

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОДЕЛИ ЭПИДЕМИИ COVID-19 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДАННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БОЛЕЗНЕЙ, РАСПРОСТРАНЕННЫХ В ИНДИИ

© 2022 г. Д. Пал*, Д. Гхош**, П.К. Сантра***, Г.С. Махапатра**

*Высшая школа Чандрахати Дилип Кумар, Чандрахати, Западная Бенгалия, 712504, Индия

**Национальный технологический институт Пудучерри, Караикал, 609609, Индия

***Технологический университет имени Азада Маулана Абул Калама, Калькутта, 700064, Индия

E-mail: pal.debkumar@gmail.com

Поступила в редакцию 09.02.2021 г.

После доработки 18.04.2021 г.

Принята к публикации 23.12.2021 г.

Сделана попытка описания вспышки возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV 2 (COVID-19) с помощью эпидемиологической модели. Вирус имеет различные проявления в разных странах, а количество новых подтвержденных случаев коронавирусной инфекции стремительно увеличивается по всему земному шару. Индия сейчас проходит вторую стадию распространения COVID-19, которая очень быстро примет характер эпидемии, если не будут предприняты надлежащие меры защиты, основанные на базе данных передачи заболевания. В данной работе текущие данные по COVID-19 были использованы для математического моделирования с последующим анализом динамики. Предложен новый тип представления данных для оценки и контроля инфекционного заболевания COVID-19 через модель пандемии SEQIR, которая основана на предложении отправлять на карантин на время инкубационного периода инфицированных людей, у которых инфекция не определяется по результатам анализа. В течение инкубационного периода, если кто-либо из людей инфицируется COVID-19, их изолируют, и применяется необходимое лечение, чтобы они не заражали других жителей местности. Динамика модели SEQIR представлена основным числом воспроизведения R_0 и детальным анализом стабильности. Численные результаты приводятся на графиках по данным пяти штатов и всей Индии.

Ключевые слова: новый коронавирус, модель SEQIR, число воспроизведения, самоизоляция, стабильность.

DOI: 10.31857/S0006302922020132

Математическая формулировка моделей болезней очень эффективна для понимания эпидемиологических прототипов болезней, также она помогает принимать необходимые меры в сфере здравоохранения через контроль распространения заболеваний. В начале декабря 2019 года население Уханя в китайской провинции Хубэй было инфицировано возбудителем неизвестной пневмонии [1, 2]. Эта пневмония была вызвана новым коронавирусом, обычно называемым 2019-nCoV, или SARS-CoV-2 по классификации международного комитета таксономии вирусов; официально по предложению Всемирной организации здравоохранения это заболевание называется COVID-19.

Сокращения: SARS – тяжелый острый респираторный синдром, MERS – ближневосточный респираторный синдром.

COVID-19 быстро распространился из Уханя по всему Китаю [1]. На 1 апреля 2020 года в Китае было диагностировано 81589 случаев (из них 3318 смертей), из которых 67802 – в провинции Хубэй, причем 50007 – в городе Ухань, столице провинции Хубэй [3]. Коронавирусы впервые были обнаружены в 1965 г., после этого произошли три жизненно значимых вспышки коронавирусных инфекций. В 2003 г. первая вспышка возникла в материковом Китае. Она была названа тяжелым острым респираторным синдромом (SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome) [4, 5]. Вторая вспышка – ближневосточного респираторного синдрома (MERS) – произошла в 2012 г. в Саудовской Аравии [6, 7]. Третья вспышка в форме MERS имела место в 2015 г. в Южной Корее [8]. В четвертый раз коронавирусная инфекция возникла как COVID-19 в Китае и далее распространилась по всему земному шару. Отмечается,

что в США намного больше пациентов с проявлениями COVID-19, чем в Китае, стране, с которой началась вспышка. Теперь этот вирус играет свою разрушительную роль уже в таких странах, как Индия, Иран, Пакистан, Бангладеш, Шри-Ланка и другие страны Южной Азии.

Основные симптомы COVID-19 почти такие же, как у инфекций SARS-CoV и MERS-CoV. Пациенты с COVID-19 страдают от сухого кашля, высокой температуры, слабости, затруднений дыхания и двустороннего поражения легких в тяжелых случаях [9]. Кроме того, некоторые пациенты с COVID-19 испытывают тошноту, рвоту и диарею без всяких симптомов расстройства дыхательной системы [10]. Китайское министерство здравоохранения объявило [11], что анализы пациентов могут сначала давать отрицательные результаты, но через несколько последовательных тестов появляются положительные результаты обнаружения COVID-19. Благодаря нескольким исследованиям [11, 12] было установлено, что возбудитель COVID-19 передается от человека к человеку. В результате распространение вируса не ограничилось Китаем, а произошло по всему миру. Теперь оно приобрело характер пандемии, затронув 205 стран с 900306 подтвержденными случаями, а также 45693 подтвержденными смертями (на 2 апреля 2020 г. [13]). Ситуация ухудшается в таких странах, как Италия, США, Испания, Франция, Германия и т.д. Поскольку вирус передается от человека к человеку, страны с высокой плотностью населения, в особенности Индия, находятся в угрожающем положении. Если не предпринять правильную стратегию для защиты от распространения вируса COVID-19, то и Индию ждет эпидемия, которая будет причиной смерти многих индийцев.

Первой жертвой COVID-19 в Индии был студент из округа Тхиссур в Керале, приехавший домой из Уханя (Китай) и идентифицированный как подтвержденный вирусноноситель 30 января 2020 г. [15]. В настоящем сценарии мы наблюдаем быстрый, умеренный и медленный темпы распространения инфекции в ряде штатов Индии. В Махараштре (подтвержденных случаев – 335, из них смертей – 16), Керале (подтвержденных случаев – 286, из них смертей – 2), Тамил Наду (подтвержденных случаев – 309, из них смертей – 1), Дели (подтвержденных случаев – 219, из них смертей – 4), Телангане (подтвержденных случаев – 158, из них смертей – 7), Уттар-Прадеше (подтвержденных случаев – 172, из них смертей – 2), Раджастхане (подтвержденных случаев – 167, из них смертей – 0) темп распространения инфекции очень быстрый (на 04.04.2020 г.) [16]. Умеренный рост имеет место в таких штатах, как Ассам (подтвержденных случаев – 16, из них смертей – 0), Бихар (подтвержденных случаев – 29, из них смертей – 1), Чандигарх (подтвержденных случаев – 18, из них

смертей – 0), Ладакх (подтвержденных случаев – 14, из них смертей – 0), Западная Бенгалия (подтвержденных случаев – 53, из них смертей – 3) (по данным на 03.04.2020 г.) [16]. В таких штатах, как Одиша (подтвержденных случаев – 5, из них смертей – 0), Пудучерри (подтвержденных случаев – 5, из них смертей – 0), Мизорам (подтвержденных случаев – 1, из них смертей – 0), Гимачал-Прадеш (подтвержденных случаев – 6, из них смертей – 1), Гоа (подтвержденных случаев – 6, из них смертей – 0), распространение шло очень медленно (по данным на 03.04.2020 г.) [16].

Федеральное правительство Индии и все правительства штатов предприняли надлежащие меры сдерживания распространения COVID-19 в Индии с 21 марта 2020 г. В Индии 22 марта 2020 г. был введен обязательный 14-часовой комендантский час в общественных местах [17]. Также премьер-министр Индии объявил полный 21-дневный локдаун с 24 марта 2020 г. [17]. Правительство приняло множество мер, таких, как поддержание определенной социальной дистанции, повышение общественной сознательности и мер предосторожности, как ношение масок в общественных местах, карантин для инфицированных и так далее. Более того, до сих пор (до конца работы над данной рукописью), количество подтвержденных случаев COVID-19 растет день ото дня.

Не только медицинские и биологические исследования, но и методы математического моделирования вовлекаются в сотрудничество и играют ключевую роль в остановке распространения COVID-19. Методами математического моделирования мы можем предсказывать начало инфекции и время конца эпидемии. Это также помогает нам принимать правильные решения по необходимым мерам для ограничения распространения болезней. В 2019 г. вирус COVID-19 широко распространялся по всему миру. Следовательно, сейчас имеет место тревожная ситуация, становящаяся глобальной пандемией [18] из-за тяжести этого вирусного заболевания. Поэтому необходимы реальные эпидемиологические данные со всего мира для улучшения понимания ситуации и уведомления о вовлечении [19]. Не так давно, когда случались такие пандемии, как SARS, пандемия гриппа 2009 г. или вспышка лихорадки Эбола [20–23], в течение первых нескольких недель при анализе реальной ситуации уделялось внимание тяжести, контагиозности и естественной истории новообразованного патогена. И в этом случае математическое моделирование, фундированное динамическими уравнениями [24, 25], может позволить детально охарактеризовать динамику эпидемий так же подробно, как и статистические методы [26, 27]. На ранней стадии пандемии COVID-19 многие исследования проводились в области статистического подхода, а равно и математического моделирования, чтобы определить

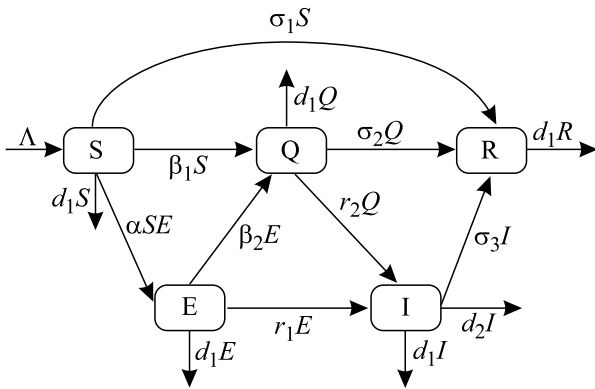


Рис. 1. Диаграмма передачи COVID-19 в модели SEQIR.

основные параметры эпидемии, такие как число воспроизведения, серийный интервал и время удвоения [28, 29].

