[ИПМ им.М.В.Келдыша РАН](https://keldysh.ru) • [Электронная библиотека](https://library.keldysh.ru)

[Препринты ИПМ](https://library.keldysh.ru/prep_qf.asp) • [Препринт № 114 за 2020 г.](https://library.keldysh.ru/preprint.asp?id=2020-114)

ISSN 2071-2898 (Print)
ISSN 2071-2901 (Online)

Л.В. Клочкова, **Ю.Н. Орлов**,
В.Ф. Тишкин

Математическое моделирование стохастических процессов распространения вирусов в среде обитания людей

Рекомендуемая форма библиографической ссылки: Клочкова Л.В., Орлов Ю.Н., Тишкин В.Ф. Математическое моделирование стохастических процессов распространения вирусов в среде обитания людей // Препринты ИПМ им. М.В.Келдыша. 2020. № 114. 17 с.
https://doi.org/10.20948/prepr-2020-114
https://library.keldysh.ru/preprint.asp?id=2020-114

О р д е н а   Л е н и н а
ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ МАТЕМАТИКИ
имени М.В.Келдыша
Р о с с и й с к о й   а к а д е м и и   н а у к

Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов, В.Ф. Тишкин

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТОХАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСОВ В СРЕДЕ ОБИТАНИЯ ЛЮДЕЙ

Москва — 2020

Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов, В.Ф. Тишкин

Математическое моделирование стохастических процессов распространения вирусов в среде обитания людей

Данная работа представляет собой ретроспективный обзор всех имеющихся оригинальных работ авторов по разработке методов создания модельных представлений о распространения вирусов в пространственно-временном континууме за последние несколько лет. Особенностью этих работ является одновременное предложение способов борьбы с такой бедой человечества. Предложена схема создания программного комплекса для управления процессом ликвидации эпидемической обстановки.

Ключевые слова: распространение вирусов, стохастические процессы, пространственно-временной континуум, уравнения Фоккера-Планка

Liudmila Viktorovna Klochkova, Yuri Nikolaevich Orlov,
Vladimir Fedorovich Tishkin

Mathematical modeling of stochastic processes of virus propagation in the human environment

This work is a retrospective review of all available original works of the authors on the development of methods for creating model representations of the spread of viruses in the space-time continuum over the past few years. The peculiarity of these works is the simultaneous offer of ways to deal with such a misfortune of humanity.
A scheme for creating a software package for managing the process of eliminating the epidemic situation is proposed.

Key words: virus propagation, stochastic processes, space-time continuum, Fokker-Planck equations

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 20-01-00578

Оглавление

1. ВВЕДЕНИЕ

Пандемия Covid-19 охватила мир. Страхи перед этим заболеванием рождаются из слухов не только из-за реальных событий, но и из-за недостаточного научного уровня знания о вирусе, вызывающем заболевание Covid-19. Победа над вирусными заболеваниями, приводящими к созданию эпидемических обстановок при распространении вирусов в периоды обострений, всегда была одной из первостепенных задач. Для успешной борьбы с эпидемиями необходимы объединенные усилия специалистов в самых различных направлениях здравоохранения. Существуют медицинские проблемы, связанные с диагностикой и прогнозированием развития заболевания, а также выбором определенных терапевтических мер в каждом отдельном случае. С этими вопросами тесно связаны фармакологическое изучение новых лекарственных препаратов и попытки более глубокого проникновения в биологический механизм болезни в целом. Существуют также и чисто эпидемиологические проблемы, касающиеся распространения болезни среди населения. Для того чтобы органы общественного здравоохранения могли принять наиболее эффективные меры в борьбе с эпидемией, необходимо уметь количественно оценивать достоинства различных подходов.

К строгому изучению всех аспектов этой проблемы можно приступить лишь на основе правильно сформулированных математических моделей, независимо от того, идет ли речь о клиническом прогнозе, испытании различных методов лечения, глубоких биологических исследованиях или же мероприятиях, проводимых органами общественного здравоохранения. Начало исследованиям развития эпидемий было положено в XVII в. количественной работой Гронта и Петти. Они составили «билли о смертности в Лондоне». Однако только в начале XX в. появились первые модели, при разработке которых вводились определенные предположения о механизме распространения эпидемии, основанные на результатах бактериологических исследований, проведенных в конце XIX в. С тех пор достигнуты значительные успехи, особенно в области построения стохастических моделей. Они тесно связаны с результатами клинических и биологических исследований, однако создание настоящей математической эпидемиологии, по существу, еще только начинается.

В литературе на сегодняшний момент существуют детерминированные и стохастические модели эпидемий. Как правило, эти модели предполагают некоторые допущения и предположения, позволяющие упростить рассматриваемую ситуацию реальной жизни для возможности написать более или менее простую математическую модель. Как показывает критический анализ имеющихся в литературе математических моделей, даже совсем простые задачи приводят к столь большим математическим трудностям и их решения настолько не имеют физического смысла, что интерпретация полученных результатов не представляет практического интереса.

