



Научная статья

**ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИИ COVID-19****В.Л. Соколовский<sup>1</sup>, Г.Б. Фурман<sup>1</sup>, Д.А. Полянская<sup>2</sup>, Е.Г. Фурман<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Университет имени Бен Гуриона, Израиль, 84105, г. Беер-Шева, Р.О.В., 653<sup>2</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

В осенне-зимний период 2020–2021 гг. наблюдался рост заболеваемости COVID-19. В отсутствие эффективных лекарств и только в начале массовой вакцинации против COVID-19 карантин (ограничения передвижения и контактов между гражданами), применение индивидуальных защитных средств являются основными средствами приостановления распространения заболевания.

Проанализированы развитие эпидемии и влияние карантинных мер на распространение заболевания с использованием различных математических моделей. Показано, что простые модели типа SIR ( $S$  – восприимчивые,  $I$  – инфицированные,  $R$  – выжившие из группы инфицированных) позволяют оценить параметры модели, такие как коэффициенты заболеваемости и выздоровления, которые могут быть использованы в более сложных моделях.

Рассмотрены пространственно-временные эпидемиологические модели, основанные на решении нестационарных двухмерных реакционно-диффузионных уравнений. Такие модели позволяют учитывать неравномерное распределение населения, изменение мобильности населения и частоты контактов типа «восприимчивый – инфицированный» из-за карантинных мер. Используя полученные аналитические и численные решения, анализируются различные стадии эпидемии, а также ее волнообразный характер, вызванный введением и ослаблением карантинных мер.

Для учета конечной скорости распространения заболевания и инкубационного периода (когда инфицированный не является источником заражения) предложено использовать уравнения типа Каттанео – Вернотте. Данная модель предсказывает возникновение фронта распространения заболеваемости, то есть подвижной границы, разделяющей области с инфицированными, и те, где таковые отсутствуют. Использование таких моделей позволяет более объективно вводить дифференцированные карантинные меры.

В конце 2020 г. в ряде стран началась массовая вакцинация населения. В связи с этим определен необходимый уровень вакцинации населения для предотвращения новых волн эпидемии COVID-19, соответствующий 80 %.

Актуальность корректного прогнозирования развития эпидемий возрастает в настоящее время из-за появления новых, более контагиозных штаммов вирусов COVID-19 в Англии, ЮАР и ряде других стран.

Результаты исследования могут быть использованы для прогнозирования распространения COVID-19 и других инфекционных заболеваний и способствовать принятию наиболее эффективных мер для успешной борьбы с эпидемиями.

**Ключевые слова:** пространственно-временное моделирование, эпидемия, COVID-19, заболеваемость, нестационарные двухмерные реакционно-диффузионные уравнения, карантин, скорость заражения, скорость выздоровления.

Исследователи предсказывали рост заболеваемости COVID-19 зимой 2020–2021 гг. [1]. Осенью 2020 г. наблюдается интенсивный рост числа заболевших COVID-19 в мире, вторая волна эпидемии. В некоторых странах Европы и регионах России повторно вводились карантинные меры. В Израиле повторный резкий рост заболеваемости наблюдался

в конце августа – сентябре, и только введение строго карантина в конце сентября, который действовал в течение всего октября, позволило сократить число ежедневно заболевающих, тяжелобольных, находящихся в больницах, а также пациентов, подключенных к аппаратам искусственной вентиляции легких.

© Соколовский В.Л., Фурман Г.Б., Полянская Д.А., Фурман Е.Г., 2021

**Соколовский Владимир Львович** – кандидат наук, профессор кафедры физики (e-mail: sokolovv@bgu.ac.il; тел.: +9 (725) 464-703-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4887-413X>).

**Фурман Григорий Борисович** – кандидат наук, профессор кафедры физики (e-mail: gregoryf@bgu.ac.il; тел.: +9 (725) 476-842-45; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7303-9414>).

**Полянская Дарья Александровна** – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры гигиены медико-профилактического факультета (e-mail: daryasp88@gmail.com; тел.: 8 (909) 731-11-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1466-7039>).

**Фурман Евгений Григорьевич** – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии (e-mail: furman1@yandex.ru; тел.: 8 (912) 883-97-35; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>).

В отсутствии эффективного лекарства и вакцины против COVID-19 карантин, ограничения передвижения и контактов между гражданами, применение защитных средств являются основным средством ограничения распространения заболевания. С одной стороны, введение карантина снижает число заболевших и нагрузку на систему здравоохранения. С другой стороны, карантин приводит к снижению экономической активности, особенно в области торговли, туризма, культуры и развлечений, а также снижает качество образования и наносит вред психологическому состоянию населения. Введение карантинных мер должно базироваться на анализе распространения заболевания и математических моделях, учитывающих специфические особенности заболевания и способных предсказать его распространение. Разработанные методы математического моделирования важны не только для предсказания распространения COVID-19 и должны способствовать принятию наиболее эффективных мер, но необходимы и для успешной борьбы с будущими эпидемиями.

Различные математические модели развития эпидемий были разработаны и применены при анализе распространения различных заболеваний (тиф, холера, Эбола и т.д.) [2–7]. Эти модели, а также ряд новых, учитывающих особенности COVID-19, были использованы для моделирования развития эпидемии COVID-19 [8–15]. С начала эпидемии COVID-19 более 11 тысяч статей, посвященных различным аспектам заболевания, включая статистику и анализ его распространения, были опубликованы в научных журналах и на специализированных сайтах, архивах *medRxiv*, *bioRxiv* и *arXiv*. Большинство моделей базируются на SIR-модели ( $S$  – восприимчивые,  $I$  – инфицированные,  $R$  – выбывшие из группы инфицированных) эпидемии и ее модификациях.

Эти модели основаны на предположении, что восприимчивые, инфицированные и выздоровевшие распределены пространственно-равномерно. В действительности эти группы населения даже в небольших странах и мегаполисах распространены крайне неравномерно. Предложен ряд моделей, учитывающих неравномерное пространственное распределение восприимчивых и инфицированных [2, 4, 7]. Одним из классов таких моделей являются реакционно-диффузионные эпидемиологические модели, в которых распространение заболевания описывается системой уравнений теплопроводности с химической реакцией. Однако эти модели не учитывают естественную ежедневную миграцию населения (дом, работа, посещение учебных и культурных учреждений и т.д.). Другим недостатком является предположение, что вирус от заболевших людей передается мгновенно и одновременно переводит восприимчивых в группу инфицированных и, как результат этого, бесконечная скорость распространения заболевания.

**Целью настоящей работы** является анализ распространенности эпидемии COVID-19 с использованием различных эпидемиологических матема-

тических моделей. Пространственно-временное моделирование эпидемии базируется на аналитических и численных решениях нестационарных двумерных реакционно-диффузионных уравнений, а также этих уравнений, моделирующих временную задержку заболевания.

**Материалы и методы.** В разделе 1 используется SIR-модель и статистические данные для определения коэффициентов заболеваемости и выздоровления. Рассматривая их зависимость от времени, моделируется волнообразный характер эпидемии, вызванный введением и отменой карантинных мер. В следующем разделе показано, что определенные с помощью SIR-модели коэффициенты заболеваемости и выздоровления могут применяться в реакционно-диффузионных эпидемиологических моделях, кроме того, осуществлен анализ двумерного распространения заболевания. В разделе 3 модернизированы реакционно-диффузионные эпидемиологические модели, что позволило моделировать пространственно-временное развитие эпидемии с учетом ежедневной миграции населения. В разделе 4 впервые предложена реакционно-диффузионная эпидемиологическая модель с конечным временем заражения. Данная модель предсказывает возникновение фронта распространения заболевания, то есть подвижной границы, разделяющей области с инфицированными лицами и те, где таковые отсутствуют.

#### **Результаты и их обсуждение.**

**1. SIR-модель эпидемии.** Рассмотрим простейшую модель SIR, которая позволяет в первом приближении оценить динамику эпидемии COVID-19 и является основой для разработки более точных моделей. В рамках SIR-модели эпидемии население разделяется на непересекающиеся группы, численность которых изменится со временем [2–4, 6, 9]. В группу восприимчивых лиц входит часть населения, которая подтверждена заражению, но еще не болеет. Численность восприимчивых  $S(t)$  убывает за счет тех, кто заразился; группа инфицированных  $I(t)$  убывает за счет тех, кто выздоровел или умер ( $R(t)$ ). Предполагается, что выздоровевшие обладают иммунитетом, переход из одной группы в другую не зависит от возраста, пола, социального статуса и т.д.

Основными базовыми предположениями при использовании данной модели являются следующие:

- каждый из группы восприимчивых контактирует с инфицированным и имеет определенную вероятность заражения, не зависящую от времени;
- скорость заражения пропорциональна количеству инфицированных индивидуумов, а также количеству восприимчивых;
- каждый инфицированный, в свою очередь, имеет постоянную вероятность выздоровления в единицу времени;
- скорость выздоровления пропорциональна количеству инфицированных лиц;
- выздоровевший обладает иммунитетом и невосприимчив к повторному заражению.

Уравнения SIR-модели удобно записать в виде:

$$\frac{ds}{dt} = -\alpha_1 si, \quad (1)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha_1 si - \alpha_2 i, \quad (2)$$

$$\frac{dr}{dt} = \alpha_2 i, \quad (3)$$

где  $s(t) = S(t)/N$ ,  $i(t) = I(t)/N$ ,  $r(t) = R(t)/N$ ,  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  – коэффициенты заболеваемости и выздоровления соответственно. Эти коэффициенты обычно имеют размерность 1/день (1/д). Здесь предполагается, что численность населения

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \quad (4)$$

величина постоянная.

Численное решение уравнений (1)–(3) при  $\alpha_1 = 0,4$  1/д,  $\alpha_2 = 0,1$  1/д и начальных условиях  $s(0) = 1$ ,  $i_0 = i(0) = 10^{-6}$  и  $r(0) = 0$  приведено на рис. 1.