Авторы работы [30] сосчитали количество подтвержденных случаев передачи инфекции из Уханя в другие крупные города Китая. В работе [31] была предложена SEIR-модель для предсказания распространения болезни по всему миру на основе данных, отслеживаемых с 31 декабря 2019 г. по 28 января 2020 г. В работе [32] изучалась SEIR-модель на COVID-19, а в работе [33] была представлена передача COVID-19 от человека к человеку и предсказан размер вспышки COVID-19 в Ухане (Китай). Авторы работы [34] изучили математическую модель SIR для того, чтобы уменьшить рост новых случаев коронавируса методом введения жестких карантинных процедур.

В данной статье мы разработали эпидемиологическую модель COVID-19, оптимизируя ее под ситуацию в Индии. В данной модельной системе мы делим население Индии на пять субпопуляций, таких, как подверженная инфекции популяция, инфицированная, но не определяемая по тестам популяция, популяция в карантине, популяция с подтвержденной инфекцией в изоляции, и популяция, проживающая в безопасной зоне, не затронутой COVID-19. Затем при использовании анализа с применением динамического моделирования нашей целью будет предсказание количества подтвержденных случаев COVID-19 в Индии в будущем с разбивкой для различных штатов. Мы также анализируем предложенную модель развития болезни математически для понимания динамики передачи COVID-19 от человека к человеку.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ НОВОГО КОРОНАВИРУСНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Разные исследователи ранее разрабатывали математическую модель распространения инфекционных заболеваний [35–38]. Индия также под-

верглась новой завезенной болезни, и количество пациентов с COVID-19 увеличивается день ото дня. Из-за недавней ситуации правительство Индии предприняло некоторые стратегические меры для предотвращения распространения возбудителя COVID-19. В этом разделе представлена модель SEQIR для эпидемии COVID-19, основанная на текущей ситуации с болезнью в условиях Индии. Мы придерживаемся той версии, что воспроизводит несколько ключевых эпидемиологических свойств вируса COVID-19. Настоящая структура модели COVID-19 описывает динамику пяти субпопуляций индийцев, таких, как субпопуляция, подверженная инфекции ($S(t)$); инфицированная, но не определяемая по результатам тестов ($E(t)$); популяция в карантине ($Q(t)$); популяция с подтвержденной инфекцией в изоляции ($I(t)$) и популяция, проживающая в безопасной зоне, не затронутой COVID-19 ($R(t)$). Мы принимаем общее население Индии за $N(t)$, тогда

$$N(t) = S(t) + E(t) + Q(t) + I(t) + R(t).$$

В этой модели карантин вводится для отделения инфицированных людей от общего населения Индии, при этом часть популяции инфицирована, но не инфекционна. Под инфицированной популяцией мы понимаем людей, у которых подтверждено наличие вируса COVID-19. Под популяцией в безопасной зоне мы понимаем тех жителей Индии, которые не подвержены коронавирусной инфекции. Чтобы сделать предложенную модель SEQIR более реалистичной, мы включаем несколько демографических эффектов, вводя пропорциональную частоту естественной смерти ($d_1 > 0$) в каждой из пяти субпопуляций Индии. Более того, мы включаем общий приток подверженных инфекции жителей Индии в страну со скоростью $\Lambda (> 0)$ в единицу времени. Λ представляет собой интегральный показатель, объединяющий новорожденных детей, иммиграцию и эмиграцию. Поточковая диаграмма модели инфекции COVID-19 описана на рис. 1.

Моделирование подверженной популяции: данная популяция увеличивается за счет притока населения в регион (Индию) со скоростью Λ и уменьшается за счет естественной смертности d_1 . Также подверженная популяция уменьшается за счет взаимодействия между подверженной популяцией и инфицированной, но не определяемой тестами. Также она уменьшается с постоянными коэффициентами скорости σ_1 и β_1 соответственно, отражающими переход в группу в безопасной зоне и в группу в карантине. В Индии и в самом деле, в особенности в округах Пурулия, Муршидабад, Бирбхум (Западная Бенгалия), Гайя, Бхагалпур (Бихар) и ряде других подверженная популяция прямо переселяется в безопасную зону, поскольку жители боятся распространения болезни.

Эта ситуация возникает вследствие отсутствия доступного адекватного лечения и тестирования для значительной части населения Индии. Таким образом, скорость изменения подверженной популяции определяется следующим дифференциальным уравнением:

$$dS/dt = \Lambda - \alpha SE - \sigma_1 S - \beta_1 S - d_1 S. \quad (1)$$

Моделирование инфицированной популяции, не определяемой тестами ($E(t)$): данная популяция обозначает тех людей, которые инфицированы, но результатами теста инфекция не подтверждена вследствие неадекватных возможностей тестирования. Эта популяция увеличивается со скоростью, отражающей переход из подверженной популяции в данную группу. Она уменьшается вследствие перехода в карантин со скоростью β_2 и вследствие естественной смертности со скоростью d_1 . Из-за очень большой плотности населения для правительства Индии трудно изолировать некоторых граждан, которые инфицированы, но не определяются по тестам, и отослать их на карантин. Держа в уме этот факт, примем, что эта популяция также прямо уменьшается со скоростью r_1 . Таким образом, изменение популяции инфицированных людей, не определяемых тестами, описывается следующим дифференциальным уравнением:

$$dE/dt = \alpha SE - r_1 E - \beta_2 E - d_1 E. \quad (2)$$

При моделировании популяции в карантине ($Q(t)$) учитываем, что инкубационный период COVID-19 составляет от 2 до 14 суток. Этот период является ключевым для передачи болезни от индивида к индивиду. Следовательно, необходимо отделять таких индивидов от подверженных и инфицированных, но не определяемых тестами, тестируя в течение 14 суток для контроля распространения COVID-19 в Индии. Эта упомянутая популяция также известна как карантинная популяция. Она увеличивается со скоростью β_1 и β_2 , пополняясь соответственно из подверженной и инфицированной, но не определяемой тестами популяции. Эта популяция уменьшается со скоростью r_2 и σ_2 за счет перехода соответственно в инфицированную популяцию и популяцию в безопасной зоне. Примем скорость естественной смертности в этой популяции за d_1 , тогда скорость изменения карантинной популяции выглядит следующим образом:

$$dQ/dt = \beta_1 S + \beta_2 E - r_2 Q - \sigma_2 Q - d_1 Q. \quad (3)$$

Моделирование популяции с подтвержденной инфекцией ($I(t)$): инфицированная популяция, у которой наличие COVID-19 было подтверждено тестами, увеличивается за счет перехода из груп-

пы инфицированных, но не определяемых по тестам, со скоростью r_1 (инфицированные, не определяемые тестами, не могут быть все помещены в карантин по причине отсутствия возможностей помещения в карантин из-за недостатка пространства или других факторов; инфицированные, но не определяемые тестами индивиды могут впоследствии стать больными и повторные тесты покажут положительные результаты. Поэтому они напрямую попадают в популяцию инфицированных, и этот особый случай очень вреден с точки зрения предотвращения распространения COVID-19 в Индии), а также увеличивается со скоростью r_2 из популяции в карантине, как обычно. Инфицированная популяция уменьшается со скоростью σ_3 за счет перехода в популяцию, восстановившуюся после болезни, а также за счет естественной смертности. Примем естественную смертность за d_1 и, для большей реалистичности, введем d_2 как смертность от инфекции, тогда изменение инфицированной популяции будет определяться следующим дифференциальным уравнением:

$$dI/dt = r_1 E + r_2 Q - \sigma_3 I - d_1 I - d_2 I. \quad (4)$$

Моделирование популяции в безопасной зоне, не подверженной риску заражения COVID-19 ($R(t)$): примем, что подверженные инфекции люди, жители, находящиеся в карантине и инфицированные индивиды восстанавливаются после болезни соответственно со скоростями σ_1 , σ_2 и σ_3 и переходят в популяцию безопасной зоны. Эта популяция уменьшается за счет естественной смертности d_1 . Таким образом, изменение популяции безопасной зоны, не подверженной риску заражения вирусом COVID-19, определяется следующим дифференциальным уравнением:

$$dR/dt = \sigma_1 S + \sigma_2 Q + \sigma_3 I - d_1 R. \quad (5)$$

Комбинируя уравнения ((1)–(5)), придаем нашей желаемой структуре модели следующую форму:

$$\begin{aligned} dS/dt &= \Lambda - \alpha SE - \sigma_1 S - \beta_1 S - d_1 S, \\ dE/dt &= \alpha SE - r_1 E - \beta_2 E - d_1 E, \\ dQ/dt &= \beta_1 S + \beta_2 E - r_2 Q - \sigma_2 Q - d_1 Q, \\ dI/dt &= r_1 E + r_2 Q - \sigma_3 I - d_1 I - d_2 I, \\ dR/dt &= \sigma_1 S + \sigma_2 Q + \sigma_3 I - d_1 R, \end{aligned} \quad (6)$$

с начальными плотностями $S(0) > 0$, $E(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$, $Q(0) \geq 0$, $R(0) > 0$.

Все параметры и соответствующий им биологический смысл представлены в табл. 1.

Таблица 1. Объяснение параметров, используемых в предложенной структуре модели SEQIR

Параметр	Смысл
Λ	Скорость притока новых индивидов в население Индии
α	Скорость перехода из подверженной популяции в популяцию инфицированных, но не определяемых тестами индивидов
β_1	Коэффициент перехода из подверженной популяции в популяцию на карантине
β_2	Коэффициент перехода из инфицированной, но не определяемой тестами популяции в популяцию на карантине
σ_1	Коэффициент перехода из подверженной популяции в популяцию в безопасной зоне
σ_2	Коэффициент перехода из инфицированной, но не определяемой тестами популяции в популяцию в безопасной зоне
σ_3	Коэффициент перехода из популяции на карантине в популяцию в безопасной зоне
r_1	Коэффициент перехода из инфицированной, но не определяемой тестами популяции в инфицированную популяцию, получающую лечение
r_2	Коэффициент перехода из популяции на карантине в инфицированную популяцию, получающую лечение
d_2	Смертность инфицированной популяции от COVID-19
d_1	Естественная смертность всех пяти субпопуляций

Приведенная выше формула для модели SEQIR (6) может быть переписана в виде

$$\begin{aligned}
 dS/dt &= \Lambda - \alpha SE - AS, \\
 dE/dt &= \alpha SE - BE, \\
 dQ/dt &= \beta_1 S + \beta_2 E - CQ, \\
 dI/dt &= r_1 E + r_2 Q - DI, \\
 dR/dt &= \sigma_1 S + \sigma_2 Q + \sigma_3 I - d_1 R,
 \end{aligned}
 \tag{7}$$

где $A = \sigma_1 + \beta_1 + d$, $B = r_1 + \beta_2 + d_1$, $C = r_2 + \sigma_2 + d_1$, $D = \sigma_3 + d_1 + d_2$.

ЧИСЛЕННАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ И ПРЕДСКАЗАНИЯ

Для оптимизации нашей модели COVID-19 (6) с целью соответствия ежедневным сообщениям о новых случаях COVID по всей Индии и отдельно по пяти штатам (Дели, Керала, Махараштра, Ут-

Таблица 2. Значения параметров модельной системы уравнений (6) для Индии

Параметры	Значения	Ссылка
Λ	$4 \cdot 10^4$	[49]
β_1	$4 \cdot 10^{-7}$	Предположение
β_2	0.1	Оценка
σ_1	$5 \cdot 10^{-4}$	Предположение
σ_2	$5 \cdot 10^{-2}$	Предположение
σ_3	$6 \cdot 10^{-3}$	Оценка
r_1	$1 \cdot 10^{-2}$	Оценка
r_2	$1 \cdot 10^{-3}$	Оценка
d_2	$197 \cdot 10^{-5}$	Оценка
d_1	$2 \cdot 10^{-5}$	Оценка

Таблица 3. Начальные плотности в модельной системе (2.6) для Индии

$S(0)$	$E(0)$	$Q(0)$	$I(0)$	$R(0)$
$8 \cdot 10^8$	$15 \cdot 10^2$	$5 \cdot 10^4$	284	$4 \cdot 10^8$

Таблица 4. Значение R_0 для различных α для Индии

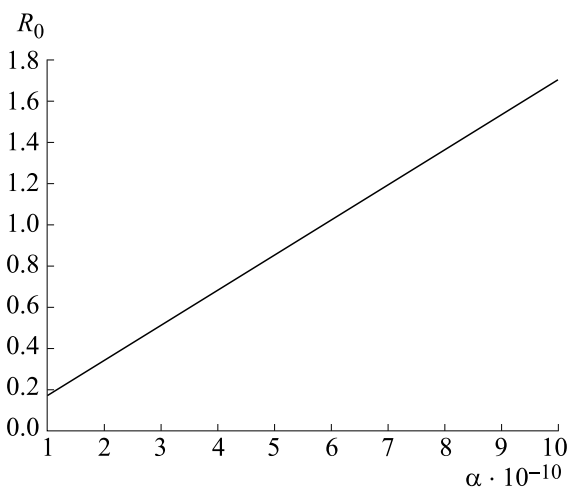
α	$2.1 \cdot 10^{-10}$	$2.5 \cdot 10^{-10}$	$2.8 \cdot 10^{-10}$
R_0	0.35847	0.42675	0.47796

тар-Прадеш и Западная Бенгалия) мы провели в этой части численное моделирование. Данные были взяты с официального сайта Индийского совета по медицинским исследованиям и Всемирной организации здравоохранения [47, 48]. Сначала мы оценили значения различных параметров модели, приведенные в табл. 2.

Изначальные плотности на 21 марта 2020 г. приводятся в табл. 3.

В предложенной нами модельной системе наиболее чувствительным параметром является α – скорость перехода из подверженной популяции в популяцию инфицированных, но не определяемых тестами. Поэтому мы в основном стремимся увидеть именно эффект α на скорость распространения COVID-19. Для разных значений α значение R_0 представлено в табл. 4.

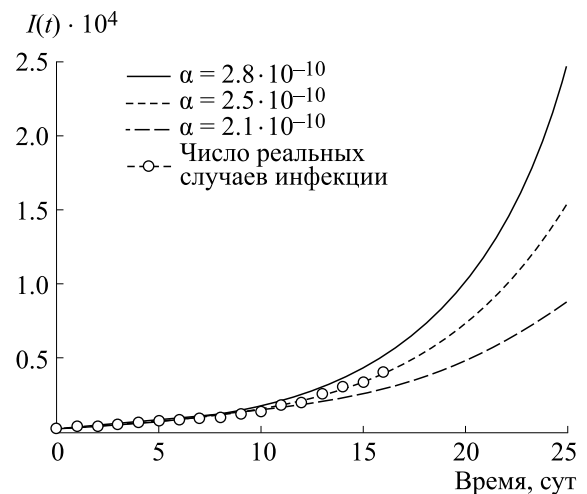
Из вышеприведенной таблицы мы наблюдаем, что все значения R_0 менее единицы. Следовательно, эндемическое уравнение E_I не является локально асимптотически стабильным для этих значений R_0 и соответствующих значений α . Давайте теперь построим график R_0 относительно α (рис. 2).

**Рис. 2.** Изменение R_0 в зависимости от наиболее чувствительного параметра α .

На данном рисунке мы видим, что при увеличении значений α увеличивается и R_0 . Также наблюдается, что после определенных значений α величина R_0 становится больше единицы. Следовательно, до определенных значений α равновесие, свободное от болезни, является стабильным, а за пределами этих значений оно нестабильно. В данном конкретном состоянии нас интересует инфицированная популяция $I(t)$, изменяющаяся с каждым днем. Таким образом, изобразим временные ряды инфицированной популяции при принятии начальных значений плотностей из табл. 3.

Рис. 3 очень интересен, поскольку при $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-10}$ количество подтвержденных случаев инфекции в модели точно ложится на реальные подтвержденные случаи в Индии в недавнее время.

На рис. 4 представлен пик инфекции для долговременного течения эпидемии. Этот рисунок

**Рис. 3.** Графики временных рядов инфицированной популяции для $\alpha = 2.1 \cdot 10^{-10}$, $2.5 \cdot 10^{-10}$ и $2.8 \cdot 10^{-10}$. Начальные условия и значения параметров приводятся в табл. 2 и 3 соответственно. По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$. Кружками отмечено число реальных случаев инфекции.

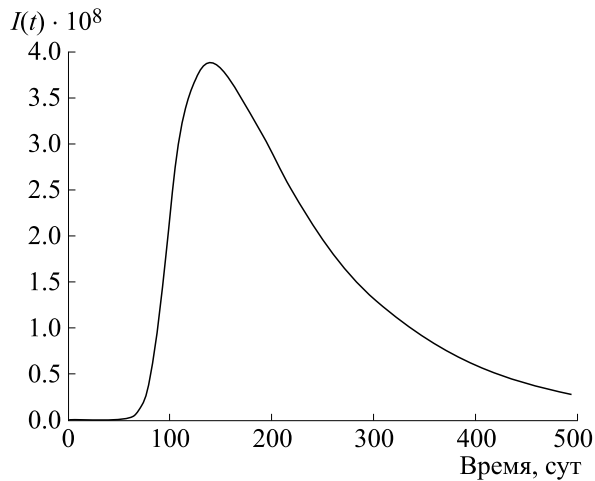


Рис. 4. График инфицированной популяции на длительном временном промежутке при $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-10}$. Начальные условия и значения параметров приведены в табл. 2 и 3 соответственно. По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$.

для инфицированной популяции в предложенной нами модели показывает, что при введении ограничительных мер правительством Индии 21 марта 2020 г. пик инфекции (максимум количества случаев в день) ожидается почти через четыре месяца (120 суток). После этого, если продолжится такой же уровень ограничений, скорость распространения инфекции постепенно уменьшится.

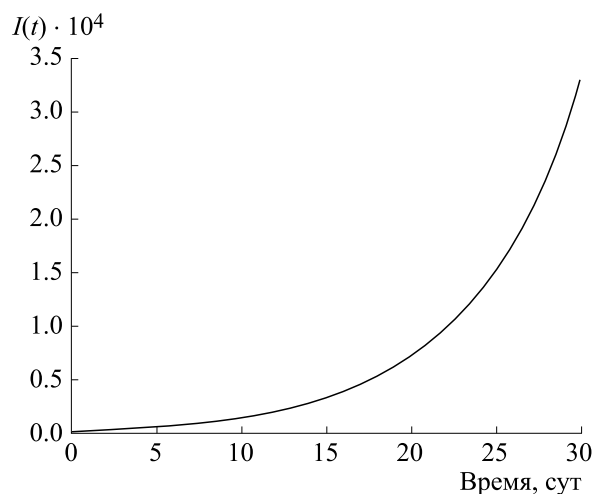


Рис. 5. График временного ряда инфицированной популяции при $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-10}$ на временном промежутке в один месяц. Начальные условия и значения параметров приведены в табл. 2 и 3 соответственно. По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$.

Краткосрочное поведение предложенной нами модели в течение 30 и 60 суток после ограничительных мер, начатых правительством Индии, описывается на рис. 5 и 6 соответственно.

Таким образом, при введении правительственных ограничений, в нашей математической модели из рис. 5 и 6 можно вывести, что за 30 суток количество инфицированных жителей Индии приблизится к 32000. За 60 суток оно станет равно 3000000.

Поскольку после определенного периода правительство меняет ограничительные меры, параметры системы после этого периода меняются. Следовательно, в нынешней ситуации нам неинтересна инфицированная популяция на долгом отрезке времени.

