

Санкт–Петербургский государственный университет

*Моисеева Вероника Денисовна*

**Выпускная квалификационная работа**

*Анализ мультивиральной эпидемической модели с учетом распространения информации*

Уровень образования: бакалавриат

Направление 02.03.02 «Фундаментальная информатика  
и информационные технологии»

Основная образовательная программа СВ.5003.2017  
«Программирование и информационные технологии»

Научный руководитель:

доцент, кафедра математической теории игр  
и статистических решений,  
к.ф.-м.н. Губар Елена Алексеевна

Рецензент:

научный сотрудник кафедры управления  
медико-биологическими системами,  
к.ф.-м.н. Житкова Екатерина Михайловна

Санкт-Петербург

2021 г.

# Содержание

|   |    |
|---|----|
| <b>Введение</b> . . . . .   | 3  |
| <b>Обзор литературы</b> . . . . .   | 4  |
| <b>Цели и задачи</b> . . . . .  | 5  |
| <b>Глава 1. Методы вычисления базового репродуктивного числа</b> . .                      | 7  |
| 1.1. Метод матрицы следующего поколения . . . . .   | 7  |
| 1.2. Другие подходы вычисления базового репродуктивного числа                             | 8  |
| 1.2.1 Оператор следующего поколения . . . . .   | 8  |
| 1.2.2 $R_0$ в периодической среде . . . . .   | 8  |
| 1.2.3 Метод функции выживания для вычисления $R_0$ . . . . .                              | 9  |
| <b>Глава 2. Анализ различных эпидемических моделей</b> . . . . .                          | 10 |
| 2.1. Вычисление $R_0$ для модели $SEIR$ . . . . .   | 10 |
| 2.1.1 Численный эксперимент . . . . .   | 12 |
| 2.2. Вычисление $R_0$ для модели $SI_1I_2R$ . . . . .                                     | 13 |
| 2.2.1 Численный эксперимент . . . . .   | 16 |
| 2.3. Вычисление $R_0$ для модели $SWIRS$ . . . . .  | 17 |
| 2.3.1 Численный эксперимент . . . . .   | 22 |
| <b>Глава 3. Анализ некоторых реальных инфекций</b> . . . . .                              | 24 |
| 3.1. Эпидемия гриппа в британской школе в 1978 году . . . . .                             | 24 |
| 3.2. Анализ коронавирусной инфекции . . . . .   | 25 |
| 3.3. Модель распространения двух штаммов коронавируса: SARS-<br>CoV-2 и B.1.1.7 . . . . . | 27 |
| <b>Глава 4. Выводы</b> . . . . .  | 28 |
| <b>Заключение</b> . . . . .   | 28 |
| <b>Список литературы</b> . . . . .  | 30 |

## Введение

В настоящее время эпидемические модели могут быть использованы в качестве инструмента для описания многих окружающих нас процессов. К ним относятся распространение биологических вирусов в популяциях людей или животных, распространение информации в социальных сетях, распространение вредоносных программ в компьютерных сетях.

В современном мире благодаря математическому моделированию существует возможность анализировать процесс распространения вирусов и делать краткосрочные прогнозы в зависимости от наложения дополнительных условий. Такими условиями являются введение карантинной группы, снижение контактов между людьми, применение вакцин – все меры, направленные на исчезновение или замедление процесса распространения инфекции.

Изучаемая тема является актуальной на сегодняшний день в связи с продолжением распространения коронавирусной инфекции, вызывающей мутацию ее вирусов. В дипломной работе в качестве области применения эпидемических моделей рассматривается распространение инфекций, передающихся воздушно-капельным путем (грипп, коронавирус и другие респираторные заболевания).

В качестве базовой модели, описывающей процесс распространения эпидемического процесса, используется модель susceptible-infected-recovered (*SIR*) [1], в которой  $S$  – это доля восприимчивых, они не являются инфицированными, но с некоторой вероятностью могут стать ими при контакте с инфицированным агентом,  $I$  – это доля инфицированных – тех, кто заразился и в настоящий момент может распространять вирус дальше среди восприимчивых,  $R$  – доля агентов, получивших иммунитет после болезни. Предполагается, что такие люди временно не участвуют в передаче вируса в популяции. Также существует расширенная модель *SIRS*, в которой выздоровевшие агенты с некоторой вероятностью могут снова стать восприимчивыми к этому же вирусу.

В данной работе рассматриваются различные модификации модели *SIR* с добавлением новых групп. Такой тип эпидемических моделей позволяет легко описывать инфекционные заболевания. Популяция делится на

группы в зависимости от состояний, в которых находятся агенты. Например, некоторые заболевания имеют длинный период латентности вируса (т. е. человек уже может являться инфицированным в течение некоторого промежутка времени, но у него еще нет симптомов, и он пока не способен распространять инфекцию дальше). В таком случае для моделирования эпидемического процесса вводится дополнительная группа, состоящая из тех, кто не имеет распознаваемых симптомов ( $E$  – exposed). Можно также рассмотреть случаи, когда в популяции циркулируют несколько видов вирусов, например, несколько модификаций вирусов гриппа, SARS-COV-2 и других респираторных инфекций. Такая ситуация возникает регулярно в течении эпидемического сезона. В данном случае для описания процесса добавляются еще несколько инфицированных состояний, каждое из которых соответствует доли зараженных этим вирусом. Частный случай такой модели – модель  $SI_1I_2R$  с двумя типами вирусов. Подробнее она будет рассмотрена в разделе 2.2.

Одним из важнейших показателей распространения эпидемии является базовое репродуктивное число, обозначаемое  $R_0$ , им называется коэффициент, отражающий среднее количество агентов, которые могут быть заражены одним инфицированным агентом в популяции, не имеющей иммунитета [2]. Если  $R_0 > 1$ , то эпидемический процесс развивается, т. е. количество заболевших растет быстрее, чем процесс выздоровления, если  $R_0 < 1$ , то распространение вирусов идет на спад.

Значение коэффициента  $R_0$  зависит от длительности инфекционного периода, вероятности инфицирования при контакте восприимчивого агента с инфицированным и частоты контактов.

## Обзор литературы

В рамках исследования было проанализировано несколько статей на тему базового репродуктивного числа. В статье канадского математика Р. van den Driessche на примере простой  $SIR$  модели дано определение числа  $R_0$ , и уделено большое внимание одному из способов его вычисления – методу матрицы следующего поколения, который будет также описан в данной работе позже. Помимо  $SIR$  модели с помощью этого метода в статье были выведены формулы для расчета базового репродуктивного числа некоторых других

эпидемических моделей: модели западного вируса Нила, холеры, модели передачи сибирской язвы и вируса Зика. Кроме этого сделан краткий обзор на другие методы вычисления  $R_0$  и их особенности.

Метод матрицы следующего поколения был также описан в статьях J. H. Jones [3] и O. Diekmann [4] как основной метод вычисления  $R_0$ .

В статье [5] дается описание эпидемической модели susceptible-warned-infected-recovered-susceptible (*SWIRS*), в которой рассматривается распространение компьютерных вирусов по узлам компьютерной сети. По сравнению с классической моделью здесь добавляется группа  $W$ , в которой находятся предупрежденные узлы, они проинформированы о распространении вируса и готовы применять специальные средства защиты. В дипломном проекте эта модель использовалась с точки зрения распространения биологических вирусов в популяции людей.

Большой пласт специализированной работы также посвящен изучению и анализу эпидемических моделей в различных средах [6], [7], [8], [9], [20].