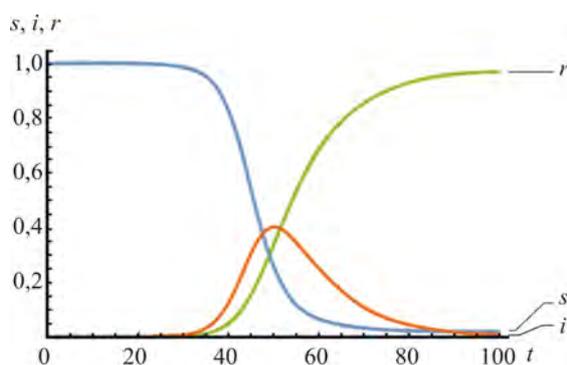


Рис. 1. Решение уравнений (1)–(3) при  $R_0 = 4$ ,  $\alpha_1 = 0,4$  1/д и  $\alpha_2 = 0,1$  1/д

$i(0) = 10^{-6}$  для таких стран, как Израиль, Греция, Швеция, а также для мегаполисов (Москва, Санкт-Петербург) означает, что эпидемия началась примерно с 10 зараженных. Начальное число зараженных  $i(0)$  (нулевых пациентов) не влияет на максимальное число инфицированных  $i_m$  и переболевших к концу эпидемии  $r_f = r(t)|_{t \rightarrow \infty}$  (см. рис. 1). Эпидемия прекратится естественным путем, когда сформируется коллективный иммунитет, и не будет новых инфицированных. Вариации начального числа зараженных приводят к изменению времени достижения максимума и времени окончания эпидемии.

Параметры  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  определяют скорости роста числа инфицированных  $i(t)$  и числа  $r(t)$  выздоровевших. В начале эпидемии, когда  $i(t) \ll 1$ , можно считать  $s(t) = 1$ . На 30.10.2020 г. в мире всего инфицированных с начала эпидемии около 45,7 млн из

7,8 млрд населения Земли, около 0,6 % (1,2 млн) из них умерли (летальность 2,6 %); в Израиле всего инфицированных около 314 тысяч из 9,5 млн, то есть около 3 %; 2511 заболевших умерли (летальность 0,8 %). Несмотря на то что эпидемия COVID-19 длится уже несколько месяцев и достигнуто громадное число инфицированных и умерших от заболевания COVID-19, приближение  $s(t) \approx 1$  выполняется достаточно хорошо. При математическом моделировании можно также считать, что все инфицированные выздоравливают.

В начальной стадии эпидемии решение системы уравнений (1)–(3) имеет вид

$$s(t) \approx 1, \quad (5)$$

$$i(t) = i_0 e^{\alpha_2(R_0-1)t}, \quad (6)$$

$$r(t) = \frac{1}{R_0 - 1} \left[ e^{\alpha_2(R_0-1)t} - 1 \right]. \quad (7)$$

Базисное число воспроизведения, сколько людей заражает один инфицированный,  $R_0 = \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$  является важным параметром, определяющим характер эпидемии, максимальное число инфицированных  $i_m$  и переболевших к концу эпидемии  $r_f$  (рис. 2) [10].

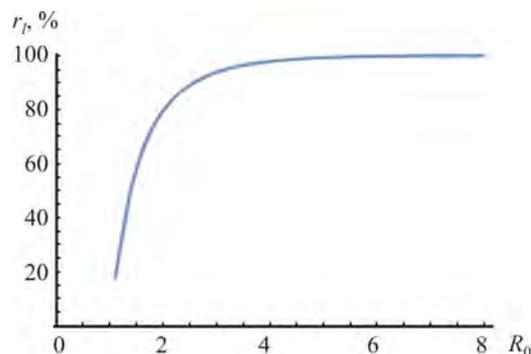


Рис. 2. Число переболевших к концу эпидемии:  $r_f = r(t)|_{t \rightarrow \infty}$  как функция  $R_0$  при  $\alpha_2 = 0,1$  1/д и начальных условиях  $s(0) = 1$ ,  $i(0) = i_0 = 10^{-6}$  и  $r(0) = 0$

При  $R_0 < 1$  число инфицированных снижается естественно, без принятия антиэпидемиологических мер; эпидемия затухает.

При  $R_0 > 1$  эпидемия будет развиваться до формирования коллективного иммунитета. При низких  $R_0 = 1,1$  коллективный иммунитет формируется, когда переболеет около 18 % населения при  $\alpha_1 = 0,11$  1/д,  $\alpha_2 = 0,1$  1/д (см. рис. 2). Этот процент быстро растет с увеличением  $R_0$ , при  $R_0 = 3$  достигая 94 %.

Численные расчеты показали, что процент инфицированных (переболевших), необходимый для фор-

мирования коллективного иммунитета, когда количество новых инфицированных около нуля, практически не зависит от параметров  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ , а в основном определяется их отношением. Однако время, необходимое для достижения этого иммунитета, обратно пропорционально этим параметрам: при  $\alpha_1 = 0,3$  1/д и  $\alpha_2 = 0,1$  1/д время оценивается как 130 дней, при  $\alpha_1 = 0,03$  1/д и  $\alpha_2 = 0,01$  1/д – как 1300 дней.

Максимально число инфицированных  $i_m$  определяется также базисным числом воспроизведения  $R_0$ , а время его достижения с начала эпидемии – параметрами  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ . Максимальное число инфицированных  $i_m$  достигается при  $s = \alpha_2/\alpha_1$ , и общее число инфицированных –  $N(1 - 1/R_0)$ . Дальнейшее развитие эпидемии ассоциируется со снижением инфицированных лиц, хотя их число может достигать больших значений (см. рис. 1).

*1.1. Оценка параметров модели.* Параметры, входящие в SIR и другие модели, невозможно измерить прямо, так как они зависят от многих факторов, таких как плотность населения, ее мобильность, социальные контакты, принятые карантинные меры и степень их соблюдения, возрастной состав населения и т.д. [8–10, 16]. Оценки базируются на статистических данных, их полноте и достоверности, а также установлении их четкой корреляции с «внешними» факторами, такими как введение карантина, сезонные колебания, период отпусков, праздники, каникулы в учебных заведениях, определяющими достоверность полученных оценок. Интенсивность заражения и, следовательно, параметры модели будут зависеть от времени [10, 16, 17]. Приведенные в литературе базисные числа воспроизведения  $R_0$  зависят не только от страны, времени анализа, но и от используемой эпидемиологической модели [10, 17]. Авторы работы [11] оценили базисное число воспроизведения  $R_0$  в начале эпидемии в странах Европы как  $4,22 \pm 1,69$ , с максимальным значением в Германии  $6,33$ . К 10 мая 2020 г. это число снизилось до  $0,67 \pm 0,18$ . В октябре наблюдается новый рост заболеваемости, то есть вторая волна эпидемии [10].

Используя данные, приведенные на сайте Worldometers, который позволяет по дням отслеживать число инфицированных, выздоровевших и умерших, мы оценим параметры SIR-модели для Израиля [18]. В начале эпидемии, с 1 по 30 марта, количество подтвержденных инфицированных  $i(t)$  растет с 10 до 5114 (рис. 3); выздоровевших за этот период 244, то есть меньше 5 %. Параметр  $\alpha_1$ , темп роста числа инфицированных, оценивается как  $0,21 \pm 0,09$ ; число инфицированных удваивается примерно за три дня. Эта оценка хорошо совпадает с величинами, приведенными для Израиля и Франции [16, 17].

Параметр  $\alpha_2 = 0,045 \pm 0,03$ , темп выздоровления, оценивается на основе данных, полученных после введения жестких карантинных мер с 4 по 27 мая, ко-

гда количество подтвержденных инфицированных  $i(t)$  составляло несколько тысяч, а среднее дневное число новых заболевших не превышало 30. Характерное время выздоровления, уменьшение инфицированных в два раза составляет 15,5 дня. В дальнейшем предположим, что параметр  $\alpha_2$  не меняется в течение пандемии.

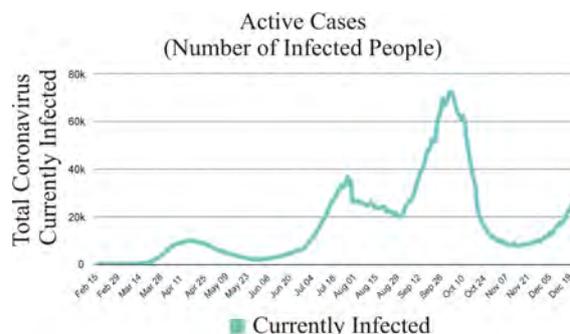


Рис. 3. Временная зависимость числа инфицированных  $i(t)$  в Израиле [8]

Ослабление карантинных мер сопровождается второй волной эпидемии – экспоненциальный рост инфицированных с показателем, зависящем от времени: 2–22 июня –  $0,04$  1/день; 22–27 июня –  $0,045$  1/день; 27 июня – 8 июля –  $0,079$  1/день. Учитывая, что показатель роста инфицированных  $\alpha_1 - \alpha_2$ , параметр  $\alpha_1$  для этих временных интервалов оценивается как  $0,085$ ;  $0,09$  и  $0,124$  соответственно.

В начале эпидемии  $R_0$  можно оценить как  $4,5$  без принятия карантинных мер и мер индивидуальной и социальной защиты. При таком большом значении  $R_0$  коллективный иммунитет сформируется, когда переболеет больше 95 % населения (см. рис. 2).

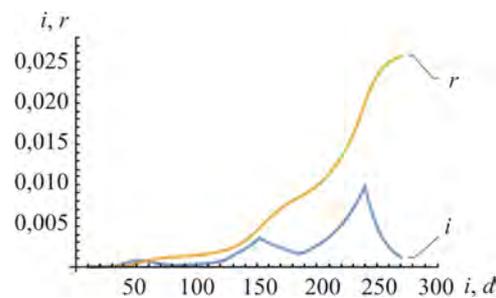


Рис. 4. Моделирование пандемии в Израиле

Это значение порога достижения коллективного иммунитета хорошо согласуется с предсказаниями, сделанными в других работах [19]. Некоторые исследователи предполагают, что  $R_0$  убывает со временем, и порог будет значительно ниже, однако не меньше десятков процентов (сейчас зарегистрированных больных и переболевших около 3 %) [10, 17, 19]. В начале второй волны эпидемии 2–22 июня  $R_0 = 1,9$ ; и растет с развитием пандемии: 22–27 июня –  $R_0 = 2$ ; 27 июня – 8 июля –  $R_0 = 2,8$ .

