

Эпидемическая модель малярии без вакцинации и при ее наличии. Ч. 1. Модель малярии без вакцинации

С. М. Ндиайе, Е. М. Париллина

Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация,
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Для цитирования: *Ндиайе С. М., Париллина Е. М.* Эпидемическая модель малярии без вакцинации и при ее наличии. Ч. 1. Модель малярии без вакцинации // Вестник Санкт-Петербургского университета. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления. 2022. Т. 18. Вып. 2. С. 263–277. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2022.207>

В статье предложена математическая модель эпидемии малярии в популяции человека (хозяина), где передача заболевания осуществляется с помощью малярийного комара (вектора). Модель распространения малярии задается системой обыкновенных дифференциальных уравнений. Популяция хозяина в любой момент времени разделена на четыре субпопуляции: восприимчивые, укушенные, инфицированные и выздоровевшие. Получены достаточные условия устойчивости равновесия без болезни и эндемического равновесия с использованием теории функции Ляпунова. Найдено базовое репродуктивное число, которое характеризует течение эпидемии в популяции. Проведено численное моделирование для изучения влияния параметров на распространение болезни и иллюстрации теоретических результатов, а также для анализа возможных поведенческих сценариев.

Ключевые слова: эпидемическая модель, человеческая популяция, малярия, субпопуляции, модифицированная эпидемическая модель распространения малярии SEIR, репродуктивное число, эндемическое равновесие.

1. Введение. Когда люди думают о самых смертоносных болезнях, им, вероятно, приходят на ум быстро распространяющиеся неизлечимые болезни, которые время от времени появляются в заголовках изданий. Но на самом деле многие из этих заболеваний не входят в число основных причин смерти во всем мире. Среди болезней, потрясших мир, — малярия. До 1990-х годов она была одной из самых смертельных болезней в мире. Согласно последнему докладу Всемирной организации здравоохранения, прогресс в борьбе с малярией по-прежнему остается на низком уровне, особенно в африканских странах с высоким уровнем заболеваемости. В 2019 г. во всем мире было зарегистрировано 229 млн случаев малярии. За последние четыре года эта цифра практически не менялась. Болезнь унесла около 409 000 жизней в 2019 г. против 411 000 в 2018 г. До настоящего времени малярией продолжают болеть множество людей во всем мире, особенно в тропиках, субтропиках, странах Африки к югу от Сахары, в странах Азии, Латинской Америки и Ближнего Востока.

Ученые изучают болезнь, чтобы помочь обществу преодолеть связанные с ней проблемы. Они подробно изучают вирус и предлагают методы реагирования, которые позволяют снизить уровень заболеваемости, предотвратить распространение вируса, изобрести вакцину или лекарство [1]. Математики создают математические модели, которые дают возможность лучше понять механизм распространения болезни, описать эпидемический процесс. Наиболее популярной можно назвать SIR модель и ее

модификации [2]. В этой работе предлагаем модифицированную эпидемическую модель распространения малярии SEIR.

Детерминированные и стохастические модели изменения популяции важны для описания процессов [3], а также для понимания взаимосвязи между трансмиссивными заболеваниями и экологическими сообществами. Модель распространения малярии SEIR основана на работах Росса (1911 г.) и Макдональда (1957 г.) [4, 5]. Цикл малярии и ее передача от первичных переносчиками рода *Anopheles* (комар) к вторичным хозяевам (человеку) сложные. Модель возникновения заболевания, сложный процесс заражения от человека к комару трудно поддаются математическому моделированию, а именно при моделировании приходится делать много допущений и упрощений. Достаточно сказать, что малярийная инфекция у человека начинается, когда спорозоиты вводятся инфицированной самкой комаров в кровотока. Спорозоиты мигрируют в печень, и через некоторое время (иногда проходят недели, а иногда и месяцы) они попадают в кровотока в виде гаметоцитов, которые сначала комар получает при укусе зараженного человека. Через цикл развития в комаре вводимые гаметоциты становятся гаметами, которые в начале превращаются в зиготы, а затем в подвижные оокинеты, пронзающие кишечник комара и высвобождающие большое количество спорозоитов. Это завершает цикл.

Предложенная модель определяется набором дифференциальных уравнений, описывающих динамику заболевания у людей. Из приведенного выше описания цикла малярии ясно, что мы должны моделировать эволюцию популяции в присутствии этого заболевания. Модель также повлияла на математический анализ многих других трансмиссивных заболеваний [6–14]. Инфекционные заболевания, такие как малярия, лихорадка Денге, вирус Западного Нила и т. п., передаются в популяцию человека переносчиками. Однако прямая передача (связанная с переливанием, вызванная трансплантацией и полученная при помощи зараженной иглы) также возможна [15]. В проводимом исследовании будем предполагать, что прямая передача вируса малярии незначительна, и мы ею будем пренебрегать.

Контроль над болезнью возможен только в том случае, если базовое репродуктивное число R_0 уменьшено до значений, меньших порогового. Очевидно, что это явление имеет важное значение для общественного здравоохранения, так как делает классическое требование меньшего количества размножения недостаточным (в целом) для ликвидации болезни. Таким образом, необходимо определить и установить пороговые значения для контроля заболевания.

В работе исследуется общая динамика ведущей эпидемической модели с передачей заболевания вектором. В ней мы обобщаем модель малярии, включая в рассматриваемое сообщество людей, которые подвержены воздействию, являются зараженными, выздоровевшими, учитывая смертность, вызванную болезнью, и размер зависящей от времени общей популяции в популяции хозяина (человека). Сначала изучаем устойчивость системы дифференциальных уравнений, описывающих модель, анализ которой показывает, что существуют равновесия, характеризующие состояние системы без болезни и устойчивые состояния в присутствии эпидемии. Кроме того, показано, что модель представляет феномен существования равновесия без эпидемии, который локально асимптотически устойчив, и он сосуществует с эндемическим равновесием в присутствии эпидемии, тоже локально асимптотически устойчивой, когда $R_0 \leq 1$. Используя теорию функций Ляпунова и критерии Рауса — Гурвица, изучим проблему асимптотической устойчивости равновесий [16]. Доказано, что общая динамика системы полностью определяется значением коэффициента воспроизводства

R_0 [17–19]. Если $R_0 \leq 1$, состояние системы, когда нет болезни, устойчиво. Если $R_0 \geq 1$, существует единственное эндемическое равновесие, и оно глобально асимптотически устойчиво. Проводится численное моделирование для исследования влияния ключевых параметров на распространение болезни, для иллюстрации аналитических результатов и описания развития возможных поведенческих сценариев модели.

