

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА

Факультет прикладної математики та інформатики

Кафедра прикладної математики

Дипломна робота

Комп'ютерне моделювання поширення коронавірусу

Виконав: студент групи ПМП-42

спеціальності

113 - прикладна математика

___ Черноус В.Р. _____

(прізвище та ініціали)

Керівник ___ Щербатий М.В. _____

(прізвище та ініціали)

Рецензент _____

(прізвище та ініціали)

Львів - 2023

Зміст

Вступ.....	1
Розділ 1. Теоретична частина	3
1.1. Коронавірус та його властивості	3
1.2. Комп'ютерне моделювання та його використання в медицині	5
1.3. Моделювання процесу поширення коронавірусу	7
1.4. Компаратментне моделювання	9
Розділ 2. Практична частина	12
2.1. SIR модель	12
2.2. SEIR модель	17
2.3. Якісний аналіз SEIR моделі.....	23
2.4. Задача ідентифікації параметрів.....	26
Висновок	31
Список використаної літератури.....	32

Вступ

У останні роки світ став свідком руйнівного впливу інфекційних захворювань, коли поява нових патогенів стає серйозною загрозою для глобального здоров'я. Серед цих небезпечних інфекцій особливо виділяється коронавірус, який призвів до масових проблем зі здоров'ям та в деяких випадках до смертей. Безпрецедентний глобальний спалах важкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) і наступна пандемія COVID-19 підкреслили нагальну потребу в розробці ефективних стратегій контролю інфекційних захворювань. У боротьбі з коронавірусом комп'ютерне моделювання виявилось незамінним інструментом для розуміння динаміки передачі вірусу, оцінки ефективності заходів охорони здоров'я та розробки стратегій готовності до пандемії. Використовуючи комп'ютерне моделювання вчені та дослідники можуть симулювати поведінку вірусу, досліджувати різні сценарії та прогнозувати його вплив на населення.

Метою даної роботи є дослідження можливостей комп'ютерного моделювання, як потужного засобу боротьби з коронавірусом. Використання математичних моделей дозволить нам отримати глибше розуміння поведінки вірусів, розробити надійні стратегії контролю захворювань і зробити внесок у розвиток цілеспрямованих заходів у сфері охорони здоров'я.

Комп'ютерна симуляція дозволяє дослідникам швидко оцінювати ефективність різних стратегій втручання без необхідності проведення масштабних експериментів. Також це дає можливість вивчати сценарії «що-якщо», розглянути вплив різноманітних заходів контролю та прогнозувати розвиток епідемії.

У цій роботі ми будемо використовувати компартментні моделі, які застосовуються для дослідження коронавірусу. Буде проаналізовано проблеми та обмеження цього підходу, а також досліджено фактори, що впливають на їх точність і надійність. Це дослідження має на меті інтегрувати реальні дані в

симуляції, щоб покращити їх передбачувану здатність і забезпечити більш реалістичне уявлення про вірус.

Завдяки критичному аналізу існуючих симуляційних досліджень і на основі реальних прикладів ця стаття продемонструє всебічний огляд ролі комп'ютерного моделювання в таких ситуаціях. Основна увага приділяється використанню потенціалу цих потужних інструментів для формування політики охорони здоров'я, покращення готовності до пандемії та, що найважливіше порятунку життів.

Комп'ютерне моделювання є міждисциплінарним у дослідженнях населення. Успішне застосування моделювання в епідеміології потребує співпраці між епідеміологами, біологами, математиками, комп'ютерними спеціалістами, статистиками та фахівцями у сфері охорони здоров'я. Забезпечуючи міждисциплінарний підхід ми можемо максимізувати різноманітні знання та перспективи, що призведе до більш комплексного та надійного моделювання, яке краще відтворює складність вірусу та його взаємодію з людською популяцією.

Важливо зазначити, що комп'ютерне моделювання має свої обмеження та невизначеності. Незважаючи на те, що ці моделі дають цінну інформацію, вони базуються на ряді припущень вхідних даних і спрощень складних явищ реального світу. Точність і надійність моделювання залежить від якості та доступності даних. Потрібно визнати ці обмеження і невизначеності, і достовірно оцінити їх, щоб забезпечити правильну інтерпретацію та використання результатів.

Розділ 1. Теоретична частина

1.2. Коронавірус та його властивості

“Коронавірус - це тип вірусу, який належить до родини Coronaviridae. Свою назву він отримав завдяки шипам схожим на корону на його поверхні, які надають йому вигляду корони. Коронавіруси можуть інфікувати як людей так і різних тварин”[9].

Основні властивості коронавірусу такі:

“Структура: коронавіруси є оболонковими вірусами - це означає, що вони мають зовнішню оболонку з ліпідів. Ця оболонка містить білкові шипи, які допомагають вірусу прикріплюватися до клітин господаря та проникати в них. У середині оболонки знаходиться одноплідовий РНК-геном.”[1]

“Типи: існує кілька типів коронавірусів, які можуть інфікувати людей, зокрема:

- тяжкий гострий респіраторний синдром-коронавірус (SARS-CoV): спричинив випадки SARS у 2002-2003 р.

- коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV): викликав випадки MERS у 2012 році.

- SARS-CoV-2: вірус, що спричинив поточну пандемію COVID-19.”[2]

COVID-19: COVID-19 – це захворювання спричинене вірусом SARS-CoV-2. Вперше його виявили в Ухані, Китай, у грудні 2019 року. Відтоді він поширився по всьому світу та спричинив пандемію.

Шляхи передачі: коронавірус в основному поширюється через респіраторні краплі, які виділяє інфікована людина під час кашлю, чхання, розмови, або навіть простого дихання. Ці краплі можуть потрапити до людей, які перебувають у близькому контакті, або вони можуть осісти на поверхнях предметів де будуть активні ще деякий час.

Симптоми: загальними симптомами є лихоманка, кашель, тяжке дихання, втома, біль у м'язах, тілі, горлі, втрата смаку чи нюху. У важких

випадках це може призвести до пневмонії та гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС).

Профілактика: для запобігання поширенню COVID-19 використовуються різні заходи. Одним із них є дотримання гігієни рук шляхом частого миття протягом принаймні 40 секунд, або використання антисептичного гелю зі спиртом. Рекомендується носити маски, або щитки в громадських місцях, особливо там де не можна дотримуватися фізичної дистанції. Також важливо уникати скупчення людей, дотримуватися правил респіраторної гігієни.

Тестування та діагностика: для виявлення присутності вірусу SARS-CoV-2 в організмі людини використовуються різні діагностичні тести, такі як ПЛР-тести та тести на антиген. Ці тести дають змогу виявляти та ізолювати інфікованих осіб.

“Вакцинація: для захисту від COVID-19 розроблено та схвалено екстрені вакцини. Вакцинація спрямована на зниження тяжкості захворювання, запобігання госпіталізації та смертності, а також досягнення загального імунітету населення. Вакцини проходять сувору перевірку на безпеку та ефективність перед тим, як отримати дозвіл на застосування.”[7]

1.2. Комп'ютерне моделювання та його використання в медицині

Комп'ютерне моделювання відіграє важливу роль у медицині, а саме покращує аспекти охорони здоров'я та медичних досліджень. Це включає в себе розробку комп'ютерних моделей для моделювання біологічних систем, захворювань, взаємодії ліків і медичних процедур.

Ось кілька ключових сфер де комп'ютерне моделювання використовується в медицині:

1. Відкриття та розробка ліків: застосування методів молекулярного моделювання таких як докінг-симуляції та молекулярно-динамічні симуляції допомагає передбачити, як ліки взаємодіють із цільовими молекулами забезпечуючи раціональне проектування та оптимізацію ліків.

2. Моделювання та прогнозування захворювань: комп'ютерні моделі дозволяють симулювати прогресування і поведінку різних захворювань та завдяки цьому допомагає розібратися в їх механізмах, та передбачити результати. Наприклад, моделі можуть симулювати поширення інфекційних захворювань, розвиток і розширення ракових областей, або прогнозувати прогресування неврологічних розладів.

3. Вдосконалення плану лікування та розробка особистого плану лікування: комп'ютерне моделювання дозволяє інтегрувати індивідуальні дані для того, щоб передбачити реакцію на лікування та оптимізувати стратегію лікування. Це є корисним при променевої терапії, плануванні хірургічних процедур і визначенні оптимальних доз ліків.