После 8 июля наблюдаются сильные дневные колебания, которые не позволяют достоверно оценить параметры. В следующей части мы будем ис-

пользовать эффективные значения для больших временных интервалов.

**1.2. Волнообразная пандемия.** Результаты моделирования пандемии в Израиле на основе решения уравнений (1)–(3) приведены на рис. 4, и симуляция достаточно хорошо соответствует развитию заболеваемости (рис. 3). Начало эпидемии характеризуется экспоненциальным ростом числа инфицированных со временем  $\sim \exp(\alpha t)$  до введения строгого карантина в начале апреля и экспоненциального снижения их числа в мае,  $\alpha = \alpha_1 - \alpha_2 < 0$ . Поэтапная отмена карантинных мер в конце мая – начале июня привела к росту числа инфицированных с растущим со временем параметром  $\alpha_1 \approx 0,1$ . Летний период (июль–август), каникулы в учебных заведениях, неполная отмена карантинных мер, период отпусков – способствуют снижению этого числа. Начало учебного года связано с очередным ростом числа инфицированных с  $\alpha_1 \approx 0,09$ . И только повторное введение строжайших карантинных мер в конце сентября привело к снижению распространения заболевания.

В ноябре в Израиле постепенно отменяют карантинные меры. Прогнозировать последующее развитие эпидемии можно, исходя из значений параметра  $\alpha_1$  для июня–июля и сентября. Эти значения существенно ниже, чем в начале пандемии, –  $0,21 \pm 0,09$ . Это объясняется ношением санитарных масок в общественных местах, отменой массовых мероприятий, дистанционным обучением и т.д. На рис. 5 приведены результаты моделирования. Из данных рисунка видим, что небольшое изменение параметра  $\alpha_1$  приводит к значительному изменению результатов. Так,  $\alpha_1 = 0,09$  – порог числа инфицированных лиц (около 75 тысяч), при котором был объявлен второй карантин, достигается за 52 дня, а при  $\alpha_1 = 0,1$  – за 42 дня. Коридор возможного развития пандемии показан на рис. 5.

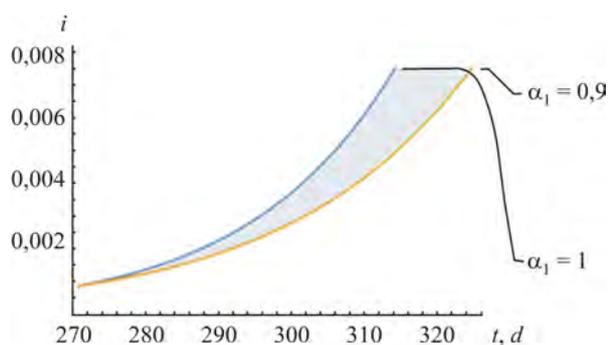


Рис. 5. Предсказание пандемии

В 20-х числах октября начали поэтапно отменять карантинные меры: происходит открытие непродовольственных магазинов, торговых центров, возвращение к фронтальным занятиям в школах и т.д. В середине ноября начался (см. рис. 3) новый экспоненциальный рост инфицированных, и за 20 дней их количество достигло 17 500, за 30 дней – превы-

сило 30 тысяч, через 40 дней – около 49 тысяч. Наши предсказания хорошо согласуются со значениями, представленными на рис. 3.

28 декабря в Израиле объявлен третий lockdown (строгий карантин).

Простейшая модель SIR содержит два параметра,  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ , которые зависят от многих факторов (типа заболевания, плотности населения, его возрастного состава, мобильности и т.д.) и в общем случае от времени. Эти параметры определяются, исходя из развития эпидемии для данной страны, области, города. Модель SIR позволяет по крайней мере в первом приближении оценить распространение заболевания, нагрузку на врачебные учреждения, необходимое количество койко-мест в больницах и ожидаемую смертность. Последние могут быть оценены как соответствующие проценты от инфицированных. Однако эта модель не учитывает реальный процесс протекания болезней и такие факторы, как инкубационный период, непосредственный период болезни, различные формы протекания болезни, возрастные различия и т.д. Был предложен ряд более реалистичных моделей, учитывающих указанные и другие факторы, а также специфические особенности разных заболеваний [4–12, 17, 20, 21]. Эти модели базируются на предположении, что восприимчивые, инфицированные и выздоровевшие индивидуумы распределены пространственно-равномерно, и пандемия описывается решением обычных дифференциальных уравнений типа (1)–(3). В действительности инфицированные, даже в такой небольшой стране, как Израиль, распространены крайне неравномерно, непропорционально плотности населения. Даже в крупных городах выделяются районы с разным уровнем заболеваемости. Предложен ряд моделей, учитывающих неравномерное пространственное распределение восприимчивых, инфицированных и других лиц [2, 21–23]. К одному из классов таких моделей относятся реакционно-диффузионные эпидемиологические модели [2, 4, 7, 22].

**2. Реакционно-диффузионная эпидемиологическая модель.** Математическое описание реакционно-диффузионных эпидемиологических моделей содержит систему уравнений в частных производных типа уравнений, описывающих диффузию с химической реакцией [2, 4, 7, 22]. Количество уравнений и явный вид членов соответствующих реакций зависят от выбранной модели передачи инфекции, количества рассматриваемых групп населения, разделенных по возрасту и деятельности (школьники, работающие, пенсионеры и т.д.). Параметры реакции диффузионной модели типа диффузионных коэффициентов характеризуют мобильность данной группы населения. Некоторые авторы учитывают естественное изменение численности населения за счет рождаемости и смертности, а также мобильность выздоровевших, обладающих иммунитетом [22]. Однако эта группа населения не влияет

на динамику заболевания, и ее можно не учитывать при анализе эпидемии.

В большинстве работ рассматриваются одномерные модели. В данном исследовании рассмотрим более реалистичскую двухмерную модель [2, 22]. Начнем с простой двухмерной модели, базирующейся на SIR-модели и позволяющей получить наряду с численными некоторыми аналитические решения:

$$\frac{\partial s_n}{\partial t} = a_s \left( \frac{\partial^2 s_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 s_n}{\partial y^2} \right) - \alpha_{d1} s_n i_n; \quad (8)$$

$$\frac{\partial i_n}{\partial t} = a_i \left( \frac{\partial^2 i_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 i_n}{\partial y^2} \right) + \alpha_{d1} s_n i_n - \alpha_{d2} i_n, \quad (9)$$

где  $a_s$  и  $a_i$  параметры, характеризующие мобильность восприимчивых и инфицированных, соответственно  $s_n$  и  $i_n$ , их нормированные плотности в рассматриваемой области. Отметим, что плотность выздоровевших ( $r_n$ ) может быть определена с использованием решений уравнений (8), (9) и

$$\frac{\partial r_n}{\partial t} = a_r \left( \frac{\partial^2 r_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 r_n}{\partial y^2} \right) + \alpha_{d2} r_n.$$

Предполагаем, что параметры  $a_s$ ,  $a_i$ ,  $\alpha_{d1}$  и  $\alpha_{d2}$  не зависят от времени и координат.

В уравнениях (8)–(9) удобно перейти к безразмерным переменным:  $\tau = a_s t$ ,  $\xi = x \sqrt{\frac{\alpha_{d1}}{a_s}}$ ,  $\eta = y \sqrt{\frac{\alpha_{d1}}{a_s}}$ ; уравнения запишем как

$$\frac{\partial s_n}{\partial \tau} = \frac{\partial^2 s_n}{\partial \xi^2} + \frac{\partial^2 s_n}{\partial \eta^2} - s_n i_n, \quad (10)$$

$$\frac{\partial i_n}{\partial \tau} = \frac{\partial^2 i_n}{\partial \xi^2} + \frac{\partial^2 i_n}{\partial \eta^2} + s_n i_n - \frac{\alpha_{d2}}{\alpha_{d1}} i_n. \quad (11)$$

В этих уравнениях приведены два параметра, характеризующих распространение заболевания:

первый  $\frac{a_i}{a_s}$  – отношение величин, характеризующих

мобильность инфицированных и восприимчивых лиц (не должен превосходить единицу); второй –  $\frac{\alpha_{d2}}{\alpha_{d1}}$  – является обратной величиной аналога  $R_0$ . Гра-

ничные условия зависят от окружения рассматриваемой территории. Для Израиля и ряда других стран, занимающих небольшие площади, которые резко ограничили въезд / выезд из страны, а также для удаленных районов России можно считать, что поток восприимчивых и инфицированных лиц через границу равен нулю, то есть

$$\frac{\partial s_n}{\partial \vec{n}} \Big|_{\Gamma} = 0 \text{ и } \frac{\partial i_n}{\partial \vec{n}} \Big|_{\Gamma} = 0,$$

где  $\vec{n}$  единичный вектор нормальный к границе  $\Gamma$ .

На рис. 6 показано развитие эпидемии в квадратной области  $\{-4 < \xi < 4; -4 < \eta < 4\}$  с начальными условиями  $i_n(0, \xi, \eta) = 0,0001 \exp[-20(\xi^2 + \eta^2)]$  и  $s_n = 1$  во всей области. Все расчеты в данной работе проводились с использованием Mathematica 12.

Видим, что при  $\tau \geq 5$  устанавливается практически равномерное распределение инфицированных, и при анализе дальнейшего развития эпидемии можно пользоваться моделью типа SIR, описанной в предыдущем разделе. Для рассматриваемых начальных и граничных условий время достижения равномерного распределения инфицированных оценивается как несколько (3–5) характерных времен диффузионного распространения  $\tau_x = \frac{L^2}{\pi^2}$ , где  $L$  половина стороны квадрата.