Также было уделено внимание публикациям на тему базового репродуктивного числа для коронавирусной инфекции. В начале эпидемии (в период с 1-го января 2020 года по 7-е февраля 2020 года) было опубликовано 12 исследований, в которых оценивалось  $R_0$  для COVID-19. Значения варьировались от 1,4 до 6,49 при среднем значении 3,28 [10]. При этом в центре ВОЗ по эпидемиологии и контролю инфекционных заболеваний при Университете Гонконга при анализе эпидемической модели было обнаружено репродуктивное число  $R_0$  около 2,68 (с 95%-ым достоверным интервалом 2,47 – 2,86) [11]. На данный момент базовое репродуктивное число у коронавируса чуть более двух, оно меняется в зависимости от поведения людей и того, какие меры они предпринимают для защиты от инфекции (это касается и восприимчивых, и инфицированных).

## **Цели и задачи**

Целью данной работы является вычисление и анализ базового репродуктивного числа  $R_0$  для трех эпидемических моделей *SEIR*, *SI<sub>1</sub>I<sub>2</sub>R* и *SWIRS* в зависимости от числа контактов в день; вероятности инфицирования; мутации одного вируса в другой (последнее для моделей с несколькими типами

вирусов); влияние информации о распространении вируса на изменение числа контактов; а также использование полученных теоретических результатов для анализа коэффициента  $R_0$  на примере инфекций гриппа и коронавируса.

В рамках заявленной цели в данной выпускной квалификационной работе были поставлены следующие задачи:

- Изучение метода матрицы следующего поколения для вычисления базового репродуктивного числа;
- Получение формулы для вычисления базового репродуктивного числа для моделей:  $SI_1I_2R$ ,  $SEIR$ ,  $SWIRS$  методом матрицы следующего поколения;
- Проведение численных экспериментов в среде MATLAB для определения зависимости базового репродуктивного числа от числа контактов в день; вероятности инфицирования; мутации одного вируса в другой (последнее для моделей с несколькими типами вирусов);
- Оценка влияния информации на поведение агентов для модели  $SWIRS$ ;
- Исследование базового репродуктивного числа для эпидемических процессов на примере инфекций гриппа и коронавируса;
- Анализ полученных результатов.

# Глава 1. Методы вычисления базового репродуктивного числа

Базовым репродуктивным числом  $R_0$  называется ожидаемое количество вторичных случаев заболевания, вызванное одним инфицированным агентом в полностью восприимчивой популяции. В этой главе рассмотрены методы вычисления коэффициента  $R_0$ .

## 1.1 Метод матрицы следующего поколения

Наиболее популярный метод для вычисления  $R_0$ , – метод матрицы следующего поколения [12] (NGM – next generation matrix). Он используется для моделей распространения инфекционных заболеваний, в которых всех агентов можно разделить на группы по состояниям, в которых они находятся. Пусть  $x_i, i = 1, 2, \dots, m$  – число инфицированных агентов в  $i$ -ой инфицированной группе в момент времени  $t$ . За  $\tilde{F}_i(x)$  обозначим поток инфицирования – компоненту системы, отвечающую за появления новых инфекций в группе  $i$ , а за  $\tilde{V}_i(x)$  – поток перемещений агентов между группой  $i$  и всеми другими группами. Получаем

$$\frac{dx_i}{dt} = \tilde{F}_i(x) - \tilde{V}_i(x). \quad (1.1)$$

Пусть  $x_0$  – точка равновесия системы (1.1) в случае отсутствия инфицированных групп, т. е. ее правая часть равна нулю (обозначается как DFE – disease-free equilibrium state) – это состояние системы, в котором все инфицированные группы пусты. Определим матрицы

$$F = \left[ \frac{\partial \tilde{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \right], \quad V = \left[ \frac{\partial \tilde{V}_i(x_0)}{\partial x_j} \right] \quad \text{для } 1 \leq i, j \leq m. \quad (1.2)$$

Матрица  $F$  соответствует появлению новых инфицированных агентов в группах,  $V$  – переходу этих агентов в другие группы.

Матрицей следующего поколения называется матрица

$$G = FV^{-1}. \quad (1.3)$$

В уравнении (1.3)  $(i, j)$ -элемент – это ожидаемое число вторичных инфекций в группе  $i$ , произведенных инфицированным агентом, попавшим в группу  $j$ . Наибольшее собственное число этой матрицы и есть искомое базовое репродуктивное число  $R_0$ .

## 1.2 Другие подходы вычисления базового репродуктивного числа

Метод матрицы следующего поколения является подходящим только для моделей, в которых есть разделение агентов на несколько групп по состояниям и описание переходов между ними. Но эпидемические модели также могут быть построены и другими способами, с добавлением новых ключевых характеристик. В этом случае для вычисления базового репродуктивного числа необходимо использовать другие способы, краткое описание которых представлено ниже.

### 1.2.1 Оператор следующего поколения

Метод вычисления базового репродуктивного числа, приведенный в предыдущем разделе, предполагает, что популяция разделена на определенные группы. Однако, если эти группы непрерывны, как, например, в возрастной модели [13], то для вычисления  $R_0$  подойдет метод оператора следующего поколения  $K$ :  $K_\phi(x) = \int_{\Omega} k(x, y)\phi(y)dy$ , где  $k(x, y)$  – это ядро линейного положительного оператора  $K$ , а  $\Omega$  – подмножество  $R^n$ . Ядро  $K(x, y)$  дает ожидаемое число новых случаев заболевания в состоянии  $x$ , вызванных инфекционным индивидуумом в состоянии  $y$  в период его способности распространять инфекцию. Базовое репродуктивное число  $R_0$  определяется как наибольшее собственное число оператора  $K$ . Подробнее об этом изложено в [13].

### 1.2.2 $R_0$ в периодической среде

Метод матрицы следующего поколения предполагает, что окружающая среда постоянна, но в действительности параметры окружающей среды из-



меняются, например, периодически меняется температура. Тогда модели становятся неавтономными динамическими системами. За последние двадцать лет многие авторы распространили определение  $R_0$  на периодические среды, например, это описано в [14].

### 1.2.3 Метод функции выживания для вычисления $R_0$

Этот метод может быть использован для моделей, учитывающих тот факт, что инфицируемость (вероятность передачи вируса от контакта) изменяется со временем после заражения, а не является постоянной в течение всего инфекционного периода. Этот метод не ограничивается моделями, описываемыми ОДУ, подробнее он описан в [15].

На основе обзора имеющихся методов построения базового репродуктивного числа для изучаемых моделей  $SEIR$ ,  $SI_1I_2R$  и  $SWIRS$  был выбран метод матрицы следующего поколения, т. к. рассматриваемые модели являются достаточно простыми и замкнутыми, т. е. размер популяции остается неизменным, и входящие в модель коэффициенты и параметры являются постоянными величинами, а не функциональными зависимостями.

## Глава 2. Анализ различных эпидемических моделей

Во всех рассмотренных ниже моделях предполагается, что распространение вирусной инфекции происходит воздушно-капельным путем. В частности, к таким заболеваниям относятся грипп, коронавирус и т. д.

### 2.1 Вычисление $R_0$ для модели $SEIR$

Важное значение имеют модели, которые учитывают некоторые свойства реальных эпидемических процессов. Одна из известных эпидемических моделей, часто используемая в исследованиях – модель  $SEIR$  (susceptible-exposed-infected-recovered). При многих инфекционных заболеваниях существует «незащищенный период», также называемый латентным периодом. Он наступает после передачи инфекции, но до того, как инфицированный агент сможет распространять инфекцию дальше. В течение этого времени вирусы уже проникают в организм, но в небольшом количестве, поэтому агент еще не способен передавать их. Если этот период относительно длинный, то в описание математической модели следует включить новую группу бессимптомных людей, которые являются носителями вируса, – группу  $E$ . В таком случае получаем эпидемическую модель  $SEIR$ .