4. “Покращення методів медичної візуалізації: таких як МРТ, КТ та ультразвук, створюючи тривимірні зображення анатомічних структур. Ці моделі допомагають у плануванні операції, навігації під час процедур, а також покращують візуалізацію та розуміння складних анатомічних особливостей.”[1]

5. Аналіз даних: комп'ютерне моделювання допомагає аналізувати великі набори медичних даних такі як електронні медичні записи та геномні

дані, щоб виявити закономірності, визначити тенденції та передбачити наслідки. Це дозволяє робити клінічні висновки, оцінювати ризики та проводити моніторинг захворювання.

Загалом, використання комп'ютерного моделювання в медицині має великий потенціал у різних сферах включаючи планування лікування, персоналізовану медицину, відкриття ліків і розробку імплантатів.

1.3. Моделювання процесу поширення коронавірусу

Для моделювання поширення коронавірусу проводиться симуляція, яка включає моделювання передачі вірусу серед населення. Залежно від моделі, яка використовується, процес моделювання може мати різні деталі, але основні етапи такі:

1. Ініціалізація популяції: створення представленої популяції. Це може передбачати поділ популяції на окремих агентів, або групи з певними характеристиками, такими як вік, місцезнаходження та статус інфектованості. Популяція може бути створена на основі реальних демографічних даних, або штучно.

2. Ідентифікація інфекції: впровадження первинних інфекцій в популяцію. Це можна зробити випадковим вибором кількох осіб для зараження, або використанням конкретних сценаріїв випадкового інфікування на основі відомих випадків, або моделей.

3. Моделювання контактів: встановлення мережі контактів, або зв'язків між індивідами в популяції. Ця мережа відображає взаємодію та рух людей і може ґрунтуватися на таких факторах, як географічна близькість та соціальні зв'язки.

4. Динаміка передачі: визначення закономірностей передачі вірусу в популяції. Це включає такі фактори, як інфекційність вірусу, ймовірність передачі через різні типи взаємодій (наприклад, тісний контакт, повітряно-крапельна передача), а також інкубаційний та інфекційний період захворювання.

5. Поширення інфекції: використовуйте встановлену динаміку передачі для поширення вірусу серед населення. На кожному кроці моделювання розрахуйте ймовірність зараження між особами на основі їхнього статусу інфекції, моделей контактів і визначених параметрів передачі.

6. Втручання та заходи пом'якшення: введіть в моделювання втручання, щоб зменшити поширення вірусу. Ці заходи можуть включати

компанії вакцинації, використання масок, соціальне дистанціювання, або карантинні протоколи.

7. Ітерація моделювання: повторіть моделювання для кількох кроків, щоб спостерігати, як вірус поширюється серед населення. Відстежуйте та записуйте відповідні показники, такі як кількість інфікувань, госпіталізацій, одужань і смертей.

9. Аналіз і візуалізація: аналізуйте результати моделювання, щоб отримати важливу інформацію про поширення вірусу та оцінити ефективність різних заходів. Візуалізуйте дані за допомогою графіків, діаграм, або інших наочних посібників, щоб чітко представити свої висновки.

Важливо зазначити, що моделювання поширення коронавірусу є складним завданням і точність моделювання залежить від якості даних, припущень і параметрів які використовуються. “Моделі можуть варіюватися від простих компартментних моделей, таких як SIR та SEIR до більш складних моделей на основі агентів, які імітують індивідуальну поведінку та взаємодію. Ці моделі постійно вдосконалюються й оновлюються в міру появи нових даних і досліджень.”[5]

1.4. Компартментне моделювання

“Компартментне моделювання це техніка математичного моделювання, яка використовується для опису та аналізу складних систем, які можна розділити на взаємопов’язані компартменти. Цей підхід широко використовується в різних галузях науки, включаючи біологію, фармакологію, епідеміологію та науку про навколишнє середовище.”[4]

Основна ідея компартментного моделювання полягає в тому, щоб представити систему як ряд взаємопов’язаних компартментів, де кожен компартмент представляє окрему частину системи, або групу подібних об’єктів. Ці компартменти можуть бути фізичними просторами такими як органи в біологічній системі, або концептуальними підрозділами такими як різні стадії процесу.

У кожному компартменті визначаються змінні та параметри для опису характеристик об’єктів, або процесів, що відбуваються в цьому компартменті. Ці змінні можуть представляти такі величини, як розмір популяції, концентрації речовин, тоді як параметри представляють швидкість потоку або взаємодію між відділеннями.

Зв’язки між компартментами зазвичай представлені потоками, або переходами, які описують рух, або обмін сутностями, речовинами чи інформацією між компартментами. Ці потоки можна представити у вигляді диференціальних рівнянь, які описують як змінні змінюються з часом на основі швидкості потоку та взаємодії.

Формулюючи набір рівнянь, які описують взаємозв’язки між компартментами та пов’язаними з ними змінними та параметрами моделі з використанням компартментів можуть імітувати поведінку системи з часом. Ці моделі можна використовувати для розуміння динаміки системи, прогнозування, оцінки ефектів різних втручань, або збурень і оптимізації продуктивності системи.

Особливості компартментного моделювання включають:

1. Розбиття на компартменти: компартментне моделювання передбачає поділ складної системи на окремі компартменти, або підоддиниці. Кожен компартмент являє собою окрему частину системи, або групу однотипних об'єктів.

2. Змінні та параметри: кожен компартмент характеризується змінними та параметрами, які описують властивості, або процеси, що відбуваються в цьому компартменті.

3. Математичне представлення: компартментне моделювання використовує математичні рівняння для представлення взаємозв'язків і динаміки між компартментами.

4. Інтеграція даних: компартментне моделювання може інтегрувати емпіричні дані для параметризації та перевірки моделі. Дані про швидкості потоку та інші відповідні змінні можуть бути включені в модель, підвищуючи її точність і надійність.

Переваги компартментного моделювання:

1. Спрощення складних систем: компартментне моделювання спрощує аналіз складних систем, розбиваючи їх на простіші компоненти, або компартменти. Це робить систему легшою для розуміння та вивчення.

2. Кількісний аналіз: компартментальні моделі базуються на математичних рівняннях, що дозволяє проводити кількісний аналіз системи.

3. Гнучкість і адаптивність: компартментні моделі можна адаптувати до різних типів систем і явищ. Вони можуть бути модифіковані та розширені для включення додаткових компартментів, або змінних, що дозволяє проводити більш повний аналіз системи.

4. Динаміка системи: за допомогою компартментного моделювання можна отримати уявлення про динаміку системи. Вивчаючи потік об'єктів, або інформації між компартментами, можна визначити ключові фактори та взаємодії, які впливають на поведінку системи.

5. Підтримка процесу прийняття рішень: компартментні моделі можуть допомогти в процесі прийняття рішень, надаючи прогнози та оцінки на основі даних.

Недоліки компартментного моделювання:

1. Надмірно спрощена модель: компартментні моделі нерідко включають спрощення та припущення для представлення складних систем. Це може призвести до втрати деталей та потенційного упущення важливих нюансів та взаємодій в системі..

2. Вимоги до даних: моделювання вимагає точних і повних даних про параметри та переходи між компартментами, що може бути проблемою для систем великого масштабу, або систем з обмеженими даними.

3. Невизначеність моделі: моделі схильні до невизначеності, оскільки точність і надійність прогнозів залежать від даних і припущень, що використовуються.

4. Управління складністю: управління складністю великих моделей може бути складним завданням, оскільки вимагає розгляду структури моделі та можливості обчислення.

Важливо враховувати ці переваги та недоліки компартментного моделювання при використанні цього методу для аналізу та вивчення складних систем. Це дозволить використовувати цей підхід ефективно та зробити обґрунтовані висновки на основі результатів моделювання.

Загалом компартментне моделювання забезпечує потужну основу для вивчення складних систем, розбиваючи їх на простіші компоненти та аналізуючи їхню взаємодію. В цілому, компартментне моделювання забезпечує структурований та кількісний підхід до розуміння динаміки та поведінки складних систем. Воно дозволяє проводити експерименти на віртуальних моделях, аналізувати різні сценарії та робити прогнози, що допомагає приймати обґрунтовані рішення та оптимізувати продуктивність системи.

