масовим, що вже у січні 2020 року всесвітньою організацією охорони здоров'я спалах епідемії було кваліфіковано як надзвичайну ситуацію в області охорони здоров'я міжнародного значення, а у березні 2020 року ситуація була названа пандемією.

Термін розвитку епідемії від кількох інфікованих до десятків, а у деяких випадках до сотень, вимірювався тижнями, а у деяких країнах днями. Кожна з країн, що визнала епідемію COVID-19, знаходилась у різних умовах (кількість інфікованих, стан системи охорони здоров'я, кількість обладнаних належним чином інфекційних лікарень, наявність необхідного медичного обладнання, наявність кваліфікованого медичного персоналу, законодавство, що регулює можливість введення обмежувальних заходів тощо), що безумовно вплинуло на перебіг епідемій в кожній окремій країні. Стрімкий розвиток пандемії показав, що не завжди стала економіка та врегульована законодавча база дають змогу оперативно реагувати на виклики такої надзвичайної ситуації, якою виявилась пандемія COVID-19.

Сьогодні очевидним є той факт, що організаційні методи боротьби з розповсюдженням COVID-19 за результативністю не поступаються медичним. Після стрімкого зростання кількості інфікованих у густонаселених містах та їх районах, відсутності в окремих країнах необхідної кількості обладнання для догляду за інфікованими пацієнтами, відмовами деяким пацієнтам з тяжким та середньо тяжким станом захворюваності у госпіталізації важливою постає задача прогнозування чисельності інфікованих на деякий, достатній для прийняття необхідних організаційних заходів період, та оцінка якісних етапів розвитку епідемій на окремих територіях. Зрозумілим є той факт, що метою математичного моделювання розповсюдження COVID-19 є не тільки оцінка швидкості, термінів та етапів її розповсюдження, а й ефективність тих чи інших заходів по боротьбі з названою інфекцією. Очевидно, що кожен комплекс заходів (закриття магазинів, місць громадського харчування, державних установ, розважальних центрів, навчальних закладів, обмеження руху громадського транспорту тощо) має суттєві соціальні, виробничі та економічні наслідки, і саме їх збалансоване застосування дає можливість ефективної боротьби з розповсюдженням інфекції, знизивши негативний вплив перерахованих наслідків.

Огляд проблеми. На сьогоднішній день існує достатня кількість математичних моделей для оцінки швидкості розповсюдження COVID-19, при

цьому кожна з таких моделей, як правило орієнтована на окремий регіон (країну, область, місто тощо). Кожен з таких регіонів суттєвим чином відрізняється один від одного віковим складом населення, хронічними захворюваннями, характерними для того чи іншого регіону, соціальною активністю різних вікових груп тощо.

Кожен з цих факторів окремо не чинить суттєвого впливу на криву зростання кількості інфікованих, але у зв'язку з тим, що така крива є, як правило, експоненційною, то чисельні показники на достатньому проміжку часу суттєвим чином відрізняються. Прикладом може бути Італія, де люди похилого віку, на відміну від України, характеризуються високим рівнем соціальної активності. Така ситуація суттєвим чином вплинула на кількість інфікованих серед групи населення похилого віку і, як наслідок, на завантаження лікарень “тяжкими” хворими та колапсу системи охорони здоров'я в Італії.

У зв'язку з тим, що загальна кількість інфікованих у світі на сьогодні вимірюється мільйонами, існує достатньо достовірна інформація про перебіг епідемії на окремих територіях. При цьому навіть досвідчені фахівці (епідеміологи) можуть лише описати перебіг захворюваності, але “фізику” інфекції та її вплив на організм описати у більшості випадках не можуть.

Більшість спеціалістів для моделювання процесу розповсюдження інфекції використовують SIR моделі та їх розширені варіанти [1, 4]. Враховуючи той факт, що більшість провідних епідеміологів вважає, що “групового імунітету” для COVID-19 не існує, такий підхід є достатньо виправданим, але очевидно, що у більшості країн достовірні данні про кількість інфікованих та померлих відсутні, похибка для моделі SIR призводить до стрімкого накопичення похибки та, як наслідок, хибних результатів моделювання. Крім цього, SIR модель враховує лише три принципові показники, тобто не може передбачити вплив на систему обмежувальних заходів, а їх на сьогодні було виявлено чимало. Фактична констатація перебігу розповсюдження інфекції малоінформативна, а бажаною є комплекс заходів для щонайменш чисельного сповільнення розвитку епідемії або якісних змін у її перебігу.

