

ИНФОРМАТИКА И УПРАВЛЕНИЕ В ТЕХНИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ

УДК 517.91

А.А. Куркин¹, О.Е. Куркина¹, Е.Н. Пелиновский¹⁻³

ЛОГИСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИДЕМИЙ

Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева¹

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»²

Институт прикладной физики РАН³

В связи с увеличивающимся числом эпидемий мирового масштаба огромное значение обретает возможность математического моделирования их развития, наступления пика и продолжительности. Коэффициенты моделей определяются из натурных данных и не всегда хорошо известны на начальном этапе развития эпидемий. Именно поэтому на этой стадии необходимо применение максимально простых моделей, содержащих минимальное количество параметров. В данной работе для описания развития эпидемии используется логистическое уравнение Ферхюльста и его обобщения. Рассмотрены три вида уравнений: 1) классическое уравнение Ферхюльста, 2) обобщенное логистическое уравнение, 3) дифференциально-разностное уравнение. Обсуждаются аналитические решения этих уравнений, включая выбор констант уравнений, основанный на этих решениях. Представлены зависимости для характеристик пика эпидемии и продолжительности эпидемии.

Ключевые слова: обыкновенные дифференциальные уравнения, логистическое уравнение, моделирование эпидемий.

Введение

Уже в этом столетии наблюдалось несколько эпидемий мирового масштаба (коровье бешенство, птичий грипп, атипичная пневмония и др.) Последняя эпидемия коронавируса (COVID-19) поразила всех своими масштабами и затронула буквально все страны, вынуждая принять чрезвычайные меры для нераспространения заражения (закрытие государственных границ, карантин, самоизоляция, прекращение работы многих предприятий и учреждений, переход на дистанционную работу и обучение). Число заразившихся в мире превысило 2 000 000 чел. (данные середины апреля 2020 г.), а число умерших превысило 100 тыс. чел. [1-3]. Динамика заболевания иллюстрируется рис. 1, представленным в газете «Financial Times». На нем в полулогарифмическом масштабе указан рост числа заболевших коронавирусом в различных странах со временем, начиная со 100 случаев заболевания. Здесь же штриховыми линиями приведены экспоненциальные асимптотики, соответствующие удвоению числа случаев за определенное количество дней. Звездочками обозначены дни, когда страны вводили карантинные меры. Как видим, характер распространения эпидемий в каждой стране происходит по почти одному и тому же сценарию: сначала экспоненциальный (или близкий к экспоненциальному) рост заболевших людей, который затем замедляется (однако численные значения констант, описывающих эти кривые, различны для разных стран). В Китае и Южной Корее число заболевших уже не увеличивается: эпидемия коронавируса в этих странах закончилась. Для некоторых государств кривые в этих координатах еще являются прямыми линиями, что означает экспоненциальный рост числа заболевших, когда эпидемия еще не достигла пика.

Данные по России за март-апрель показывают ту же динамику (рис. 2). В целом, они хорошо ложатся на экспоненциальную кривую, но темпы роста числа заболевших стали

уменьшаться, по-видимому, благодаря введенному 20 марта 2020 г. режиму самоизоляции. Для объяснения скорости распространения эпидемии коронавируса (COVID-19) и прогнозирования ее последствий сейчас применяются разные математические модели [4-9].