Однако интересна, например, так называемая пирамидальная модель. В модели рассматривается точечная популяция постоянной численности, в которой рассматривается распространение вируса. При встрече здорового и инфицированного человека с некоторой вероятностью происходит заражение. Инфицированным людям оказывается медицинская помощь, в результате чего они выздоравливают. Исследуется распределение инфицированных людей по продолжительности болезни, число поражённых вирусами при встрече с инфицированными людьми и распределение порождаемых ими подсетей новых инфицированных. Кинетическим подходом найдено аналитическое решение основного уравнения, описывающего исследуемую динамику. В случае постоянной интенсивности лечения термодинамическим подходом найдено асимптотическое распределение инфицированных по объёмам порождаемых ими подсетей. Для распределения по восприимчивости к инфекции здорового населения записано обобщённое уравнение Ферхюльста (уравнение роста численности популяции), которое решено для частного случая двух однородных групп. Решена задача оптимизации стратегии оказания лечения для минимизации времени лечения и затрат. Показана аналогия математической модели распространения инфекции с моделями развития пирамиды сетевого маркетинга и роста бактериальных колоний.

Ну и, конечно, наиболее известная модель Лотки–Вольтерры, описывающая дарвиновский принцип борьбы за существование. Она описывает взаимодействие двух видов популяции: хищников и жертв.

Классический вариант модели: $N(t)$ – численность жертв, $P(t)$ – численность хищников, a, b, c, d – положительные постоянные.

$$\frac{dN}{dt} = aN - bNP$$

и

$$\frac{dP}{dt} = -dP + cNP.$$

Система уравнений основана на следующих допущениях:

- при отсутствии хищников жертвы размножаются по закону Мальтуса: $\frac{dN}{dt} = aN$;
- при отсутствии жертв хищники вымирают: $\frac{dP}{dt} = -dP$.

Слагаемое, пропорциональное произведению NP рассматривается как превращение энергии одного источника в энергию другого, т.е. результат их встречи: уменьшение скорости увеличения числа жертв на NP пропорционально численности хищников. Данная модель структурно неустойчива. Поэтому вводят предельные количества потенциальных ёмкостей экосистем, накладывающие ограничения на численность обеих популяций. Для вирусных заболеваний модель представляется как борьба патогенных антигенов в качестве жертв и антител – субстратов иммунной системы – хищников. Сходная модель Кермака–Маккендрика.

2. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В КРУПНЫХ ГОРОДАХ

Как очевидно, модели, представленные во введении, дают возможность построить картину развития эпидемической обстановки во времени (количественные характеристики общей суммы заболевших граждан во времени). Новизна подхода предлагаемой модели распространения вирусной инфекции в крупных городах заключается в рассмотрении модели распространения по территории города во времени.

Основной эмпирический факт, который имел фундаментальное значение при моделировании, – это то, что вирусы без контакта с живыми клетками – инертные частицы, ничем не отличающиеся от наночастиц неживой природы. Они представляют собой фрагменты ДНК или РНК молекул. Попадая в живой организм, они прикрепляются к клеткам, внедряются в них и там размножаются. При этом клетка погибает. На месте остатков, как в питательной среде, развиваются бактерии, которые могут вызвать гибель всего живого организма. Таким образом, распространение самих вирусов в окружающей среде происходит по законам инертных примесей пыли или капель воды, к которым они прилипают.

Накоплен большой материал по математическому моделированию распространений различных загрязнений в окружающих средах, был разработан программный комплекс TIMES, в котором создан исполнительный модуль для описания процессов распространения вирусов с учётом известных из практической медицины особенностей изучаемых вирусов, распространяющихся воздушно-капельным путём. Математический аппарат для решения проблемы распространения вирусов с помощью оригинальной математической модели описания распространения вирусов капельно-воздушным путём представляет собой систему интегро-дифференциальных уравнений в частных производных.

Мало знать число заболевших граждан. Необходимо знать, как быстро охватываются огромные площади мегаполисов с многомиллионным населением волной заболеваемости. На примере развития ситуации в Москве с Covid-19 можно с уверенностью сказать, что очень информативной и показательной была статистика, представляемая на официальном сайте Москвы стопкоронавирус.рф, о числе заболевших граждан по районам Москвы в самом начале развития ситуации. Можно понять некоторых граждан, сомневающихся в опасности короновируса. С экранов телевизоров шла тревожная информация, а во многих районах люди в глаза не видели относительно долгое время ни одного заболевшего. На десятки миллионов человек, очень неравномерно заселяющих территорию Москвы, несколько тысяч в день заболевших в специфических местах – капля в море. И во всей России статистика распространения по регионам дает очень неравномерное распределение количества больных. Однако неумолимое время всё расставляет по своим местам. Скептиков и ковид-дессидентов, по сравнению с февралём, в ноябре 2020 года уже почти не осталось. Как по-чёрному шутят в народе: «В марте мы только слышали, что болеют знакомые знакомых, а теперь почти в каждом кругу есть погибшие и тяжелобольные знакомые».