Розділ 2. Практична частина

2.1. SIR модель

Модель SIR (Susceptible-Infected-Recovered) є широко використовуваною компартментною моделлю в епідеміології для дослідження поширення інфекційних захворювань, таких як коронавірус. Вона розбиває населення на три групи:

1. Сприйнятливі (S): ця група представляє осіб, які можуть заразитися вірусом.
2. Інфіковані (I): ця група представляє осіб, які заразилися вірусом і можуть передати його іншим особам.
3. Виоздоровіли (R): ця група представляє осіб, які одужали від інфекції і отримали імунітет.

Модель SIR припускає, що загальна кількість осіб у популяції залишається постійною, а особи переміщуються між компартментами в залежності від швидкості зараження та одужання. Модель враховує такі параметри, як швидкість передачі вірусу (як швидко він поширюється) і швидкість одужання (як швидко люди одужують).

За допомогою диференціальних рівнянь для опису переходів між групами, модель SIR може моделювати та прогнозувати хід епідемії з плином часу. Дослідники можуть оцінити ключові показники, такі як пікова кількість інфікованих, тривалість епідемії та ефективність різних заходів таких як вакцинація, або соціальне дистанціювання.

Переваги моделі SIR:

1. Простота: модель SIR є відносно простою та легкою для розуміння порівняно зі складнішими епідеміологічними моделями, але водночас забезпечує базову основу для вивчення динаміки інфекційних захворювань.
2. Концептуальна ясність: модель чітко розрізняє сприйнятливих, інфікованих і тих осіб які одужали, дозволяючи чітко зрозуміти прогресування хвороби та взаємодію між різними групами населення.

3. Оцінка параметрів: модель SIR вимагає відносно мало параметрів, що дозволяє легко оцінити їх за наявними даними. Це дозволяє адаптувати та калібрувати параметри моделі до реальних епідемічних даних покращуючи їхню застосовність.

Недоліки моделі SIR:

1. Надмірне спрощення припущень: модель SIR робить кілька припущень, які можуть не бути вірними в усіх ситуаціях. Наприклад відсутність демографічних варіацій.

2. Відсутність індивідуальної гетерогенності: модель SIR розглядає всіх осіб у компартменті, як ідентичних ігноруючи варіації сприйнятливості, інфекційності та моделей контакту. Це спрощення може не повністю охопити неоднорідність популяцій і може вплинути на точність прогнозів.

3. Обмежений часовий масштаб: модель SIR передбачає стабільне населення та не враховує довгострокові демографічні зміни, такі як народжуваність, смертність та міграція. Він більше підходить для короткострокових епідемічних прогнозів, ніж для довгострокової динаміки населення.

5. Чутливість до значень параметрів: результати моделі можуть бути чутливими до значень її параметрів, таких як швидкість передачі та відновлення. Невеликі зміни в цих параметрах можуть призвести до великих коливань прогнозованих результатів епідемії, що підкреслює необхідність ретельної оцінки параметрів та аналізу чутливості.

Важливо зазначити, що хоча модель SIR має обмеження, вона служить цінним інструментом для початкового розуміння динаміки епідемії. Більш складні моделі, що включають додаткові фактори та міркування, часто використовуються для доповнення та уточнення результатів, отриманих за допомогою моделі SIR.

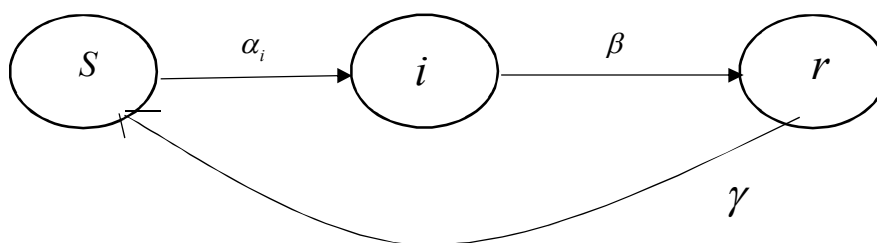


Рис.1. Граф SIR моделі [6]

Швидкість переходу від сприйнятливої до інфікованої частини популяції залежить від кількості інфікованих та сприйнятливих осіб та відбувається зі швидкістю α . Одночасно інфіковані особи одужують з постійною швидкістю β . Важливо зазначити, що хвороба не призводить до набуття позитивного імунітету, тому видужалі особи знову стають сприйнятливими з фіксованою швидкістю γ .

Компартментне зображення на рис.1 буде відповідати такому набору диференціальних рівнянь:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\alpha s(t)i(t) + \gamma r(t) \\ \frac{di}{dt} &= -\alpha s(t)i(t) - \beta i(t) \\ \frac{dr}{dt} &= \beta i(t) - \gamma r(t) \end{aligned} \quad (1.1)$$

Приведемо результати числового моделювання SIR моделі у випадку довічного імунітету $\gamma = 0$ та без наявності імунітету для значення $\gamma = 0.04$.

Приклад 1. Розглянемо SIR модель з довічним імунітетом при $\alpha = 0.5$, $\beta = 0.05$, $\gamma = 0$.

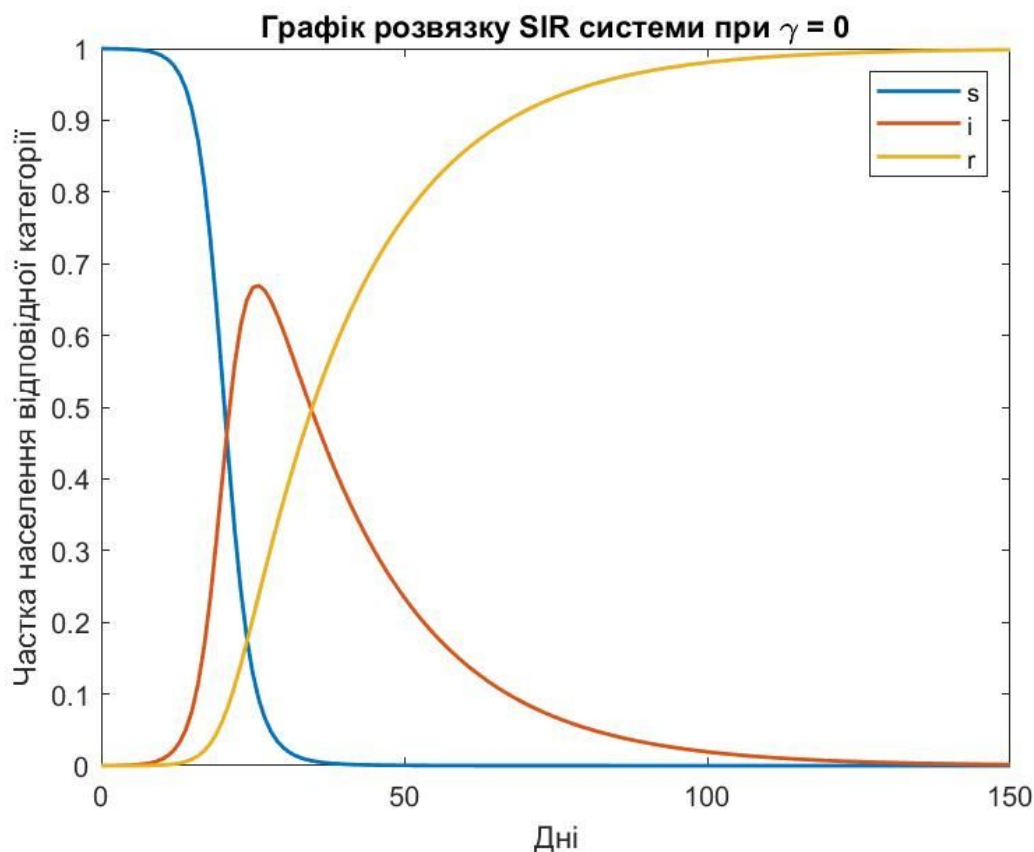


Рис.2. Моделювання SIR моделі.