Общее количество агентов в популяции в течение всего процесса остается постоянным и равно  $n_S + n_E + n_I + n_R = N$ , где  $n_i$  – количество агентов в группе  $i$  в определенный момент времени  $t$ . Пусть  $S(t), E(t), I(t), R(t)$  – доли восприимчивых, бессимптомных, инфицированных и иммунных соответственно:

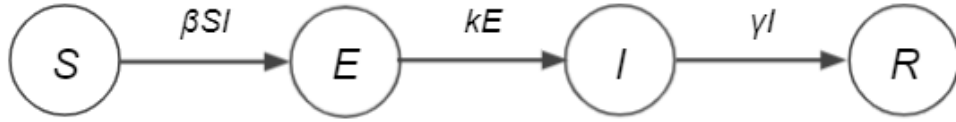
$$S(t) = \frac{n_S(t)}{N}, E(t) = \frac{n_E(t)}{N}, I(t) = \frac{n_I(t)}{N}, R(t) = \frac{n_R(t)}{N}. \quad (2.1)$$

Доли всех групп имеют значения от 0 до 1, и выполняется закон сохранения:

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = 1. \quad (2.2)$$

Схема фазовых переходов из состояния в состояние в модели  $SEIR$  приведена на рис. 1.

Передача вируса от агента к агенту описывается параметром  $\beta SI$ , где



**Рис. 1:** Схема фазовых переходов между состояниями модели  $SEIR$

$\beta$  – вероятность передачи заболевания, ее значения принадлежат отрезку  $[0; 1]$ . Пусть  $\gamma = \frac{1}{T} > 0$  – коэффициент выздоровления, где  $T$  – время протекания инфекционного заболевания, оно является разным для каждого вируса. Например, для гриппа  $T$  составляет 1 – 7 дней [16], для коронавируса 5 – 10 дней [17]. Среднее время нахождения агента в группе  $E$  равно  $\tau$ , тогда  $k = \frac{1}{\tau} > 0$  – скорость перехода в инфицированное состояние из группы  $E$ , т. е. скорость, с которой развиваются симптомы заболевания. Развитие эпидемического процесса описывается следующими уравнениями:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - kE, \\ \frac{dI}{dt} = kE - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I. \end{array} \right. \quad (2.3)$$

Начальные условия системы:  $S(0) = S_0$ ,  $E(0) > 0$ ,  $I(0) > 0$ ,  $E(0) \ll S(0)$ ,  $I(0) \ll S(0)$ ,  $R(0) = 0$ .

Далее найдем базовое репродуктивное число  $R_0$  для данной модели методом NGM. Группы с инфицированными агентами –  $E$  и  $I$ . В соответствии с формулами (1.2), матрицы  $F$  и  $V$  имеют вид

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta S_0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (2.4)$$

$$V = \begin{bmatrix} k & 0 \\ -k & \gamma \end{bmatrix}. \quad (2.5)$$

Тогда

$$G = FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta S_0}{\gamma} & \frac{\beta S_0}{\gamma} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (2.6)$$

Эта матрица имеет два собственных числа, наибольшее из них –  $R_0$ .

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}. \quad (2.7)$$

Здесь  $\beta S_0$  – начальная вероятность передачи инфекции,  $\frac{1}{\gamma}$  – среднее время нахождения агента в инфицированном состоянии.

### 2.1.1 Численный эксперимент

Для модели *SEIR* исследуем зависимость базового репродуктивного числа  $R_0$  от параметра  $\beta$ , являющегося вероятностью передачи вируса при контакте восприимчивого агента с инфицированным (чем больше  $\beta$ , тем выше вероятность заразиться).

Для эксперимента взяты следующие параметры:

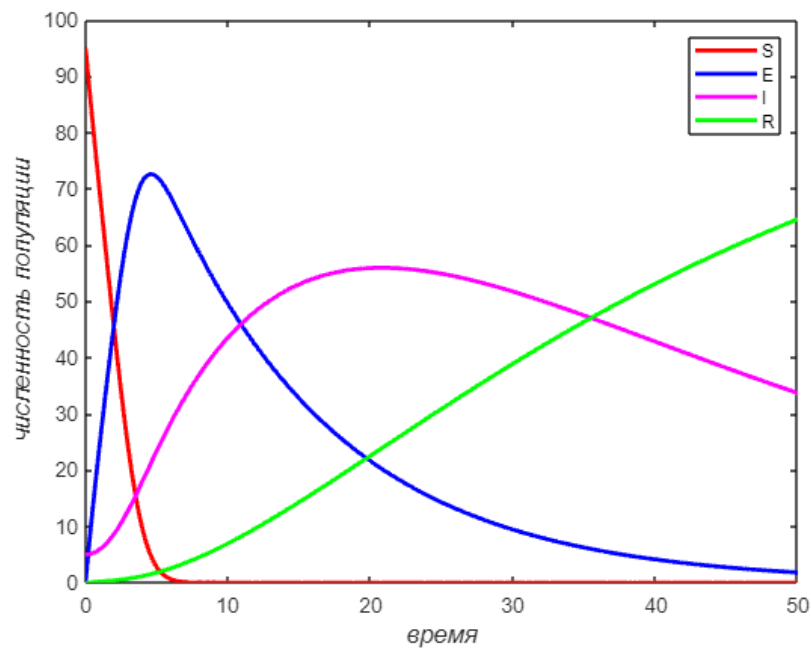
- $k = 0,083$  – скорость перехода в инфицированное состояние;
- $\gamma = 0,03$  – коэффициент выздоровления;
- Начальные условия:  $S_0 = 0,95$ ,  $E_0 = 0$ ,  $I_0 = 0,05$ ,  $R_0 = 0$ ;
- Размер популяции – 100 человек;
- Вероятность передачи вируса при контакте  $\beta$  варьируется в диапазоне  $[0,02; 0,08]$ .

С помощью формулы (2.7) были найдены численные значения  $R_0$ . В таблице 1 продемонстрированы зависимости базового репродуктивного числа  $R_0$  от вероятности передачи вируса  $\beta$ .

| $\beta$ | $R_0$ |
|---------|-------|
| 0,02    | 0,633 |
| 0,04    | 1,267 |
| 0,06    | 1,9   |
| 0,08    | 2,53  |

**Таблица 1:** Значения  $R_0$  для  $SEIR$

График на рис. 2 иллюстрирует изменение системы с вышенаписанными параметрами и начальными размерами долей на отрезке  $[0; 50]$  при  $\beta = 0,06$ .



**Рис. 2:** Модель  $SEIR$

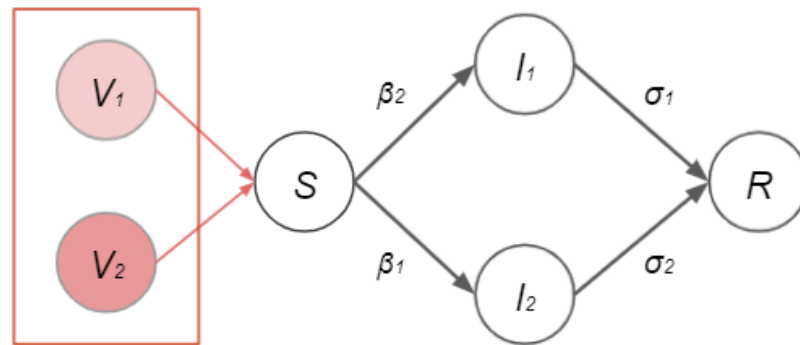
## 2.2 Вычисление $R_0$ для модели $SI_1I_2R$

В данном разделе исследуется эпидемическая модель  $SI_1I_2R$ , представленная в [18], где в отличие от классической модели  $SIR$ , вводятся в рассмотрение два типа вирусов, которые могут одновременно циркулировать в популяции. Соответственно, в модели существуют две инфицированные группы —  $I_1$  и  $I_2$ .