Стало ясно, что распространение вируса болезни Covid-19 имеет очень много совершенно неизученных особенностей. Человечество впервые столкнулось с нетипичным характером распространения вируса во времени и пространстве. Раньше типичным законом для поведения вирусной инфекции было: «При высокой контагиозности и сильной вирулентности, приводящей к летальным исходам, была характерна малая скорость распространения вирусов по площади, то при слабой активности вирусной инфекции, когда люди болели в лёгкой форме, скорость распространения была достаточно высокой». При этом временной характер представлял собой некоторую кривую с характерными подъёмами и затем спадами. Таковы сезонные заболевания ОРВИ и некоторые штаммы гриппа. Опыт показывал, что с течением времени вирус ослабевал и постепенно сходил на нет, потеряв свою активность. Народ шутил: «Если лечить грипп всевозможными методами, то лечение займёт семь дней, а если не лечить, то выздоровеешь через неделю». Не исключены были осложнения. Вот их-то и необходимо было лечить: убирать воспалительные процессы, ликвидировать повреждения бактериями органов. Всё это было следствием работы иммунитета защищающегося организма. Любимая шутка медиков: «Вирус не дурак». Рано или поздно он мутировал как всякий паразит, стараясь не доводить организм до летального исхода, грозившего ему самому гибелью. Он приспосабливался.

В качестве основного математического представления было использовано кинетическое уравнение Фоккера- Планка: уравнение диффузии со сносом. Впервые оно было использовано для статистического описания систем. Уравнение диффузии со сносом очень часто используется для моделирования процессов, где имеется диффундирующий источник в любом месте пространства, вследствие чего происходит распространение по пространству некоторой субстанции по определённым статистическим законам. В данном случае аналогом такой системы рассматривалось заражение вирусной инфекцией с определённой вероятностью группы здоровых людей некоторым источником (больной группой людей). Поэтому математическая модель в основном была представлена в следующем виде:

$$\begin{cases} \dfrac{\partial}{\partial t} X = div(K\ grad\ \mathrm{X}) + rX(1-b-m-n-p) + \mathrm{div}\ \vec{w}gX + X_0(x,y,t);\ c\,(\mathrm{x,y,z,t}) \geq c_b \\ X = 0,\ \mathrm{c(x,y,z,t)} < c_b, \end{cases}$$

где $X = AN(x,y)c(x,y,z,t)$ – плотность больных в зонах инфицирования; $N(x,y)$ – плотность населения; $c(x,y,z,t)$ – концентрация инфицирующих бактерий в окружающей среде (причем если $c(x,y,z,t) = c_b$ –_граничному значению инфицирующей концентрации, то в точке (x,y,z,t) начинается заболевание среднего человека, если $c(x,y,z,t)<c_b$, то в точке (x,y,z,t) заболевания нет); A – медико-биологический когнитивный коэффициент, характеризующий контагиозность данного вида инфекции; K – некоторый когнитивный коэффициент, зависящий от принятых допущений при рассмотрении процессов. В частности, это может быть коэффициент горизонтальной диффузии инфекции, если описывается процесс распространения инфекции в турбулентном поле воздуха ограниченного пространства, характеризующий скорость изменения плотности заражённых; r – некоторый когнитивный медико-биологический коэффициент, характеризующий интенсивность эволюционного нарастания или убывания (наличие источников или стоков) концентрации инфекции от больных людей; $b(x,y,t)$, $m(x,y,t)$ и $n(x,y,t)$ – доли X, изменяющие на данный момент в точке (x,y,t) плотность больных людей; $b(x,y,t)$ – доля X людей, у которых инкубационный период развития болезни, $m(x,y,t)$ – доля X выздоравливающих людей благодаря собственным защитным силам организма, $n(x,y,t)$ – доля X людей, ускоренно выздоравливающих благодаря принятым мерам борьбы с эпидемией, включая изоляцию больных, p – доля X, уменьшающая число новых больных и концентрацию вирусов из-за гибели инфекции в результате воздействия климатических условий (мороз, жара и т.п.) и конечной жизни вирусов в результате мутаций; $\vec{w}$ – усреднённая скорость адвективного перемещения больных людей в определённом направлении или скорость перемещения инфекции в поле перемешивания в толпе людей; $X_0(x_0,y_0,t_0)$ – начальное значение плотности больных в точке (x_0,y_0) с начальной концентрацией c_0.