На рис.2 слід зазначити, що дані дослідження проводяться у випадку довічного імунітету. В цьому випадку впливає, що пікове число захворювань припадає з 15 по 35 день. Також за допомогою графіка визначили, що при наших параметрах кінець епідемії припадає на 130 день. З швидкого спадання сприятливої групи населення впливає висока швидкість поширення досліджуваної епідемії. Ці значення дозволяють гіпотетично передбачити розвиток епідемії, що дозволить прийняти заходи для запобігання перевантаження медичної сфери в країні.

Приклад 2. Розглянемо SIR модель без наявності імунітету при $\alpha = 0.5$, $\beta = 0.05$, $\gamma = 0.04$.

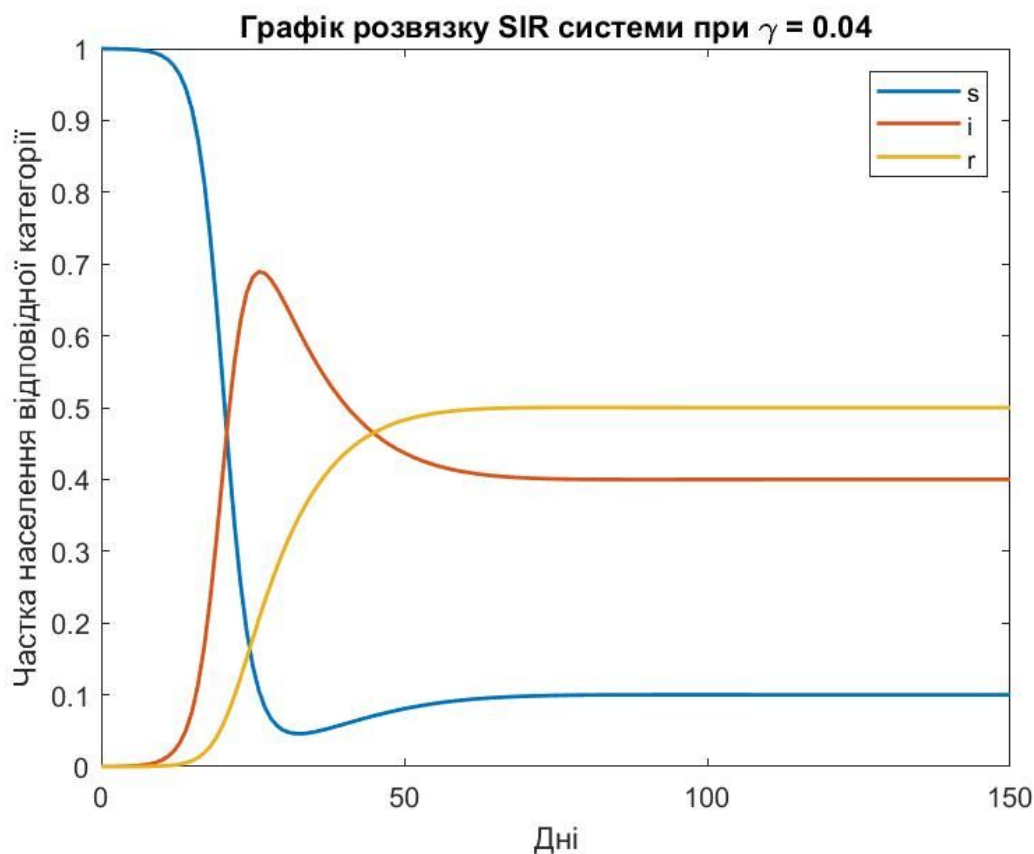


Рис.3. Моделювання SIR моделі.

На рис.3 дані дослідження проводяться без наявності імунітету особи які одужали знову стають сприйнятливими з фіксованою швидкістю γ . В цьому випадку інфікована популяція зменшується не так різко за рахунок того, що ті хто вже перехворіли зможуть заразитися повторно.

2.2. SEIR модель

Модель SEIR (Susceptible-Exposed-Infectious-Covered) - це математична система, яка часто використовується в епідеміології для вивчення поширення інфекційних захворювань таких як коронавірус. Розглянемо змінні моделі:

1. $s(t)$: визначає частку населення, яка ще не була заражена хворобою. Це число відображає відношення кількості людей, які можуть потенційно заразитись до загальної кількості населення.

2. $e(t)$: відношення вказує на частку інфікованого населення у яких хвороба протікає без симптомів. Це число обчислюється шляхом поділу кількості заражених людей, які не проявляють симптоми на загальну кількість населення.

3. $i(t)$: вказує на відсоток населення у якого проявляються симптоми хвороби. Це число обчислюється шляхом поділу кількості людей з симптомами на загальну кількість населення.

4. $r(t)$: відображає відсоток населення, яке успішно одужало від хвороби. Це число обчислюється шляхом поділу кількості людей, які виздоровіли на загальну кількість населення.

5. $d(t)$: вказує на відсоток населення яке померло від хвороби. Це число обчислюється шляхом поділу кількості людей, які померли внаслідок хвороби на загальну кількість населення.

“Важливо зазначити, що модель SEIR є спрощеним відображенням реальності та базується на певних припущеннях щодо характеристик захворювання та поведінки населення. До моделі можна додати інші параметри та складності, щоб зробити її точнішою, наприклад SEIRD (з окремою категорією смерті)”[3].

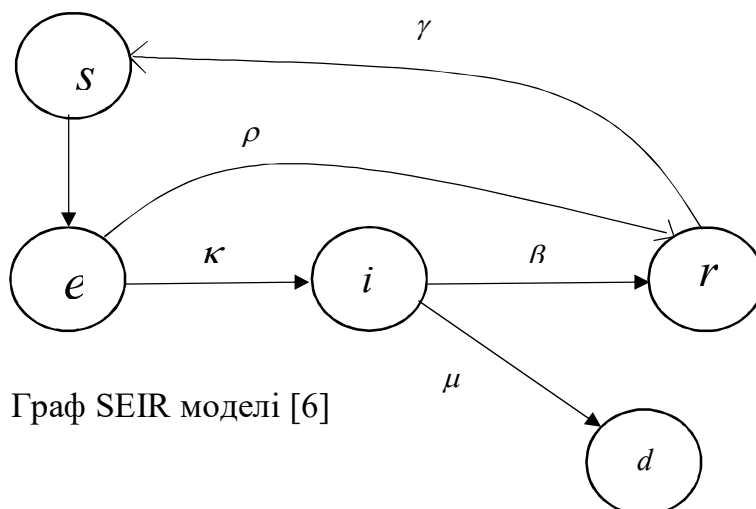


Рис.4. Граф SEIR моделі [6]

Компартментне зображення на рис.4 буде відповідати такому набору диференціальних рівнянь:

$$\begin{aligned}
 s'(t) &= -\alpha_e s(t)e(t) - \alpha_i s(t)i(t) + \gamma r(t) \\
 e'(t) &= \alpha_e s(t)e(t) + \alpha_i s(t)i(t) - \kappa e(t) - \rho e(t) \\
 i'(t) &= \kappa e(t) - \beta i(t) - \mu i(t) \\
 r'(t) &= \beta i(t) + \rho e(t) - \gamma r(t) \\
 d'(t) &= \mu i(t)
 \end{aligned}
 \tag{1.2}$$

Параметр	Опис параметра	Числове значення
α_e	Коефіцієнт зараження визначає швидкість передачі вірусу від безсимптомних осіб до осіб, які ще не захворіли, протягом одиниці часу.	0.65
α_i	Коефіцієнт зараження визначає швидкість передачі вірусу від інфікованих осіб до осіб, які ще не заразилися, протягом одиниці часу.	0.005
γ	Частота повторного зараження або швидкість повернення осіб з видужавших до групи, яка сприйнятлива до зараження вірусом ($\gamma = 0$ -стійкий імунітет, $\gamma > 0$ -імовірність повторного зараження)	0 0.001
K	Швидкість прояву симптомів у заражених осіб, що призводить до переходу від групи без симптомів до групи, яка розвиває хворобу.	0.05
ρ	Темпи одужання у безсимптомних хворих, тобто інфікованих пацієнтів, які виздоровлюють без будь-якого медичного втручання.	0.08
β	Темпи одужання у групі хворих осіб населення.	0.1
μ	Рівень смертності у групі хворих осіб населення.	0.02

Таблиця 1. Визначення параметрів SEIR моделі

Приклад 3. Розглянемо SEIR модель з довічним імунітетом при $\alpha_e = 0.65$, $\alpha_i = 0.005$, $\kappa = 0.005$, $\rho = 0.08$, $\beta = 0.1$, $\mu = 0.02$, $\gamma = 0$.