Статья имеет следующую структуру. В п. 2 приводится формулировка математической модели эпидемии малярии. В п. 3 определяется область допустимых значений. В п. 4 изучаются два равновесия системы, в п. 6 проводится математический анализ устойчивости системы предложенной модели. Пороговый параметр R_0 определяется в п. 5. Численные эксперименты описаны в п. 7.

2. Эпидемическая модель малярии. Схема, иллюстрирующая распространение малярии в популяции на основе модифицированной модели SEIR, приведена на рис. 1. Предположим, что имеются две популяции: *хозяин* (человеческая популяция) и *вектор* (популяция комаров) [1, 17, 20–22]. Здоровый хозяин может быть заражен вирусом только одним путем — укусом. Зараженный хозяин может передать инфекцию восприимчивому вектору, который его укусит. Плотность и динамика развития популяций хозяина и вектора сильно отличаются. Векторная популяция намного больше, чем популяция хозяина, и продолжительность ее жизни намного короче. Мы предлагаем модель динамики популяции хозяина при постоянной численности инфицированных векторов.

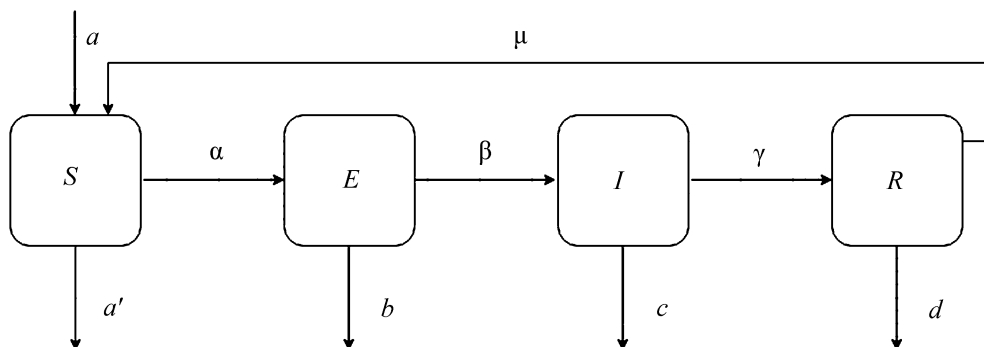


Рис. 1. Модель малярии

Популяция хозяина в любой момент времени t разделена на четыре субпопуляции: восприимчивый хозяин $S(t)$, укушенный вектором хозяин $E(t)$, инфицированный хозяин $I(t)$ и выздоровевший хозяин $R(t)$ с общей численностью популяции $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Предложенная динамическая модель распространения малярии отличается следующим.

1. По сравнению со многими существующими математическими моделями добавлена субпопуляция укушенных вектором, обозначенная через $E(t)$.

2. Показатели смертности в популяции хозяина различны для разных субпопуляций и обозначены через a', b, c, d для субпопуляций $S(t), E(t), I(t), R(t)$ соответственно. Можно предположить, что $a', b, d < c$. Во многих существующих моделях коэффициенты a', b, d предполагаются равными.

3. Коэффициенты перехода из одной субпопуляции в другую обозначаются соответственно α, β, γ и μ (рис. 1).

4. Общая численность популяции хозяина меняется во времени и равна $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ в момент времени t .

5. Интенсивность перехода из субпопуляции выздоровевших в восприимчивые положительна, т. е. иммунитет, приобретенный после излечения от малярии, не является устойчивым. Также этот возможный переход обусловлен наличием в одном регионе нескольких видов комаров, передающих малярию.

В модели используются следующие параметры: $N(t)$ — численность популяции людей; $S(t)$ — численность субпопуляции восприимчивых людей; $E(t)$ — численность субпопуляции укушенных вектором людей; $I(t)$ — численность субпопуляции инфицированных людей; $R(t)$ — численность субпопуляции выздоровевших людей; a — коэффициент рождаемости в популяции людей; a' — коэффициент смертности среди субпопуляции S ; b — коэффициент смертности среди субпопуляции E ; c — коэффициент смертности среди инфицированной субпопуляции I ; d — коэффициент смертности среди субпопуляции выздоровевших R ; α_1 — интенсивность укусов в расчете на одного человека одним комаром (определяется как количество укусов за единицу времени); α_2 — уровень укусов инфицированных малярией комаров; β — интенсивность перехода людей из субпопуляции E в I , т. е. с начинающимися симптомами заболевания; γ — интенсивность излечения людей, т. е. перехода из субпопуляции I в R ; μ — коэффициент возвращения людей из выздоровевших в восприимчивые.

Математическая модель динамики субпопуляций может быть представлена аналитически следующей нелинейной системой четырех обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\alpha S(t)I(t) + aN_0 + \mu R(t) - a'S(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \alpha S(t)I(t) - bE(t) - \beta E(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta E(t) - cI(t) - \gamma I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - dR(t) - \mu R(t), \end{aligned} \tag{1}$$

где $\alpha = \frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0}$. При этом параметр α_2 , равный уровню укусов инфицированных малярией комаров, играет первостепенную роль в соотношении между долями восприимчивых и укушенных вектором субпопуляций.