Однако данная модель может быть использована для прогнозирования распространения инфекций среди здоровых людей в пределах точности для усреднённых характеристик стохастической среды больных людей. При этом полагалось, что инфекция начала распространяться из единого центра. Заболевшие люди ещё не становились источником заражения. Таким образом, моделирование для нестационарных процессов распространения вирусной инфекции среди населения городов с высокой плотностью проживания капельно-воздушным путём, описываемых дифференциальными уравнениями в частных производных, было разработано на основе детерминистических принципов. В результате моделирования была создана усреднённая виртуальная картина нестационарных процессов распространения во времени и по площади города заражённых людей. Предполагалось, что больные люди и все, кто контактировали с ними, отслеживались. Для математического моделирования и вычислительных экспериментов должны были использоваться исходные данные, получаемые эмпирическим путём, и физико-химические величины, характеризующие вирулентность вирусов.

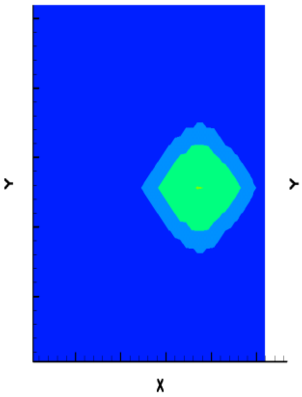

Рис.1

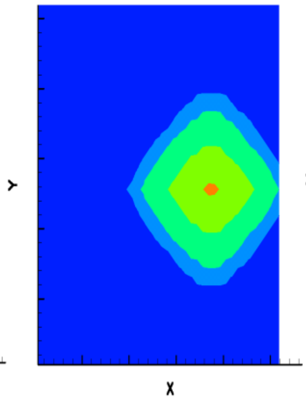

Рис.2

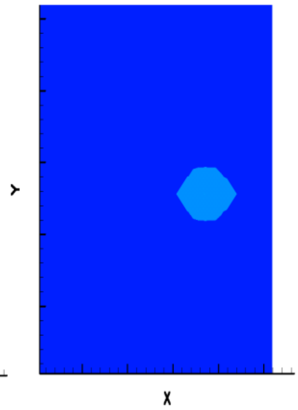

Рис.3

На рисунках представлены результаты счета с помощью пакета TIMES вычислительных экспериментов при задании тестовых величин:

Рис.1 – Приняты малоэффективные меры по борьбе с распространением инфицированных граждан;

Рис.2 – Меры по борьбе с распространением инфицированных граждан не предпринимались;

Рис.3 – Предприняты эффективные меры по борьбе с распространением инфицированных граждан.

Однако практическая трудность использования детерминистических, а не стохастических уравнений для моделирования концентрации загрязнения мегаполисов в зависимости от случайных условий среды состоит в том, что и источник загрязнения по интенсивности и составу является случайным и притом нестационарным. В результате кинетические уравнения, применяемые в условиях неопределенности пространственного распределения примесей, приобретают дополнительные стохастические свойства из-за неопределенности функции источника. Возможность описать эту неопределенность кинетическим уравнением того же типа, что и среду, в которой осуществляется перенос изучаемого фактора, позволяет построить унифицированную кинетическую модель процесса в целом.

Построено кинетическое уравнение для выборочной функции распределения временного ряда, значения которого порождены нестационарным потоком событий. Основополагающим для такого построения является метод цепочки Боголюбова: вывода системы укороченных кинетических уравнений из уравнения Лиувилля в предположении, что поток событий порожден некоторой динамической системой. Вместо изучения одной из возможных реализаций временного ряда было предложено рассмотреть ансамбль случайных траекторий, порождаемых эмпирической функцией распределения. Модель была использована и для описания изменения во времени функционалов, заданных на случайных траекториях и имеющих практическое значение. Это прежде всего индикатор изменения эпидемиологической обстановки в регионе, а также функционал эффективности управления заболеваемости в виде снижения в результате определенных действий и т.п. Сформулирован метод тестирования управляющего функционала на нестационарном ансамбле траекторий. При этом в качестве кинетического уравнения использовано также уравнение Фоккера–Планка, но уже для выборочной плотности функции распределения случайных величин, наблюдаемых на практике в виде временных рядов. Создан программный комплекс по расчету статистик, определяющих эволюцию выборочного распределения на определенном временном промежутке. Реализовано преобразование этих статистик от объема выборки к промежутку времени и выведено уравнение эволюции их распределений.

Анализ нестационарных временных рядов, встречающихся на практике, опирается на изучение эволюционных свойств их выборочных функций распределения. Выборка представляет собой последовательность значений временного ряда, номер элемента этой последовательности отождествляется с моментом времени. Дискретный аналог такой системы можно рассматривать как модель временного ряда, позволяющую дать его прогноз на некоторый горизонт, определяемый скоростью разбегания близких траекторий. Поэтому возникают статистические задачи, принципиально формулируемые в терминах текущего времени, а не порядковых номеров элементов ряда. Дополнительная сложность состояла в том, что как поток событий, так и сами значения временного ряда имеют нестационарные распределения, так что возникает задача согласованного моделирования двух нестационарных потоков данных.