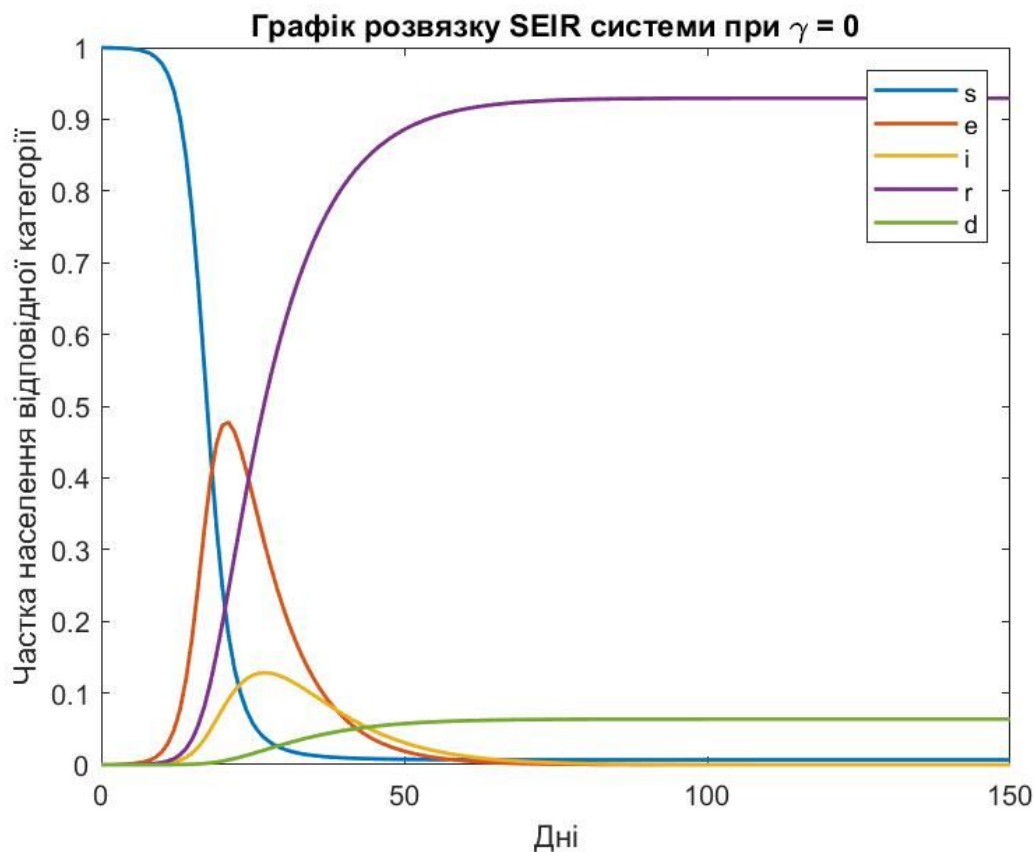


Рис.5. Моделювання SEIR моделі.

На рис.5 дані дослідження проводяться у випадку довічного імунітету. В цьому випадку впливає, що пікове число захворювань припадає з 15 по 30 день. Також за допомогою графіка визначили, що при наших параметрах кінець епідемії припадає на 70 день.

Приклад 4. Розглянемо SEIR модель без наявності імунітету при $\alpha_e = 0.65, \alpha_i = 0.005, \kappa = 0.005, \rho = 0.08, \beta = 0.1, \mu = 0.02, \gamma = 0.01$

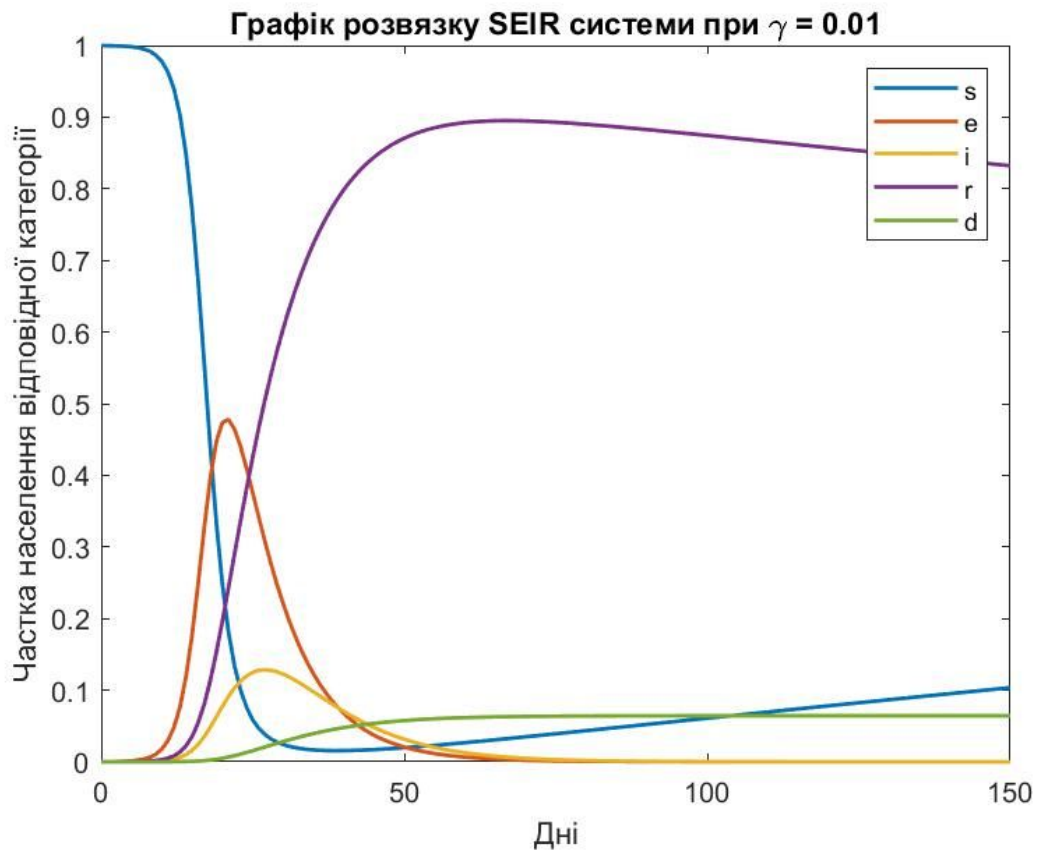


Рис.6. Моделювання SEIR моделі.

На рис.6 дані дослідження проводяться без наявності імунітету, видужалі особи знову стають сприйнятливими з фіксованою швидкістю γ . В цьому випадку сприятлива популяція активно спадає по 35 день, але починаючи з 50 дня починає збільшуватися.