Огляд існуючих методів математичного моделювання динаміки інфекційних захворювань. Для побудови запропонованої в роботі математичної моделі були прийняті за основу моделі, які не тільки адекватно, з нашої точки зору, описують динаміку інфекційних захворювань, а й ті, що на практиці довели свою адекватність та достовірність.

Одним з фундаторів математичного моделювання епідемій можна вважати американського дослідника Росса, який вперше розробив моделі міграції носіїв інфекції у 1905 році [8], а у 1908-1910 роках [7, 9] та запропонував модель розповсюдження самої інфекції. Результати, отримані Россом, були частково покладені в основу досліджень Макдональда [5], завдяки чому, вже в середині ХХ сторіччя вдалось побудувати модель розповсюдження інфекції, враховуючи ентомологічні та демографічні особливості популяції.

Подальший розвиток означені моделі отримали кілька десятиліть потому в роботах Хоппенстеда 1974р., в яких була опублікована нова модель епідемії,

що враховує вікову структуру популяції [2], а також був запропонований клас диференціальних систем [3], за допомогою яких можна описати динаміку розповсюдження інфекції. У 90-х роках ХХ сторіччя Бейлі розвинув модель, запропоновану Россом та представив її як розповсюдження інфекції у вигляді SEIR та SEI моделей. Після публікації Бейлі розвиток SEIR та SEI моделей було покладено в роботу Ньютона та Рейтера, дослідження яких були присвячені питанню розповсюдження лихоманки денге. Інші якісні результати дослідження SEIR та SEI моделей були отримані в роботах [1, 4], а також в [6] за допомогою поділу людської популяції на скінченну кількість вікових груп. Автор визначив базовий репродуктивний номер хвороби для задачі SEIR системи, що залежить від віку.

Серед найбільш адекватних моделей по суті, на думку авторів, можна вважати модель, запропоновану Р.М. Баталінім та В.А. Терлецьким в роботі [12]. Метапопуляція представлена як сукупність трьох (SEI), а у деяких випадках чотирьох (SEIR) підгруп. У запропонованій авторами моделі різні підгрупи S, E, I та R означають, відповідно: сприйнятливих до хвороби; інфікованих, але не заразних; інфікованих заразних та імуностійких до хвороби особин. Особливістю запропонованої моделі є можливість врахування віку людей, що особливо актуально при нерівномірному розподілі ризику зараження та наслідків коронавірусного зараження людей різного віку. Крім цього, в роботі поставлена та успішно вирішена лінійна за фазовою змінною задача оптимального керування системою.

Серед успішних прикладів математичного моделювання розповсюдження вірусних інфекцій можна назвати модель, запропоновану Л.А. Рвачевим в роботах [10, 11]. Серед особливостей математичних цих моделей можна виділити те, що в них враховані ті самі фактори, якими у наш час керівництво різних країн намагається боротись із розповсюдженням коронавірусної інфекції. У своїх роботах Л.А. Рвачев використовує як інструмент моделювання системи автономних диференціальних рівнянь (САДР). Проблему неможливості врахування особливостей просторового розподілу системи при використанні САДР Л.А. Рвачов вирішує шляхом збільшення кількості рівнянь, що відображають особливості розподілу вірусної інфекції на різних територіях. Ретроспективний аналіз моделі показав, що коли в неї у якості початкового стану було введено данні про хворих грипом у Ленінграді на початку січня 1965 року (по іншим містам кількість хворих було прийнято рівним нулю), то для Москви на кінець січня 1965 року ЕОМ спрогнозувала епідеміологічну хвилю, яка досить точно відобразила реальну кількість хворих на той період.

Статистичні дані, що були використані для побудови математичної моделі. Об'єктом дослідження є людська популяція Дніпропетровської області та процес розповсюдження в ній інфекції COVID-19.