Построен численный алгоритм моделирования нестационарного временного ряда с определёнными непараметрическими свойствами его выборочной плотности функции распределения (ВПФР), эволюционирующей в соответствии с уравнением Фоккера–Планка. Построена модель эволюции ВПФР. Параметры сноса (диффузия и скорость) выведены на основе аналогии с параметрами диффузии в общепринятом понимании для массопереноса и скоростью сноса, например, под действием определённых трендов. В данном случае понимание скорости сноса относится к понятию тренда (управляющего функционала), который задаётся на фоне случайного стохастического поведения временного ряда. Тем самым стало возможным корректное моделирование ансамбля траекторий временного ряда с помощью уравнения диффузии со сносом.

Самым главным моментом построения систем управления является построение управляющего функционала и его тестирование. Построение некоторого функционала, заданного на случайной траектории, можно рассмотреть на некотором примере. Его статистические свойства, такие как среднее, дисперсия, чувствительность по отношению к тем или иным параметрам, на практике могут быть изучены всего лишь по единственной реализации в виде конкретного временного ряда. С учетом нестационарности поведения ряда этого явно недостаточно, поскольку использование выборок большой длины может привести к ошибочным выводам, ибо анализ будет проводиться по неактуальным данным.

Альтернативой является генерация набора траекторий, отвечающих текущим тенденциям анализируемой случайной величины. Статистический анализ управляющего функционала на таком ансамбле состоит в следующем. Пусть на выборке длины T задан некоторый функционал. Это может быть, например, статистика в виде скользящей средней, а может быть и некоторая сложная конструкция в виде управления другой случайной траекторией. Последняя задача может быть востребована при анализе эффективности проведения мероприятий по улучшению эпидемиологической обстановки в регионе. При тестировании функционала требуется определить, во-первых, его статистические свойства на выборках, отвечающих данной модели эволюции ВПФР, и, во-вторых, изучить устойчивость функционала при изменении параметров уравнения эволюции.

Первая задача решается следующим образом. Пусть выбран интересующий нас фрагмент временного ряда и на нем построен пучок виртуальных траекторий. Выберем некоторое значение функционала на определённой траектории. Его статистические свойства полностью определяются выборочным распределением, которое строится по имеющимся значениям на траекториях. В частности, можно определить среднее, дисперсию и относительное отклонение. Вычисления дают корректный ответ на вопрос, какова, например, средняя скорость восстановления нормальных параметров системы на определенном промежутке времени.

Вторая задача решается посредством вариации параметров уравнения Фоккера–Планка, в результате которой тренд и диффузия меняются определенным образом. Вычисляя статистику функционала управления на новых траекториях, полученных в результате модификации указанных параметров, можно определить допустимые пределы, внутри которых управление устойчиво. Чувствительность функционала определяется как его логарифмическая производная по параметру. Задавая допустимые границы вариации, можно в численном эксперименте получить допустимые границы вариации параметров уравнения Фоккера–Планка, т.е. выяснить, предположим, при каком предельном коэффициенте диффузии эффективность управления имеет положительное математическое ожидание.

Описанный метод позволяет тестировать индикаторы-предикторы изменения какого-либо свойства временного ряда и функционалы распознавания состояний ряда в широком диапазоне изменения его выборочных статистик. К его достоинствам следует отнести то, что он позволяет провести стресс-тест на работоспособность индикатора в пределах, контролируемых исследователем. Исторический же ряд данных не предоставляет таких возможностей. Кроме того, для квалифицированного тестирования ряд прошлых данных требует предварительного выявления интересных ситуаций, кластеризации их, определения ошибок при кластеризации, что весьма трудоемко и не дает полного представления об имеющихся локальных паттернах ряда. Таким образом, численный код, генерирующий по фрагменту траектории нестационарного ряда ансамбль его нестационарных же реализаций, представляет практическую важность. Необходимость тестирования функционала управления, заданного на траектории нестационарного случайного процесса, часто возникает при построении алгоритма распознавания, к которому сводятся многие задачи прикладного статистического анализа. Часто оказывается, что, когда изучаемая система, представляемая в виде временного ряда, находится в том или ином состоянии, измеряемые значения случайной величины, через которые и проявляется это состояние, имеют характерные именно для этого состояния функции распределения. Тогда идентификация состояния формулируется как задача распознавания выборочной функции распределения. В случае, когда нестационарность обусловлена случайным переключением с одного случайного процесса на другой, что имеет место для многих практически наблюдаемых временных рядов, осуществляется фильтрация вложения, позволяющая выделить стационарную компоненту.

Модель предлагается для описания эволюции уровня заболеваемости в мегаполисе, когда последовательность промежутков времени между случайными событиями, которыми являются моменты определения количества заболевших вновь, образует нестационарный временной ряд. В реальном наблюдении таковым, например, является количество выявленных больных граждан в какой-то момент времени, когда такое выявление было произведено не только за счет увеличения вновь заболевших, но и за счет увеличившегося числа проводимых тестов. Многие граждане не знали, что они уже больны и не проверялись тестами.