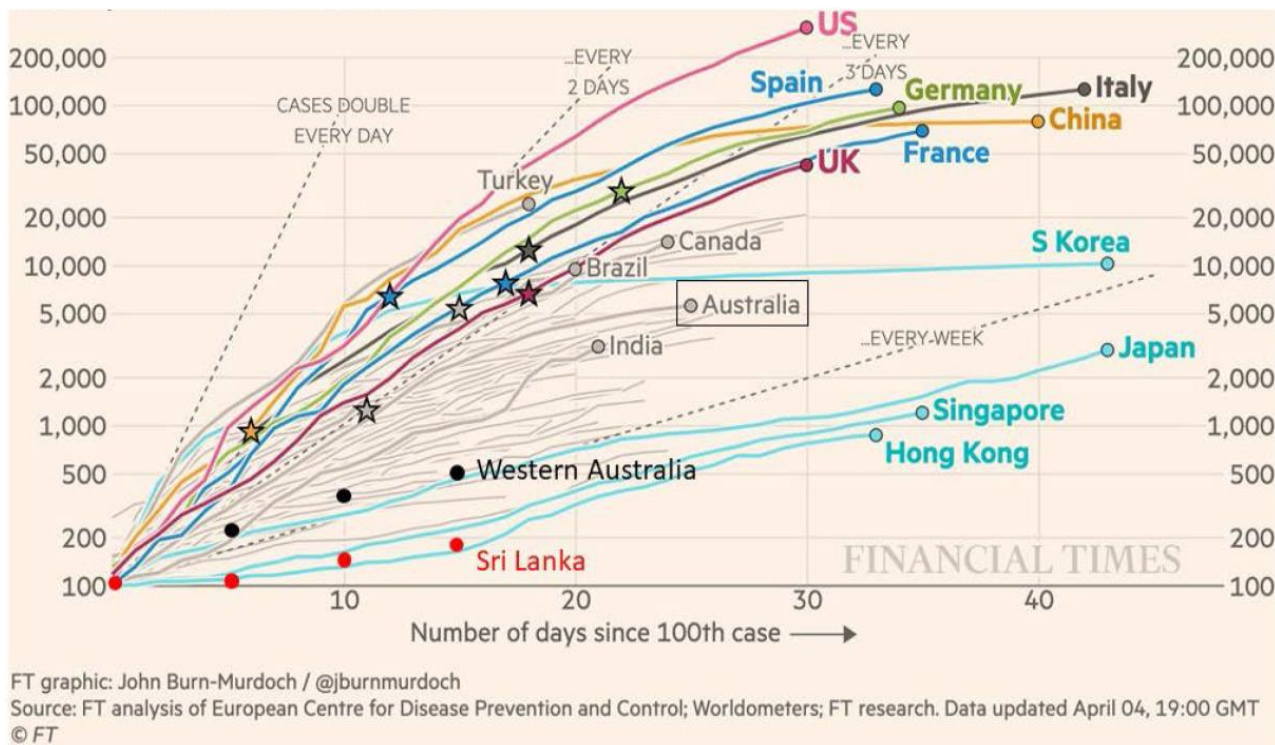


Рис. 1. Распространение числа людей, заболевших коронавирусом (Источник: газета Financial Times за 5 апреля 2020 г.)

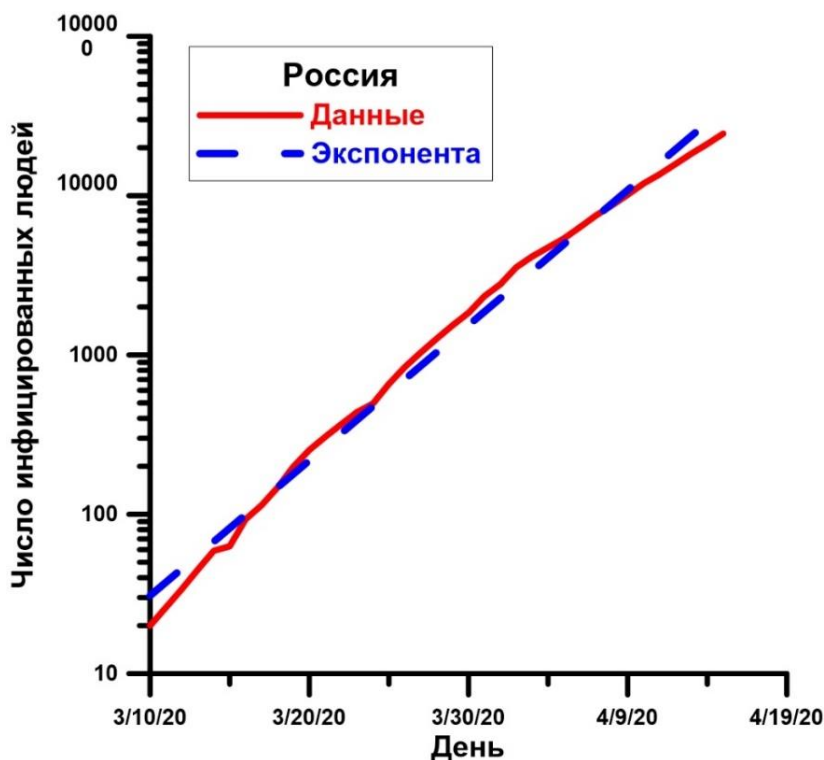


Рис. 2. Данные о числе заболевших людей в России за март-апрель 2020 г. (из сводки, обновляемой каждый день на сайте Газета.ru)

В данной работе затронуты только математические проблемы описания динамики распространения эпидемий и возможности предсказания времени наступления пика и окончания эпидемии. Мы перечислим простейшие модели, основанные на логистическом уравнении, приведем их решения и обсудим возможность прогнозирования на основе получаемых решений.