Аналогично предыдущему случаю общее количество агентов в популяции в течение всего процесса остается постоянным и равно  $n_S + n_{I_1} + n_{I_2} +$

$+ n_R = N$ , где  $n_i$  – количество агентов в группе  $i$  в определенный момент времени  $t$ , а за  $S(t), I_1(t), I_2(t), R(t)$  обозначены доли восприимчивых, инфицированных двумя типами вирусов и иммунных соответственно. Для данного случая также справедливы формулы (2.1) и (2.2).

Обозначим через  $V_1$  и  $V_2$  два вируса, циркулирующие в популяции. В результате воздействия этих вирусов на популяцию, группа инфицированных будет разделена на две отдельные подгруппы:  $I_1$  и  $I_2$ , которые заражены вирусами  $V_1$  и  $V_2$  соответственно. На схеме фазовых переходов (рис. 3) представлена иерархия эпидемической системы, где в прямоугольнике отображен тот факт, что на популяцию влияют два вируса.



**Рис. 3:** Схема фазовых переходов между состояниями модели  $SI_1I_2R$

Система уравнений имеет следующий вид:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta_1SI_1 - \beta_2SI_2, \\ \frac{dI_1}{dt} = (\beta_1S - \sigma_1)I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} = (\beta_2S - \sigma_2)I_2, \\ \frac{dR}{dt} = \sigma_1I_1 + \sigma_2I_2. \end{cases} \quad (2.8)$$

Параметры модели:

- $\beta_1$  и  $\beta_2$  – вероятности передачи вирусов  $V_1$  и  $V_2$  при контакте восприимчивого агента и инфицированного;
- $\sigma_1$  и  $\sigma_2$  – коэффициенты выздоровления агентов из групп  $I_1$  и  $I_2$ ;

Перейдем к вычислению базового репродуктивного числа. Для вычисления  $R_0$  выделим инфицированные группы – это  $I_1$  и  $I_2$ .

Найдём матрицу следующего поколения  $G$  через две дополнительные матрицы:  $F$ , отвечающей возникновению новых инфекций, и  $V$ , отвечающей перемещению инфекции по группам, согласно формулам (1.2 – 1.3):

$$F = \begin{bmatrix} \beta_1 S & 0 \\ 0 & \beta_2 S \end{bmatrix}, \quad (2.9)$$

$$V = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 \\ 0 & \sigma_2 \end{bmatrix}. \quad (2.10)$$

Тогда матрица следующего поколения  $G$  выглядит так:

$$G = \begin{bmatrix} \frac{\beta_1 S}{\sigma_1} & 0 \\ 0 & \frac{\beta_2 S}{\sigma_2} \end{bmatrix}. \quad (2.11)$$

Найдем характеристический полином матрицы  $G$ . Его наибольший корень является значением базового репродуктивного числа  $R_0$ .

$$\begin{aligned} & \begin{vmatrix} \frac{\beta_1 S}{\sigma_1} - \lambda & 0 \\ 0 & \frac{\beta_2 S}{\sigma_2} - \lambda \end{vmatrix} = 0, \\ & \left( \frac{\beta_1 S}{\sigma_1} - \lambda \right) \left( \frac{\beta_2 S}{\sigma_2} - \lambda \right) = 0, \\ & \frac{\beta_1 \beta_2 S^2}{\sigma_1 \sigma_2} - \lambda \left( \frac{\beta_1 S}{\sigma_1} + \frac{\beta_2 S}{\sigma_2} \right) + \lambda^2 = 0, \\ & D = \left( \frac{\beta_1 S}{\sigma_1} + \frac{\beta_2 S}{\sigma_2} \right)^2 - 4 \frac{\beta_1 \beta_2 S^2}{\sigma_1 \sigma_2}, \end{aligned}$$

Тогда

$$R_0 = \lambda_{max} = \frac{\left( \frac{\beta_1 S}{\sigma_1} + \frac{\beta_2 S}{\sigma_2} \right) + \sqrt{D}}{2}. \quad (2.12)$$

### 2.2.1 Численный эксперимент

В данном разделе для модели  $SI_1I_2R$  найдем зависимость базового репродуктивного числа  $R_0$  от числа контактов в день между агентами  $m$ . Чем больше взаимодействий, тем больше вероятность контакта восприимчивого с инфицированным. Чтобы посмотреть на данную зависимость численно, был проведен эксперимент.

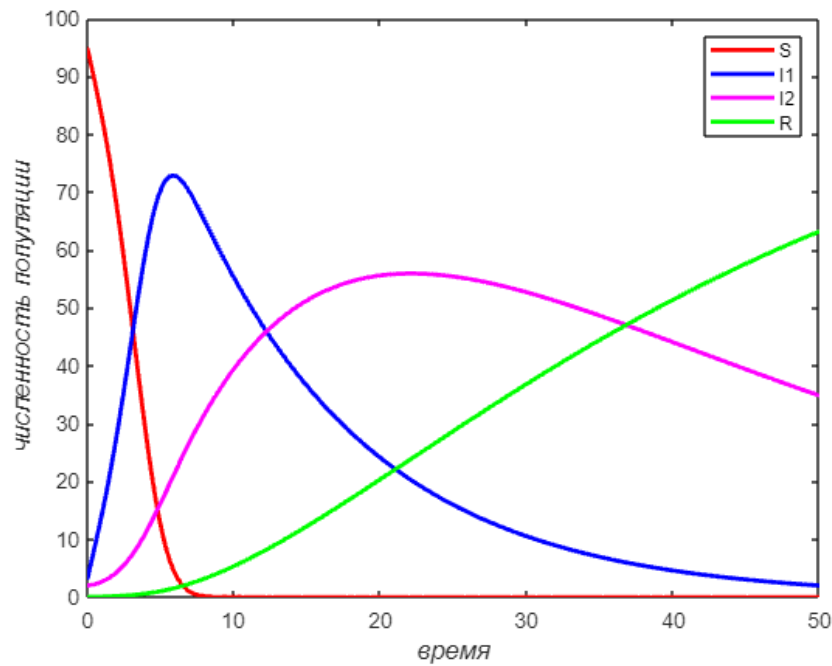
Взяты следующие модельные данные:

- $\alpha_1 = 0,015$  и  $\alpha_2 = 0,02$  – вероятности передачи инфекции через один контакт;
- $\beta_1^S = \alpha_1 m$  и  $\beta_2^S = \alpha_2 m$  – вероятности передачи инфекции в зависимости от среднего числа контактов в день  $m$ ;
- $\sigma_i = \frac{1}{T_i}, i = 1, 2$  – коэффициенты выздоровления, где  $T$  – продолжительность болезни, спровоцированной конкретным вирусом;
- $T_1 = 14, T_2 = 10$ , тогда  $\sigma_1 = \frac{1}{14}$  и  $\sigma_2 = \frac{1}{10}$ ;
- Начальные условия:  $S_0 = 0,95, I_1^0 = 0,03, I_2^0 = 0,02, R_0 = 0$ ;
- Размер популяции – 100 человек.