Заданы начальные условия для системы уравнений (1):

$$S(0) \geq 0, \quad E(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad R(0) \geq 0, \tag{2}$$

которые обеспечивают начальное условие для общей численности популяции хозяина: $N(0) = N_0 = S(0) + E(0) + I(0) + R(0) \geq 0$. Также можно заметить, что уравнение динамики численности популяции имеет вид

$$\frac{dN(t)}{dt} = N_0 + aN(t) - a'S(t) - bE(t) - cI(t) - dR(t).$$

3. Область допустимых значений (см. также [23]). Предположим, что численность популяции $N(t)$ должна оставаться положительной и ограниченной для любого $t \geq 0$. В следующем утверждении получен вид множества допустимых значений решения системы (1) с начальными условиями (2).

Утверждение 1. Пусть (S, E, I, R) – решение системы дифференциальных уравнений (1) с начальными условиями (2), $\Omega = \left\{ (S, E, I, R) \in \mathbb{R}_+^4, V_1 \leq N_0, V_2 \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2}{b + \beta} N_0, V_3 \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta}{(b + \beta)(c + \gamma)} N_0, V_4 \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)} N_0 \right\}$ – замкнутое множество. Тогда Ω является положительно инвариантным и поглощающим для системы (1) с начальными условиями (2).

Доказательство. Для исследования устойчивости введем вектор-функцию Ляпунова $V(t)$:

$$V(t) = (V_1(t), V_2(t), V_3(t), V_4(t)).$$

Предположим, что функции $V_1(t), V_2(t), V_3(t), V_4(t)$ определены для $\forall t \geq 0$, дифференцируемы и непрерывно дифференцируемы на множестве Ω , содержащем начало координат.

Определим производную функции $V(t)$:

$$\frac{dV(t)}{dt} = \begin{cases} \frac{dV_1(t)}{dt} = N_0 - V_1(t) - a'S(t), \\ \frac{dV_2(t)}{dt} = \alpha_1 \alpha_2 N_0 - (b + \beta)V_2(t) - bE(t), \\ \frac{dV_3(t)}{dt} = \alpha_1 \alpha_2 \beta N_0 - (b + \beta)(c + \gamma)V_3(t) - cI(t), \\ \frac{dV_4(t)}{dt} = \alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma N_0 - (b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)V_4(t) - dR(t). \end{cases} \quad (3)$$

Из системы (3) очевидно, что

$$\begin{aligned} \frac{dV_1}{dt} &\leq N_0 - V_1, \\ \frac{dV_2}{dt} &\leq \alpha_1 \alpha_2 N_0 - (b + \beta)V_2, \\ \frac{dV_3}{dt} &\leq \alpha_1 \alpha_2 \beta N_0 - (b + \beta)(c + \gamma)V_3, \\ \frac{dV_4}{dt} &\leq \alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma N_0 - (b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)V_4. \end{aligned} \quad (4)$$

По свойствам функции Ляпунова получаем следующие условия:

$$\begin{aligned} \frac{dV_1}{dt} &\leq N_0 - V_1 \leq 0 \text{ для } V_1 \geq N_0, \\ \frac{dV_2}{dt} &\leq \alpha_1 \alpha_2 N_0 - (b + \beta)V_2 \leq 0 \text{ для } V_2 \geq \frac{\alpha_1 \alpha_2}{b + \beta} N_0, \\ \frac{dV_3}{dt} &\leq \alpha_1 \alpha_2 \beta N_0 - (b + \beta)(c + \gamma)V_3 \leq 0 \text{ для } V_3 \geq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta}{(b + \beta)(c + \gamma)} N_0, \\ \frac{dV_4}{dt} &\leq \alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma N_0 - (b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)V_4 \leq 0 \text{ для } V_4 \geq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)} N_0. \end{aligned} \quad (5)$$

Из условий (5) следует, что $\frac{dV(t)}{dt} \leq 0$. Это означает, что Ω – положительно инвариантное и поглощающее множество.

Из приведенных уравнений и неравенств (3)–(5) и с помощью программного обеспечения Maple выводим неравенства для V_1, V_2, V_3 и V_4 :

$$\begin{aligned}
0 &\leq V_1(t) \leq N_0 + e^{-t}(V_{0_1} - N_0), \\
0 &\leq V_2(t) \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 N_0}{b + \beta} + e^{-(b+\beta)t} \left(V_{0_2} - \frac{\alpha_1 \alpha_2 N_0}{b + \beta} \right), \\
0 &\leq V_3(t) \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta N_0}{(b + \beta)(c + \gamma)} + e^{-(b+\beta)(c+\gamma)t} \left(V_{0_3} - \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta N_0}{(b + \beta)(c + \gamma)} \right), \\
0 &\leq V_4(t) \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma N_0}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)} + e^{-(b+\beta)(c+\gamma)(d+\mu)t} \left(V_{0_4} - \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma N_0}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)} \right).
\end{aligned}$$

При $t \rightarrow +\infty$ находим, что

$$\begin{aligned}
0 &\leq V_1(t) \leq N_0, \\
0 &\leq V_2(t) \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 N_0}{b + \beta}, \\
0 &\leq V_3(t) \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta N_0}{(b + \beta)(c + \gamma)}, \\
0 &\leq V_4(t) \leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma N_0}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)}.
\end{aligned}$$

Тогда можно заключить, что Ω — поглощающее множество.

Действительно, при $t \rightarrow +\infty$ имеем неравенства

$$\begin{aligned}
\limsup_{t \rightarrow +\infty} V_1 &\leq N_0, \\
\limsup_{t \rightarrow +\infty} V_2 &\leq \frac{\alpha_1 \alpha_2}{b + \beta} N_0, \\
\limsup_{t \rightarrow +\infty} V_3 &\leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta}{(b + \beta)(c + \gamma)} N_0, \\
\limsup_{t \rightarrow +\infty} V_4 &\leq \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta \gamma}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu)} N_0.
\end{aligned}$$

Отсюда можно заключить, что Ω является множеством, которое положительно инвариантно и есть поглощающее множество для системы (1) с начальными условиями (2). Будем изучать динамику этой эпидемической модели на множестве Ω . \square