Таким образом, учитывая все наработки, предложена схема построения программного комплекса для управления процессом ликвидации эпидемической обстановки.

3. МОДЕЛИ ТИПА ДРОБНОЙ АДВЕКЦИИ-ДИФФУЗИИ

Анализ распределений таких нестационарных случайных величин, как уровень загазованности, уровень примесей, содержащих тяжелые металлы, радиоактивный фон в промышленных городах, показывает, что эти распределения характеризуются частыми аномальными выбросами наблюдаемых значений, что приводит к формированию так называемых тяжелых хвостов распределений. Эволюция таких распределений может быть описана уравнениями с дробными производными, моделирующими так называемую аномальную диффузию. Математические аспекты таких уравнений, в частности дробного уравнения Фоккера–Планка, применительно к выборочным плотностям распределений случайных величин – следующий этап исследований.

Теория дифференциальных и интегральных операторов дробного порядка имеет богатую историю. Тем не менее, активное использование этого аппарата для решения различных инженерных и естественнонаучных задач началось сравнительно недавно. Так, например, в середине прошлого века было показано, что использование дифференциальных уравнений нецелого порядка для описания механики вязкоупругих тел имеет более адекватное физическое обоснование и позволяет более точно воспроизводить наблюдаемые в экспериментах данные. В последние десятилетия все большее внимание исследователей привлекает уравнение адвекции-диффузии дробного порядка. Например, оно используется для описания «аномальных» кинетических процессов, наблюдаемых во фрактальных структурах со сложными топологическими свойствами или демонстрирующих нетривиальные корреляционные зависимости, объединенных под общим названием «странная кинетика». Это уравнение возникает как обобщение уравнения Ланжевена и уравнения Чепмена-Колмогорова. Практически важной задачей является определение параметров кинетического уравнения – коэффициентов сноса, диффузии и порядка дробной производной – по наблюдаемым значениям временного ряда. Удобной формой кинетического уравнения относительно выборочной плотности функции распределения, позволяющей с достаточной точностью оценивать указанные параметры, является уравнение эволюции в терминах квантилей. Использование дробного исчисления требует применения специальной математической техники. Под уравнением адвекции-диффузии дробного порядка понимается интегро-дифференциальное уравнение

$$\frac{1}{\Gamma(1-\beta)}\int_0^t \frac{\partial p(x,\tau)}{\partial \tau}(t-\tau)^{-\beta}\,d\tau + A\frac{\partial p(x,t)}{\partial x} =$$

$$= \frac{Bc_1}{\Gamma(n-\alpha)\sin(\pi\alpha)}\frac{\partial^n}{\partial x^n}\int_{-\infty}^{x}\frac{p(\xi,t)}{(x-\xi)^{\alpha+1-n}}\,d\xi + \frac{(-1)^n Bc_2}{\Gamma(n-\alpha)\sin(\pi\alpha)}\frac{\partial^n}{\partial x^n}\int_{x}^{\infty}\frac{p(\xi,t)}{(\xi-x)^{\alpha+1-n}}\,d\xi\,,$$

где $n=[\mathrm{Re}\,\alpha]+1,\quad c_{1,2}=\sin\big(0.5\pi(\alpha\mp\theta)\big)$.

Создана схема оценки параметров на нескольких временных рядах. Так, например, серия вычислений для траекторий фрактального броуновского движения с заданным показателем Херста показала, что среднее значение и выборочная мода оценки параметра α весьма близки к истинному значению самого показателя Херста (среднеквадратичная относительная ошибка отклонения составила менее 0,01). Важно также и то, что среднеквадратичная ошибка оценки реально наблюдаемых квантилей с помощью изложенного метода в сравнении со стандартными методами моделей авторегрессии – скользящего среднего для тестируемых рядов – оказалась в 2-4 раза меньше. Следовательно, кинетические модели типа дробной адвекции-диффузии могут быть эффективно применены для прогнозирования нестационарных временных рядов. В данной работе не ставилась цель подробно изложить специальную математическую технику – так называемое дробное исчисление. Сделана лишь попытка представить всю глубину стоящих проблем математического моделирования при решении такой насущной прикладной проблемы, как прогнозирование распространения вирусной инфекции в пространственно-временном континууме. Эти разработки ещё предстоит применить в дальнейшем и внести в схему будущего программного комплекса.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Официальное название штамма нынешнего коронавируса SARS-CoV-2 – аббревиатура от английского Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2. Кодированное обозначение COVID-19 является сокращением от наименования острой респираторной коронавирусной инфекции (Corona VIrus Disease 2019). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально ввела название COVID-19 с 11 февраля 2020 г. Первый SARS-CoV был возбудителем болезни, которую мир еще помнит — ее называли атипичной пневмонией. Та эпидемия тоже была китайского происхождения, началась она в ноябре 2002 года и завершилась примерно через восемь месяцев. Но ее масштабы были существенно меньше — отмечено в общей сложности 8 437 случаев заболевания, из которых 813 завершились летальным исходом. Весной 2003 года от атипичной пневмонии умер известный итальянский вирусолог Карло Урбани, работавший тогда в международном проекте «Врачи без границ». Он первым идентифицировал это новое и опасное инфекционное заболевание – тяжелый острый респираторный синдром (SARS, официальное название атипичной пневмонии). Урбани сыграл ведущую роль в организации оперативных карантинных мероприятий, спасших жизни десятков тысяч людей, хотя сам уберечься от болезни не смог, так как врачу слишком часто приходилось контактировать с инфицированными и больными людьми. Но разработанные им методы борьбы с эпидемией лежат в основе нынешнего международного протокола действий против подобных типов вирусного заболевания. В феврале 2020 в Ухане умер врач Ли Вэнлиань, который первым поднял тревогу из-за появления нового штамма коронавируса и стал его жертвой. Китайские власти сначала обвиняли его в паникерстве, а потом назвали национальным героем. И таких героев у нас теперь тысячи. Это медики всех стран, находящиеся на переднем крае борьбы с пандемией.