Приклад 5. Розглянемо SEIR модель з врахуванням введення карантину при таких параметрах $\alpha_e = 0.65$, $\alpha_i = 0.005$, $\kappa = 0.005$, $\rho = 0.08$, $\beta = 0.1$, $\mu = 0.02$, $\gamma = 0$

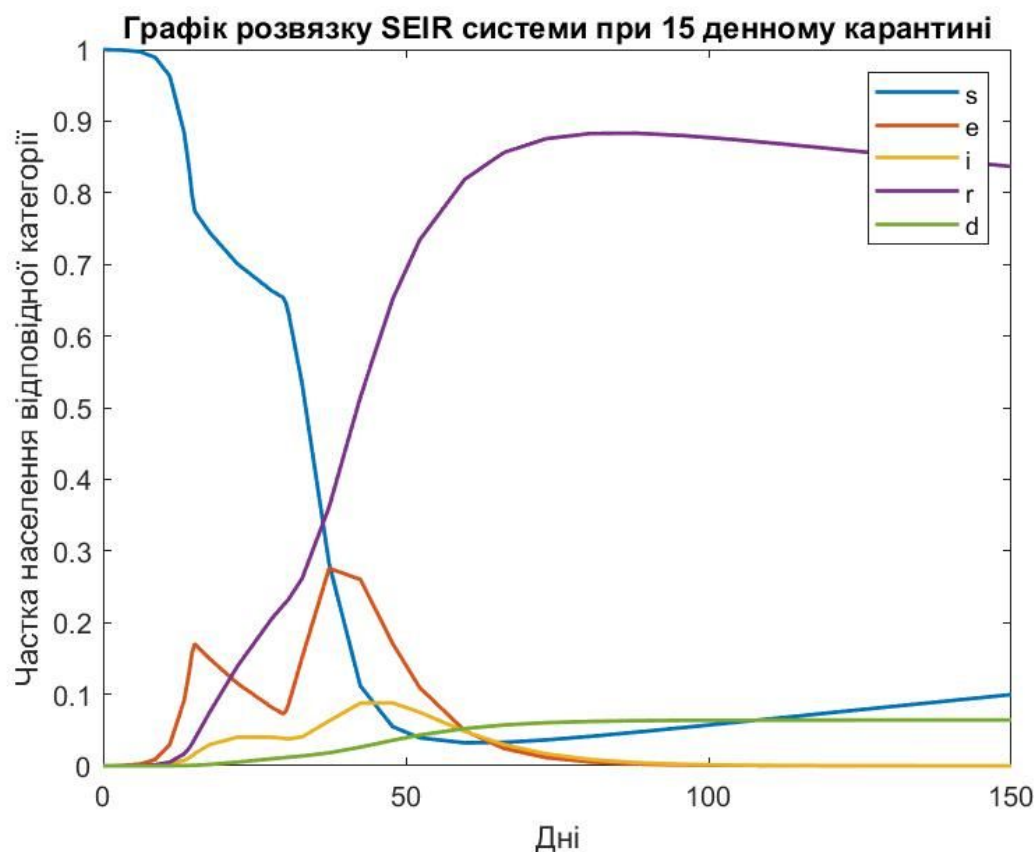


Рис.7. Моделювання SEIR моделі при 15 денному карантинному обмеженні.

На рис.7 бачимо, що карантинні обмеження є ефективним заходом для зменшення розповсюдження такого виду вірусу, як коронавірус. Ми ввели карантин з 15 по 30 день змінивши $\alpha_e = 0.65$ на $\alpha_e = 0.1$ - це зменшило кількість інфікованого та того населення в яких хвороба приходить без симптомів, що з часом призводить до менш фатальних наслідків.

2.3. Якісний аналіз SEIR моделі

Розглянемо таку модель:

$$s'(t) = -\alpha_e s(t)e(t) - \alpha_i s(t)i(t) + \gamma r(t)$$

$$e'(t) = \alpha_e s(t)e(t) + \alpha_i s(t)i(t) - \kappa e(t) - \rho e(t)$$

$$i'(t) = \kappa e(t) - \beta i(t) - \mu i(t)$$

$$r'(t) = \beta i(t) + \rho e(t) - \gamma r(t)$$

$$d'(t) = \mu i(t)$$

Для знаходження особливих точок прирівняємо праві частини системи до 0

$$\begin{cases} \alpha_e s(t)e(t) + \alpha_i s(t)i(t) - \gamma r(t) = 0 \\ \alpha_e s(t)e(t) + \alpha_i s(t)i(t) - e(t)(\kappa + \rho) = 0 \\ \kappa e(t) - i(t)(\beta + \mu) = 0 \\ \beta i(t) + \rho e(t) - \gamma r(t) = 0 \\ \mu i(t) = 0 \Rightarrow i(t) = 0 \end{cases}$$

$$\begin{cases} \alpha_e s(t)e(t) - \gamma r(t) = 0 \\ \alpha_e s(t)e(t) - e(t)(\kappa + \rho) = 0 \\ \kappa e(t) = 0 \Rightarrow e(t) = 0 \\ \gamma r(t) = 0 \Rightarrow e(t) = 0 \\ s(t) + d(t) = 1 \end{cases}$$

Особливі точки $P(s^*, 0, 0, 0, 1-s^*)$, де

Якобіан системи буде:

$$J = \begin{pmatrix} -\alpha_e(t) - \alpha_i(t) & -\alpha_e s(t) & -\alpha_i s(t) & \gamma & 0 \\ \alpha_e e(t) + \alpha_i i(t) & \alpha_e s(t) - k - p & \alpha_i s(t) & 0 & 0 \\ 0 & \kappa & -\beta - \mu & 0 & 0 \\ 0 & \rho & \beta & -\gamma & 0 \\ 0 & 0 & \mu & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$J(P) = \begin{pmatrix} 0 & -\alpha_e s^* & -\alpha_i s^* & \gamma & 0 \\ 0 & \alpha_e s^* - k - p & \alpha_i s^* & 0 & 0 \\ 0 & \kappa & -\beta - \mu & 0 & 0 \\ 0 & \rho & \beta & -\gamma & 0 \\ 0 & 0 & \mu & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Характеристичний поліном буде:

$$\begin{aligned} P = & -\lambda^2 (\alpha_e \gamma \mu s^* + \alpha_i \times \gamma \times \kappa \times s^* + \alpha_e \beta \gamma s^* - \gamma \mu \rho - \gamma \kappa \mu - \beta \gamma \rho - \beta \gamma \kappa - \\ & -\lambda^3 (\alpha_e \mu s^* + \alpha_i \kappa s^* + \alpha_e \gamma s^* + \alpha_e \beta s^* - \mu \rho - \kappa \mu - \gamma \rho - \gamma \mu - \gamma \kappa - \beta \rho - \beta \kappa - \beta \gamma) - \\ & -\lambda^4 (\alpha_e s^* - \gamma - \kappa - \mu - \rho - \beta) + \lambda^5 (+1) = 0 \end{aligned}$$

Застосуємо критерій Рауса-Гурвіца. Перепозначимо коефіцієнти полінома P,

$$\begin{array}{l} \lambda^0 - 0 \\ \lambda^1 - 1 \\ \lambda^2 - c_2 \\ \lambda^3 - c_3 \\ \lambda^4 - c_4 \\ \lambda^5 - 1 \end{array}$$

тобто коефіцієнти біля

Матриця Гурвіца:

$$\begin{pmatrix} c_4 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ c_2 & c_3 & c_4 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & c_2 & c_3 & c_4 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & c_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Розв'язок буде асимптотично стійкий, якщо всі головні діагональні мінори >0 . Підставимо параметри із статті та підберемо оптимальне s^* .

З головних мінорів випливає, що розв'язок буде точно нестійкий при $s^* > 0.2$, якщо $s^* < 0.2$, то залишаються 0 мінори і про стійкість нічого не можна сказати, але якщо s^* приблизно $0.2 + \varepsilon$, то стійкості точно немає тепер зафіксуємо $s^* = 0.1$ та дослідимо наскільки швидко треба одужувати хворим, щоб добитись стійкості (параметр β)

$$\Delta_1 = 1 > 0$$

$$\Delta_2 = 0.9\beta + 0.08$$

$$\Delta_3 = 0.06\beta^2 + 0.0068\beta + 0.0001$$

$$\Delta_4 = 0$$

$$\Delta_5 = 0$$

Параметру β достатньо бути ≥ 0 , щоб була можлива стійкість

Дослідимо α_e

$$\Delta_1 = 1 > 0$$

$$\Delta_2 = 0.235175 - 0.0879\alpha_e > 0$$

$$\Delta_3 = 0.001\alpha_e^2 - 0.0042\alpha_e + 0.00372 > 0$$

$$\Delta_4 = 0$$

$$\Delta_5 = 0$$

$\alpha_e \in (0,1)$ всюди можлива стійкість

2.4. Задача ідентифікації параметрів

Задача полягає у визначенні невідомих параметрів моделі (1.2) для яких результати числового моделювання з допомогою даної моделі якомога найкраще узгоджуються з відповідними даними спостережень за динамікою поширення коронавірусної інфекції.

В даній роботі здійснювалась оцінка наступних параметрів моделі на основі відомих з моніторингу значень частки хворих i_j та померлих d_j людей в моменти часу(дні) t_1, t_2, \dots, t_n .