4. Точки равновесия. Рассмотрим две точки равновесия (без болезней и эндемическую точку равновесия) динамической системы, описанной уравнениями (1) с начальными условиями (2). Для определения точек равновесия системы (1) решаем следующую систему:

$$\begin{aligned}
-\frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S(t)I(t) + aN_0 + \mu R(t) - a'S(t) &= 0, \\
\frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S(t)I(t) - bE(t) - \beta E(t) &= 0, \\
\beta E(t) - cI(t) - \gamma I(t) &= 0, \\
\gamma I(t) - dR(t) - \mu R(t) &= 0.
\end{aligned} \tag{6}$$

Решая ее, получаем точки равновесия, из которых будем в дальнейшем изучать следующие:

1) точка равновесия системы без болезней $E_s = (N_0, 0, 0, 0)$, т. е. это константное решение системы, в которой нет болезней;

2) эндемическая точка равновесия системы $E_e = (S^*, E^*, I^*, R^*)$. Чтобы ее найти, сначала из второго уравнения системы (6) имеем, что $S = \frac{(b + \beta)E}{\alpha_1 \alpha_2 I}$, из третьего — $E = \frac{c + \gamma}{\beta} I$, из четвертого — $R = \frac{\gamma}{d + \mu} I$. По результатам второго и третьего уравнений системы (6) находим, что $S = \frac{(b + \beta)(c + \gamma)}{\alpha_1 \alpha_2 \beta}$. Подставив полученные выше выражения S и R в первое уравнение системы, получаем, что $I = \frac{aN_0 \beta (d + \mu)}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu) - \mu \gamma \beta} \left(1 - \frac{a'(b + \beta)(c + \gamma)}{aN_0 \alpha_1 \alpha_2 \beta} \right)$.

Следовательно, эндемическим равновесием модели (1) является равновесие $E_e = (S^*, E^*, I^*, R^*)$ с компонентами

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(b + \beta)(c + \gamma)}{\alpha_1 \alpha_2 \beta}, \\ E^* &= \frac{c + \gamma}{\beta} I^*, \\ I^* &= \frac{aN_0 \beta (d + \mu)}{(b + \beta)(c + \gamma)(d + \mu) - \mu \gamma \beta} \left(1 - \frac{a'(b + \beta)(c + \gamma)}{aN_0 \alpha_1 \alpha_2 \beta} \right), \\ R^* &= \frac{\gamma}{d + \mu} I^*. \end{aligned}$$

Точка E_e представляет эндемическую точку модели, в которой есть часть популяций, которая заражена, а также часть, находящаяся в стадии к выздоровлению. Скорость выздоровления зависит от тяжести заболевания и стратегий, принятых для устранения болезни.

5. Определение базового репродуктивного числа R_0 [24]. Определим базовое репродуктивное число R_0 для модифицированной модели SEIR, взятой за основу моделирования эпидемического процесса. Это число используется для изучения развития эпидемического процесса и равно ожидаемому количеству вторичных случаев, вызванных первичным инфицированием в полностью восприимчивой популяции. Важно отметить, что R_0 — безразмерное число, а не скорость, которая будет содержать единицы времени в степени -1 .

Для нахождения числа R_0 построим матрицу G следующего поколения, в которой (i, j) -й элемент, g_{ij} , представляет собой ожидаемое количество вторичных инфекций типа i , вызванных одним инфицированным индивидуумом типа j , опять же при условии, что популяция типа i полностью восприимчива. То есть каждый элемент матрицы G является репродуктивным числом, но при этом учитывается, кто кого заражает. Величина числа R_0 зависит от спектрального радиуса матрицы G .

Применив метод «next generation», сделаем следующее. Определим матрицы F и V :

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S(t) I(t) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} 0 \\ \beta E(t) \\ aN_0 + \mu R(t) \\ \gamma I(t) \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} -(b + \beta)E(t) \\ -(c + \gamma)I(t) \\ -\frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S(t) I(t) - a'S(t) \\ -(\mu + d)R(t) \end{pmatrix},$$

отсюда будем иметь, что

$$\mathcal{V} = \mathcal{V}^+ + \mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} -(b + \beta)E(t) \\ \beta E(t) - (c + \gamma)I(t) \\ aN_0 + \mu R(t) - \frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S(t)I(t) - a'S(t) \\ \gamma I(t) - (\mu + d)R(t) \end{pmatrix}.$$

Находим матрицы

$$D\mathcal{F}(E_s) = \begin{pmatrix} 0 & \alpha_1 \alpha_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(E_s) = \begin{pmatrix} -(b + \beta) & 0 & 0 & 0 \\ \beta & -(c + \gamma) & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha_1 \alpha_2 & -a' & \mu \\ 0 & \gamma & 0 & (\mu + d) \end{pmatrix}.$$

Следовательно,

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \alpha_1 \alpha_2 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} -(b + \beta) & 0 \\ \beta & -(c + \gamma) \end{bmatrix}.$$

Вычислим G по формуле $G = FV^{-1}$, где

$$V^{-1} = \frac{1}{\det(V)} t_{(\text{com}(V))}, \quad \det(V) = (b + \beta)(c + \gamma), \quad t_{(\text{com}(V))} = \begin{bmatrix} -(c + \gamma) & 0 \\ -\beta & -(b + \beta) \end{bmatrix}.$$

Окончательно получаем уравнения

$$G = FV^{-1} = \begin{bmatrix} -\frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta}{(b + \beta)(c + \gamma)} & -\frac{\alpha_1 \alpha_2}{c + \gamma} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$R_0 = \rho(-G) = \rho(-FV^{-1}) = \frac{\alpha_1 \alpha_2 \beta}{(b + \beta)(c + \gamma)}.$$

Если $R_0 \leq 1$ и по крайней мере один человек заражен, но инфекция не может развиваться, говорят, что система стабильна. Если $R_0 \geq 1$, то число инфицированных увеличивается и болезнь может охватить популяцию. Численное исследование даст нам более наглядную картину о распространении заболевания в популяции относительно числа R_0 .

Отметим, что эндемическая точка равновесия E_e существует, если $R_0 > 1$.