Лица, заразившиеся коронавирусной инфекцией, составляют относительно небольшой процент от всего населения, поэтому эпидемию COVID-19 можно рассматривать в начальной стадии. Неравномерное пространственное распределение инфицированных

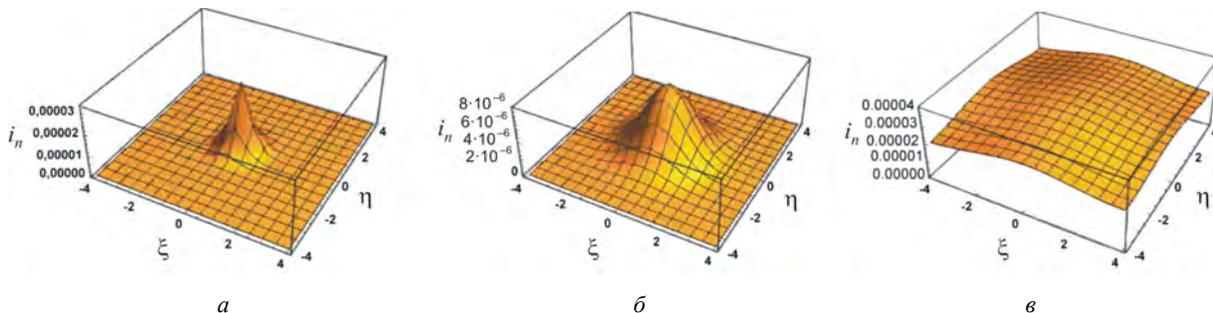


Рис. 6. Развитие эпидемии в квадратной области  $16 \times 16$  при  $\frac{a_i}{a_s} = 1$ ,  $\alpha_{d1} = 0,22$  и  $\alpha_{d2} = 0,048$ : пространственное распределение инфицированных лиц: а – при  $\tau = 0,1$ ; б – при  $\tau = 0,5$ ; в – при  $\tau = 5$

в этот период эпидемии, которое наблюдается во многих странах и даже в крупных городах, является результатом как недостижения равномерного распределения инфицированных лиц, так и неравномерного распределения восприимчивых и зависимостью параметров  $a_s$ ,  $a_i$ ,  $\alpha_{d1}$  и  $\alpha_{d2}$  от времени и координат (см. следующий раздел).

Особенностью рассматриваемого примера (см. рис. 6) является снижение числа инфицированных в центре, несмотря на то что  $\frac{\alpha_{d1}}{\alpha_{d2}} > 1$ . Для объяснения этого рассмотрим приближение, позволяющее получить аналитическое решение.

В начальной стадии эпидемии, как это наблюдается для инфекции COVID-19, можно предположить, что плотность восприимчивых меняется незначительно и не зависит от координат, то есть  $s_n = \text{const} = 1$ . В этом случае распространение заболевания описывается уравнением

$$\frac{\partial i_n}{\partial t} = a_i \left( \frac{\partial^2 i_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 i_n}{\partial y^2} \right) + (\alpha_{d1} - \alpha_{d2}) i_n. \quad (12)$$

Сделав замену  $i_n = \tilde{i}_n(t, x, y) \exp[(\alpha_{d1} - \alpha_{d2})t]$ , при решении уравнения (12) получим уравнение для  $\tilde{i}_n(t, x, y)$

$$\frac{\partial \tilde{i}_n}{\partial t} = a_i \left( \frac{\partial^2 \tilde{i}_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \tilde{i}_n}{\partial y^2} \right). \quad (13)$$

Аналитические решения для уравнения (13) в зависимости от вида граничных условий, формы границы и начальных условий приведены, например, в справочнике по линейным уравнениям математической физики<sup>1</sup>. В начальной стадии эпидемии инфицированные находятся в непосредственной близости от первых зараженных, в этом случае может быть использовано приближение бесконечно большой области  $\{-\infty < x < \infty; -\infty < y < \infty\}$ , можно предположить, что в начальный момент времени  $t = 0$  инфицированные равномерно распределены в области  $\{-x_0 < x < x_0; -y_0 < y < y_0\}$ , то есть

$$i_n(0, x, y) = \begin{cases} i_{n0} & \text{при } -x_0 < x < x_0 \text{ и } -y_0 < y < y_0 \\ 0 & \text{при других } x \text{ и } y. \end{cases}$$

Решение уравнения (12):

$$i_n(t, x, y) = \frac{i_{n0}}{4} \left[ \text{erf} \left( \frac{x_0 - x}{2\sqrt{a_i t}} \right) + \text{erf} \left( \frac{x_0 + x}{2\sqrt{a_i t}} \right) \right] \times \left[ \text{erf} \left( \frac{y_0 - y}{2\sqrt{a_i t}} \right) + \text{erf} \left( \frac{y_0 + y}{2\sqrt{a_i t}} \right) \right] \exp[(\alpha_{d1} - \alpha_{d2})t], \quad (14)$$

где  $\text{erf}(x)$  интеграл вероятности. Отметим, что при других начальных и граничных условиях аналитические решения имеют более сложный вид, однако качественное поведение подобно этому.

Интегрируя (14) по всей площади, получаем зависимость общего числа инфицированных от времени

$$i(t) = 4i_{n0}x_0y_0e^{(\alpha_{d1}-\alpha_{d2})t}. \quad (15)$$

Учитывая, что  $4i_{n0}x_0y_0 = i_0$  является нормированным начальным числом инфицированных и сравнивая решения (6) и (15), получаем, что должно выполняться  $\alpha_{d1} = \alpha_1$  и  $\alpha_{d2} = \alpha_2$ ; эти параметры и их зависимости от времени могут быть оценены с использованием SIR-модели. Как и в рамках SIR-модели, при  $\alpha_1 < \alpha_2$  эпидемия затухает, хотя заболевание распространяется по области и захватывает новые районы.

При качественном анализе выбираем  $y_0 = x_0$ , в центре области  $\{x = 0; y = 0\}$  плотность инфицированных

$$i_n(t, 0, 0) = i_{n0} \text{erf} \left( \frac{x_0}{2\sqrt{a_i t}} \right)^2 \exp[(\alpha_1 - \alpha_2)t]. \quad (16)$$

В выражении (16)  $\text{erf}$  убывает со временем,  $\exp$  растет. Удобно вместо  $t$  ввести  $\tilde{t} = \frac{4a_i}{x_0^2}t$ , тогда зависимость плотности инфицированных в центре области характеризуется одним параметром  $\gamma = \frac{x_0^2}{4a_i}(\alpha_1 - \alpha_2)$ :

$$i_n(t, 0, 0) = i_{n0} \text{erf} \left( \frac{1}{\sqrt{\tilde{t}}} \right)^2 \exp[\gamma \tilde{t}].$$

В зависимости от величины  $\gamma$  реализуются два режима (рис. 7): первый – монотонный рост со временем ( $\gamma = 0, 7$ ), и второй – незначительный рост ( $\gamma = 0, 1$ ). Разделяет эти режимы  $\gamma \approx 0, 52$ . Первый режим может быть реализован, когда эпидемия начинается в густонаселенном районе (начало эпидемии в Китае); второй – когда заболевание завезено и начинается с аэропорта, вокзала и т.д. При любых значениях  $\gamma$  при больших временах  $i_n(t, 0, 0)$  растет пропорционально  $\frac{1}{t} \exp[(\alpha_1 - \alpha_2)t]$ . Приведенный анализ качественно описывает численные результаты, приведенные на рис. 6.

<sup>1</sup> Полянин А.Д. Справочник по линейным уравнениям математической физики. – М.: Физматлит, 2001. – 576 с.

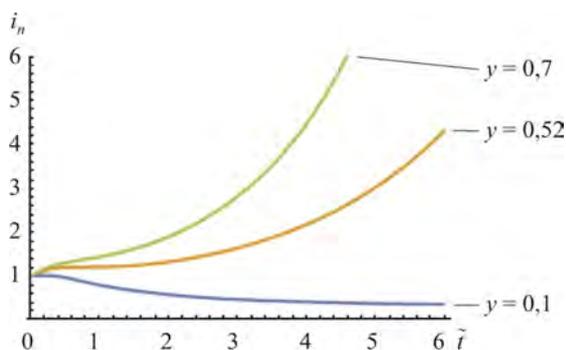


Рис. 7. Начальная стадия эпидемии: временная зависимость числа инфицированных в центре заражения

Распространение заболевания удобно анализировать в предположении осесимметричного распространения. С одной стороны, распространение заболевания в ряде областей, городов близко к осесимметричному. В начальный момент времени – даже в квадратной области (см. рис. 6). С другой стороны, рассмотрение такого приближения позволяет более наглядно представить результаты. Уравнения (8) и (9) переписываются как

$$\frac{\partial s_n}{\partial t} = a_s \frac{\partial}{\partial \rho} \left( \rho \frac{\partial s_n}{\partial \rho} \right) - \alpha_1 s_n i_n ; \quad (17)$$

$$\frac{\partial i_n}{\partial t} = a_i \frac{\partial}{\partial \rho} \left( \rho \frac{\partial i_n}{\partial \rho} \right) + \alpha_1 s_n i_n - \alpha_2 i_n \quad (18)$$

с граничными

$$\left. \frac{\partial i_n}{\partial \rho} \right|_{\rho=0} = 0 ; \left. \frac{\partial i_n}{\partial \rho} \right|_{\rho=\rho_m} = 0 ; \left. \frac{\partial s_n}{\partial \rho} \right|_{\rho=0} = 0 ; \left. \frac{\partial s_n}{\partial \rho} \right|_{\rho=\rho_m} = 0 ; \quad (19)$$

и начальными

$$s_n(0, \rho) = 1 ; i_n(0, \rho) = 0,04 \exp[-\rho^2 / 0,01] \quad (20)$$

условиями.