Оцінка параметрів моделі зводиться до задачі мінімізації квадратичного функціоналу:

$$b = [\kappa, \beta, \mu]$$

$$\phi(b) = \sum_{j=1}^n (i(t_j, b) - i_j)^2 + d(t_j, b) - d_j)^2$$

Приведемо результати на основі реальних спостережень в Україні з періоду 01.04.2020 по 31.12.2020 та в Німеччині в період з 01.01.2022 по 31.03.2022.

Для оптимізації параметрів $[\kappa, \beta, \mu]$ були задані такі нижні $[0, 0, 0]$ та верхні $[1, 0.1, 0.1]$ границі.

Для пошуку глобальних мінімумів була використана matlab функція `patternsearch`.

Приклад 6. Розглянемо ідентифікацію параметру b який відповідає за інфіковану частку населення на прикладі SEIR моделі, дані для дослідження брались з реальних спостережень в Україні з періоду 01.04.2020 по 31.12.2020.

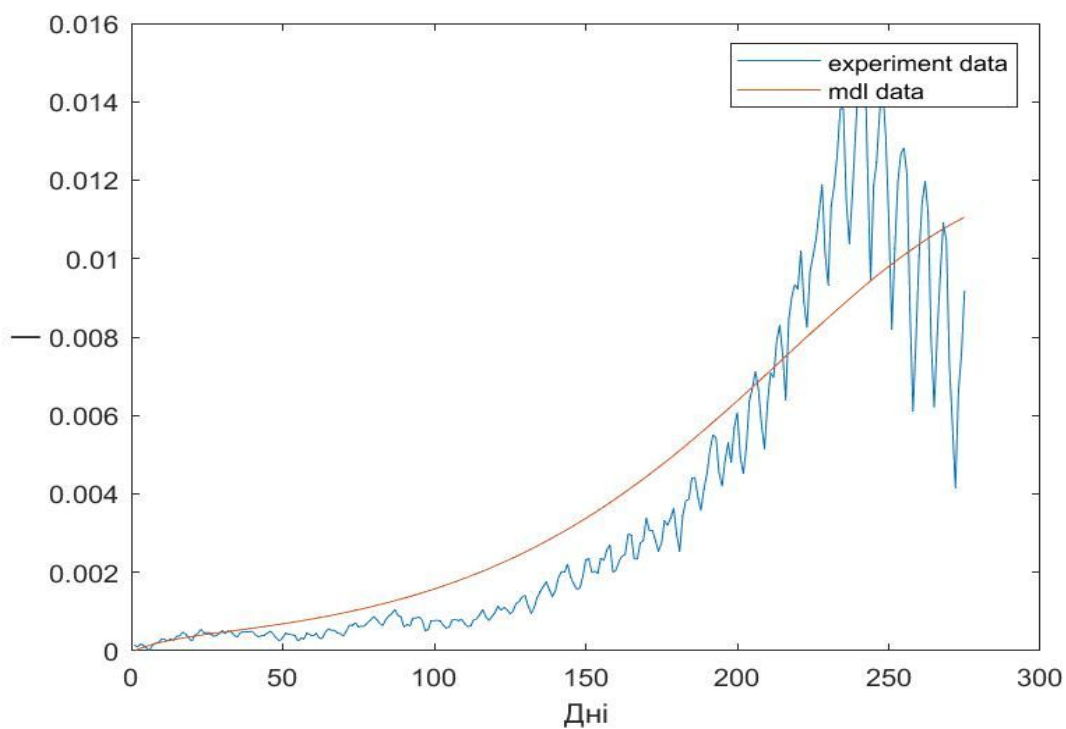


Рис.8. Ідентифікація параметру b який відповідає за інфіковану частку населення.

Приклад 7. Розглянемо ідентифікацію параметру b який відповідає за померлу частку населення на прикладі SEIR моделі, дані для дослідження брались з реальних спостережень в Україні з періоду 01.04.2020 по 31.12.2020.

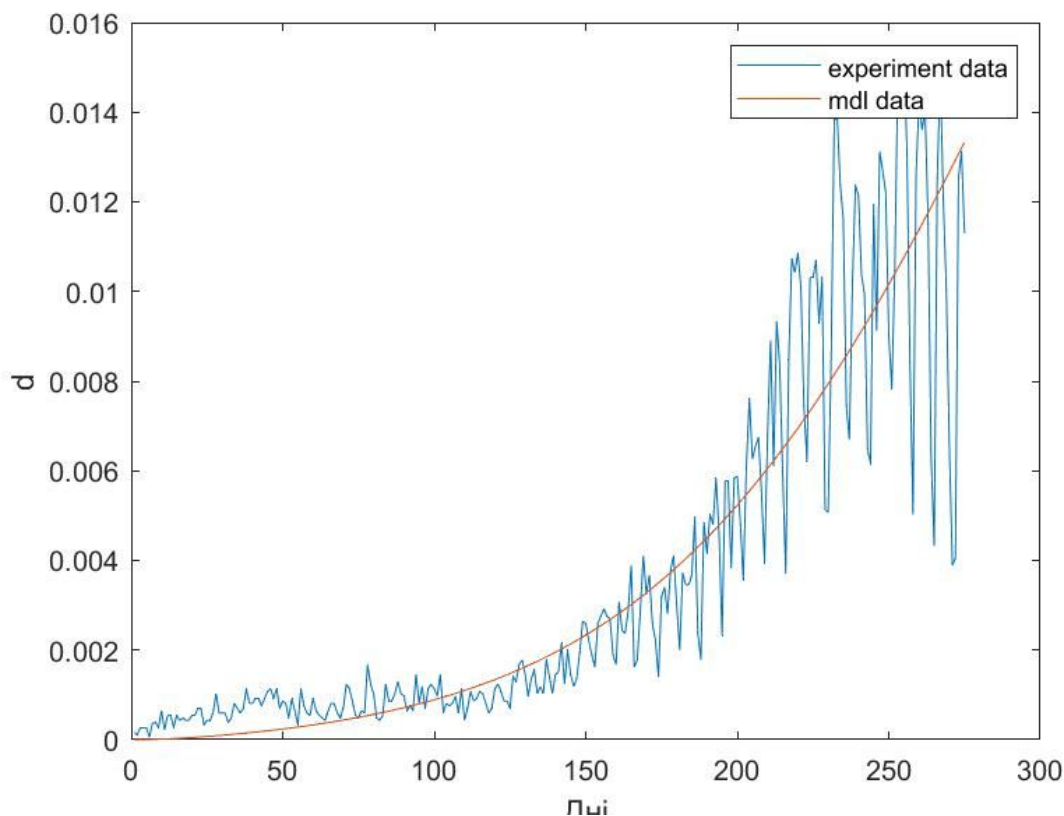


Рис.9. Ідентифікація параметру b який відповідає за померлу частку населення.

Порівняємо результати, які були взяті із статті та ті, що дала програма. Результатами із статті є $\kappa = 0.05, \beta = 0.1, \mu = 0.02$, тепер розглянемо результати програми $\kappa = 0.6127, \beta = 0.0216, \mu = 0.0121$.

Приклад 8. Розглянемо ідентифікацію параметру b який відповідає за інфіковану частку населення на прикладі SEIR моделі, дані для дослідження брались з реальних спостережень в Німеччині з 01.01.2022 по 31.03.2022.