Теперь мы моделируем ежедневные новые случаи подтвержденного заболевания COVID-19 для пяти штатов Индии — Махараштра, Керала, Уттар-Прадеш, Дели и Западная Бенгалия, начиная с 21 марта 2020 г. Попытаемся оптимизировать модель (6) к ежедневным новым случаям подтвержденного COVID-19 в этих пяти штатах. Здесь мы также принимаем для α (скорости перехода из подверженной популяции в популяцию инфицированных, но не определяемых тестами индивидов) то же значение, что и раньше. Оцененные начальные плотности на 21 марта 2020 г. приведены в табл. 5, а скорости притока населения и смертность от инфекции для пяти штатов Индии — в табл. 6. Наконец, остальные оцененные параметры приведены в табл. 7.

Используя эти оценочные параметры, фиксированные параметры и начальные плотности

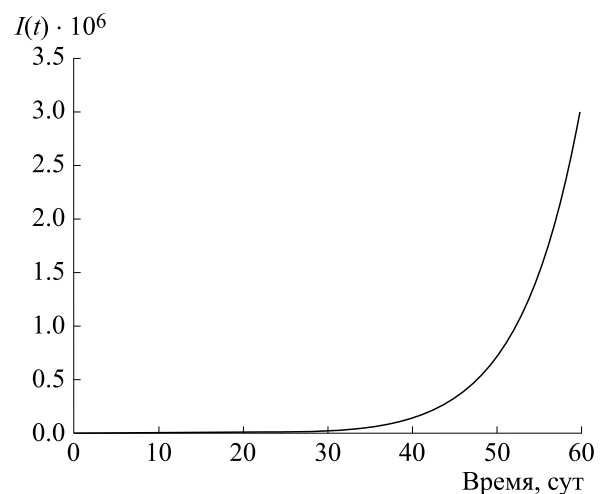


Рис. 6. График временного ряда инфицированной популяции при $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-10}$ на временном промежутке в два месяца. Начальные условия и значения параметров приведены в табл. 2 и 3 соответственно. По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$.

Таблица 5. Оценочные значения начальных плотностей на 21 марта 2020 г.

Штат	$S(0)$	$E(0)$	$Q(0)$	$I(0)$	$R(0)$
Махараштра	75000000	225	800	58	30000000
Керала	10000000	200	1000	40	10050000
Уттар-Прадеш	150000000	120	1500	24	50000000
Дели	10000000	150	800	27	500000
Западная Бенгалия	50000000	20	200	03	30000000

Таблица 6. Скорость притока населения и смертность от инфекции для пяти штатов Индии

Параметры	Махараштра	Керала	Уттар-Прадеш	Дели	Западная Бенгалия
Λ	3300	405	14200	650	3490
d_2	0.0032	0.00029	0.0049	0.00067	0.0024

Таблица 7. Оценочные параметры для пяти штатов Индии

Параметры	Махараштра	Керала	Уттар-Прадеш	Дели	Западная Бенгалия
β_1	0.0000004	0.0000004	0.0000004	0.0000004	0.0000004
β_2	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005
σ_1	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
σ_2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
σ_3	0.005	0.012	0.0038	0.0016	0.0078
r_1	0.04	0.05	0.02	0.05	0.05
r_2	0.002	0.001	0.0012	0.00093	0.0005
d_1	0.000015	0.000018	0.00002	0.00001	0.000016

(табл. 5 и 7), мы можем графически представить инфицированные популяции для разных штатов. Рис. 7 и 8 показывают графическое представление инфицированной популяции для штата Махараштра.

По рис. 7 мы можем наблюдать, что после применения правительством Индии ограничительных мер общее количество инфицированных жителей Махараштры за 30 суток достигнет 4100 с 21 марта 2020 г. Также можно заметить, что действительное количество инфицированных жителей совпадает с предсказанным нашей системой количеством индивидов с COVID-19 в течение 13 суток с 21 марта 2020 г.

Из рис. 8 можно вывести, что общее количество инфицированных достигнет 260000 через два месяца. Но в реальности этого может и не случиться, поскольку правительство постоянно меняет ограничительные меры, стремясь остановить распространение COVID-19.

Чтобы проиллюстрировать ситуацию с COVID-19 в штате Керала на основе значений параметров, приведенных в табл. 5–7, приведем следующие два графика.

Рис. 9 показывает, что за 30 суток инфицированная популяция в Керале достигнет 2100. Мы также наблюдаем, что реальное количество новых случаев инфекции перекрывается с моделируемой кривой новых случаев в течение 13 суток. Рисунок 10 показывает, что количество инфицированных индивидов в Керале спустя 60 суток с 21 марта 2020 г. достигнет 50000. Но недавние тренды показывают, что количество новых инфицированных намного меньше, чем ожидаемое нами число. Это можно объяснить тем, что правительство Кералы предприняло строгие ограничительные меры для предотвращения распространения вируса COVID-19.

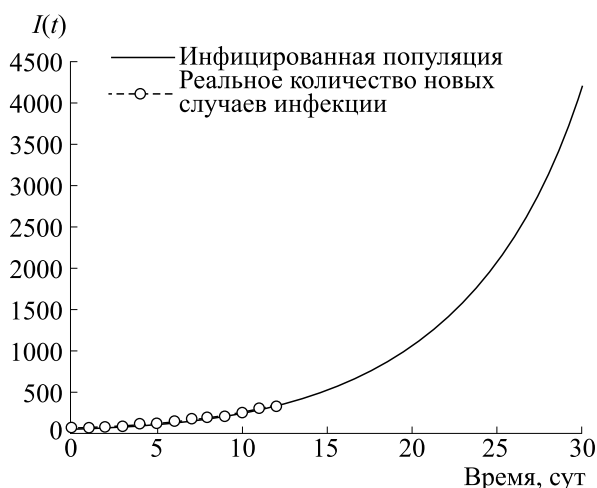


Рис. 7. График временного ряда инфицированной популяции при $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-9}$ на временном промежутке в один месяц (с 22 марта 2020 г.) для штата Махараштра с применением данных из табл. 5–7. По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$. Кружками отмечено реальное количество новых случаев инфекции.

Следующие два рисунка (рис. 11 и 12) показывают ситуацию с COVID-19 в штате Уттар-Прадеш.

Рис. 11 и 12 показывают, что для наших построений инфицированная популяция в Уттар-Прадеше за 30 и 60 суток достигнет 4400 и 620000 соответственно, начиная с 21 марта 2020 г.

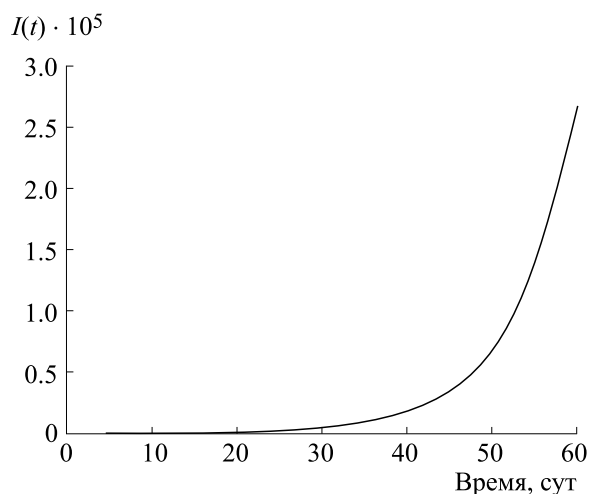


Рис. 8. График временного ряда инфицированной популяции при $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-9}$ на временном промежутке в два месяца (с 22 марта 2020 г.) для штата Махараштра с применением данных из табл. 5–7. По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$.

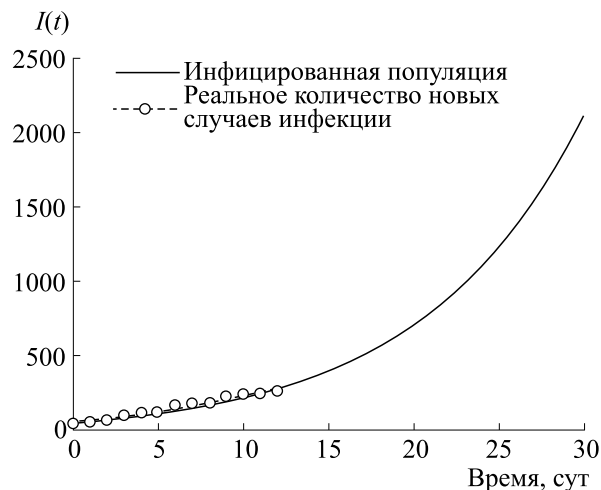


Рис. 9. Временной ряд инфицированной популяции в Керале при $\alpha = 0.0000000164$ с данными из табл. 5–7 для периода в один месяц (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$. Кружками отмечено реальное количество новых случаев инфекции.

Аналогичным образом представим следующие два графика для штата Дели (рис. 13 и 14). Они показывают, что для нашей модели количество инфицированных в Дели спустя 30 и 60 суток с 21 марта 2020 г. достигнет 4600 и 400000 соответственно.

Наконец, возможная ситуация с пандемией COVID-19 по Западной Бенгалии представлена на рис. 15 и 16. Как и ранее, рис. 15 и 16 показыва-

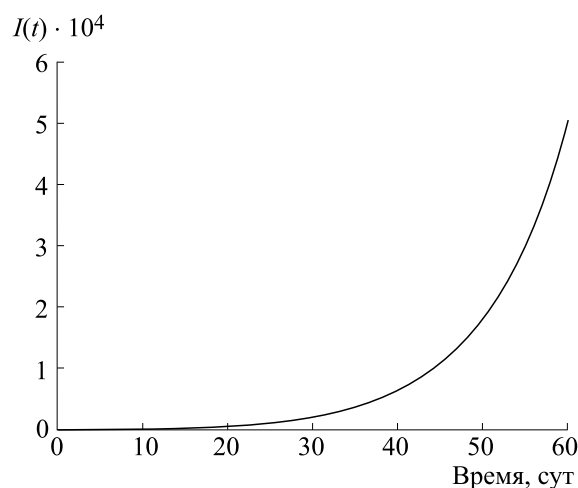


Рис. 10. Временной ряд инфицированной популяции в Керале при $\alpha = 0.0000000164$ с данными из табл. 5–7 для периода в два месяца (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс — время в сутках, по оси ординат — инфицированная популяция $I(t)$.