Наиболее характерные и оригинальные свойства вируса, вызывающего COVID-19, заключаются прежде всего в том, что иммунная система человека не среагировала на внедрение в организм этого вируса, являющегося разновидностью уже известных вирусов ОРВИ. Семейство коронавирусов известно ещё с 60-х годов XX века. Это вирусы, у которых геном представлен не молекулой ДНК, как у всех других живых организмов, а одноцепочечной молекулой РНК – так называемой «плюс-цепью». На январь 2020 года в семейство коронавирусов входило 40 видов. Большинство из них – давно известные вирусологам слабопатогенные виды, которые вызывают у людей целый ряд привычных заболеваний. В материалах «Вирус не дурак» Г. Муравник указывается, что коронавирусами их называют из-за внешнего вида. На электронных микрофотографиях видно, что они покрыты капсидами – округлой формы белковыми оболочками, сверху которых находятся суперкапсиды – внешние оболочки. На поверхности этих внешних оболочек видны шиповидные выросты: отростки – особые молекулы белков, похожие на корону. Эти отростки – очень важная часть вируса. Ими он «опознаёт» клетки слизистых в дыхательных путях, кишечнике, глазах и с помощью своего суперкапсида сливается с мембраной клетки. И этот механизм открывает вирусу двери для проникновения в клетку: когда мембраны слились, он впрыскивает свою РНК внутрь клетки и начинает её копировать. Вирус использует всё молекулярно-генетическое хозяйство клетки: рибосомы, ферменты – всё, что необходимо, и начинает синтезировать свои собственные белки, информация о которых записана в его РНК. Потом РНК окружается капсидом, то есть идёт сборка новых вирионов. Так происходит размножение вируса внутри клетки. А потом эти «новорождённые» вирусы разрушают оболочку клетки, тем самым убивая её, выходят в межклеточное пространство и инфицируют новые клетки, то есть опять своими шипами находят аналогичные рецепторы на поверхности клетки, проникают… и всё повторяется вновь. Вот для чего ему нужны шипы. Таков в самом общем виде механизм вирусной инфекции.

Не вдаваясь в узкопрофессиональные нюансы, надо сказать следующее: вирус, вызывающий COVID-19, – спонтанный мутант. Вирус – это паразит на генетическом уровне. Вне живой клетки он почти что неживой. Только проникнув в клетку, он обретает способность к размножению. Поэтому ему нужен живой носитель, живая клетка. Распространяется этот вирус от больных здоровым капельно-воздушным путем во время чихания, кашля и даже дыхания, во время контакта между людьми или с заражёнными поверхностями. Очень важна плотность полученного вирусного объёма. Ограниченные пространства, в которых находятся плотно соприкасающиеся люди, значительно повышают вероятность заболевания. Вирус задерживается на жидких каплях и пыли в слое перемешивания и поэтому распространяется некоторое время и с потоками воздуха. Большую трудность для моделирования представляет особенность развития заболевания. Инкубационный период может протекать в течение двух недель, но заражать вирус начинает сразу же, выделяясь из заражённого человека с мокротами (при дыхании, чихании, кашле, и др. способами). Человек ещё не подозревает, что он заражён, у него ещё нет симптомов болезни, но уже распространяет инфекцию и заражает других. При этом 80% больных делятся на больных с симптомами (50%) и бессимптомных (50%). Остальные 20% больных относятся к людям пожилого возраста (старше 60+ и хронические больные с другими патологиями, которые отягощают течение ковидной болезни).