Логистическая модель Ферхюльста

Одна из распространенных математических моделей для описания динамики народонаселения и распространения эпидемий основана на логистическом уравнении (обыкновенном дифференциальном уравнении первого порядка), предложенном бельгийским математиком Пьером Ферхюльстом [10]

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{N_{\infty}} \right), \quad (1)$$

где $N(t)$ – число заболевших людей при эпидемии, N_{∞} – максимально возможное число заболевших людей и r – скорость роста эпидемии (частота заболеваемости). Математически, это уравнение очень хорошо исследовано [11 – 13]. Его решение тривиально находится в виде

$$N(t) = \frac{N_0 N_{\infty} \exp(rt)}{N_{\infty} + N_0 [\exp(rt) - 1]}, \quad (2)$$

где N_0 – начальное число заболевших людей и t – время, отсчитываемое от начала эпидемии.

На рис. 3 показан рост числа заболевших со временем: если в начальный момент времени зараженными является 0,1 % от числа могущего переболеть населения (красная сплошная линия), 1% населения (синяя штриховая линия) и 10 % населения (коричневая штрихпунктирная линия). Ясно видно, что с увеличением количества изначально зараженных людей эпидемия распространяется быстрее и быстрее. На начальном этапе $N_0/N_{\infty} \ll 1$ кривая (2) трансформируется в экспоненту

$$N(t) = N_0 \exp(rt). \quad (3)$$

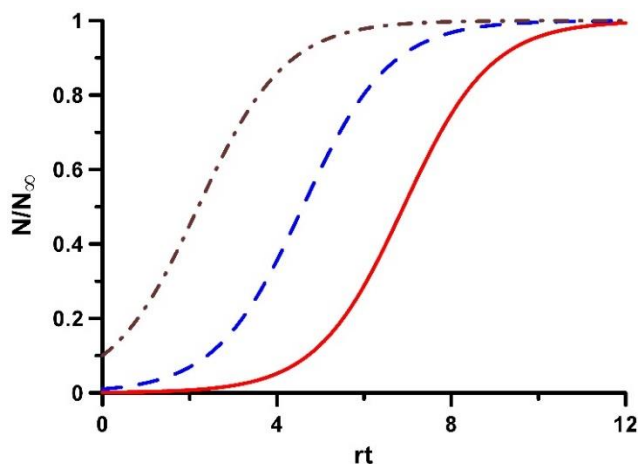


Рис. 3. Рост числа заболевших от времени, если в начальный момент времени зараженными является 0,1 % населения (сплошная линия), 1 % населения (штриховая линия) и 10 % населения (штрихпунктирная линия)

Данная модель содержит две константы N_{∞} и r , которые, вообще говоря, неизвестны для эпидемии, вызванной вирусом нового типа. Вирусологи, проводя опыты и анализируя прежние данные, могут определять эти коэффициенты весьма грубо. На начальном этапе развития эпидемии, используя ежедневные данные о количестве заболевших людей, можно из (3) оценить N_0 и r уже весьма точно. Однако важную характеристику максимального числа заболевших людей N_{∞} и продолжительность эпидемии в этот период найти невозможно. Именно поэтому оценки общего количества заболевших людей и продолжительности эпиде-

мии так разнятся в различных источниках. Здесь могут помочь сопоставление графиков развития эпидемии в разных странах, представленных на рис. 1; для стран с одинаковыми обычаями нормированные кривые близки между собой. Наконец, важно отметить роль административных мер в уменьшении эпидемии. Так, закрытие границ стран или территориальных образований позволяет уменьшить начальное число инфицированных больных N_0 , а самоизоляция (карантин) – скорость роста эпидемии r , что «растягивает» продолжительность эпидемии и дает возможность врачам помочь заболевшим.