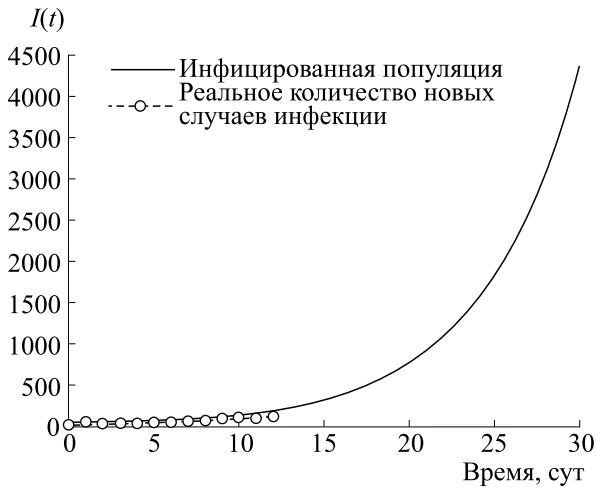


Рис. 11. Временной ряд инфицированной популяции в штате Уттар-Прадеш при $\alpha = 0.000000020$ с данными из табл. 5–7 для периода в один месяц (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$. Кругами отмечено реальное количество новых случаев инфекции.

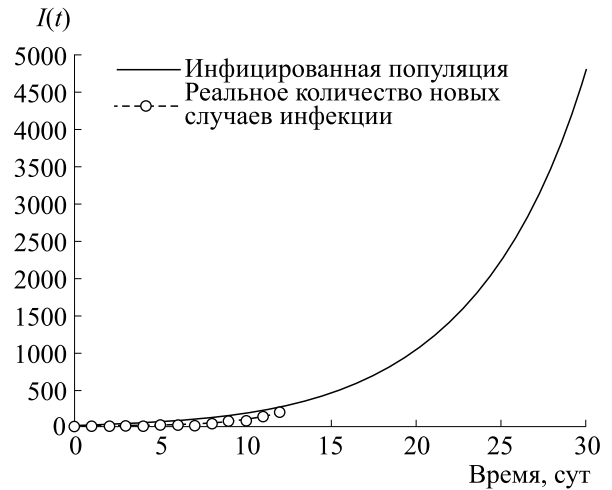


Рис. 13. Временной ряд инфицированной популяции в штате Дели при $\alpha = 0.000000021$ с данными из табл. 5–7 для периода в один месяц (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$. Кругами отмечено реальное количество новых случаев инфекции.

ют, что инфицированная популяция в Западной Бенгалии через 30 и 60 суток с 21 марта 2020 г. достигнет 1100 и 210000 соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В данной статье мы сформулировали и изучили эпидемиологическую модель для вируса болезни COVID-19, передаваемой от человека к человеку. Сейчас количество подтвержденных слу-

чаев COVID-19 растет день ото дня во всем мире. Исходя из этого, предсказание количества инфицированных индивидов чрезвычайно важно для принятия надлежащих мер здравоохранения. Также важно контролировать скорость распространения COVID-19, ограничивая количество новых случаев. Наше математическое исследование основано на распространении вируса COVID-19 в Индии. Мы попытались оптимизировать нашу модель к случаю распространения

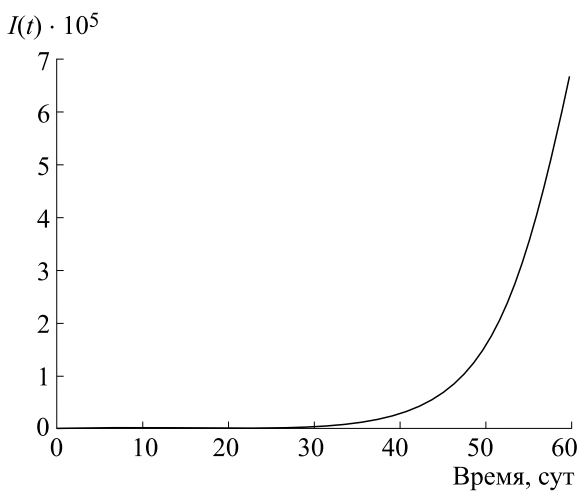


Рис. 12. Временной ряд инфицированной популяции в штате Уттар-Прадеш при $\alpha = 0.000000020$ с данными из табл. 5–7 для периода в два месяца (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$.

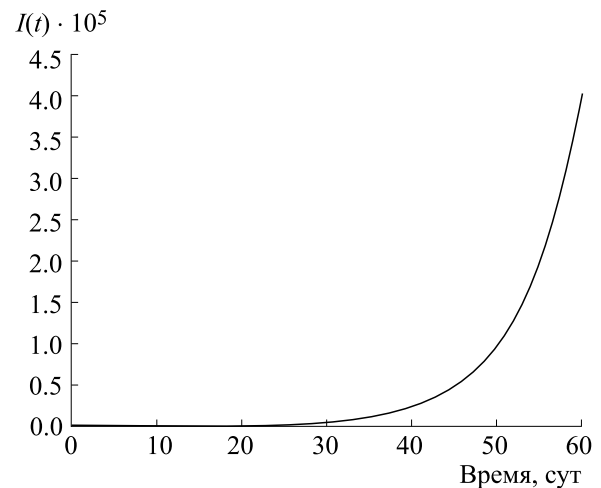


Рис. 14. Временной ряд инфицированной популяции в штате Дели при $\alpha = 0.000000021$ с данными из табл. 5–7 для периода в два месяца (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$.

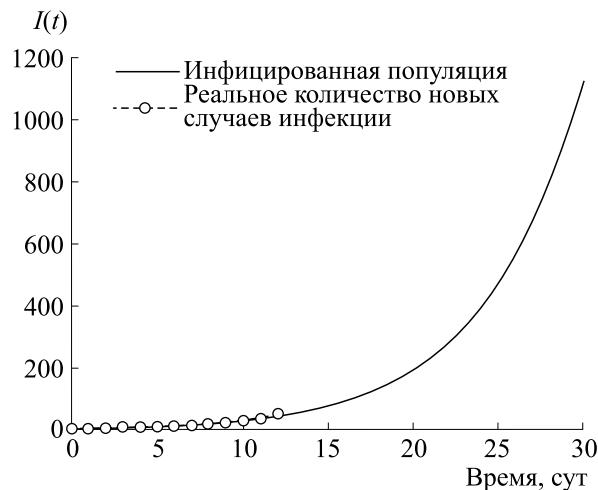


Рис. 15. Временной ряд инфицированной популяции в штате Западная Бенгалия при $\alpha = 0.0000000047$ с данными из табл. 5–7 для периода в один месяц (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$. Кружками отмечено реальное количество новых случаев инфекции.

COVID-19 в Индии, поскольку объем доступных данных достаточно ограничен. Основным параметр взаимодействия R_0 рассчитан для нашей ожидаемой модели. Наблюдается, что при $R_0 < 1$ величина E_0 для равновесия, свободного от болезни, глобально асимптотически стабильна. Далее, из анализа чувствительности R_0 мы наблюдаем, что самый чувствительный параметр нашей модельной структуры – α (скорость перехода из подверженной популяции в популяцию инфицированных, но не определяемых тестами индивидов). Также эндемическое равновесие E_1 существует и стабильно при $R_0 > 1$.

В данном исследовании наша главная цель – математически предсказать количество инфицированных жителей Индии с COVID-19. Для достижения цели мы провели подробное численное моделирование предложенной системы. Сначала мы провели моделирование развития COVID-19 в Индии, а затем в пяти различных штатах (Махараштра, Керала, Уттар-Прадеш, Дели и Западная Бенгалия) выполнили численное предсказание через графический подход, используя программу Matlab. Мы оценили значения параметров и начальных условий, исходя из данных, доступных на момент 21 марта 2020 г.

Видно, что α – наиболее чувствительный параметр нашей системы. Поэтому для разных значе-

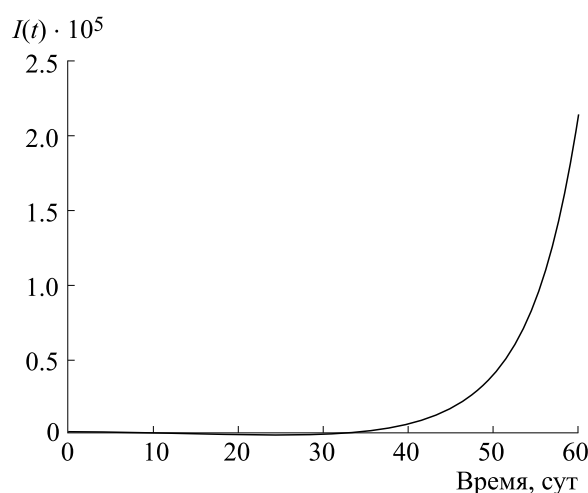


Рис. 16. Временной ряд инфицированной популяции в штате Западная Бенгалия при $\alpha = 0.0000000047$ с данными из табл. 5–7 для периода в два месяца (с 22 марта 2020 г.). По оси абсцисс – время в сутках, по оси ординат – инфицированная популяция $I(t)$.

ний α популяционные кривые представлены на рис. 3. Мы наблюдаем, что для $\alpha = 2.5 \cdot 10^{-10}$ инфицированная популяция наилучшим образом совпадает с реальным количеством инфицированных индивидов в течение 13 суток с 21 марта 2020 г. Долгосрочное развитие эпидемии можно наблюдать на рис. 4. Этот рисунок показывает, что для данной модели и доступных данных пик инфекции должен быть достигнут в течение 120 суток с 21 марта 2020 г. Таким образом, оценочная дата достижения пика инфекции по нашему предсказанию – 21 июля 2020 г., если ограничительные меры, объявленные правительством Индии 21 марта 2020 г., будут неизменными. Краткосрочные предсказания размера инфицированной популяции приведены на рис. 5 и 6 соответственно.

Согласно этим двум рисункам, количество пациентов с COVID-19 через 30 и 60 суток с 21 марта 2020 г. составит 32000 и 3000000 соответственно.