Все предыдущие коронавирусы подчинялись основным законам: многие вызывали большую смертность, но не распространялись далеко и быстро по пространству, другие вызывали легкие формы заболеваний, но распространялись по большим территориям. Вирус болезни Covid-19 у различных людей вызывает совершенно различные картины заболевания. Кроме того, просто как пламя на ветру распространяется смертельная болезнь. Эта всеобщая беда показала, что жизнь не только отдельного человека, но и всей нашей цивилизации очень хрупкая, очень уязвимая. Пока учёные не пришли к единому открытию, каким образом можно уничтожить этот вирус. Изобретение вакцины может лишь предупредить развитие болезни в организме человека, стимулируя появление собственных сил защиты организма – иммунитета. Выработка единого протокола по развитию коллективного иммунитета у населения – вот та задача, которую необходимо решить в ближайшее время.

Пока наибольших успехов по прекращению распространения по площади этого вируса добились за счёт внедрения современных технологий только китайцы. Их методы борьбы в основном сводятся к изоляции каждого заболевшего и всех, кто с ним контактировал. Это на сегодняшний день наиболее действенная мера предупреждения распространения заболевания. Какими техническими средствами они этого достигают, остаётся под вопросом. Может быть, за счет вживления чипов поголовно всем жителям районов, где обнаружен данный вирус, и затем наблюдения за каждым вновь заболевшим с помощью 5G провайдеров. Ясно одно: без глубокого изучения проблемы в комплексе побороть данную беду невозможно. Поэтому создание больших систем анализа распространения и управления в виде соответствующих функционалов – задача, как никогда насущная и первоочередная.

Данная работа представляет собой ретроспективный обзор всех имеющихся оригинальных работ авторов по разработке методов создания модельных представлений о распространения вирусов в пространственно-временном континууме за последние несколько лет. Особенностью этих работ является одновременное предложение способов управления процессом распространения. Особенно это оказалось актуальным в 2020 году в связи с пандемий Covid-19. Создание программных комплексов для управляющих систем по борьбе с эпидемиями в отдельно взятом регионе и пандемией, развернувшейся впервые за всю историю цивилизации человечества, как никогда актуально. Опыт, приобретённый за истекший год, показал, что подобные системы можно создавать только на основе объединённых усилий всего человечества, обмениваясь опытом и средствами борьбы, создавая единые базы накопленных научных знаний, преодолевая неграмотность и панические настроения всего населения планеты.

Учитывая опыт как отечественных ученых, так и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в работе предложена схема построения программного комплекса для управления процессами распространения в пространственно-временном континууме вирусных заболеваний капельно-воздушным путём.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК РАБОТ АВТОРОВ ПО ДАННЫМ РАЗРАБОТКАМ

1. *Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов, В.Ф. Тишкин* Математическое моделирование корреляции эпидемической обстановки в мегаполисах от состояния воздуха // Журнал Средневолжского математического общества, 2012. Т.14., №1, с. 8-15.
2. *Д.А. Зенюк, Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов* Моделирование нестационарных случайных процессов кинетическими уравнениями с дробными производными // Журнал Средневолжского математического общества, г. Саранск, 2016 г., Т.18, №2, с.125-133.
3. *Д.С. Кириллов, Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов, В.Ф. Тишкин* Методика определения коэффициента корреляции для нестационарных временных рядов // Журнал Средневолжского математического общества, г. Саранск, 2013 г., Т.15. №1, с.8-14
4. *Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов, С.А. Фёдоров* Моделирование ансамбля нестационарных траекторий с помощью уравнения Фоккера-Планка // Журнал Средневолжского математического общества, г. Саранск, 2016, Т.18, №1, с.126-134
5. *Л.В. Клочкова, Ю.Н. Орлов, Р.В. Плешаков* Кинетическое уравнение для моделирования нестационарных, неэквидистантных временных рядов // Журнал Средневолжского математического общества, г. Саранск, 2018, Т.20, № 1, с.78-87.

MATHEMATICAL MODELING OF STOCHASTIC PROCESSES OF VIRUS PROPAGATION IN THE HUMAN ENVIRONMENT

This work is a retrospective review of all available original works of the authors on the development of methods for creating model representations of the spread of viruses in the space-time continuum over the past few years. A scheme for creating a software package for managing the process of eliminating the epidemic situation is proposed. The peculiarity of these works is the simultaneous offer of ways to deal with such a misfortune of humanity. This was especially relevant in 2020 due to the Covid-19 coronavirus pandemic. Creating software packages for managing systems to combat epidemics in a particular region and pandemics that have unfolded for the first time in the history of human civilization is more relevant than ever. The experience gained over the past year has shown that such systems can be created only on the basis of the combined efforts of all mankind, exchanging experience and means of struggle, creating common bases of accumulated scientific knowledge, overcoming illiteracy and panic among the entire population of the planet. Therefore, the creation of large distribution analysis and management systems in the form of appropriate functions is a task more urgent and priority than ever.