6. Исследование локальной устойчивости в точках равновесия. Следующее утверждение дает условия локальной устойчивости точки равновесия без болезней.

Утверждение 2. Точка равновесия без болезни $E_s = (N_0, 0, 0, 0)$ локально асимптотически устойчива, если $R_0 < 1$, и неустойчива, если $R_0 > 1$.

Доказательство. Матрица Якоби, соответствующая системе (1), имеет вид

$$J(S, E, I, R) = \begin{pmatrix} -\frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} I - a' & 0 & -\frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S & \mu \\ \frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} I & -b - \beta & \frac{\alpha_1 \alpha_2}{N_0} S & 0 \\ 0 & \beta & -c - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -d - \mu \end{pmatrix}$$

и в точке E_s равна

$$J(E_s) = \begin{pmatrix} -a' & 0 & -\alpha_1 \alpha_2 & \mu \\ 0 & -b - \beta & \alpha_1 \alpha_2 & 0 \\ 0 & \beta & -c - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -d - \mu \end{pmatrix}.$$

Определим собственные значения этой матрицы, определитель которой должен быть равен нулю:

$$\begin{vmatrix} -a' - \lambda & 0 & -\alpha_1\alpha_2 & \mu \\ 0 & -b - \beta - \lambda & \alpha_1\alpha_2 & 0 \\ 0 & \beta & -c - \gamma - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -d - \mu - \lambda \end{vmatrix} = 0.$$

Получаем уравнение

$$(a' + \lambda)(d + \mu + \lambda)[(b + \beta + \lambda)(c + \gamma + \lambda) - \beta\alpha_1\alpha_2] = 0.$$

Решая его, находим два корня: $\lambda_1 = -a'$ и $\lambda_2 = -(d + \mu)$. Определим еще два корня λ_3 и λ_4 , решая уравнение второй степени

$$\lambda^2 + (b + c + \beta + \gamma)\lambda + (b + \beta)(c + \gamma) - \beta\alpha_1\alpha_2 = 0,$$

которое переписываем в виде

$$\lambda^2 + A\lambda + B = 0,$$

где $A = b + c + \beta + \gamma$, $B = (b + \beta)(c + \gamma) - \beta\alpha_1\alpha_2$. Определитель равен $\Delta = A^2 - 4B$.

Рассмотрим возможные случаи.

1. Если $\Delta = 0$, будем иметь собственное отрицательное действительное значение, поэтому равновесие без заболевания E_s локально устойчиво.

2. Если $\Delta > 0$, получаем корни

$$\lambda_3 = -\frac{A + \sqrt{\Delta}}{2} = -\frac{A + \sqrt{A^2 - 4B}}{2}, \quad \lambda_4 = \frac{-A + \sqrt{\Delta}}{2} = \frac{-A + \sqrt{A^2 - 4B}}{2}.$$

Отметим, что знак λ_3 и λ_4 зависит от знака B . Опишем такие случаи:

а) если $B > 0$, т. е. $(b + \beta)(c + \gamma) - \beta\alpha_1\alpha_2 > 0$ ($R_0 < 1$), тогда

$$\lambda_3 < -\frac{A + \sqrt{A^2}}{2} = -A < 0, \quad \lambda_4 < \frac{-A + \sqrt{A^2}}{2} = 0.$$

Таким образом, все собственные значения частично отрицательны;

б) если $B < 0$, т. е. $(b + \beta)(c + \gamma) - \beta\alpha_1\alpha_2 < 0$ ($R_0 > 1$), тогда

$$\lambda_3 = -\frac{A + \sqrt{A^2 - 4B}}{2} < 0, \quad \lambda_4 = \frac{-A + \sqrt{A^2 - 4B}}{2} > 0.$$

Существует собственное число с положительной реальной частью.

Равновесие без заболеваний E_s локально асимптотически устойчиво, если $R_0 < 1$, и неустойчиво, если $R_0 > 1$.

3. Если $\Delta < 0$, имеем два собственных числа с отрицательными вещественными частями, поэтому равновесие без заболевания E_s локально устойчиво. \square

Следующее утверждение дает условия локальной устойчивости эндемического равновесия E_e .

Утверждение 3. Локально асимптотически стабильная эндемичная точка равновесия равна $E_e = (S^*, E^*, I^*, R^*)$, если $R_0 > 1$.

Доказательство. Матрица Якоби, соответствующая системе (1), имеет вид

$$J(S, E, I, R) = \begin{pmatrix} -\frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I - a' & 0 & -\frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}S & \mu \\ \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I & -b - \beta & \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}S & 0 \\ 0 & \beta & -c - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -d - \mu \end{pmatrix}$$

и в точке $E_e = (S^*, E^*, I^*, R^*)$ предстает как

$$J(E_e) = \begin{pmatrix} -\frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I^* - a' & 0 & -\frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}S^* & \mu \\ \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I^* & -b - \beta & \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}S^* & 0 \\ 0 & \beta & -c - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -d - \mu \end{pmatrix}.$$

Определим собственные значения этой матрицы, приравняв ее определитель к нулю. Получаем уравнение

$$\lambda^4 + A_1\lambda^3 + A_2\lambda^2 + A_3\lambda + A_4 = 0,$$

в котором

$$\begin{aligned} A_1 &= b + c + d + \beta + \gamma + \mu + a' + \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I^*, \\ A_2 &= (a' + \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I^*)(b + c + d + \beta + \gamma + \mu) + d + \mu - \beta\frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}S^*, \\ A_3 &= \frac{\alpha_1^2\alpha_2^2}{N_0^2}S^*I^*\left(1 - \frac{\beta}{N_0}\right) - \frac{\beta\alpha_1\alpha_2 a'}{N_0}S^* + (d + \mu)\left((a' + \frac{\alpha_1\alpha_2}{N_0}I^*)(b + c + d + \beta + \gamma + \mu) - \frac{\beta\alpha_1\alpha_2}{N_0}S^*\right), \\ A_4 &= \left(\frac{\alpha_1^2\alpha_2^2}{N_0^2}S^*I^*\left(1 - \frac{\beta}{N_0}\right)\right) - \frac{\beta\alpha_1\alpha_2}{N_0}S^*a'(d + \mu) + \frac{\mu\beta\gamma\alpha_1\alpha_2}{N_0}I^*. \end{aligned}$$

Характеристическое уравнение имеет четыре решения, которые являются собственными значениями матрицы $J(E_e)$. \square

Утверждение 4. Равновесие E_e асимптотически устойчиво, если

$$\begin{aligned} A_1 &> 0, \\ A_4 &> 0, \\ A_1A_2 - A_3 &> 0, \\ A_3(A_1A_2 - A_3) - A_1^2A_4 &> 0. \end{aligned}$$

Здесь A_1, A_2, A_3, A_4 определены при доказательстве Утверждения 3.