Для подготовки медицинских учреждений к работе во время эпидемии важно знать количество заболевших в сутки, что легко находится дифференцированием (2)

$$\frac{dN}{dt} = \frac{N_0 N_\infty (N_\infty - N_0) r \exp(rt)}{(N_\infty + N_0 [\exp(rt) - 1])^2}, \quad (4)$$

и это кривая немонотонна (рис. 4) с максимумом

$$\max\left(\frac{dN}{dt}\right) = \frac{rN_\infty}{4}, \quad (5)$$

который приходится на время (пик эпидемии)

$$T = \frac{1}{r} \ln \frac{N_\infty - N_0}{N_0} \quad (6)$$

Уравнение (4) даже более важно, чем исходное уравнение (1), так как, зная параметры логистической кривой, можно рассчитать время наступления пика эпидемии и количество необходимых коек в больницах.

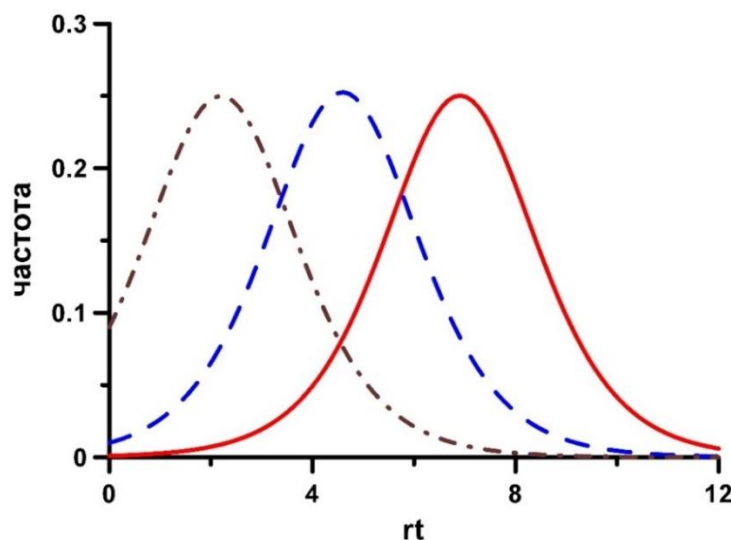


Рис. 4. Зависимость количества заболевших людей в сутки – безразмерная частота $d(N/N_\infty)/(rdt)$

(кривые соответствуют разному числу начальных инфицированных людей: 0,1 % населения (сплошная линия), 1 % населения (штриховая линия) и 10 % населения (штрихпунктирная линия))

Обобщенная логистическая модель

На рис. 1 и 2 видны также кривые, которые на начальном этапе отличаются от экспоненты. Это означает, что принятие определенных мер по недопущению распространения эпидемии, влияет не только на параметры распределения логистической кривой, но и меняют ее саму, так что уравнение (1) должно быть модифицировано. Естественным обобщением логистического уравнения является уравнение [14, 15].

$$\frac{dN}{dt} = rN^\alpha \left(1 - \frac{N}{N_\infty}\right)^\beta \quad (7)$$

в котором добавляются два новых положительных параметра: α и β . Увеличение числа параметров, естественно, позволяет более точно описать кривую распространения эпидемии, но с другой стороны, требует данных за более продолжительный отрезок времени, что не способствует заблаговременному прогнозу. Переходя к безразмерным переменным,

$$y = \frac{N}{N_\infty}, \dots x = rN_\infty^{\alpha-1}t, \quad (8)$$

запишем уравнение (7) в виде

$$\frac{dy}{dx} = y^\alpha (1-y)^\beta, \quad (9)$$

что позволяет изучить влияние показателей степеней на характер решений в чистом виде.

В общем случае при $\alpha \neq 1$ решение уравнения (9) записывается через гипергеометрическую функцию [16]

$$y^{1-\alpha} {}_2F_1(1-\alpha, \beta; 2-\alpha; y) = x. \quad (10)$$

Работать с гипергеометрическими функциями достаточно сложно, поэтому сначала рассмотрим начальную стадию развития эпидемии, когда уравнение (9) преобразуется в

$$\frac{dy}{dx} = y^\alpha. \quad (11)$$

Решение уравнения (12) находится тривиально

$$y = \begin{cases} \left(\frac{x}{1-\alpha}\right)^{\frac{1}{1-\alpha}}, & 0 < \alpha < 1, \\ \exp(x), & \alpha = 1, \\ \left(\frac{\alpha-1}{x_0-x}\right)^{\frac{1}{\alpha-1}}, & \alpha > 1 \end{cases} \quad (12)$$

и оно представлено на рис. 5. Здесь x_0 – константа, определяющая начальное значение числа заболевших. Как видно из рис. 5, число инфицированных людей быстро вырастает при $\alpha < 1$, при $\alpha > 1$ сравнительно долго остается почти неизменным, а затем в течение короткого времени (взрывным образом) неограниченно возрастает.