Для данных параметров и начальных условий был построен график, отражающий изменение системы с течением времени. График на рис. 4 иллюстрирует изменение системы на отрезке  $[0; 50]$  со средним числом контактов  $m = 4$ .

Используя формулу (2.12), были получены численные значения базового репродуктивного числа. В таблице 2 приведены зависимости  $R_0$  от среднего числа контактов в день ( $m$ ).





**Рис. 4:** Модель  $SI_1I_2R$

| $m$ | $R_0$ |
|-----|-------|
| 3   | 0,598 |
| 7   | 1,396 |
| 10  | 1,995 |
| 15  | 2,993 |

**Таблица 2:** Значения  $R_0$  для  $SI_1I_2R$

### 2.3 Вычисление $R_0$ для модели $SWIRS$

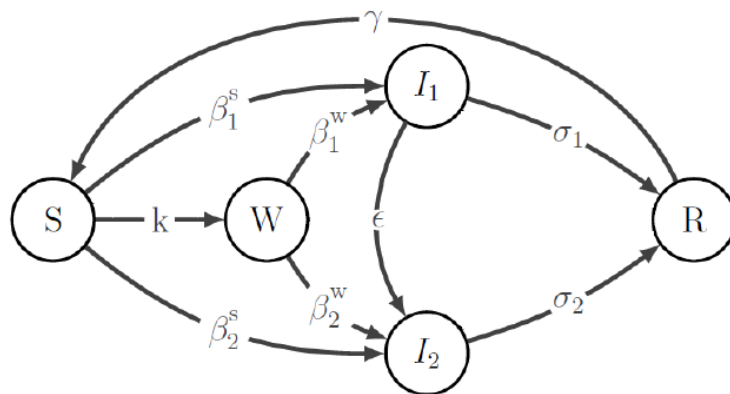
В работе [5] представлена двухуровневая модификация эпидемической модели ( $SWIRS$ ), где на первом уровне иерархии рассматривается процесс физического распространения вирусов, а на втором уровне иерархии – процесс распространения информации о вреде, наносимом вирусами, и возможных защитных мерах. В  $SWIRS$  модели рассматриваются следующие группы:  $S$  (susceptible) – восприимчивые к инфекции,  $W$  (warned) – получившие информацию о возможном распространении вирусов и готовые использовать специальные средства защиты (предполагается, что если агенты проинформированы, то они будут их использовать),  $I_1$  и  $I_2$  (infected) – инфицированные различными типами вирусов  $V_1$  и  $V_2$  [19],  $R$  (recovered) – получившие иммунитет, после того как перенесли данное заболевание.

Эпидемический процесс моделируется системой нелинейных дифференциальных уравнений. Общее количество агентов в популяции в течение всего процесса остается постоянным и равно  $n_S + n_W + n_{V_1} + n_{V_2} + n_R = N$ , где  $n_i$  – количество людей в группе  $i$  в определенный момент времени. Обозначим доли восприимчивых, предупрежденных, инфицированных и иммунных следующим образом:

$$S(t) = \frac{n_S(t)}{N}, W(t) = \frac{n_W(t)}{N}, I_1(t) = \frac{n_{V_1}(t)}{N}, I_2(t) = \frac{n_{V_2}(t)}{N}, R(t) = \frac{n_R(t)}{N}.$$

Эти величины имеют значения от 0 до 1, и выполняется закон сохранения:  $S(t) + W(t) + I_1(t) + I_2(t) + R(t) = 1$ .

В начале эпидемии, в момент времени  $t = 0$ , большинство агентов находится в восприимчивом состоянии, и небольшая часть заражена двумя типами вирусов. Следовательно, начальные состояния равны:  $0 < S(0) = S^0; 0 < W(0) = W^0; 0 < I_1(0) = I_1^0; 0 < I_2(0) = I_2^0; R(0) = R^0 = 1 - S^0 - W^0 - I_1^0 - I_2^0$ .



**Рис. 5:** Схема перемещения между состояниями в модели *SWIRS*

Система, описывающая иерархический эпидемический процесс, выгля-

дит следующим образом:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -kWS - \beta_1^S SI_1 - \beta_2^S SI_2 + \gamma R, \\ \frac{dW}{dt} = kWS - \beta_1^W WI_1 - \beta_2^W WI_2 - \sigma_3 W, \\ \frac{dI_1}{dt} = \beta_1^S SI_1 + \beta_1^W WI_1 - \varepsilon I_1 I_2 - \sigma_1 I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} = \beta_2^S SI_2 + \beta_2^W WI_2 + \varepsilon I_1 I_2 - \sigma_2 I_2, \\ \frac{dR}{dt} = \sigma_1 I_1 + \sigma_2 I_2 + \sigma_3 W - \gamma R. \end{array} \right. \quad (2.13)$$

В данной модели коэффициенты имеют следующий смысл:

- $\beta_1^S$  и  $\beta_2^S$  – вероятности передачи вируса восприимчивым агентам при контакте с инфицированными.  $\beta_1^S = \alpha_1 m$ ,  $\beta_2^S = \alpha_2 m$ , где  $\alpha_i$  – вероятность передачи инфекции за один контакт,  $m$  – среднее количество контактов в день [20];
- $\beta_1^W$  и  $\beta_2^W$  – вероятности передачи вируса предупрежденным агентам при контакте с инфицированными.  $\beta_1^S = \xi_1 m$ ,  $\beta_2^S = \xi_2 m$ , где  $\xi_i$  – вероятность передачи инфекции за один контакт,  $m$  – среднее количество контактов в день;
- $\sigma_1$  и  $\sigma_2$  – коэффициенты выздоровления инфицированных агентов.  $\sigma_i = \frac{1}{T_i}$ ,  $i = 1, 2$ , где  $T_i$  – продолжительность болезни, спровоцированной конкретным вирусом;
- $\varepsilon$  – вероятность перехода агентов из группы, инфицированной вирусом  $V_1$ , в группу, инфицированную вирусом  $V_2$ ;
- $\gamma$  – вероятность перехода в восприимчивое состояние из иммунного;
- $k$  – вероятность получения информации о вирусе.

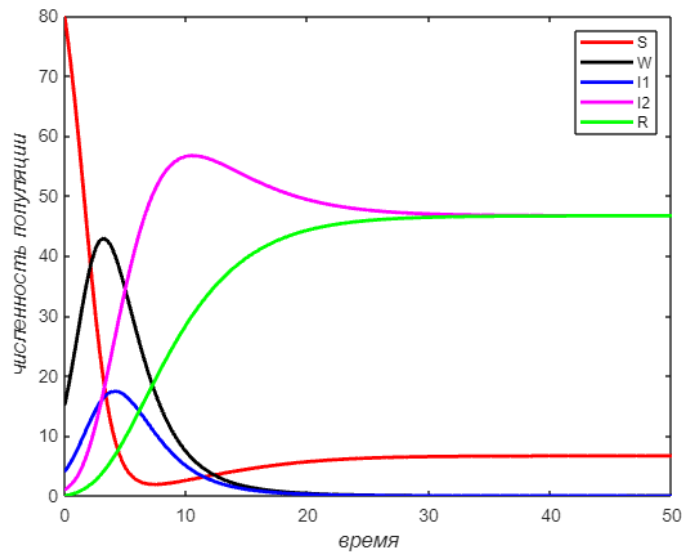
Все параметры могут принимать значения на отрезке  $[0; 1]$ .