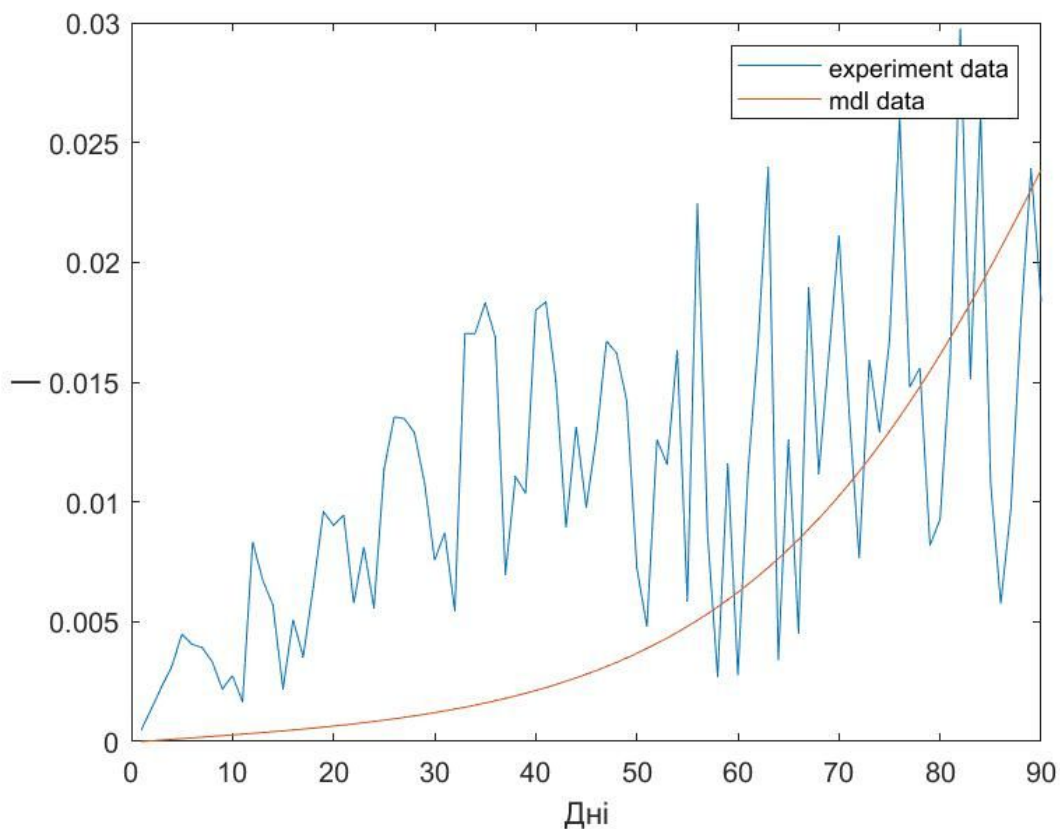


Рис.10. Ідентифікація параметру b який відповідає за інфіковану частку населення.

Приклад 9. Розглянемо ідентифікацію параметру b який відповідає за померлу частку населення на прикладі SEIR моделі, дані для дослідження брались з реальних спостережень в Німеччині з 01.01.2022 по 31.03.2022.

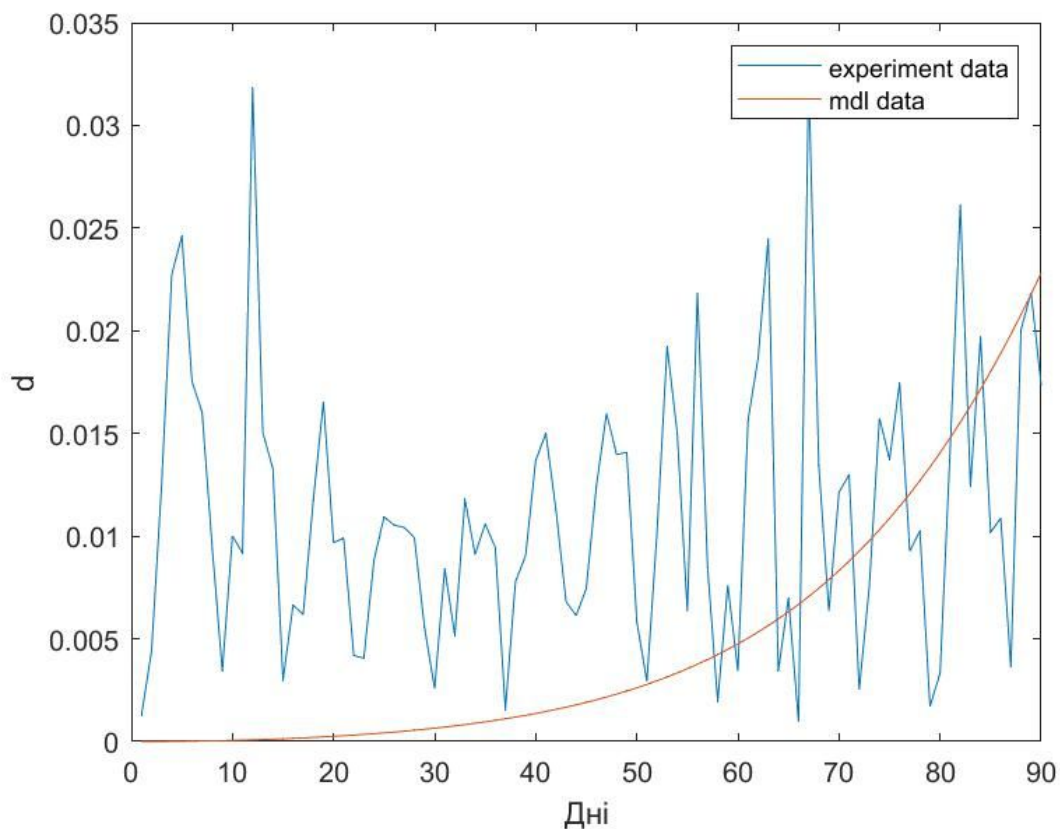


Рис.11. Ідентифікація параметру b який відповідає за померлу частку населення.

Проведемо таке ж порівняння результатів, яке проводили для України, але тепер для даних з Німеччини. Результатами із статті є $\kappa=0.05, \beta=0.1, \mu=0.02$, тепер розглянемо результати програми $\kappa = 0.5406, \beta = 10^{-6}, \mu = 0.0440$

Висновок

В цій роботі ми дослідили сферу комп'ютерного моделювання в контексті поширення коронавірусу. Метою цього дослідження було виявити ключові фактори, що впливають на поширення вірусу.

Завдяки всебічному огляду наявної літератури та даних були вивчені різні аспекти динаміки передачі вірусу та ефективності заходів контролю.

Дослідження комп'ютерної моделі для моделювання поширення коронавірусу надали цінну інформацію про потенційні результати різних сценаріїв та втручань. Включаючи дані в реальному часі модель може допомогти політикам приймати обґрунтовані рішення щодо стратегій охорони здоров'я та розподілу ресурсів. Це також може служити інструментом для підвищення обізнаності та розуміння громадськістю поведінки вірусу.

Однак важливо визнати обмеження комп'ютерного моделювання в прогнозуванні точного перебігу складної пандемії, що розвивається. Точність моделі багато в чому залежить від якості вхідних даних і припущень, зроблених під час її розробки. Тому безперервний збір даних і вдосконалення моделі є вирішальними для підвищення її надійності та ефективності.

Таким чином, комп'ютерне моделювання виявилось цінним інструментом для розуміння та прогнозування поширення коронавірусу. Воно пропонує кількісний підхід для оцінки впливу різних втручань і допомагає сформулювати засновані на доказах стратегії пом'якшення поширення вірусу. Оскільки розуміння вірусу розвивається та з'являються нові дані, комп'ютерне моделювання продовжуватиме відігравати вирішальну роль у сфері охорони здоров'я та буде допомагати організовувати заходи для готовності до боротьби з майбутніми пандеміями.

Список використаної літератури

1. Anthony R.Fehr and Stanley Perlman. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis
2. Christopher E. Carr. The Profound and Enduring Impact of Coronavirus on the Way We Live
3. Hailiang Liu. DATA-DRIVEN OPTIMAL CONTROL OF A SEIR MODEL FOR COVID-19.
4. Julie C. Blackwooda and Lauren M. Childs. An introduction to compartmental modeling for the budding infectious disease modeler.
5. Mauricio Salgado. The Rules of Contagion: Why Things Spread –And Why They Stop.
6. Reza Sameni. Mathematical Modeling of Epidemic Diseases; A Case Study of the COVID-19 Coronavirus.
7. Richard Horta. The COVID Catastrophe: What’s Gone Wrong and How To Stop It Happening Again, 2nd Edition.
8. Ryan K. Doss, David A. Mead and Brian P. Hedlund. Functional biology and biotechnology of thermophilic viruses.
9. Tatjana Vilibić-Čavlek, Thomas Ferenc, Vladimir Stevanović, Mateja Vujica, Maja Bogdanić, Safdar Ali, Irena Tabain, Ljubo Barbić. Human coronaviruses in the 'One Health' context.