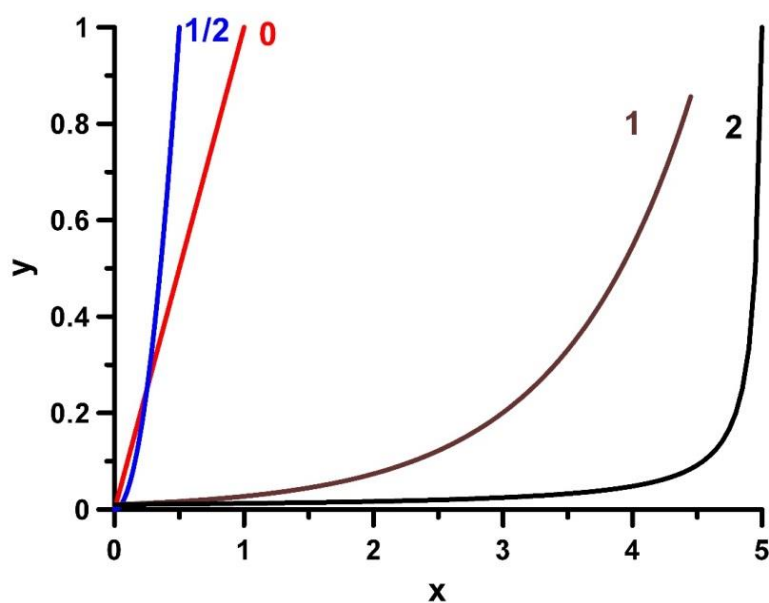


Рис. 5. Графики распространения эпидемии в рамках уравнения (12) (цифры – значения константы α)

Полученное решение (12) справедливо для начальной стадии развития эпидемии. Аналогичную асимптотику можно получить для конечной стадии ($x \rightarrow \infty$).

$$1 - y = \begin{cases} \exp(-x), & \beta = 1, \\ \left(\frac{\beta - 1}{x}\right)^{\frac{1}{\beta - 1}}, & \beta > 1. \end{cases} \quad (13)$$

В случае же $0 < \beta < 1$ вся эпидемия занимает конечное время, и асимптотика числа заболевших есть

$$1 - y = [(1 - \beta)(x_0 - x)]^{\frac{1}{1 - \beta}}. \quad (14)$$

Разумеется, для практики нет большой разницы между конечной и бесконечной продолжительностью эпидемии; эпидемия считается законченной, когда число заболевших практически перестает меняться.

О влиянии величин показателей степени в (9) можно судить по величине скорости распространения эпидемии

$$\frac{dy}{dx} = F(y) = y^\alpha (1 - y)^\beta. \quad (15)$$

График функции $F(y)$ показан на рис. 6. Видно, что величины показателей степени влияют как на величину скорости распространения эпидемии, так и на пиковое значение числа заболевших. Эти пиковые характеристики можно рассчитать аналитически

$$\max F(y) = \frac{\alpha^\alpha \beta^\beta}{(\alpha + \beta)^{\alpha + \beta}}, \quad (16)$$

$$y_{peak} = \frac{\beta}{\alpha + \beta}. \quad (17)$$

Формулы (16) – (17) позволяют рассчитать характеристики пика эпидемии для известных степеней обобщённой логистической кривой, и главная трудность здесь в «плохом» определении этих величин на начальной стадии развития эпидемии.