Доказательство. Используя критерий Гурвица для изучения устойчивости, запишем вспомогательную матрицу в виде

$$\begin{vmatrix} 1 & A_2 & A_4 & 0 & 0 \\ A_1 & A_3 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{A_1A_2 - A_3}{A_1} & A_4 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{A_3(A_1A_2 - A_3) - A_1^2A_4}{A_1A_2 - A_3} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ A_4 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{vmatrix}.$$

Применяя критерий Гурвица, получаем, что система (1) асимптотически устойчива в точке равновесия E_e , если выполнены неравенства

$$\begin{aligned} A_1 &> 0, \\ \frac{A_1 A_2 - A_3}{A_1} &> 0, \\ \frac{A_3(A_1 A_2 - A_3) - A_1^2 A_4}{A_1 A_2 - A_3} &> 0, \\ A_4 &> 0, \end{aligned}$$

откуда следует справедливость утверждения. \square

7. Численное моделирование. С помощью численных экспериментов в последние десятилетия моделируют развитие эпидемий следующих заболеваний: ВИЧ, оспа, ящур, малярия, ОРВИ (SARS), новый грипп (H1N1) и в последнее время вирус SARS-COV-2 (модель динамики SARS-COV-2, основанная на методе прецедентов [5]).

Опишем численное моделирование эпидемической модели малярии с использованием программы Matlab. Значения параметров модели выбираются произвольно. Как уже отмечалось, человек, зараженный вирусом малярии через инфекционного комара, заразен только в период виремии, который длится несколько дней.

Приведем значения параметров, используемых для численного моделирования на рис. 2:

α_1	α_2	β	γ	μ	a	a'	b	c	d	t_{\max}	R_0
На рис. 2, а											
0.8	0.9	0.3	0.4	0.01	0.8	0.01	0.2	0.4	0.01	60	0.54
На рис. 2, б											
0.8	0.9	0.5	0.15	0.01	0.8	0.01	0.05	0.15	0.01	60	2.18

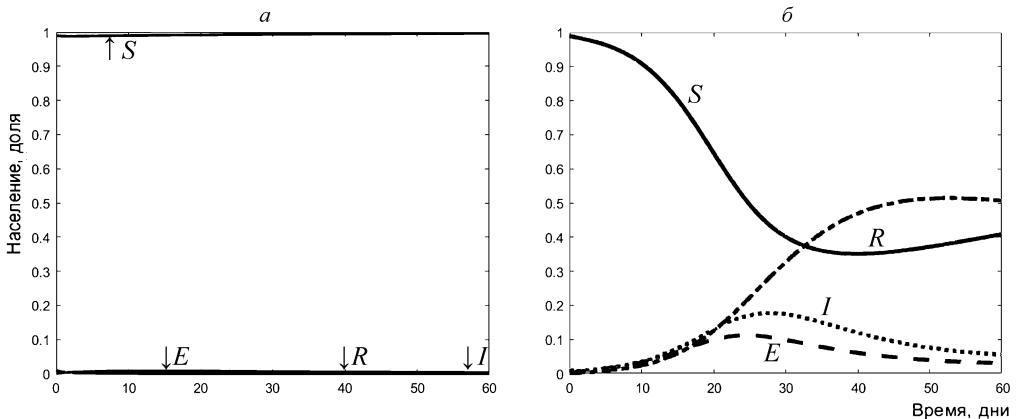


Рис. 2. Развитие эпидемического процесса при $R_0 \leq 1$ (а) и $R_0 \geq 1$ (б)

На рис. 2, а при $R_0 < 1$ наблюдается заболевание в популяции с меньшим риском, поскольку кривые, соответствующие субпопуляциям, являются почти линейными, заболевание со временем исчезнет в популяции. На рис. 2, б, когда $R_0 > 1$, видно, что инфицированная субпопуляция I быстро становится больше по сравнению с субпопуляцией укушенных вектором, но еще не больной субпопуляцией E . В этом состоянии эпидемия быстро развивается, без вмешательства все население рискует заразиться.

Поскольку малярия длится недолго, то большая часть населения имеет тенденцию к выздоровлению.

Мы предлагаем для устранения этой болезни использовать вакцинацию в качестве стратегии вмешательства и изменения динамики субпопуляций. Целью вакцинации является иммунизация популяции. Стоит отметить, что в настоящее время нет «очень эффективной» вакцины от малярии. Существующие вакцины имеют эффективность 35–50% и защищают человека на несколько месяцев. Это стоит учитывать при выборе параметров, определяющих вакцинацию.

8. Заключение. В работе предложена модель развития эпидемического процесса малярии, определяемого системой обыкновенных дифференциальных уравнений с положительными начальными условиями. Показано, что определенную таким образом математическую модель эпидемиологически обусловлено рассматривать в области Ω . Определено базовое репродуктивное число R_0 для представленной модели, которое характеризует динамику передачи малярии, а именно стационарные состояния (точки равновесия) эпидемического процесса.

Показано, что модель допускает существование точки равновесия, когда нет болезни. Также было установлено, что локальная устойчивость зависит от базового репродуктивного числа R_0 . Найдена точка эндемического равновесия. Численное моделирование, проведенное с использованием программного обеспечения Matlab, демонстрирует полученные теоретические результаты.