Здесь  $\rho = \sqrt{x^2 + y^2}$ ,  $\rho_m$  – радиус внешней границы рассматриваемой области; предполагается отсутствие въезда и выезда из области; численные параметры 0,04 и 0,01 в начальных условиях для  $i_n$  (20) соответствуют начальному числу инфицированных  $10^{-6}$  от всего населения области. Результаты симуляции пространственно-временного развития эпидемии приведены на рис. 8.

Для каждого значения радиуса зависимости плотностей числа восприимчивых и инфицированных от времени подобны приведенным на рис. 1. Однако максимальное число инфицированных и время его достижения, как и для SIR-модели, зависят от  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  и их отношения, а также от радиуса, величин параметров  $a_1$  и  $a_2$  (сравните рис. 8, б и в), а также их отношения (сравните рис. 8, а и б). Аналогичные зависимости от времени демонстрируют и интегральные характеристики, число восприимчивых, инфицированных и выздоровевших во всей области (рис. 9).

Несмотря на начальное равномерное распределение восприимчивых, максимум плотности инфицированных убывает с удалением от очага заболеваемости (рис. 8, 10, а). Однако число инфицированных на единицу длины радиуса  $i_{nr}(t, \rho) = 2\pi \rho i_n(t, \rho)$  растет с удалением от центра (рис. 10, б). Таким образом, даже при равных социальных условиях (плотность населения, подвижности восприимчивых и инфицированных, одинаковые параметры, характеризующие скорость заражения и выздоровления) и несмотря на интенсивную миграцию в центр, на периферии общее число заболевших будет значительно больше, чем в центре.

Более высокая плотность инфицированных в центре объясняется следующим: в начале эпидемии вблизи очага заболеваемости ( $\rho \leq 1$ ) плотность восприимчивых убывает за счет их перехода в группу инфицированных. В то же время эта плотность

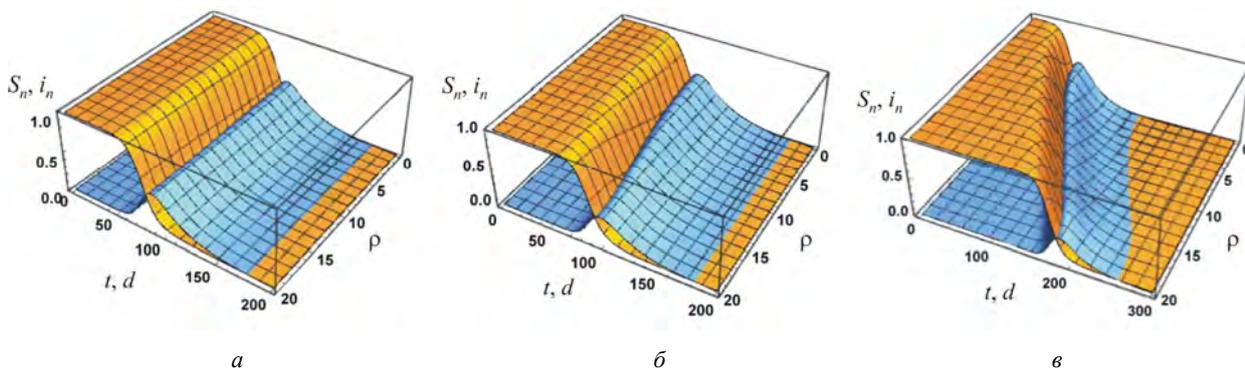


Рис. 8. Пространственно-временное развитие эпидемии; желтым цветом отмечена нормированная плотность восприимчивых  $s_n$ , синим – инфицированных  $i_n$ : а –  $a_s = 1$  и  $a_i = 1$ ; б –  $a_s = 1$  и  $a_i = 0,3$ ; в –  $a_s = 0,1$  и  $a_i = 0,03$ . Во всех случаях  $\alpha_1 = 0,22$ ,  $\alpha_2 = 0,048$  и  $\rho_m = 20$ ;  $a_s$  и  $a_i$  величины, нормированные на реальный (размерный) коэффициент мобильности восприимчивых  $\lambda$  для случая а, а расстояние  $\rho$  – в единицах  $\sqrt{\lambda}$ .

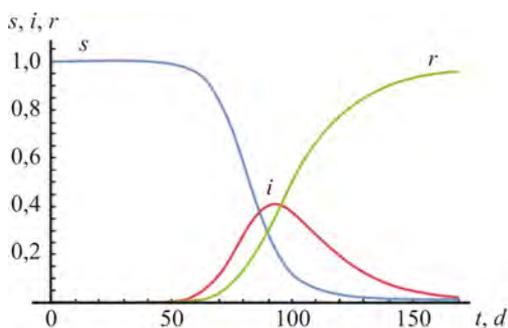


Рис. 9. Зависимость числа восприимчивых, инфицированных и выздоровевших индивидуумов во всей области. Параметры, как для рис. 8, б, распределение выздоровевших определялось как решение уравнения типа (17), в котором последний член справа заменен на  $+\alpha_2 i_n$ , с нулевыми начальными условиями

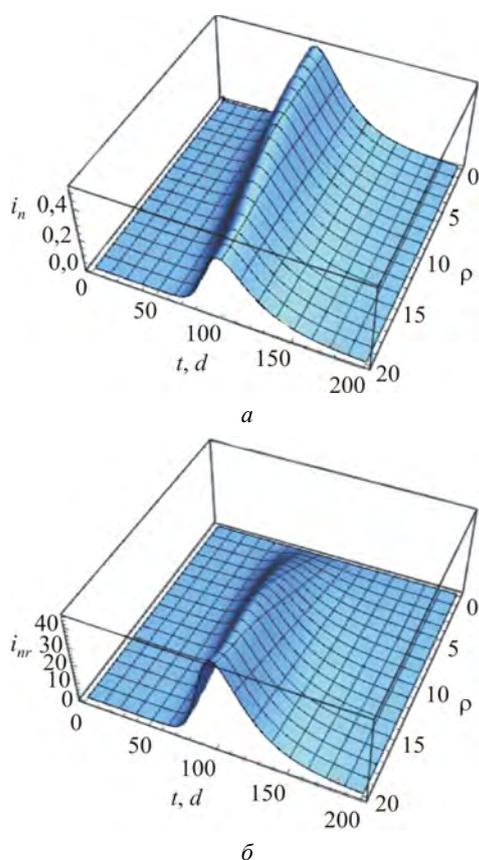


Рис. 10. Плотность инфицированных (а) и число инфицированных на единицу длины радиуса (б) для случая, представленного на рис. 8, б

практически не меняется в удаленных районах, которых инфекция не успела достичь. В рамках модели эта ситуация приводит к потоку восприимчивых к центру. Для случая, представленного на рис. 8, б, в область, ограниченную  $\rho = 1$ , за 200 дней ( $t = 200$  д) мигрирует  $\sim 1,1N / (\pi r_m^2)$  восприимчивых больше, чем  $1/3$  изначально находившихся в этой области  $\pi N / (\pi r_m^2)$ , для случая, представленного на рис. 8, в,

число прибывших превышает  $\pi N / (\pi r_m^2)$  в несколько раз. Применение модели, базирующейся на уравнениях (8) и (9), ограничено для описания распространения заболевания при неравномерном распределении восприимчивых. Даже в отсутствие заболевания решение уравнения (8) описывает достижение равномерного распределения восприимчивых при любом их начальном распределении.

**3. Неоднородная реакционно-диффузионная эпидемиологическая модель.** Миграцию населения можно разделить на два типа: дальние поездки в другие города, области, страны и ежедневное перемещение (дом – работа, учеба, посещение магазинов и т.д.). Первый тип связан с переносом заболевания на большие расстояния, который носит случайный характер. Предотвращение такого распространения заболевания может быть достигнуто введением ограничений на такое передвижение (ограничение и/или отмена полетов, закрытие страны и т.д.), а также введением санитарно-эпидемических мер: предварительная диагностика, карантин по прибытию. Эти меры были применены в Израиле и ряде стран в начале эпидемии. В странах, обладающих большими территориями (Россия, Китай, Канада, США), такие меры должны быть применены к отдельным регионам и областям.

Ежедневная миграция населения осуществляется внутри населенного пункта, включая города-спутники (например Москва, Тель-Авив, Нью-Йорк). В утренние часы поток населения направлен в центральные районы с большей плотностью населения; в вечернее время – в обратную сторону. Характерные эпидемиологические времена  $1/\alpha_1$  и  $1/\alpha_2$  значительно превосходят время ежедневной миграции, соответствующее периоду полусуток. Это позволяет ввести усредненную плотность восприимчивых как

$$\tilde{s}_n(t, r) = s_n(t, r) + \Delta s_n(t, r) / 2, \quad (21)$$

где  $s_n(t, r)$  – плотность постоянно проживающих лиц в данном районе,  $\Delta s_n(t, r)$  – плотность мигрирующих. Последняя величина может быть как положительной для центральных районов, так и отрицательной для периферии. В начальный момент эпидемии

$$\int_{\Omega} [s_n(0, r) + \Delta s_n(0, r)] d\Omega = N,$$

где  $\Omega$  площадь рассматриваемой области. В дальнейшем предполагаем, что плотность восприимчивых меняется только за счет их перехода в группу инфицированных. Уравнения (8) и (9) переписываются в следующем виде

$$\frac{\partial \tilde{s}_n}{\partial t} = -\alpha_1 \tilde{s}_n i_n; \quad (22)$$

$$\frac{\partial i_n}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left( a_{ix} \frac{\partial i_n}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( a_{iy} \frac{\partial i_n}{\partial y} \right) + \alpha_1 \tilde{s}_n i_n - \alpha_2 i_n, \quad (23)$$

и коэффициенты  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $a_{ix}$  и  $a_{iy}$  зависят от времени и координат, а коэффициенты  $a_{ix}$  и  $a_{iy}$ , характеризующие мобильность инфицированных, в общем случае зависят еще и от направления. Отметим, что при предположении неподвижности восприимчивых лиц коэффициенты  $a_{ix}$  и  $a_{iy}$  характеризуют скорее локальное распространение заболевания, а не мобильность инфицированных.