В основу дослідження було покладено розуміння про популяцію як про множину особин, яку умовно можна поділити на такі групи:

- здорове (неінфіковане) населення;

- інфіковані пацієнти;
- пацієнти, які вибули з дослідження (такі, що померли або такі що вилікувались) ;
- пацієнти, що мешкають у певних територіальних секторах;
- чоловіки та жінки;
- вікова група (до 15 років, від 15 до 55 років, старші 55 років) ;
- медичний та допоміжний персонал, задіяний в обслуговуванні інфікованих.

На момент дослідження прийнято вважати, що повторне інфікування людини малоімовірно. Факт отримання інфікованим пацієнтом імунітету після одужання не підтверджено, але при цьому світова статистика захворюваності показує, що приклади повторного інфікування або відсутні, або зустрічаються досить рідко, що у свою чергу може бути обумовлено незавершеністю лікування та хибно негативними результатами тестування на момент виписки з лікарні. Дослідження розповсюдження COVID-19 у Дніпропетровській області було проведено авторами відповідно до п. 1 протокольного доручення від 08.07.2020 року Голови надзвичайної протиепідемічної комісії при Дніпропетровській обласній державній адміністрації та Дніпропетровській обласній раді Г.В. Падалки. В основу дослідження були покладені дані отримані відповідно до п.п.2.2-2.5 п. 2., п.п. п.п. 3.1 п. 3, п.п. 4.1-4.2 п.4, п.п. 5.1 п.5, п.п. 6.1-6.4 п. 6, п.п. 7.1 п. 7 названого вище протокольного доручення (табл.1).

Таблиця 1

Фактори, що були враховані в математичній моделі (1), джерела, з яких була отримана інформація та відповідальні за їх надання

Фактори, що були враховані в моделі	Джерело інформації	Відповідальна особа
Територіальний поділ Дніпропетровської області	Головне управління статистики у Дніпропетровській області	Лукашева С.В.
Гендерна та вікова структура населення	Головне управління статистики у Дніпропетровській області	Лукашева С.В.
Гендерна та вікова структура інфікованих	Дніпропетровський обласний лабораторний центр	Чуб Р.В.
Фактор відсутності карантинних обмежень	Дніпропетровська обласна державна адміністрація	Падалко Г.В.
Кількість підозр, інфікованих, померлих, осіб, які одужали	Дніпропетровський обласний лабораторний центр	Чуб Р.В.
Статистичні дані про протікання епідемії COVID-19 у інших країнах	Відкриті джерела	Кузенков О.О.
Особливості протікання хвороби	Експертна думка	Шостакович-Корецька Л.Р., Степанський Д.О.

Розробка математичної моделі. Запропонована математична модель розповсюдження COVID-19 у Дніпропетровській області представлена у наступному вигляді:

$$\begin{cases} \dot{V}_i = -\alpha_i \cdot V_i + (1 - \beta_i) \cdot (I_i + C_i) + \sum_{j=1, j \neq i}^n (1 - \alpha_j - G_{ij}) \cdot \varphi_{ij} \\ \dot{I}_i = \alpha_i \cdot V_i - \beta_i \cdot I_i + \gamma_i \cdot c_i + \sum_{j=1, j \neq i}^n (\alpha_j + G_{ij}) \cdot \varphi_{ij} \\ \dot{P}_i = \beta_i (I_i + C_i) \end{cases}, \quad (1)$$

де $i = \overline{1..n}$; V_i - кількість здорових мешканців i -го територіального сектору; I_i - кількість інфікованих пацієнтів i -го територіального сектору; P_i - кількість померлих від COVID-19 в i -му територіальному секторі; N_i - загальна кількість інфікованих за весь період дослідження в i -му територіальному секторі; n_i - загальна кількість мешканців в i -му територіальному секторі; D - загальна кількість тижнів дослідження; d_i - загальна кількість померлих від COVID-19 в i -му територіальному секторі; c_i - загальна кількість персоналу (медичного та допоміжного), задіяного в обслуговуванні інфікованих пацієнтів в i -му територіальному секторі; C_i - кількість інфікованого персоналу (медичного та допоміжного), який був задіяний в обслуговуванні інфікованих пацієнтів в i -му територіальному секторі; φ_{ij} - пасажиропотік, що прибуває в сектор i за прийнятий часовий інтервал (тиждень) з сектора j ; m_{ij} - середня кількість рейсів із сектора j у сектор i за прийнятий часовий інтервал (тиждень); s_{ij} - середня площа транспортних засобів, що застосовуються для здійснення перевезень із сектора j у сектор i ; n - кількість секторів, на які була поділена при дослідженні Дніпропетровська область.