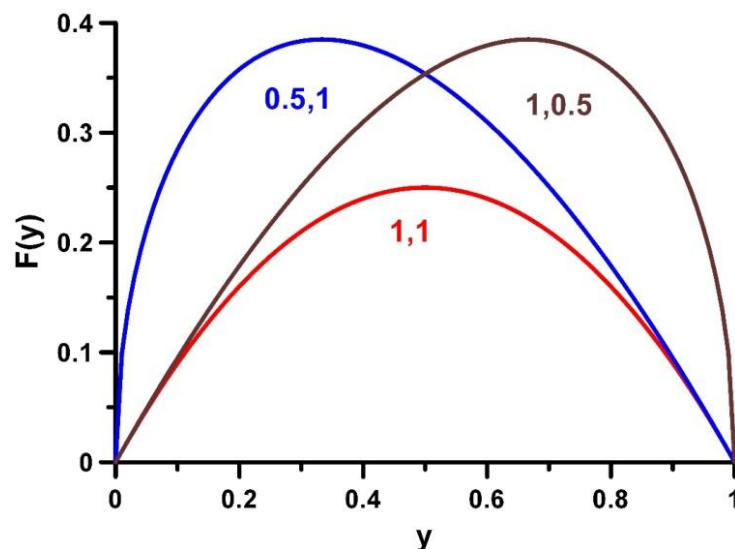


Рис. 6. Скорость распространения эпидемии в рамках уравнения (9) (цифры у кривых – величины α, β)

Модели с запаздыванием

Как известно, между попаданием вируса в организм человека и его заболеванием проходит определенное время (инкубационный период), что влияет на скорость распростране-

ния эпидемии. Этот эффект учитывается в логистическом уравнении введением времени запаздывания T в частоту заболевания [17]

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N(t-T)}{N_\infty} \right), \quad (18)$$

или

$$\frac{dN}{dt} = rN(t-T) \left(1 - \frac{N}{N_\infty} \right). \quad (19)$$

Эти уравнения являются дифференциально-разностными, и они изучаются во многих работах [18, 19]. Здесь мы исследуем только начальную стадию развития эпидемии, когда можно ограничиться линейным приближением и свести уравнение (19) к виду

$$\frac{dN}{dt} = rN(t-T). \quad (20)$$

Решение линейного уравнения естественно искать в виде $\exp(\lambda r t)$, что приводит к характеристическому уравнению

$$rT = -\frac{\ln \lambda}{\lambda}. \quad (21)$$

С увеличением времени задержки (продолжительности инкубационного периода) величина характеристического показателя падает (рис. 7) и, следовательно, скорость распространения эпидемии уменьшается. Аналитически, рост числа заболевших описывается экспоненциальной функцией

$$N(t) = N_0 \exp[\lambda r(t-T)], \quad t > T. \quad (22)$$

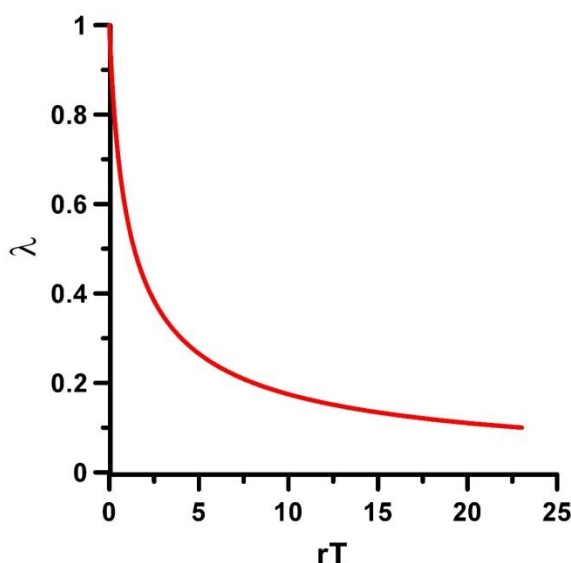


Рис. 7. Зависимость характеристического показателя от продолжительности инкубационного периода

В окрестности насыщения число заболевших людей меняется слабо, поэтому процесс, описываемый решением уравнений (18) и (20), происходит по тому же сценарию, что и при нулевой продолжительности инкубационного периода.

Отметим, что на начальном этапе развития эпидемии из анализа статистических данных удастся определить степень роста $r\lambda$, но не по отдельности каждой из этих величин. Однако продолжительность инкубационного периода медики определяют довольно быстро по клиническим данным, так что возникает возможность независимого определения двух параметров, что важно для прогнозирования пика эпидемии.