**3.1. Влияние карантина на пространственно-временное распространение заболевания.** Как локальные, так и интегральные максимумы инфицированных соответствуют десяткам процентов населения (см. рис. 1, 8 и 9). Для сокращения числа заболевших и умерших, а также для предотвращения коллапса медицинского обслуживания ограничительные меры и строгие карантин (lockdown) вводятся, когда процент инфицированных еще мал, и можно предположить, что  $\tilde{s}_n$  зависит только от принятых ограничительных мер и пренебрежимо мало меняется из-за инфицирования. В этом случае изменения  $\tilde{s}_n$  обусловлены изменениями  $\Delta s_n(t, \rho)$ , вызванными карантинными мерами. Мы будем предполагать, что коэффициенты  $\alpha_1$ ,  $a_{ix} = a_{iy}$  зависят только от времени,  $s_n(t, \rho) = 1$ , и параметр  $\alpha_2$ , характеризующий скорость выздоровления, постоянен. Для осесимметричного приближения в рамках сделанных предположений развитие эпидемии описывается решением уравнения

$$\frac{\partial i_n}{\partial t} = a_i(t) \frac{\partial}{\partial \rho} \left( \rho \frac{\partial i_n}{\partial \rho} \right) + \alpha_1(t, \rho) \tilde{s}_n(t, \rho) i_n - \alpha_2 i_n \quad (24)$$

с граничными (19) и начальными (20) условиями.

Введение карантина приводит к снижению мобильности населения, как восприимчивых, так и инфицированных, а также снижению вероятности их встреч и заражения восприимчивых. Для демонстрации эффективности карантина предположим, что:

- карантин вводится при  $t = 25$  д, общее число инфицированных около 0,06 % (в Израиле первый карантин был введен при числе инфицированных около 0,1 %) и заканчивается при  $t = 55$  д;
- после снятия карантина все параметры модели принимают начальные значения;
- эффективное распределение плотности восприимчивых  $\tilde{s}_n$  описывается

$$\tilde{s}_n = \frac{b(t) \exp[b(t) \rho_m^2]}{\exp[b(t) \rho_m^2] - 1} \rho_m^2 \exp[-b(t) \rho^2]; \quad (25)$$

- карантин характеризуется снижением параметров  $a_i$  с 0,3 до 0,1;  $\alpha_1$  с 0,22 до 0,02 и  $b \rho_m^2$  с 0,693 до 0,1054 (зависимость плотности восприим-

чивых от радиуса до и во время карантина показана на рис. 11);

– как и выше,  $\alpha_2 = 0,048$  и  $\rho_m = 20$ .

Результаты расчетов приведены на рис. 12.

В рассматриваемом диапазоне времени плотность инфицированных не превышает 2 % от плотности населения, и это оправдывает сделанное предположение, что изменением плотности восприимчивых можно пренебречь. Для каждого радиуса зависимость плотности инфицированных от времени качественно подобна этой зависимости для общего количества инфицированных (см. рис. 4). Наблюдается близкий к экспоненциальному рост инфицированных до введения карантина, снижение числа инфицированных во время карантина и резкий рост после его отмены и возврата к обычной жизни (волнообразный характер эпидемии). Однако при  $\rho > 15$  плотность инфицированных, как до, так и во время карантина, конечна, но пренебрежимо мала, порядка  $10^{-6}$ , то есть может быть меньше одного инфицированного на единицу площади. Это показывает, что введение карантина в области  $\rho > 15$  является избыточной мерой, которая наносит неоправданный урон. Распространение заболевания в этой области является недостатком моделей, базирующихся на решении уравнений типа уравнений

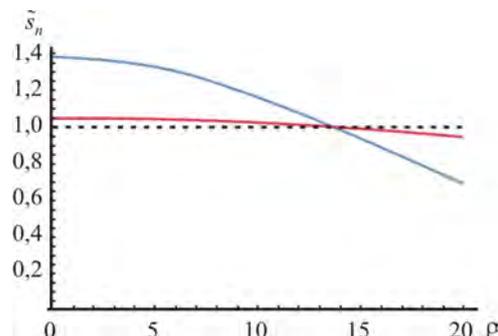


Рис. 11. Зависимость плотности восприимчивых от радиуса до (синяя кривая) и во время (красная) карантина; прерывистая линия соответствует равномерному распределению

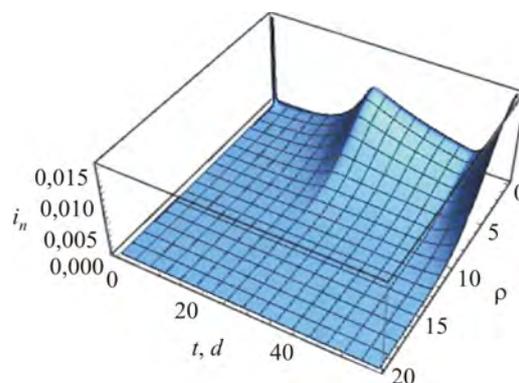


Рис. 12. Пространственно-временное распределение инфицированных

теплопроводности: парадокса бесконечной скорости распространения тепла; применительно к эпидемии – парадокс бесконечной скорости распространения заболевания.

**4. Реакционно-диффузионная эпидемиологическая модель с конечным временем заражения.**

В предыдущих разделах для описания пространственно-временного распространения заболевания использовались уравнения параболического типа, которые обладают физически парадоксальным свойством – бесконечной скоростью распространения возмущения [24, 25]. Применительно к эпидемиологическим моделям это означает, что заболевание распространяется мгновенно: на границе области при  $\rho = 20$  реакционно-диффузионная модель моментально дает незначительную, но конечную плотность инфицированных. Это результат неявно сделанного предположения, что инфекция от инфицированных к восприимчивым передается мгновенно и сразу переводит последних в группу инфицированных. В действительности процесс заболевания более сложный и может состоять как минимум из двух стадий: инкубационный период (часть этого периода инфицированный не является источником заражения и у него нет внешних признаков заболевания) и непосредственно период болезни. Учесть инкубационный период позволяет SEIR-модель (Susceptible – Exposed – Infected – Removed model) [9, 10, 17, 20]. К трем рассмотренным состояниям в SIR-модели добавляется еще одно – Exposed – инфицированный, находящийся в инкубационном периоде. Для учета этого состояния в систему уравнений (8)–(9) добавляется еще одно нелинейное параболическое уравнение. Однако такой подход не решает проблему бесконечной скорости распространения заболевания. Для решения этого вопроса предлагаем использовать модель Каттанео – Вернотте [24, 25], которая приводит к конечной скорости распространения. В рамках этой модели вводится время релаксации (запаздывания)  $\tau_{rel}$ , и в общем случае система уравнений (8)–(9) может быть записана как

$$\frac{\partial s_n}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left( a_{sx} \frac{\partial s_n}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( a_{sy} \frac{\partial s_n}{\partial y} \right) - \alpha_{d1} s_n i_n; \quad (26)$$

$$\tau_{rel} \frac{\partial^2 i_n}{\partial t^2} + \frac{\partial i_n}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left( a_{ix} \frac{\partial i_n}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( a_{iy} \frac{\partial i_n}{\partial y} \right) + \alpha_{d1} s_n i_n - \alpha_{d2} i_n \quad (27)$$

с параметрами, зависящими от времени и координат.

Уравнение (27) является уравнением гиперболического типа, которое дает конечную скорость распространения возмущений и широко используется для решения тепловых и диффузионных задач [24, 25]. Это уравнение содержит вторую производную по времени, и для его численного решения необходимо задать дополнительное начальное условие к уже используемым выше. Время релаксации  $\tau_{rel}$

является характеристикой неравновесности процесса и учитывает инерционность потока; в нашем случае задержка (инерционность) заражаемости. В начальный момент времени можно считать, что

$$\left. \frac{\partial i_n(t, x, y)}{\partial t} \right|_{t=0} = 0. \quad (28)$$

Решение системы уравнений (26) и (27) в предположении осевой симметрии приведено на рис. 13.

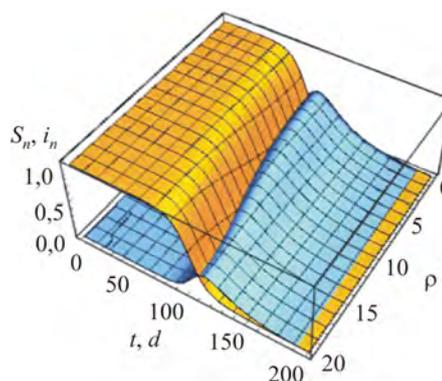


Рис. 13. Симуляция эпидемии с учетом конечного времени заражения. Начальные и граничные условия (19), (20) и (28); параметры предполагались постоянными  $a_s = 1$ ,  $a_i = 0,3$ ,  $\alpha_1 = 0,22$ ,  $\alpha_2 = 0,048$  и  $\tau_{rel} = 1$

Решение подобно расчетам, полученным для модели, базирующейся на уравнениях параболического типа (17) и (18) (см. рис. 8). Однако учет задержки заражаемости приводит к уменьшению скорости распространения болезни и возникновению фронта распространения заболевания, то есть подвижной границы, разделяющей области с инфицированными и те, где последние отсутствуют. Плотность инфицированных плавно убывает до нуля с приближением к границе; за границей  $i_n = 0$ , это принципиально различает два решения. Различие между двумя решениями наглядно демонстрируется на рис. 14.