Эпидемическая модель малярии при наличии вакцинации будет рассмотрена в ч. 2.

Литература

1. *Chang S. L., Piraveenan M., Pattison P., Prokopenko M.* Game theoretic modelling of infectious disease dynamics and intervention methods // *Journal of Biological Dynamic*. 2020. P. 57–89. <https://doi.org/10.1080/17513758.2020.1720322>
2. *Sokolov S. V., Sokolova A. L.* HIV incidence in Russia: SIR epidemic model-based analysis // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления*. 2019. Т. 15. Вып. 4. С. 616–623. <https://doi.org/10.21638/11702/spbu10.2019.416>
3. *Захаров В. В., Балыкина Ю. Е.* Прогнозирование динамики эпидемии коронавируса (COVID-19) на основе метода прецедентов // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления*. 2020. Т. 16. Вып. 3. С. 249–259. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2020.303>
4. *Smith D. L., Battle K. E., Hay S. I., Barker C. M., Scott T. W., McKenzie F. E.* Ross, McDonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens // *PLoS Pathog.* 2012. Vol. 8. N 4. Art. no. e1002588. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002588>
5. *McDonald G.* Epidemiological basis of malaria control // *Bull. World Health Organ.* 1956. Vol. 15. N 3–5. P. 613–626.
6. *Feng Z., Hernandez V.* Competitive exclusion in a vector-host model for the dengue fever // *Math. Biol.* 1997. P. 523–544.
7. *Qiu Z.* Dynamical behavior of a vector-host epidemic model with demographic structure // *Computers & Mathematics with Applications*. 2008. Vol. 56. N 12. P. 3118–3129.
8. *Sirbu A., Lorento V., Servedio V., Tria F.* Opinion dynamics: models, extensions and external effects // *Physics and Society*. 2016. Vol. 5. P. 363–401.
9. *Bushman M., Antia R., Udhayakumar V., de Roode J. C.* Within-host competition can delay evolution of drug resistance in malaria // *PLoS Biol.* 2018. Vol. 16. N 8. Art. no. e2005712. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005712>
10. *Turner A., Jung C., Tan P., Gotika S., Mago V.* A comprehensive model of spread of malaria in humans and mosquitos // *SoutheastCon*. 2015. P. 1–6. <https://doi.org/10.1109/SECON.2015.7132968>
11. *Hong H., Wang N., Yang J.* Implications of stochastic transmission rates for managing pandemic risks // *Rev. Financ. Stud.* 2021. <https://doi.org/10.1093/rfs/hhaa132>
12. *Gomez-Hernandez E. A., Ibarquen-Mondragon E.* A two patch model for the population dynamics of mosquito-borne diseases // *J. Phys.: Conference Series*. 2019. Vol. 1408. N 1. Art. no. 012002.

13. Kamgang J. C., Thron C. P. Analysis of malaria control measures' effectiveness using multistage vector model // *Bull. Math. Biol.* 2019. Vol. 81. P. 4366–4411.
14. Александров А. Ю. Условия перманентности моделей динамики популяций с переключениями и запаздыванием // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления.* 2020. Т. 16. Вып. 2. С. 88–99.
<https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2020.201>
15. Wiwanitkit V. Unusual mode of transmission of dengue // *J. Infect. Dev. Ctries.* 2009. Vol. 4. P. 051–054. <https://doi.org/10.3855/jidc.145>
16. Ndiaye S. M., Lam M., Mansal F. Modelisation d'un système de pêche avec maladie // *Bachelor Thesis.* 2017. P. 3–10.
17. Aldila D., Seno H. A. Population dynamics model of mosquito-borne disease transmission, focusing on mosquitoes' biased distribution and mosquito repellent use // *Bull. Math. Biol.* 2019. Vol. 81. P. 4977–5008.
18. Lipsitch M., Cohen T., Cooper B., Robins J. M., Ma S., James L., Gopalakrishna G., Chew S. K., Tan C. C., Samore M. H., Fisman D., Murray M. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome // *Science.* 2003. Vol. 300. P. 1966–1970.
19. Britton T. Stochastic epidemic models: A survey // *Mathematical Biosciences.* 2010. Vol. 225. Iss. 1. P. 24–35.
20. Lashari A. A., Zaman G. Global dynamics of vector-borne diseases with horizontal transmission in host population // *Computers & Mathematics with Applications.* 2011. Vol. 61. Iss. 4. P. 745–754.
21. Arquam M., Anurag S., Cherifi H. Impact of seasonal conditions on vector-borne epidemiological dynamics // *IEEE Access.* 2020. Vol. 8. P. 94510–94525.
22. Kim M., Paini D., Jurdak R. Modeling stochastic processes in disease spread across a heterogeneous social system // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2019. Vol. 116. N 2. P. 401–406.
23. Derdei B. Etude de modèles épidémiologiques: Stabilité, observation et estimation de paramètres // *HAL theses.* 2013. P. 7–11. URL:
<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00841444/file/BicharaPhDThesis.pdf> (дата обращения: 15.04.2022).
24. Hyman J. M., Li J. An intuitive formulation for the reproductive number for the spread of diseases in heterogeneous populations // *Mathematical Biosciences.* 2000. Vol. 167. N 1. P. 65–86.

Статья поступила в редакцию 28 апреля 2022 г.

Статья принята к печати 5 мая 2022 г.