Допоміжні параметри $\alpha_i, \beta_i, \gamma_i, G_{ij}, S_{ij}$ пропонується розраховувати наступними наступним чином:

$$\alpha_i = \frac{N_i}{n_i \cdot D}; \beta_i = \frac{d_i}{n_i \cdot D}; \gamma_i = \frac{C_i}{c_i \cdot D}; G_{ij} = \frac{1}{S_{ij} + \frac{1}{1 - a_j}}; S_{ij} = \frac{m_{ij} \cdot s_{ij}}{\varphi_{ij}}. \quad (2)$$

Узагальнений часовий інтервал для моделювання пропонується прийняти рівним одному тижню. Ітераційні розрахунки здійснюватимуться відповідно до кожного дня для зниження похибки, яка характерна для моделювання по тижням. Особливості організації роботи лабораторних центрів в Дніпропетровській області, а саме вихідний день у неділю, призводить до нерівномірного розподілу кількості проведених ПЛР тестів та підтверджених випадків по дням. Виходячи з вищевикладеного, для оцінки похибки запропонованої моделі обрано відповідність прогнозованої та реальної кількості підтверджених випадків за один (календарний) тиждень.

Виходячи з отриманих вихідних даних параметри математичної моделі (1) набули таких значень:

$$V_1 - 3\,176\,404; I_1 - 244; P_1 - 7; N_1 - 445; n_1 - 3\,176\,648; D - 10; d_1 - 7. \quad (3)$$

У зв'язку з повною відсутністю на момент дослідження достовірної інформації щодо параметрів c_1 , C_1 , φ_{ij} , m_{ij} , s_{ij} їх значення були прийняті рівними 0. Використовуючи (2), розраховані початкові значення інших параметрів моделі:

$$\alpha_1 = 0,000015; \beta_1 = 0,00000022; \gamma_1 = 0; G_{ij} = 0; S_{ij} = 0. \quad (4)$$

Результати та аналіз числового експерименту. Належним чином вхідні дані було отримано автором лише станом на 20.07.2020 року. 21.07.2020 року було проведено перший числовий експеримент для прогнозування кількості підтверджених випадків інфікування у Дніпропетровській області. Головою надзвичайної протиепідемічної комісії при Дніпропетровській обласній державній адміністрації та Дніпропетровській обласній раді Г.В. Падалко було визначено необхідність побудови математичної моделі на період 90 днів. Такий термін був обраний для забезпечення необхідного часового інтервалу вчинення необхідних організаційних заходів з розширення кількості необхідних лікарняних місць та медичного обладнання для забезпечення ними хворих пацієнтів на COVID-19. Відповідно до рекомендацій Г.В. Падалко було розроблено реалістичний, оптимістичний та песимістичний прогнози.

Результати числового експерименту, проведеного 21.07.2020 року, на період 28 днів (4 тижні) представлено у наступній таблиці:

Таблиця 2

Математичний прогноз кількості підтверджених випадків інфікування населення Дніпропетровської області (на період з 22.07.2020р. по 18.08.2020р.)