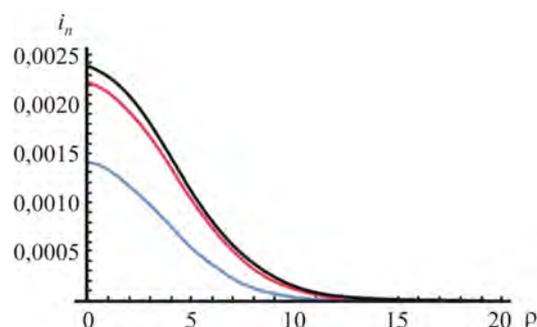


Рис. 14. Пространственное распределение инфицированных при  $t = 30$ : синяя кривая –  $\tau_{rel} = 1$ , красная –  $\tau_{rel} = 0,1$ , черная –  $\tau_{rel} = 0$  (решение без учета задержки)

Уменьшение  $\tau_{rel}$  приближает решение уравнений (26) и (27) к расчетам уравнений (17) и (18). Однако даже при малых значениях  $\tau_{rel}$  существует граница: при  $\rho_b \approx 12$  для  $\tau_{rel} = 1$  и  $\rho_b \approx 15$  для  $\tau_{rel} = 0,1$ . Предсказание движения границы позволяет научно обосновать поэтапное введение карантина.

**Выводы.** В данном исследовании проанализированы пространственно-временное развитие эпидемии и влияние карантинных мер на распространение заболевания. Рассмотренные реакционно-диффузионные эпидемиологические модели позволяют учитывать неравномерное распределение населения, изменение мобильности населения и частоты контактов типа «восприимчивый – инфицированный» из-за карантинных мер. Показано, что параметры, характеризующие заражаемость и скорость выздоровления, могут быть оценены, используя более простые модели типа SIR. Модифицированная в данной работе реакционно-диффузионная модель позволяет учитывать ежедневную миграцию населения и ее зависимость от времени.

Предложенная нами пространственно-временная модель, учитывающая задержку заражаемости (инкубационный период, когда инфицированный не является источником заражения), показала возможность возникновения фронта распространения заболевания.

Параметры моделей зависят от страны: в странах с большой площадью – от их части, в мегаполисах они могут меняться от района к району. Эти параметры зависят от многих факторов, таких как плотность населения, его подвижность, возрастных групп, степени вовлеченности населения в производственную деятельность и вида этой деятельности. Правильность оценки параметров зависит от полноты и достоверности статистических данных: корректности диагностики, правильного учета инфицированных и т.д. Так, статистика учитывает среди инфицированных только тех, кто обратился в медицинские учреждения и у которых подтвердился диагноз. Статистические данные не учитывают носителей инфекции, бессимптомных больных и больных в легкой форме, не обращающихся в медицин-

ские учреждения. Исследования на наличие антител показало, что количество таких инфицированных, которые распространяют заболевание, может быть в несколько раз больше, чем указывается статистикой [16, 26].

Эффективность применения индивидуальных средств защиты (медицинские маски, перчатки) и карантинных мер в значительной степени зависит от дисциплинированности населения, а изменения параметров моделей при ведении ограничительных мер могут значительно меняться со временем и зависеть от места положения.

Актуальность корректного прогнозирования эпидемий возрастает в настоящее время в свете появления новых более контагиозных штаммов вирусов COVID-19 в Англии, ЮАР и ряде других стран.

За время подготовки статьи количество инфицированных возросло, были введены новые карантинные ограничения в ряде стран. Однако используемое в работе приближение, что число восприимчивых и их плотность мало изменились, все еще справедливо.

В декабре 2020 г. в ряде стран началась вакцинация населения. Из уравнения (2) следует, что вакцинация будет успешной при достижении  $R_0 s(t) < 1$ , то есть при условии, что процент невосприимчивых (переболевших и вакцинированных) будет больше  $(1 - 1/R_0) \cdot 100\%$ . При  $R_0 = 4,5$  порог составляет 78%. При таком проценте невосприимчивых локально возникший очаг заболевания исчезнет без принятия каких-либо карантинных мер. Введение и соблюдение карантинных мер приводит к снижению  $R_0$  и необходимого минимума вакцинированных для прекращения эпидемии. Однако отмена этих мер и локально возникший очаг заболевания приведут к новой волне эпидемии.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства науки и технологий Израиля (совместный исследовательский проект № 19-515-06001).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Mallapaty S. Why COVID outbreaks look set to worsen this winter // Nature. – 2020. – № 586. – P. 653. DOI: 10.1038/d41586-020-02972-4
2. Berrai I.E., Bouyaghroumni J., Namir A. Numerical simulation of spatio-temporal model: case of SIR epidemic model // International Journal of Computer Science Issue. – 2014. – Vol. 11, № 2. – P. 105–108.
3. Capasso V. Mathematical Structures of Epidemic Systems. – Berlin: Springer, 1993. – P. 283.
4. Brauer F., Van den Driessche P., Wu J. Mathematical Epidemiology. – Berlin: Springer, 2008. – P. 408.
5. Башабшех М.М., Масленников Б.И. Имитационное моделирование пространственного распространения эпидемий (на примере холеры) с применением метода клеточных автоматов с помощью программы Anylogic // Интернет-журнал «Науковедение». – 2013. – № 6. – С. 1–13.
6. Brauer F., Castillo-Chavez C., Feng Z. Mathematical Models in Epidemiology. – Berlin: Springer Science+Business Media, 2019. – P. 619.
7. Al-Showaiikh F.N.M., Twizell E.H. One-dimensional measles dynamics // Applied Mathematics and Computation. – 2004. – Vol. 152, № 1. – P. 169–194. DOI: 10.1016/S0096-3003(03)00554-X

8. Al-Raei M. The basic reproduction number of new coronavirus pandemic with mortality for India, the Syrian Arab Republic, the United States, Yemen, China, France, Nigeria and Russia with different rate of cases // *Clinical Epidemiology and Global Health*. – 2020. – Vol. 9. – P. 147–149. DOI: 10.1016/j.cegh.2020.08.005
9. Матвеев А.В. Математическое моделирование оценки эффективности мер против распространения эпидемии COVID-19 // *Национальная безопасность и стратегическое планирование*. – 2020. – Т. 29, № 1. – С. 23–39.
10. Linka K., Peirlinck M., Kuhl E. The reproduction number of COVID-19 and its correlation with public health interventions // *Computation Mathematics*. – 2020. – Vol. 7. – P. 1035–1050. DOI: 10.1101/2020.05.01.20088047
11. Assessing the impact of non-pharmaceutical interventions (NPI) on the dynamics of COVID-19: A mathematical modelling study in the case of Ethiopia / B.A. Ejigu, M.D. Asfaw, L. Cavalerie, T. Abebaw, M. Nanyingi, M. Baylis // *medRxiv*. – 2020. – P. 30. DOI: 10.1101/2020.11.16.20231746
12. Spatio-temporal propagation of COVID-19 pandemics / B. Gross, Z. Zheng, S. Liu, X. Chen, A. Sela, J. Li, D. Li, S. Havlin // *medRxiv*. – 2020. – Vol. 9. – P. 6. DOI: 10.1101/2020.03.23.20041517
13. Examining COVID-19 Forecasting using Spatio-Temporal Graph Neural Networks / A. Kapoor, X. Ben, L. Liu, B. Perozzi, M. Barnes, M. Blais, S. O'Banion // *arXiv*. – 2020. – Vol. 6. – P. 031133.
14. Yesilkanat C.M. Spatio-temporal estimation of the daily cases of COVID-19 in worldwide using random forest machine learning algorithm // *Chaos, Solitons and Fractals*. – 2020. – Vol. 140. – P. 110210. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.110210
15. Population flow drives spatio-temporal distribution of COVID-19 in China / J.S. Jia, X. Lu, Y. Yuan, G. Xu, J. Jia, N.A. Christakis // *Nature*. – 2020. – Vol. 582. – P. 389–394.
16. Last M. The first wave of COVID-19 in Israel—Initial analysis of publicly available data // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 15, № 10. – P. 1–16. DOI: 10.1371/journal.pone.0240393
17. Bacaer N. A mathematical model of the beginning of the coronavirus epidemic in France // *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*. – 2020. – Vol. 15. – P. 1–10. DOI: 10.1051/mmnp/2020015
18. Coronavirus Cases. Israel [Электронный ресурс] // *Worldometers*. – URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/israel/> (дата обращения: 12.12.2020).
19. Aschwanden C. The false promise of herd immunity // *Nature*. – 2020. – Vol. 587, № 7832. – P. 26–28. DOI: 10.1038/d41586-020-02948-4
20. A data-informed approach for analysis, validation, and identification of COVID 19 models / S. Yagiz, J. Mori, E. Miehling, T. Basar, R.L. Smith, M. West, P.G. Mehta // *medRxiv*. – 2020. – Vol. 6. – P. 8. DOI: 10.1101/2020.10.03.20206250
21. Paul S.K., Jana S., Bhaumik P. On nonlinear incidence rate of COVID-19 // *medRxiv*. – 2020. – Vol. 21. – P. 11. DOI: 10.1101/2020.10.19.20215665
22. Spatio-temporal numerical modeling of reaction-diffusion measles epidemic system / N. Ahmed, Z. Wei, D. Baleanu, M. Rafid, M.A. Rehman // *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. – 2019. – Vol. 29, № 10. – P. 103101. DOI: 10.1063/1.5116807
23. Intra-county modeling of COVID-19 infection with human mobility: assessing spatial heterogeneity with business traffic, age and race / X. Hou, S. Gao, Q. Li, Y. Kang, N. Chen, K. Chen, J. Rao, J.S. Ellenberg, J.A. Patz // *medRxiv*. – 2020. – Vol. 6. – P. 17. DOI: 10.1101/2020.10.04.20206/63
24. Полянин А.Д., Вязьмин А.В. Уравнения теплопроводности и диффузии с конечным временем релаксации. Постановки задач и некоторые решения // *Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология*. – 2013. – Т. 56, № 9. – С. 102–108.
25. Sobolev S.L. Transport processes and traveling waves in systems with local nonequilibrium // *Soviet Physics Uspekhi*. – 1991. – Vol. 3, № 34. – P. 217–229.
26. Results of the national serological survey for novel coronavirus [Электронный ресурс] // *Press Release of the Ministry of Health, Israel*. – 2020. – URL: <https://www.gov.il/en/departments/news/08102020-01> (дата обращения: 15.11.2020).