Для модели  $SWIRS$  также был проведен численный эксперимент и построен график системы, показывающий ее изменение на интервале  $[0; 50]$ . Раз-

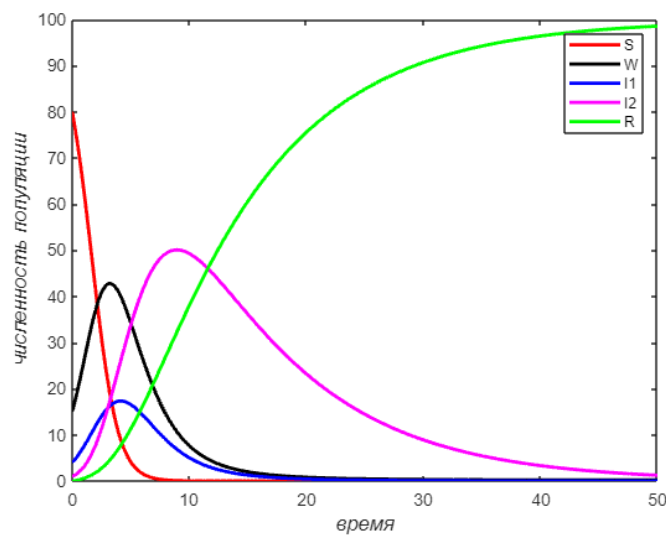
мер популяции принят  $N = 100$ . За начальные условия взяты:  $S^0 = 0,8$ ;  $W^0 = 0,15$ ;  $I_1^0 = 0,04$ ;  $I_2^0 = 0,01$ ;  $R^0 = 0$ .

Графику на рис. 6 соответствуют модельные параметры:  $\beta_1^S = 0,04$ ;  $\beta_2^S = 0,02$ ;  $\beta_1^W = 0,015$ ;  $\beta_2^W = 0,012$ ;  $\sigma_1 = 0,1$ ;  $\sigma_2 = 0,095$ ;  $\varepsilon = 0,005$ ;  $\gamma = 0,04$ ;  $k = 0,04$ .

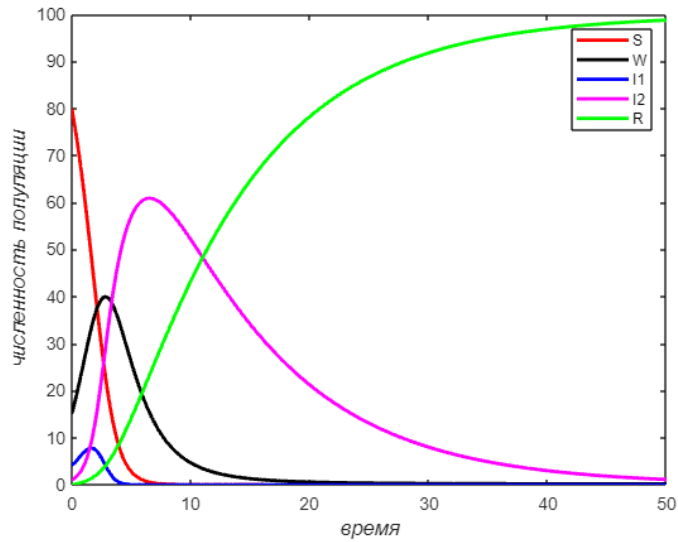
В результате численного эксперимента получено, что при данных параметрах эпидемический процесс не угасает, и наблюдается равенство доли иммунных и доли инфицированных вирусом второго типа (см. рис. 6).



**Рис. 6:** Модель  $SWIRS$  ( $\gamma = 0,04, \varepsilon = 0,005$ )



**Рис. 7:** Модель  $SWIRS$ ,  $\gamma = 0, \varepsilon = 0,005$



**Рис. 8:** Модель *SWIRS*,  $\gamma = 0, \varepsilon = 0,05$

На рис. 7 и рис. 8 проведено численное моделирование с теми же значениями параметров, но при этом  $\gamma = 0$ , т. е. предполагается, что агенты имеют пожизненный иммунитет после выздоровления. Также на рис. 8  $\varepsilon = 0,05$ , — его значение увеличено по сравнению с предыдущими экспериментами. Коэффициент  $\varepsilon$  показывает вероятность перехода из группы  $I_1$  в группу  $I_2$ , т. е. агенты, переболевшие одним типом вируса, могут переболеть и другим.

Анализируя эти графики, можно оценить влияние вероятности перехода в восприимчивое состояние  $\gamma$  на протекание эпидемического процесса. В случае, когда  $\gamma = 0$ , длительность эпидемии значительно снизилась, и на 50-й день все агенты в популяции стали иммунными. Небольшое изменение  $\varepsilon$  тоже заметно отразилось на поведении эпидемического процесса — при большем значении параметра почти сразу начал доминировать вирус второго типа, т. е. доля заболевших вирусом  $V_2$  увеличилась.

Перейдем к вычислению базового репродуктивного числа для модели *SWIRS*, используя метод матрицы следующего поколения. Необходимо определить состояние системы, в котором все инфицированные группы пусты (DFE):  $(S_0, 0, 0, 0, R_0)$ .

Далее, используя формулу (1.2), найдем матрицы  $F$  и  $V$

$$F = \begin{bmatrix} \beta_1^S S + \beta_1^W kS & 0 \\ 0 & \beta_2^S S + \beta_2^W kS \end{bmatrix}$$

и

$$V = \begin{bmatrix} \sigma_1 & \varepsilon \\ -\varepsilon & \sigma_2 \end{bmatrix}.$$

Тогда матрица следующего поколения имеет вид

$$G = FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{(\beta_1^S S + \beta_1^W kS)\sigma_2}{w} & \frac{-\varepsilon^2(\beta_1^S S + \beta_1^W kS)}{w} \\ \frac{\varepsilon^2(\beta_2^S S + \beta_2^W kS)}{w} & \frac{(\beta_2^S S + \beta_2^W kS)\sigma_1}{w} \end{bmatrix}, \quad (2.14)$$

где  $w = -\varepsilon^2 - \sigma_2\sigma_1$ .

Наибольшее собственное число этой матрицы – это искомое базовое репродуктивное число.

$$R_0 = \frac{\left( \frac{(\beta_1^S S + \beta_1^W kS)\sigma_2}{w} + \frac{(\beta_2^S S + \beta_2^W kS)\sigma_1}{w} \right) + \sqrt{D}}{2}, \quad (2.15)$$

где  $D$  – дискриминант квадратного уравнения, полученного в расчетах:

$$D = \left( \frac{(\beta_1^S S + \beta_1^W kS)\sigma_2}{w} + \frac{(\beta_2^S S + \beta_2^W kS)\sigma_1}{w} \right)^2 - 4 \frac{(\beta_1^S S + \beta_1^W kS)(\beta_2^S S + \beta_2^W kS)(\sigma_1\sigma_2 + \varepsilon^2)}{w^2}.$$

### 2.3.1 Численный эксперимент

Выясним зависимость базового репродуктивного числа  $R_0$  от числа контактов в день  $m$  для модели *SWIRS*. В данном эксперименте используются модельные данные. Продолжительности болезни взяты  $T_1 = 14$  и  $T_2 = 10$ ; тогда  $\sigma_1 = \frac{1}{14}$  и  $\sigma_2 = \frac{1}{10}$ . Коэффициент перехода первого вируса во второй зададим  $\varepsilon = 0,003$ .