Дата	Реаліст. прогноз	Оптиміст. прогноз	Песиміст. прогноз	Дата	Реаліст. прогноз	Оптиміст. прогноз	Песиміст. прогноз
22.07	13	10	22	05.08	18	15	31
23.07	14	11	23	06.08	19	15	32
24.07	15	12	25	07.08	19	15	33
25.07	15	12	25	08.08	20	16	34
26.07	15	12	25	09.08	20	16	35
27.07	15	12	26	10.08	20	16	35
28.07	17	14	29	11.08	20	16	34
29.07	16	13	28	12.08	20	16	35
30.07	19	15	33	13.08	21	17	35
31.07	21	16	35	14.08	21	17	35
01.08	17	14	30	15.08	21	17	36
02.08	18	14	30	16.08	22	17	37
03.08	18	14	30	17.08	22	18	37
04.08	18	14	31	18.08	22	18	38

За результатами числового розрахунку було побудовано шість прогнозів (від 22.07, 29.07, 05.08, 12.08, 19.08 та 06.10). Кожен з прогнозів був побудований на термін 90 діб. У наступній таблиці наведено інформацію про похибку моделювання кожного з шести прогнозів.

**Аналіз похибки шести розроблених прогнозів динаміки COVID-19
у Дніпропетровській області**

№ з/п	Дата побудови прогнозу	Термін моделювання	Похибка
1	22 липня 2020р.	1 тиждень	0,0%
2	29 липня 2020р.	1 тиждень	5,(45)%
3	05 серпня 2020р.	1 тиждень	8,6%
4	12 серпня 2020р.	1 тиждень	7,0%
5	19 серпня 2020р.	1 місяць (вересень)	3,8%
6	06 листопада 2020р.	1 місяць (жовтень)	3,1%

Висновки. В роботі було виконано наступне:

- розроблена нова математична модель розповсюдження COVID-19 у Дніпропетровській області з використанням математичного апарату представленого системою автономних диференціальних рівнянь;
- ідентифікація параметрів моделі була здійснена за даними з офіційних джерел;
- розроблено шість прогнозів кількості інфікованого населення Дніпропетровської області, кожен з яких, на період 90 діб. Похибка кожного з прогнозів яких не перевищує 3,8%;
- розроблено програмний продукт, на мові C++ та з використанням інтегрованого середовища розробки Microsoft Visual Studio, для числового розрахунку для якого, зокрема, був використаний метод Рунге-Кутта 4-го порядку;
- на основі результатів числового експерименту розроблено рекомендації для керівництва Дніпропетровської області на період карантину.

Бібліографічні посилання

1. **Gupur, G., Li Xue-Zhi, Zhu Guang-Tian.** Threshold and Stability Results for an Age-Structured Epidemic Model [Text] // Computers and Mathematics with Applications, 2001, vol. 42, no 6, pp. 883-907.
2. **Hoppensteadt, F.** An age dependent epidemic model [Text] // Journal of the Franklin Institute, 1974, vol. 297, no 5, pp. 325-333.
3. **Hoppensteadt, F.** Mathematical Theories of Populations: Demographics, Genetics, and Epidemics [Text] // Society of Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, PA, 1975.
4. **Inaba, H.** Threshold and stability results for an age-structured epidemic model [Text] // J. Math. Biol., 1990, vol. 28, no 4, pp. 411-434.
5. **Macdonald, G.** The measurement of malaria transmission [Text] // Proc. R. Soc. Med., 1955, vol. 48, no 4, pp. 295–302.
6. **Park, T.** Age-dependence in epidemic models of vector-borne infections [Text] // The University of Alabama, Huntsville, 2004.
7. **Ross, R.** Report on the prevention of malaria in Mauritius [Text] // New York: E. P. Dutton & Company, 1908.
8. **Ross, R.** The logical basis of the sanitary policy of mosquito reduction [Text] // Science, 1905, vol. 22, no 577, pp. 689–699.
9. **Ross, R.** The prevention of malaria [Text]. – London, John Murray, 1910.

10. **Рвачёв, Л.А.** Докл. АН СССР, 180, № 2 (1968) с. 294-296.
11. **Рвачёв, Л. А.** Докл. АН СССР, 198, № 2 (1971) с. 68-70.
12. **Баталин, Р.М.** Оптимальное управление в моделях эпидемий трансмиссивных заболеваний с SEI-SEIR системами [Текст] / Р. М. Баталин, В. А. Терлецкий// Известия Иркутского гос.университета Серия «Математика» 2015. Т. 14. С. 18-30.

Надійшла до редколегії 13.10. 2020.