*Пространственно-временное моделирование эпидемии COVID-19 / В.Л. Соколовский, Г.Б. Фурман, Д.А. Полянская, Е.Г. Фурман // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 23–37. DOI: 10.21668/health.risk/2021.1.03*

Research article

**SPATIO-TEMPORAL MODELING OF COVID-19 EPIDEMIC****V.L. Sokolovsky<sup>1</sup>, G.B. Furman<sup>1</sup>, D.A. Polyanskaya<sup>2</sup>, E.G. Furman<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Ben Gurion University of the Negev, P.O.B. 653, Beer-Sheva, 84105, Israel<sup>2</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

*In autumn and winter 2020–2021 there was a growth in morbidity with COVID-19. Since there are no efficient medications and mass vaccination has only just begun, quarantine, limitations on travels and contacts between people as well as use of personal protection equipment (masks) still remain priority measures aimed at preventing the disease from spreading.*

*In this work we have analyzed how the epidemic developed and what impacts quarantine measures exerted on the disease spread; to do that we applied various mathematical models. It was shown that simple models belonging to SIR-type (S means susceptible; I, infected; and R, recovered or removed from the infected group) allowed estimating certain model parameters such as morbidity and recovery coefficients that could be used in more complicated models.*

*We examined spatio-temporal epidemiologic models based on finding solutions to non-stationary two-dimensional reaction-diffusion equations. Such models allow taking into account uneven distribution of population, changes in population mobility, and changes in frequency of contacts between susceptible and infected people due to quarantine. We applied obtained analytical and numerical solutions to analyze different stages in the epidemic as well as its wave-like development influenced by imposing and canceling quarantine limitations.*

*To take into account ultimate rate at which the disease spreads and its incubation period (when an infected person is not a source of contagion), we suggest using equations similar to the Cattaneo-Vernotte one. The suggested model allows predicting where the front of morbidity spread is going to occur, that is, a moving frontier between areas where there are infected people and areas where they are absent. Use of such models provides an opportunity to introduce differential quarantine measures basing on more objective grounds.*

*At the end of 2020 mass vaccination started in some countries. We estimated a necessary number of people that had to be vaccinated so that new waves of COVID-19 epidemic would be prevented; in our estimates, not less than 80 % of the country population should be vaccinated.*

*Correct prediction of epidemic development is becoming more and more vital at the moment due to new and more contagious COVID-19 virus strains occurring in England, South Africa, and some other countries.*

*Our research results can be used for predicting spread of COVID-19 and other communicable diseases; they can make for taking the most efficient measures for successful control over epidemics.*

**Key words:** spatio-temporal modeling, epidemic, COVID-19, morbidity, non-stationary two-dimensional reaction-diffusion equations, quarantine, contagion rate, recovery rate.

**References**

1. Mallapaty S. Why COVID outbreaks look set to worsen this winter. *Nature*, 2020, no. 586, pp. 653. DOI: 10.1038/d41586-020-02972-4
2. Berrai I.E., Bouyaghroumni J., Namir A. Numerical simulation of spatio-temporal model: case of SIR epidemic model. *International Journal of Computer Science Issue*, 2014, vol. 11, no. 2, pp. 105–108.
3. Capasso V. *Mathematical Structures of Epidemic Systems*. Berlin, Springer Publ., 1993, 283 p.
4. Brauer F., Van den Driessche P., Wu J. *Mathematical Epidemiology*. Berlin, Springer Publ., 2008, 408 p.
5. Bashabsheh M.M., Maslinkov B.I. Simulation modeling of the spatial spread of epidemics (cholera for example) using the method of cellular automata using the Anylogic. *Internet-zhurnal «Naukovedenie»*, 2013, no. 6, pp. 1–13 (in Russian).

© Sokolovsky V.L., Furman G.B., Polyanskaya D.A., Furman E.G., 2021

**Vladimir L. Sokolovsky** – Candidate of Sciences, Professor at the Physics Department (e-mail: sokolovv@bgu.ac.il; tel.: +9 (725) 464-703-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4887-413X>).

**Grigoriy B. Furman** – Candidate of Sciences, Professor at the Physics Department (e-mail: gregoryf@bgu.ac.il; tel.: +9 (725) 476-842-45; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7303-9414>).

**Darya A. Polyanskaya** – Candidate of Medical Sciences, Lecturer at the Hygiene Department of the Medical and Prevention Faculty (e-mail: daryasp88@gmail.com; tel.: +7 (909) 731-11-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1466-7039>).

**Evgeniy G. Furman** – Corresponding member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department for Faculty and Hospital Pediatrics (e-mail: furman1@yandex.ru; tel.: +7 (912) 883-97-35; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>).

6. Brauer F., Castillo-Chavez C., Feng Z. *Mathematical Models in Epidemiology*. Berlin, Springer Science+Business Media Publ., 2019, 619 p.
7. Al-Showaikh F.N.M., Twizell E.H. One-dimensional measles dynamics. *Applied Mathematics and Computation*, 2004, vol. 152, no. 1, pp. 169–194. DOI: 10.1016/S0096-3003(03)00554-X
8. Al-Raei M. The basic reproduction number of new coronavirus pandemic with mortality for India, the Syrian Arab Republic, the United States, Yemen, China, France, Nigeria and Russia with different rate of cases. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 2020, vol. 9, pp. 147–149. DOI: 10.1016/j.cegh.2020.08.005
9. Matveev A.V. The mathematical modeling of the effective measures against the COVID-19 spread. *Natsional'naya bezopasnost' i strategicheskoe planirovanie*, 2020, vol. 29, no. 1, pp. 23–39 (in Russian).
10. Linka K., Peirlinck M., Kuhl E. The reproduction number of COVID-19 and its correlation with public health interventions. *Computation Mathematics*, 2020, vol. 7, pp. 1035–1050. DOI: 10.1101/2020.05.01.20088047
11. Ejigu B.A., Asfaw M.D., Cavalerie L., Abebaw T., Nanyingi M., Baylis M. Assessing the impact of non-pharmaceutical interventions (NPI) on the dynamics of COVID-19: A mathematical modelling study in the case of Ethiopia. *medRxiv*, 2020, 30 p. DOI: 10.1101/2020.11.16.20231746
12. Gross B., Zheng Z., Liu S., Chen X., Sela A., Li J., Li D., Havlin S. Spatio-temporal propagation of COVID-19 pandemics. *medRxiv*, 2020, vol. 9, 6 p. DOI: 10.1101/2020.03.23.20041517
13. Kapoor A., Ben X., Liu L., Perozzi B., Barnes M., Blais M., O'Banion S. Examining COVID-19 Forecasting using Spatio-Temporal Graph Neural Networks. *arXiv*, 2020, vol. 6, pp. 031133.
14. Yesilkanat C.M. Spatio-temporal estimation of the daily cases of COVID-19 in worldwide using random forest machine learning algorithm. *Chaos, Solitons and Fractals*, 2020, vol. 140, pp. 110210. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.110210
15. Jia J.S., Lu X., Yuan Y., Xu G., Jia J., Christakis N.A. Population flow drives spatio-temporal distribution of COVID-19 in China. *Nature*, 2020, vol. 582, pp. 389–394.
16. Last M. The first wave of COVID-19 in Israel—Initial analysis of publicly available data. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 10, pp. 1–16. DOI: 10.1371/journal.pone.0240393
17. Bacaer N. A mathematical model of the beginning of the coronavirus epidemic in France. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 2020, vol. 15, pp. 1–10. DOI: 10.1051/mmnp/2020015
18. Coronavirus Cases. Israel. *Worldometers*. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/israel/> (12.12.2020).
19. Aschwanden C. The false promise of herd immunity. *Nature*, 2020, vol. 587, no. 7832, pp. 26–28. DOI: 10.1038/d41586-020-02948-4
20. Yagiz S., Mori J., Miehl E., Basar T., Smith R.L., West M., Mehta P.G. A data-informed approach for analysis, validation, and identification of COVID 19 models. *medRxiv*, 2020, vol. 6, 8 p. DOI: 10.1101/2020.10.03.20206250
21. Paul S.K., Jana S., Bhaumik P. On nonlinear incidence rate of COVID-19. *medRxiv*, 2020, vol. 21, 11 p. DOI: 10.1101/2020.10.19.20215665
22. Ahmed N., Wei Z., Baleanu D., Rafid M., Rehman M.A. Spatio-temporal numerical modeling of reaction-diffusion measles epidemic system. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 2019, vol. 29, no. 10, pp. 103101. DOI: 10.1063/1.5116807
23. Hou X., Gao S., Li Q., Kang Y., Chen N., Chen K., Rao J., Ellenberg J.S., Patz J.A. Intra-county modeling of COVID-19 infection with human mobility: assessing spatial heterogeneity with business traffic, age and race. *medRxiv*, 2020, vol. 6, 17 p. DOI: 10.1101/2020.10.04.20206/63
24. Polyaniin A.D., Vyaz'min A.V. Uravneniya teploprovodnosti i diffuzii s konechnym vremenem relaksatsii. Postanovki zadachi nekotorye resheniya [Heat conduction and diffusion equation with finite relaxation time. Problem definitions and certain solutions]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Seriya: Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya*, 2013, vol. 56, no. 9, pp. 102–108 (in Russian).
25. Sobolev S.L. Transport processes and traveling waves in systems with local nonequilibrium. *Soviet Physics Uspekhi*, 1991, vol. 3, no. 34, pp. 217–229.
26. Results of the national serological survey for novel coronavirus. *Press Release of the Ministry of Health, Israel*, 2020. Available at: <https://www.gov.il/en/departments/news/08102020-01> (15.11.2020).

Sokolovsky V.L., Furman G.B., Polyanskaya D.A., Furman E.G. *Spatio-temporal modeling of COVID-19 epidemic. Health Risk Analysis*, 2021, no. 1, pp. 23–37. DOI: 10.21668/health.risk/2021.1.03.eng

Получена: 01.02.2021

Принята: 16.02.2021

Опубликована: 30.03.2021

This research was supported by the joint grant from the Ministry of Science & Technology (MOST, № 3-16500), Israel & Russian Foundation (RFBR, № 19-515-06001).