Для прогнозирования эпидемии необходимо учитывать также, что из числа инфицированных людей исключаются умершие. Поэтому в работе [20] в уравнении (20), точнее его разностного аналога, на каждом шаге подправляется численность заболевших

$$y'_{i+1} = y_{i+1} - py_{i-d} - (1-p)y_{i-h}, \quad (23)$$

где учитывается, что после $h \sim 14$ дней большинство больных выздоравливает, а после примерно $d \sim 21$ дней часть инфекционных больных ($p \sim 0.04$) умрет.

Учитывая, что в эпидемии принимают участие вирусы несколько типов, в уравнении типа (18) могут добавляться члены с разным временем запаздывания. Например, в работе [21] анализируется следующее уравнение

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{q_1 N(t-T_1) + q_2 N(t-T_2)}{N_\infty} \right), \quad (24)$$

и динамика величины N становится более сложной с возможностью возникновения нескольких пиков.

Заключение

Рассмотрены модели распространения эпидемии, основанные на логистическом уравнении и его обобщениях. Во всех этих случаях решается обыкновенное дифференциальное уравнение первого порядка или дифференциально-разностное уравнение того же порядка. Основная проблема в использовании этих уравнений связана с определением коэффициентов этих уравнений, которые зависят как от природы вирусов, так и скученности населения; они различны для разных эпидемий в разных странах.

Учитывая, что во время эпидемии происходят различные процессы: (заболеваемость, выздоровление и умирание) существуют более сложные математические модели, среди которых наиболее популярна так называемая SIR-модель и ее модификации [11, 22-26].

Наряду с представленными, развиваются и модели, основанные на уравнениях в частных производных. Так, в работах [27, 28] используется уравнение в частных производных первого порядка для функции двух переменных: времени и возраста. Более распространены диффузионные модели, учитывающие пространственное распределение эпидемий [29].

Представленные результаты получены при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке научных исследований ведущих научных школ Российской Федерации НШ-2485.2020.5 и при поддержке Лаборатории динамических систем и приложений НИУ ВШЭ (грант Министерства науки и высшего образования РФ соглашение № 075-15-2019-1931).

Библиографический список

1. **Linton N.M., Kobayashi T., Yang Y., Hayashi K., Akhmetzhanov A.R., Jung S.-M., Yuan B., Kinoshita R., Nishiura H.** Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data // *Journal of Clinical Medicine*. 2020. V. 9(2). P. 538.
2. **Wu D., Wu T., Liu Q., Yang Zh.** The SARS-CoV-2 outbreak: what we know // *Int. Journal of Infectious Diseases* (in print). 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>.
3. **Xie M., Chen Q.** Insight into 2019 novel coronavirus – an updated intrim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV // *Int. Journal of Infectious Diseases* (in print). 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.071>.
4. **Chang Sh.L., Harding N., Zachreson C., Cliff O.M., Prokopenko M.** Modelling transmission and control of the COVID-19 pandemic in Australia // *arXiv:2003.10218 [q-bio.PE]*. 2020.
5. **Crokidakis N.** Data analysis and modeling of the evolution of COVID-19 in Brazil // *arXiv:2003.12150 [q-bio.PE]*. 2020.
6. **Luca Dell'A.** Solvable delay model for epidemic spreading: the case of Covid-19 in Italy // *arXiv:2003.13571v1[q-bio.PE]*. 2020.