Теперь взглянем на ситуацию в разных штатах. Рис. 7 и 8 показывают, что количество инфицированных индивидов в штате Махараштра достигнет соответственно 4100 и 260000 в течение 30 и 60 суток. Для Кералы эти числа составят 2100 и 50000 (при $\alpha = 0.0000000164$) соответственно (рис. 9 и 10). В Уттар-Прадеше, согласно рис. 11 и 12, при $\alpha = 0.000000020$ предсказанное количество инфицированных жителей составит 4400 и 620000; 4600 и 400000 человек будет инфицировано через в Дели (рис. 13 и 14). Наконец, в Западной Бенгалии соответственно 1100 и 210000 жителей будет инфицировано вирусом COVID-19 через 30 и 60 суток (рис. 15 и 16).

Таким образом, анализ всех результатов предложенной нами модели и наблюдение за ситуацией в разных странах позволяет нам сделать вывод, что в ближайшем будущем Индию ожидают очень большие проблемы из-за COVID-19. Во избежание этих проблем правительство Индии должно принять более строгие меры помимо карантина, локдауна и т. д. В настоящее время индийское правительство постоянно меняет меры противодействия COVID-19. Недавно все округа Индии были классифицированы в три группы, названные красными зонами (тревожные зоны), оранжевыми зонами (зоны меньшего уровня тревоги) и зелеными зонами (безопасные зоны). По предварительным данным, 170 округов Индии являются тревожными зонами, в которых мощности экспресс-тестирования быстро развертываются и становятся доступными для общества. С течением времени все больше стратегических мер принимается правительством Индии и всеми правительствами штатов для остановки распространения COVID-19 в Индии. Таким образом, мы можем оценить, что если правительство Индии

будет принимать надлежащие меры раз за разом, инфицированная популяция будет отличаться от предсказанных нами значений с течением времени, и Индия излечится от этой вирусной инфекции в ближайшем будущем. Наконец, мы должны сказать, что индийское общество должно помочь правительству бороться с опасным заболеванием COVID-19, описанным представленной моделью.

Приложение А

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

Неотрицательность решения.

Теорема 1 (A1). Каждое решение структуры модели SEQIR (7) при предварительных ограничениях существует в интервале $(0, \infty)$, при этом $S(t) > 0$, $E(t) \geq 0$, $I(t) \geq 0$, а также $R(t) > 0$ для всех значений t больше нуля.

Доказательство. Поскольку правая часть структуры модели SEQIR (7) полностью непрерывна и локально на S является функцией Липшица, решение $(S(t), E(t), I(t), R(t))$ уравнения (7) с начальными условиями существует и является единственным на $(0, \xi)$; где $0 < \xi < +\infty$.

Из системы (7) с начальным условием имеем

$$dS/dt \geq -AS(t),$$

$$S(t) \geq S(0)\exp[-At] > 0.$$

Из второго уравнения системы (7) следует, что $dE/dt \geq -BE(t)$. Используя начальное условие, получаем $E(t) \geq E(0)\exp[-Bt] \geq 0$. Вновь из третьего и четвертого уравнений системы (7) с помощью начального условия находим

$$Q(t) \geq Q(0)\exp[-Ct] \geq 0 \text{ и } I(t) \geq I(0)\exp[-Dt] \geq 0.$$

Кроме того, последнее уравнение (7) дает

$$dR/dt \geq -d_1 R \rightarrow R(t) \geq R(0)\exp[-d_1 t] > 0.$$

Отсюда видно, что $S(t) > 0$, $E(t) \geq 0$, $I(t) \geq 0$, $R(t) > 0$, $\forall t \geq 0$. Это завершает доказательство теоремы.

Инвариантная область.

Теорема 2 (A2). Все решения структуры модели SEQIR (7), иницирующиеся в \mathbb{R}_+^5 , ограничены и входят в область Ω , определяемую равенством $\Omega = \{(S, E, Q, I, R) \in \mathbb{R}_+^5; 0 < N(t) \leq \Lambda/\zeta\}$ при $t \rightarrow \infty$, где $\zeta = \min\{d_1, d_1 + d_2\}$.

Доказательство. Предположим, что $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$, где $(S(t), E(t), Q(t), I(t), R(t))$ – структура модели SEQIR (7). Дифференцируя обе части по t , имеем

$$dN(t)/dt = dS(t)/dt + dE(t)/dt + dQ(t)/dt + dI(t)/dt + dR(t)/dt.$$

Подставив значения $dS(t)/dt, dE(t)/dt, dQ(t)/dt, dI(t)/dt$ и $dR(t)/dt$ из уравнения (7), получим

$$dN(t)/dt = \Lambda - d_1S - d_1E - d_1Q - d_1R - (d_1 + d_2)I.$$

Таким образом, имеем

$$dN(t)/dt + \zeta N(t) = \Lambda - (d_1 - \zeta)S - (d_1 - \zeta)E - (d_1 - \zeta)Q - (d_1 + d_2)I - (d_1 - \zeta)R \rightarrow \rightarrow dN(t)/dt + \zeta N(t) \leq \Lambda,$$

где $\zeta = \min\{d_1, d_1 + d_2\}$. Теперь, используя теорему сравнения, получаем

$$0 < N(t) \leq N(0)\exp(-\zeta t) + \Lambda/\zeta.$$

При $t \rightarrow \infty$ имеем $0 < N(t) \leq \Lambda/\zeta$. Следовательно, все решения структуры модели (7) входят в область $\Omega = \{(S, E, Q, I, R) \in \mathbb{R}^5_+ : 0 < N(t) \leq \Lambda/\zeta\}$. Таким образом, мы завершили требуемое доказательство.

Приложение В

Равновесие без болезни и базовое число воспроизводства. Равновесие без болезни в предложенной модели SEQIR (7) достигается установкой $E = 0, Q = 0, I = 0$ и $R = 0$. Полученное равновесие без болезней равно $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$.

Базовое число воспроизводства [39–42] – это число, определяемое как новообразованное ин-

фицирование, производимое одиночным инфицированным индивидуумом на протяжении его или ее активной инфекционной эпохи при введении в крайне восприимчивое население, находящееся в равновесии.

Чтобы найти базовое число воспроизводства в предлагаемой нами структуре модели SEQIR (7), воспользуемся формулировкой из нового поколения матричного метода [41]. Предположим, что $y = (E, Q, I, R, S)^T$, тогда систему (7) можно переписать в виде

$$dy/dt = F(y) - v(y),$$

$$\text{где } F(y) = \begin{bmatrix} \alpha SE \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \text{ и } \begin{bmatrix} BE \\ -\beta_1 S - \beta_2 E + CQ \\ -r_1 E - r_2 Q + DI \\ -\sigma_1 S - \sigma_2 Q - \sigma_3 I + d_1 R \\ -\Lambda + \alpha SE + \Lambda S \end{bmatrix}.$$

Величина F известна как передаточная часть, которая отражает возникновение новой инфекции, а v – как переходная часть, которая объясняет изменение состояния.

Матрицы Якоби $F(y)$ и $v(y)$ в равновесии без болезни E_0 задаются выражением

$$DF(E_0) = \begin{bmatrix} F_{3 \times 3} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ и } Dv(E_0) = \begin{bmatrix} V_{3 \times 3} & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma_2 - \sigma_3 & d_1 - \sigma_1 \\ \frac{\alpha \Lambda}{A} & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$\text{где } F = \begin{bmatrix} \frac{\alpha \Lambda}{A} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ и } V = \begin{bmatrix} B & 0 & 0 \\ -\delta_2 & C & 0 \\ -r_1 - r_2 & D \end{bmatrix},$$

Таким образом, FV^{-1} является матрицей следующего поколения структуры модели SEQIR (7). Так, согласно работе [41] $R_0 = \rho(FV^{-1})$, где ρ – спектральный радиус матрицы следующего поколения FV^{-1} . Следовательно,

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\alpha \Lambda}{AB} = \frac{\alpha \Lambda}{(\beta_1 + \sigma_1 + d_1)(r_1 + \beta_2 + d_1)} > 0.$$

Примечательно, что Λ/A представляет количество восприимчивых лиц в равновесии без болезней E_0 .

Анализ чувствительности R_0 . На основе каждого из параметров R_0 выполняется анализ чувстви-

тельности для проверки чувствительности основного числа воспроизведения. Как указывали авторы работы [43], мы рассчитали нормализованный индекс прямой чувствительности по отношению к каждому из параметров:

$$\begin{aligned}
A_\alpha &= \frac{\frac{\partial R_0}{\partial \alpha} R_0}{\alpha} = \frac{\alpha}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial \alpha} = \frac{\alpha}{R_0} \frac{\Lambda}{(\beta_1 + \sigma_1 + d_1)(r_1 + \beta_2 + d_1)} = \frac{R_0}{R_0} = 1 \\
A_{\beta_1} &= \frac{\frac{\partial R_0}{\partial \beta_1} R_0}{\beta_1} = \frac{\beta_1}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial \beta_1} = \left| \frac{-\beta_1}{\beta_1 + \sigma_1 + d_1} \right| < 1 \\
A_{\sigma_1} &= \frac{\frac{\partial R_0}{\partial \sigma_1} R_0}{\sigma_1} = \frac{\sigma_1}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial \sigma_1} = \left| \frac{-\sigma_1}{\beta_1 + \sigma_1 + d_1} \right| < 1 \\
A_{d_1} &= \frac{\frac{\partial R_0}{\partial d_1} R_0}{d_1} = \frac{d_1}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial d_1} = \left| \frac{-d_1}{\beta_1 + \sigma_1 + d_1} - \frac{-d_1}{r_1 + \beta_2 + d_1} \right| < 1 \\
A_{r_1} &= \frac{\frac{\partial R_0}{\partial r_1} R_0}{r_1} = \frac{r_1}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial r_1} = \left| \frac{-r_1}{r_1 + \beta_2 + d_1} \right| < 1 \\
A_{\beta_2} &= \frac{\frac{\partial R_0}{\partial \beta_2} R_0}{\beta_2} = \frac{\beta_2}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial \beta_2} = \left| \frac{-\beta_2}{r_1 + \beta_2 + d_1} \right| < 1.
\end{aligned} \tag{B1}$$