Вероятности передачи вируса восприимчивым и информированным в зависимости от типа вируса в нашей модели имеют следующие значения:  $\alpha_1 = 0,005$ ,  $\alpha_2 = 0,025$  и  $\xi_1 = 0,001$ ,  $\xi_2 = 0,01$ .

Подставив значения коэффициентов в формулу (2.15) и проведя необходимые расчеты в среде MATLAB, получаем зависимость  $R_0$  от числа контактов, которая приведена в таблице 3. Полученные значения для  $R_0$  показывают, что чем меньше агенты контактируют друг с другом, тем медленнее распространяется инфекция. Эксперимент показал, что при заданных параметрах эпидемия пойдет на спад, если число контактов меньше пяти. При  $m = 5$   $R_0$  уже равно 1,0981.

| $m$ | $R_0$  |
|-----|--------|
| 3   | 0,6589 |
| 5   | 1,0981 |
| 7   | 1,5374 |
| 10  | 2,1962 |
| 15  | 3,2943 |

**Таблица 3:** Зависимость  $R_0$  от числа контактов

| $\varepsilon$ | $R_0$  |
|---------------|--------|
| 0,001         | 0,6599 |
| 0,004         | 0,658  |
| 0,007         | 0,6539 |
| 0,01          | 0,6475 |

**Таблица 4:** Зависимость  $R_0$  от  $\varepsilon$

В таблице 4 показана зависимость  $R_0$  от коэффициента  $\varepsilon$  – вероятности перехода людей из группы, инфицированной первым типом вируса, в группу, инфицированную вторым. Инфекционный период второго вируса меньше, поэтому с увеличением  $\varepsilon$  базовое репродуктивное число  $R_0$  уменьшается. В расчетах, представленных в таблице, число контактов  $m = 4$ , но эксперимент показал, что данная тенденция справедлива и для другого числа контактов.

Модель *SWIRS* позволяет учитывать влияние информации о вреде, наносимом вирусами в популяции. Например, в качестве распространяемой информации можно использовать информацию о профилактических мерах, а также информацию о допустимом количестве контактов для каждого агента

популяции, что позволит снизить уровень заболеваемости. Такую информацию можно предоставлять на основе оценки базового репродуктивного числа  $R_0$ .

## Глава 3. Анализ некоторых реальных инфекций

### 3.1 Эпидемия гриппа в британской школе в 1978 году

В данном разделе представлен и проанализирован случай эпидемии гриппа, произошедшей в 1978 году в британской школе. [21]. Эпидемический процесс длился 14 дней, он инициировался благодаря одному зараженному мальчику. Ранее никто из детей не болел данным типом вируса, поэтому у учащихся отсутствовал иммунитет к этому штамму гриппа. Данная ситуация является удобной для исследования, потому что распространение вируса происходило в закрытой популяции.

Распространение данного вируса можно представить в виде эпидемической модели  $SIR$ . Система уравнений имеет следующий вид:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, \end{cases} \quad (3.1)$$

где  $\gamma$  – коэффициент выздоровления, а  $\beta$  – коэффициент передачи вируса при контакте.

Данные по заболеваемости продемонстрированы в таблице 5 [21].

Приближенные значения параметров:  $\beta = 0,00218$  и  $\gamma = 0,4485$  [22]. Имеются следующие начальные условия:  $S_0 = 762$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = 0$ .

Вычислим базовое репродуктивное число  $R_0$  для данного эпидемического процесса:

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}. \quad (3.2)$$

Подставив значения, имеем  $R_0 = 3,322$ .



| Время (дни) | Количество инфицированных |
|-------------|---------------------------|
| 1           | 3                         |
| 2           | 6                         |
| 3           | 25                        |
| 4           | 73                        |
| 5           | 222                       |
| 6           | 294                       |
| 7           | 258                       |
| 8           | 237                       |
| 9           | 191                       |
| 10          | 125                       |
| 11          | 60                        |
| 12          | 27                        |
| 13          | 11                        |
| 14          | 4                         |

**Таблица 5:** Развитие эпидемии гриппа в школе-интернате в 1978 году

Полученное базовое репродуктивное число означает, что в среднем один инфицированный человек распространял инфекцию на три восприимчивых. Поэтому вспышка эпидемии была очень резкой, но и закончилась относительно быстро.

### 3.2 Анализ коронавирусной инфекции

На основе эпидемической модели  $SEIR$ , которая задается системой дифференциальных уравнений (2.3), были проведены вычисления базового репродуктивного числа для коронавирусной инфекции. В данном случае рассматривается популяция без учета рождения новых людей и смертности.

Взяты следующие значения параметров [23]:

- вероятность передачи вируса при единичном контакте  $\alpha = 0,02$ ;
- вероятность передачи вируса  $\beta = \alpha m$ , где  $m$  – среднее число контактов в день между людьми (аналогично разделу 2.2);
- скорость перехода в инфицированное состояние  $k = 0,667$ , т. к. согласно медицинским исследованиям, период времени, в течение которого

человек инфицирован, но не способен распространять инфекцию дальше, составляет в среднем 1,5 дня;

- коэффициент выздоровления  $\gamma = 0,0667$  вычислен, опираясь на исследования ВОЗ [24] (период протекания инфекции  $T$  составляет 15 дней).

Данные значения были взяты для Южной Кореи, потому что это одна из стран, в которых проведено достаточно большое количество исследований коронавирусной эпидемии и значения параметров модели можно найти в открытом доступе. Размер начальной доли восприимчивых был взят  $S_0 = 0.9$ .

Используя формулу (2.7), найдено базовое репродуктивное число

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}. \quad (3.3)$$

В таблице 6 представлена зависимость  $R_0$  от количества контактов  $m$  для данного случая. Количество контактов варьировалось от 7 до 20.

| $m$ | $R_0$  |
|-----|--------|
| 7   | 1,8891 |
| 10  | 2,6987 |
| 15  | 4,048  |
| 20  | 5,3973 |

**Таблица 6:** Зависимость  $R_0$  от числа контактов для распространения коронавирусной инфекции

Данные вычисления не затрагивают всех факторов распространения коронавируса, поэтому для применения в реальных случаях необходимо проводить корректировку. Однако часть исследований [10] подтверждают полученную тенденцию – каждый инфицированный распространяет вирус примерно на 2-5 восприимчивых.

Также со временем вирус может начать мутировать, и данный аспект учтен в более сложной эпидемической модели в разделе 3.3.

### 3.3 Модель распространения двух штаммов коронавируса: SARS-CoV-2 и B.1.1.7

За последние несколько месяцев появились данные о мутации коронавируса и появлении новых штаммов, самый распространенный из них на данный момент – британский B.1.1.7.

Используя эпидемическую модель  $SI_1I_2R$ , найдем базовое репродуктивное число для популяции, в которой циркулируют два типа вирусов: обычный штамм коронавируса SARS-CoV-2 и британский штамм B.1.1.7.

Согласно [25], британский вариант коронавируса на 45% заразнее, чем исходный.

Используя параметры из предыдущего пункта для обычного штамма коронавируса, рассчитаем параметры для британского.

Полученные коэффициенты, используемые далее в расчетах:

- вероятности передачи заболевания  $\alpha_1 = 0,02$  и  $\alpha_2 = 0,29$ ;
- коэффициенты выздоровления одинаковы и равны  $\gamma = 0,0667$  (аналогично предыдущему разделу).

Система, описывающая данную модель аналогична модели (2.8).

Параметры  $\beta_1$  и  $\beta_2$  найдем через количество контактов в день аналогично тому, как было описано в разделе 2.2:  $\beta_i = \alpha_i m, i = 1, 2$ .