7. **Medo M.** Epidemic spreading on spatial networks with distance-dependent connectivity // arXiv:2003.13160v1 [physics.soc-ph]. 2020.
8. **Sonnino G.** Dynamics of the COVID-19 Comparison between the theoretical predictions and real data // arXiv:2003.13540v1 [q-bio.PE]. 2020.
9. **Wu K., Darcet D., Wang Q., Sornette D.** Generalized logistic growth modeling of the COVID-19 outbreak in 29 provinces in China and in the rest of the world // arXiv preprint arXiv:2003.05681. 2020.
10. **Verhulst P.F.** Notice sur la loi que la population poursuit dans son accroissement // Correspondance Mathematique et Physique. 1838. V. 10. P. 113-121.
11. **Амелькин В.В.** Дифференциальные уравнения в приложениях. – М.: Наука, 1987. – 153 с.
12. **Арнольд В.А.** Теория катастроф. – М., Наука, 1990. – 128 с.
13. **Tsoularis A., Wallace J.** Analysis of logistic growth models // Mathematical Biosciences. 2002. V. 179. No. 1. P. 21-55.
14. **Blumberg A.A.** Logistic growth rate functions // Journal of Theoretical Biology. 1968. V. 21. P. 42-44.
15. **Brilhante M.F., Gomes M.I., Pestana D.** Modeling risk of extreme events in generalized Verhulst models // Statistical Journal. 2019. V. 17. No. 2. P. 145-162.
16. **Градштейн И.С., Рыжик И.М.** Таблицы интегралов, сумм, рядов и произведений. – М.: Физматлит, 1963. – 1100 с.
17. **Wright E.M.** A non-linear difference-differential equation // Journal fur die reine und angewandte Mathematik. 1955. V. 194. P. 66-87.
18. **Kaschenko S.A., Loginov D.O.** About global stable of solutions of logistic equation with delay // Journal of Physics: Conf. Series. 2017. V. 937. Art. No. 012019. DOI:10.1088/1742-6596/937/1/012019.
19. **Branhelyi B., Csendes T., Krisztin T., Neumaier A.** Global attractivity of the zero solution for Wright's equation // SIAM Journal on Applied Dynamical Systems. 2014. V. 13. No. 1. P. 537-563.
20. **Perc M., Gorišek Miksic' N., Slavinec M., Stožer A.** Forecasting COVID-19 // Frontiers in Physics. 2020. V. 8. P. 127. DOI: 10.3389/fphy.2020.00127.
21. **Кащенко И.С., Кащенко С.А.** Динамика уравнения с двумя запаздываниями, моделирующего численность популяции // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2019. Т. 27. № 2. С. 21-38.
22. **Шабунин А.Б.** SIRS-модель распространения инфекций с динамическим регулированием численности популяции: исследование методом вероятностных клеточных автоматов // Известия ВУЗов Прикладная нелинейная динамика. 2019. Т. 27. № 2. С. 5-20.
23. **Gray A., Greenhalgh D., Hu L., Mao X., Pan J.** A stochastic differential equation sis epidemic model // SIAM J. Appl. Math. 2011. V. 71. No. 3. P. 876-902.
24. **Dieu N.T., Nguyen D.H., Du N.H., Yin G.** Classification of asymptotic behavior in a stochastic SIR model // SIAM J. Applied dynamical systems. 2016. V. 15. No. 2. P. 1062-1084.
25. **Choi S.-H., Seo H.** A multi-stage sir model for rumor spreading // Discrete and continuous dynamical systems series B. 2020. V. 25. No. 6. P. 2351-2372.
26. **Maier B.F., Brockmann D.** Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed COVID-19 cases in China // Science. 2020. DOI: 10.1126/science.abb4557.
27. **Gurtin M., MacCamy R.** Nonlinear age-dependent population dynamics // Arch. Ration. Mech. Anal. 1974. V. 54, P. 281-300.
28. **Magpantay F.M.G., Kosovalic N.** An age-structured population model with state-dependent delay: dynamics // IFAC-PapersOnLine. 2015. V. 48 No. 12. P. 99-104.
29. **Balcan D., Goncalves B., Hu H., Ramasco J.J., Colizza V., Vespignani A.** Modeling the spatial spread of infectious diseases: The global epidemic and mobility computational model // Journal of Computational Science. 2010. V. 1. No. 3. P. 132-145.

Дата поступления
в редакцию: 15.04.2020

A.A. Kurkin¹, O.E. Kurkina¹, E.N. Pelinovsky¹⁻³

LOGISTIC MODELS OF EPIDEMIC GROWTH

Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev¹
National Research University – Higher School of Economics²
Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences³

Purpose: It is very important to know the possibility of mathematical models to forecast epidemic spreading including characteristics of the epidemic peak.

Design/methodology/approach: Three different mathematical models are applied to analyze the epidemic spreading. There are: 1) the Verhulst logistic equation, 2) generalized logistic equation, and 3) differential – difference equation.

Results: Analytical solutions of the logistic-like equations are used to analyze the epidemic spreading, and their characteristics. The important question to determine the coefficients of the mathematical models using the data of infected patients on the initial stage is discussed.

Area of applicability: The obtained results may be useful for the forecasting of the epidemic characteristics, including COVID-19.

Key words: ordinary differential equations, logistic equation, epidemic modelling.