Из приведенных выше расчетов очевидно, что базовое число воспроизводства R_0 в основном чувствительно к изменениям в α . Значение R_0 будет увеличено, если мы увеличим значение α . Наоборот, в той же пропорции значение R_0 уменьшится, если мы уменьшим значение α . Также было замечено, что параметры β_1 , σ_1 , d_1 , r_1 и β_2 связаны с R_0 обратно пропорционально. Следовательно, при любом увеличении значения любого из упомянутых параметров обязательно будет уменьшаться значение R_0 . Но уменьшающееся значение R_0 будет относительно меньшим. Поскольку влияние параметров β_1 , σ_1 , d_1 , r_1 и β_2 на R_0 очень мало; будет разумно сосредоточить усилия на снижении α (скорости передачи, при которой восприимчивый индивидуум превращается в подвергнувшегося воздействию индивидуума). Таким образом, детальный анализ базового числа воспроизводства подчеркнул, что профилактика лучше, чем лечение. Иными словами, меры по усилению профилактики более эффективны в борьбе с распространением болезни COVID-19, чем в увеличении числа людей, получающих доступ к лечению, поскольку пока нет надлежащих вакцин, что доказано с медицинской точки зрения, этот метод очень эффективен для контроля

распространения коронавирусной болезни в такой стране, как Индия. Следуя той же концепции, правительство Индии, а также правительства всех индийских штатов предприняли необходимые действия, такие как изоляция, кампания против болезни и т. д., для защиты от вспышки этой опасной болезни.

Анализ устойчивости равновесия без болезни. Этот раздел построен с целью изучения природы устойчивости равновесия без болезни E_0 с помощью следующих теорем.

Теорема 3. Структура модели SEQIR (7) при равновесии без болезни $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$ локально асимптотически устойчива при условии $R_0 < 1$ и становится неустойчивой при $R_0 > 1$.

Доказательство. Якобиан системы (7) при равновесии без болезни $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$ имеет следующий вид:

$$J_{E_0} = \begin{bmatrix} -A & -\frac{\alpha\Lambda}{A} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\alpha\Lambda}{A} - B & 0 & 0 & 0 \\ \beta_1 & \beta_2 & -C & 0 & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -D & 0 \\ \sigma_1 & 0 & \sigma_2 & \sigma_3 & -d_1 \end{bmatrix}.$$

Характеристическое уравнение матрицы J_{E_0} задается выражением

$$\det(J_{E_0} - \lambda I) = 0, \tag{B2}$$

где λ — собственное значение матрицы J_{E_0} . Таким образом, корнями уравнения (B2), т.е. собственными значениями матрицы J_{E_0} , являются $\lambda_1 = -A < 0$, $\lambda_2 = \alpha\Lambda/A - B$, $\lambda_3 = -C < 0$, $\lambda_4 = -D < 0$, а также $\lambda_5 = -d_1 < 0$. Поэтому система (7) локально асимптотически находится в равновесии без болезни $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$, если $\lambda_2 < 0$. Теперь $\lambda_2 < 0$ влечет

$$\frac{\alpha\Lambda}{A} - B < 0 \Rightarrow \frac{\alpha\Lambda}{AB} < 1 \Rightarrow R_0 < 1.$$

Следовательно, равновесие без болезни $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$ локально асимптотически устойчиво при условии $R_0 < 1$.

Теорема 4. Структура модели SEQIR (7) при равновесии без болезни $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$ глобально асимптотически устойчива при условии $R_0 < 1$ и становится неустойчивой при $R_0 > 1$.

Доказательство. Мы можем переписать систему дифференциальных уравнений (7) в следующем виде:

$$dX/dt = F(X, V),$$

$$dV/dt = G(X, V), \quad G(X, 0) = 0,$$

где $X = (S, R) \in R^2$ (число компартментов незараженных особей), $V = (E, Q, R) \in R^3$ (количество компартментов инфицированных особей), а также $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$ — равновесие без болезни структуры модели SEQIR (7). E_0 является глобально стабильным, если выполняются следующие два условия:

- 1) при $dX/dt = F(X, V)$ X^* глобально асимптотически устойчиво,
- 2) $G(X, V) = BV - \hat{G}(X, V)$, $\hat{G}(X, V) \geq 0$ for $(X, V) \in \Omega$, где $B = D_V G(X^*, 0)$ — матрица Метцлера и Ω — положительно инвариантное множество относительно модели (7). Вслед за авторами работы [44] проверяем указанные выше условия. Для предложенной нами структуры модели (7) имеем:

$$F(X, 0) = \begin{bmatrix} \Lambda - AS \\ \beta_2 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad B = \begin{bmatrix} -B & 0 & 0 \\ \beta_2 & -C & 0 \\ r_1 & r_2 & -D \end{bmatrix} \quad \text{and} \quad \hat{G}(X, V) = \begin{bmatrix} \alpha SE \\ \beta_1 S \\ 0 \end{bmatrix}.$$

Очевидно, что $\hat{G}(X, V) \geq 0$ каждый раз, когда переменные состояния находятся в пределах Ω . Также очевидно, что $X^* = (\Lambda/A, 0)$ является глобальным асимптотически устойчивым равновесием системы $dX/dt = F(X, 0)$. Следовательно, теорема доказана.

мического равновесия, а также демонстрирует его устойчивый характер. Чтобы обнаружить эндемическое равновесие $E_1(S^*, E^*, Q^*, I^*, R^*)$ в нашей предлагаемой структуре SEQIR (7), мы считаем следующее:

$$S > 0, E > 0, Q > 0, I > 0, R > 0,$$

а также

$$dS/dt = dE/dt = dQ/dt = dI/dt = dR/dt = 0. \tag{C1}$$

Решая систему уравнений (C1), получаем

$$S^* = \frac{B}{\alpha} = \frac{\Lambda}{A} \frac{1}{R_0} > 0 [R_0 > 0], \quad Q^* = \frac{\beta_1 B + r_1 E^*}{\alpha C}, \quad I^* = \frac{\alpha(r_2 \beta_2 + Cr_1)E^* + r_2 \beta_1 B}{\alpha CD},$$

$$R^* = \frac{B(\sigma_1 CD + \beta_1(\sigma_2 D + \sigma_3 r_2)) + \alpha(\beta_2 \sigma_2 D + \sigma_3(r_2 \beta_2 + Cr_1))E^*}{\alpha d_1 CD}.$$

Из первого уравнения (C1) имеем

$$E^* = \frac{\Lambda - AS^*}{\alpha S^*} = \frac{\Lambda - A \frac{\Lambda}{A} \frac{1}{R_0}}{\alpha \frac{\Lambda}{A} \frac{1}{R_0}} \quad (\text{ввод значения } S),$$

$$= \frac{\Lambda \left[1 - \frac{1}{R_0} \right]}{\alpha \Lambda} R_0 A = \frac{\Lambda}{\alpha} [R_0 - 1].$$

Следовательно, E^* имеет единственное положительное значение, если $R_0 - 1 > 0$, т. е. $R_0 > 1$. Сокращая приведенные выше рассуждения и рассуждения в предыдущих разделах, мы пришли к следующей теореме.

Теорема 5 (C1). Структура модели SEQIR (7) имеет уникальное равновесие без болезни $E_0(\Lambda/A, 0, 0, 0, 0)$ для всех значений параметров, также система (7) имеет уникальное эндемическое равновесие $E_1(S^*, E^*, Q^*, I^*, R^*)$ при условии $R_0 > 1$.

Следующая теорема устанавливает локальную устойчивость эндемического равновесия $E_1(S^*, E^*, Q^*, I^*, R^*)$:

$$\begin{aligned} g_1 &= \Lambda - \alpha SE - AS, \\ g_2 &= \alpha SE - BE, \\ g_3 &= \beta_1 S + \beta_2 E - CQ, \\ g_4 &= r_1 E + r_2 Q - DI, \\ g_5 &= \sigma_1 S + \sigma_2 Q + \sigma_3 I - d_1 R. \end{aligned} \quad (C2)$$

Мы предполагаем, что $\alpha^* = \alpha$ как параметр бифуркации, при этом, как было объяснено в (B1), R_0 преимущественно более чувствителен к изме-

нению, чем другие параметры. Если считать, что $R_0 = 1$, то имеем

$$\alpha^* = AB/\Lambda. \quad (C3)$$

Теперь якобиан линеаризованной системы (C1) через (C2) при равновесии без болезни E_0 , когда $\alpha^* = \alpha$, выглядит следующим образом:

$$J(\alpha^*) = \begin{bmatrix} -A & -B & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_1 & \beta_2 & -C & 0 & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -D & 0 \\ \sigma_1 & 0 & \sigma_2 & \sigma_3 & -d_1 \end{bmatrix}. \quad (C4)$$

Собственные значения матрицы (C4) задаются как $(0, -A, -C, -D, -d_1)^T$. Заметим, что матрица (C4) имеет простое нулевое собственное значение, а ее остальные собственные значения отрицательны. Сейчас мы находимся на этапе применения теории центрального многообразия [45] для анализа динамики системы (C1). Нулевому собственному значению соответствует правильный собственный вектор $\omega = (\omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4, \omega_5)^T$ матрицы (C4) определяется выражениями

$$\begin{aligned} \omega_1 &= -\frac{B}{A}\omega_2, \\ \omega_3 &= \frac{1}{C}\left(\beta_2 - \beta_1 \frac{B}{A}\right)\omega_2, \\ \omega_4 &= \frac{1}{D}\left[r_1 + \frac{r_2}{C}\left(\beta_2 - \beta_1 \frac{B}{A}\right)\right]\omega_2, \\ \omega_5 &= \frac{1}{d_1}\left[-\frac{\sigma_1 B}{A} + \frac{\sigma_2}{C}\left(\beta_2 - \beta_1 \frac{B}{A}\right) + \frac{\sigma_3}{D}\left\{r_1 + \frac{r_2}{C}\left(\beta_2 - \beta_1 \frac{B}{A}\right)\right\}\right]\omega_2, \\ \omega_2 &= 1. \end{aligned}$$