Найдем формулу для базового репродуктивного числа. Матрицы  $F$  и  $V$  задаются (2.9) и (2.10) соответственно.

Проведя расчеты в среде MATLAB, были получены значения базового репродуктивного числа  $R_0$  в зависимости от числа контактов в день  $m$ . Результаты представлены в таблице 7.

Сравнивая полученные данные для распространения одного и двух штаммов вируса, можно отметить, что распространение инфекции во втором случае происходит быстрее за счет того, что для второго штамма характерна более высокая вероятность передачи вируса.

| $m$ | $R_0$  |
|-----|--------|
| 7   | 2,7391 |
| 10  | 3,913  |
| 15  | 5,8696 |
| 20  | 7,8261 |

**Таблица 7:** Зависимость  $R_0$  от числа контактов для распространения двух штаммов коронавируса в одной популяции

## Глава 4. Выводы

Эксперименты показали, что для всех исследуемых моделей  $SEIR$ ,  $SI_1I_2R$  и  $SWIRS$  характерна одна общая тенденция: с увеличением частоты контактов или вероятности передачи вируса при контакте увеличивается и базовое репродуктивное число  $R_0$ . В полученных зависимостях каких-либо резких изменений  $R_0$  не обнаружено, была получена монотонная зависимость коэффициента от числа контактов.

Проведенные эксперименты показывают, что полученную величину коэффициента репродукции  $R_0$  для каждого вируса, можно использовать в качестве информации, распространяемой в популяции, чтобы оказывать влияние на поведение ее агентов. Например, аргументировать требования к снижению количества контактов и применению необходимых профилактических мер защиты.

При исследовании зависимости коэффициента  $R_0$  от коэффициента перехода из одного инфицированного состояния в другое  $\varepsilon$  получено, что значение базового репродуктивного числа зависит от инфекционного периода вируса  $T$ . Если  $\varepsilon$  соответствует переходу из состояния, в котором инфекция имеет длительность  $T_1$ , в состояние с длительностью  $T_2 < T_1$ , тогда при увеличении  $\varepsilon$  базовое репродуктивное число  $R_0$  уменьшается.

Анализ базового репродуктивного числа для эпидемий гриппа и коронавируса дал результаты, схожие с уже опубликованными источниками [26].

## Заключение

В работе были исследованы три эпидемических модели:  $SEIR$ ,  $SI_1I_2R$

и *SWIRS*, для представленных моделей было посчитано базовое репродуктивное число  $R_0$  методом матрицы следующего поколения. Этот метод является наиболее подходящим для данного класса моделей, в которых все агенты распределены по группам в зависимости от их состоянием. Показана значимость базового репродуктивного числа. Вычислив коэффициент  $R_0$ , можно сделать предположение о дальнейшем развитии эпидемического процесса. Эксперимент показал, что чем меньше количество контактов, тем меньше значение  $R_0$ . В таком случае величину коэффициента  $R_0$  и его зависимость от числа контактов можно использовать в качестве информации, распространяемой в популяции с целью снижения уровня заболеваемости.

Также в работе было вычислено базовое репродуктивное число для нескольких реальных эпидемических процессов: эпидемии гриппа в школе-интернате и пандемии, вызванной распространением коронавирусной инфекции в случае одного и двух штаммов вируса.

Оценивая результаты экспериментов, можно сделать предположение о необходимости ввода в систему параметра управления (некоторого внешнего воздействия), которое позволит оказывать влияние на заболеваемость. Примером такого воздействия может служить вакцинация или применение специализированных профилактических мер.

Данный класс моделей может быть использован не только для анализа распространения вирусов в популяциях, но также для анализа распространения компьютерных вирусов и заражений в сети.

## Список литературы

- [1] Kermack W. O., McKendrick A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics // The Royal Society. 1927. Vol. 115. No 772. P. 700—721.
- [2] Dietz K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases // Statistical Methods in Medical Research. 1993. Vol. 2. No 1. P. 23–41.
- [3] Jones J. H. Notes on  $R_0$  // Department of Anthropological Sciences, Stanford University. 2007.
- [4] Diekmann O., Heesterbeek J. A. P., Roberts M. G. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models // Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society. 2009. No 7. P. 873–85.
- [5] Taynitskiy V., Gubar E., Fedyanin D., Petrov I., Zhu Q. Optimal control in the multi-virus epidemic model under information spreading // IFAC-PapersOnLine System. 2020. Vol. 53. No 2. P. 6650–6655.
- [6] Farboodi M., Jarosch G., Shimer R. Internal and external effects of social distancing in a pandemic. Working Paper 27059 // National Bureau of Economic Research. 2020.
- [7] Masuda N., Konno N. Multi-sate epidemic processes on complex networks // Journal of theoretical biology. 2006. No 243. P. 64–75.
- [8] Moon A. S., Sahneh F. D., Scoglio C. Generalized group-based epidemic model for spreading processes on networks: GgroupEM // Physics and Society. 2019.
- [9] Capasso V. Mathematical structures of epidemic systems, Vol. 97. 1993.
- [10] Liu Y., Gayle A. A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus.
- [11] Arcede J. P., Caga-anan R. L., Mentuda C. Q., Mammeri Y. Accounting for symptomatic and asymptomatic in a SEIR-type model of COVID-19.

- [12] Van den Driessche P. Reproduction numbers of infectious disease models // *Infectious Disease Modelling*. 2017. No 2. P. 288–303.
- [13] Diekmann O., Heesterbeek H., Britton T. *Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics* // Princeton University Press. 2012.
- [14] Inaba H. On a new perspective of the basic reproduction number in heterogeneous environments // *Journal of Mathematical Biology*. 2012. Vol. 65. No 2. P. 309–348.
- [15] Heffernan J. M., Smith R. J., Wahl L. M. Perspectives on the basic reproductive ratio // *Journal of the Royal Society Interface*. 2005. Vol 2. No 4. P. 281–293.
- [16] ВОЗ – грипп [Электронный ресурс] URL: [https://www.who.int/ru/newsroom/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/newsroom/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (дата обращения: 10.04.2021)
- [17] ВОЗ – грипп [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения: 10.04.2021)
- [18] Taynitskiy V., Gubar E., Zhitkova E. Structure of optimal control in the model of propagation of two malicious softwares // *International Conference "Stability and Control Processes" in Memory of V.I. Zubov (SCP)*. 2015. P. 261–264.
- [19] Gubar E., Taynitskiy V., Zhu Q. Optimal control of heterogeneous mutating viruses // *Games*. 2018. Vol 9. No 4. P. 103.
- [20] Pastor-Satorras R., Castellano C., Van Mieghem P., Vespignani A. Epidemic processes in complex networks // *Reviews of modern physics*. 2015. Vol. 87. No 3. P. 925.
- [21] *Influenza in a boarding school* // *British medical journal*. 1978.
- [22] Murray J. D. *Mathematical Biology* // Springer-Verlag. 1989.

- [23] Worldometer – статистика коронавируса [Электронный ресурс] URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/south-korea/> (дата обращения: 02.03.2021)
- [24] Worldometer – статистика коронавируса [Электронный ресурс] URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-symptoms/duration> (дата обращения: 02.03.2021)
- [25] Munitz. A., Yechezkel M., Dickstein Y., Yamin D., Gerlic M. BNT162b2 vaccination effectively prevents the rapid rise of SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 in high-risk populations in Israel // Cell Reports Medicine. 2021. Vol. 2. No 5.
- [26] Worldometer – статистика коронавируса [Электронный ресурс] URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (дата обращения: 31.03.2021)