со свободным ω_2 . Более того, $J(a^*)$ имеет соответствующий левый собственный вектор $v = (v_1, v_2,$

$v_3, v_4, v_5)$, где $v_1 = 0, v_2 = 0, v_3 = 0, v_4 = 0, v_5 = 0$ со свободным v_2 . Таким образом, мы имеем

$$\begin{aligned} \alpha &= \sum_{k,i,j=1}^5 v_k \omega_i \omega_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0,0) = \sum_{k,i,j=1}^5 v_k \omega_i \omega_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0,0) = v_2 \sum_{i,j=1}^5 \omega_i \omega_j \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_i \partial x_j}(0,0), \\ b &= \sum_{k,i=1}^5 v_k \omega_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \alpha}(0,0) = v_2 \sum_{j=1}^5 \omega_j \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_j \partial \alpha}(0,0). \end{aligned}$$

Подставляя значения всех производных второго порядка, рассчитанных для равновесия без болезни, а также $\alpha^* = \alpha$, получаем

$$a = -(2/\Lambda)B^2 < 0 \text{ и } b = \Lambda/A > 0.$$

Поскольку $a < 0$ и $b > 0$ при $\alpha^* = \alpha$, то, исходя из замечания 1 к теореме 4.1, сформулированной в работе [44], имеем транскритическую бифуркацию при $R_0 = 1$, а неподражаемое эндемическое равновесие локально асимптотически устойчиво

благодаря $R_0 > 1$. Таким образом, мы завершаем доказательство.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность главному редактору, секретарю редакции и рецензентам за поддержку и конструктивные замечания при доработке статьи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. Huang, Y. Wang, X. Li, et al., *Lancet* **395** (10223), 497 (2020).
2. N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, et al., *N. Engl. J. Med.* **382**, 727 (2020).
3. *National Health Commission of the People's Republic of China*, <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202004/be27dc3c4a9544b081e2233537e762c3.shtml>. Accessed April 02, 2020.
4. A. B. Gumel, S. Ruan, T. Day, et al., *Proc. Roy. Soc. Lond. Ser. B: Biological Sciences* **271** (1554), 2223 (2004).
5. W. Li, M. J. Moore, N. Vasilieva, et al., *Nature* **426** (6965), 450 (2003).
6. R. J. Groot, S. C. Baker, R. S. Baric, et al., *J. Virology* **87** (14), 7790 (2013).
7. E. Wit, N. Doremalen, D. Falzarano, and V. J. Munster, *Nature Rev. Microbiol.* **14** (8), 523 (2016).
8. B. J. Cowling, M. Park, V. J. Fang, et al., *Eur. Commun. Dis. Bull.* **20** (25) (2015).
9. L. E. Gralinski and V. D. Menachery, *Viruses* **12** (2), 135 (2020).
10. *Centers for disease control and prevention: 2019 novel coronavirus*, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov>. Retrieved: 2020-03-10.
11. J. F.-W. Chan, S. Yuan, K. Kok, et al., *Lancet* **395** (10223), 514 (2020).
12. Z. J. Cheng and J. Shan, *Infection* **48** (2), 155 (2020).
13. *Coronavirus disease (COVID-19) Situation Dashboard* (World Health Organization, 2020), <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5-beeeee1b9125cd>. Retrieved: 2020-04-02.
14. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 73* (World Health Organization, 2020), https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_2. Retrieved: 2020-04-02.
15. *Timeline of the 2020 coronavirus pandemic in India, 2020*, https://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_the_2020_coronavirus_pandemic_in_India#January. Retrieved: 2020-04-02.
16. *Ministry of Health and Family Welfare* (Government of India, 2020), <https://www.mohfw.gov.in/>. Retrieved: 03.04.2020.
17. *2020 coronavirus pandemic in India, 2020*, https://en.wikipedia.org/wiki/2020_coronavirus_pandemic_in_India#cite_note-2-10. Retrieved: 03.04.2020.
18. *Statement on the second meeting of the international health regulations (2005) emergency committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-ncov)* (Geneva: World health organization, 2020), <https://www.who.int/>, 2019. Retrieved: 2020-09-04.
19. C. Rivers, J. P. Chretien, S. Riley, et al., *Nature Commun.* **10** (1), 1 (2019).
20. G. Chowell, S. M. Bertozzi, M. A. Colchero, et al., *N. Engl. J. Med.* **361** (7), 674 (2009).
21. G. Chowell, S. Echevarria-Zuno, C. Viboud, et al., *PLoS Med.* **8** (5), e1000436 (2011).
22. C. Fraser, C. A. Donnelly, S. Cauchemez, et al., *Science* **324** (5934), 1557 (2009).
23. M. Lipsitch, T. Cohen, B. Cooper, et al., *Science* **300** (5627), 1966 (2003).
24. A. J. Kucharski, T. W. Russell, C. Diamond, et al., *Lancet Infect Dis.* **20**, 553 (2020).
25. B. Tang, X. Wang, Q. Li, et al., *J. Clin. Med.* **9** (2), 2 (2020).
26. T. Zeng, Y. Zhang, Z. Li, X. Liu, B. Qiu, *ArXiv* **2020**, 04945 (2020).
27. N. E. Huang and F. Qiao, *Sci. Bull.* **65** (6), 425 (2020).
28. S. Lai, I. Bogoch, N. Ruktanonchai, A. Watts, et al., *medRxiv* (2020). DOI: 10.1101/2020.02.04.20020479
29. K. Muniz-Rodriguez, G. Chowell, C. Cheung, et al., *Emerging Infect. Dis.* **26** (8), 1912 (2020).
30. *Nowcasting and Forecasting the Wuhan 2019-nCoV Outbreak*, https://les.sph.hku.hk/download/wuhan_exportation_preprint.pdf, 2020. Retrieved: 2020-04-09.
31. J. T. Wu, K. Leung, and G. M. Leung, *Lancet*, **395** (10225), 689 (2020).
32. J. M. Read, J. R. E. Bridgen, D. A. Cummings, et al., *Phil. Trans. R. Soc. B* **376**, 20200265 (2020). DOI: 10.1098/rstb.2020.0265
33. N. Imai, A. Cori, I. Dorigatti, et al., Report 3: transmissibility of 2019-ncov. Reference Source (2020).

34. V. Volpert, M. Banerjee, and S. Petrovskii, *Math. Model. Nat. Phenom.* **15**, 24 (2020).
35. R. M. May, *Infectious diseases of humans: dynamics and control* (Oxford University Press, 1991).
36. O. Diekmann and J. A. P. Heesterbeek, *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation* (John Wiley & Sons, 2000), vol. 5.
37. H. W. Hethcote, *SIAM Rev.* **42** (4), 599 (2000).
38. S. Sharma and G. P. Samanta, *J. Biol. Syst.* **22**, 1 (2014).
39. R. M. Anderson and R. M. May, *Nature* **280**, 361 (1979).
40. F. Brauer and C. Castillo-Chavez, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology* (Springer, Berlin, 2001).
41. P. Van Den Driessche and J. Watmough, *Math. Biosci.* **180**, 29 (2002).
42. F. Nyabadza and S. D. Hove-Musekwa, *Math. Biosci.* **225**, 132 (2010).
43. L. Arriola and J. Hyman, *Lecture notes, Forward and adjoint sensitivity analysis: with applications in Dynamical Systems, Linear Algebra and Optimization* (Mathematical and Theoretical Biology Institute, 2005).
44. C. Castillo-Chavez, Z. Feng, and W. Huang, In *Mathematical Approaches for Emerging and Reemerging Infectious Diseases: An Introduction* (Springer-Verlag, New York, 2002), pp. 229–250.
45. J. Carr, *Applications of Center Manifold Theory* (Springer-Verlag, New York, 1981).
46. C. Castillo-Chavez and B. Song, *Math. Biosci. Engineer.* **1** (2), 361 (2004).
47. *Coronavirus disease (covid-19) outbreak*, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>. Retrieved: 2020-04-14.
48. *Indian Council of Medical research, 2019*, <https://www.icmr.nic.in/>. Retrieved: 2020-04-14.
49. Knoema, <https://knoema.com/atlas/India/Birth-rate>. Retrieved: 2020-04-08.

Mathematical Analysis of a COVID-19 Epidemic Model by using Data Driven Epidemiological Parameters of Diseases Spread in India

D. Pal*, D. Ghosh, P.K. Santra***, and G.S. Mahapatra****

*Chandrahati Dilip Kumar High School, Chandrahati 712504, West Bengal, India

**National Institute of Technology Puducherry, Karaikal-609609, India

***Maulana Abul Kalam Azad University of Technology, Kolkata-700064, India

This paper attempts to describe the outbreak of SARS-CoV 2 (COVID-19) via an epidemic model. This virus has dissimilar effects in different countries. The number of new active coronavirus cases is increasing gradually across the globe. India is now in the second stage of COVID-19 spreading, it will be an epidemic very quickly if proper protection is not undertaken based on the database of the transmission of the disease. This paper is using the current data of COVID-19 for the mathematical modeling and its dynamical analysis. We bring in a new representation to appraise and manage the outbreak of infectious disease COVID-19 through SEQIR pandemic model, which is based on the supposition that the infected but undetected by testing individuals are sent to quarantine during the incubation period. During the incubation period if any individual be infected by COVID-19, then that confirmed infected individuals are isolated and the necessary treatments are arranged so that they cannot taint the other residents in the community. Dynamics of the SEQIR model is presented by basic reproduction number R_0 and the comprehensive stability analysis. Numerical results are depicted through apt graphical appearances using the data of five states and India.

Keywords: novel coronavirus, SEQIR model, reproduction number, lockdown, stability