Контактная информация:

Ндиайе Серинь Моду — аспирант; maounepourtoi@gmail.com

Париллина Елена Михайловна — д-р физ.-мат. наук, проф.; e.parilina@spbu.ru

An epidemic model of malaria without and with vaccination. Pt 1. A model of malaria without vaccination

S. M. Ndiaye, E. M. Parilina

St Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St Petersburg, 199034, Russian Federation

For citation: Ndiaye S. M., Parilina E. M. An epidemic model of malaria without and with vaccination. Pt 1. A model of malaria without vaccination. *Vestnik of Saint Petersburg University. Applied Mathematics. Computer Science. Control Processes*, 2022, vol. 18, iss. 2, pp. 263–277. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2022.207> (In Russian)

We propose a mathematical model of the malaria epidemic in the human population (host), where the transmission of the disease is produced by a vector population (mosquito) known as the malaria mosquito. The malaria epidemic model is defined by a system of ordinary differential equations. The host population at any time is divided into four sub-populations: susceptible, exposed, infectious, recovered. Sufficient conditions for stability of equilibrium without disease and endemic equilibrium are obtained using the Lyapunov's function theory. We define the reproductive number characterizing the level of disease spreading in the human

population. Numerical modeling is made to study the influence of parameters on the spread of vector-borne disease and to illustrate theoretical results, as well as to analyze possible behavioral scenarios.

Keywords: epidemic model, human population, malaria, sub-populations, modification epidemic SEIR model, reproductive number, endemic equilibrium.

References

1. Chang S. L., Piraveenan M., Pattison P., Prokopenko M. Game theoretic modelling of infectious disease dynamics and intervention methods. *Journal of Biological Dynamic*, 2020, pp. 57–89. <https://doi.org/10.1080/17513758.2020.1720322>
2. Sokolov S. V., Sokolova A. L. HIV incidence in Russia: SIR epidemic model-based analysis. *Vestnik of Saint Petersburg University. Applied Mathematics. Computer Science. Control Processes*, 2019, vol. 15, iss. 4, pp. 616–623. <https://doi.org/10.21638/11702/spbu10.2019.416>
3. Zakharov V. V., Balykina Yu. E. Prognozirovaniye dinamiki epidemii koronavirusa (COVID-19) na osnove metoda precedentov [Predicting the dynamics of the coronavirus (COVID-19) epidemic based on the case-based reasoning approach]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Applied Mathematics. Computer Science. Control Processes*, 2020, vol. 16, iss. 3, pp. 249–259. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2020.303> (In Russian)
4. Smith D. L., Battle K. E., Hay S. I., Barker C. M., Scott T. W., McKenzie F. E. Ross, McDonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens. *PLoS Pathog.*, 2012, vol. 8, no. 4, art. no. e1002588. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002588>
5. McDonald G. Epidemiological basis of malaria control. *Bull. World Health Organ.*, 1956, vol. 15, no. 3–5, pp. 613–626.
6. Feng Z., Hernandez V. Competitive exclusion in a vector-host model for the dengue fever. *Math. Biol.*, 1997, pp. 523–544.
7. Qiu Z. Dynamical behavior of a vector-host epidemic model with demographic structure. *Computers & Mathematics with Applications*, 2008, vol. 56, no. 12, pp. 3118–3129.
8. Sirbu A., Lorento V., Servedio V., Tria F. Opinion dynamics: models, extensions and external effects. *Physics and Society*, 2016, vol. 5, pp. 363–401.
9. Bushman M., Antia R., Udhayakumar V., de Roode J. C. Within-host competition can delay evolution of drug resistance in malaria. *PLoS Biol.*, 2018, vol. 16, no. 8, art. no. e2005712. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005712>
10. Turner A., Jung C., Tan P., Gotika S., Mago V. A comprehensive model of spread of malaria in humans and mosquitos. *SoutheastCon*, 2015, pp. 1–6. <https://doi.org/10.1109/SECON.2015.7132968>
11. Hong H., Wang N., Yang J. Implications of stochastic transmission rates for managing pandemic risks. *Rev. Financ. Stud.*, 2021. <https://doi.org/10.1093/rfs/hhaa132>
12. Gomez-Hernandez E. A., Iburguen-Mondragon E. A two patch model for the population dynamics of mosquito-borne diseases. *J. Phys.: Conference Series*, 2019, vol. 1408, no. 1, art. no. 012002.
13. Kamgang J. C., Thron C. P. Analysis of malaria control measures' effectiveness using multistage vector model. *Bull. Math. Biol.*, 2019, vol. 81, pp. 4366–4411.
14. Aleksandrov A. Yu. Usloviia permanentnosti modelei dinamiki populiatsii s perekliucheniiami i zapazdyvaniem [Permanence conditions for models of population dynamics with switches and delay]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Applied Mathematics. Computer Science. Control Processes*, 2020, vol. 16, iss. 2, pp. 88–99. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2020.201> (In Russian)
15. Wiwanitkit V. Unusual mode of transmission of dengue. *J. Infect. Dev. Ctries*, 2009, vol. 4, pp. 051–054. <https://doi.org/10.3855/jidc.145>
16. Ndiaye S. M., Lam M., Mansal F. Modelisation d'un système de pêche avec maladie. *Bachelor Thesis*, 2017, pp. 3–10.
17. Aldila D., Seno H. A. Population dynamics model of mosquito-borne disease transmission, focusing on mosquitoes' biased distribution and mosquito repellent use. *Bull. Math. Biol.*, 2019, vol. 81, pp. 4977–5008.
18. Lipsitch M., Cohen T., Cooper B., Robins J. M., Ma S., James L., Gopalakrishna G., Chew S. K., Tan C. C., Samore M. H., Fisman D., Murray M. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science*, 2003, vol. 300, pp. 1966–1970.
19. Britton T. Stochastic epidemic models: A survey. *Mathematical Biosciences*, 2010, vol. 225, iss. 1, pp. 24–35.
20. Lashari A. A., Zaman G. Global dynamics of vector-borne diseases with horizontal transmission in host population. *Computers & Mathematics with Applications*, 2011, vol. 61, iss. 4, pp. 745–754.

21. Arquam M., Anurag S., Cherifi H. Impact of seasonal conditions on vector-borne epidemiological dynamics. *IEEE Access*, 2020, vol. 8, pp. 94510–94525.
22. Kim M., Paini D., Jurdak R. Modeling stochastic processes in disease spread across a heterogeneous social system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2019, vol. 116, no. 2, pp. 401–406.
23. Derdei B. Étude de modèles épidémiologiques: Stabilité, observation et estimation de paramètres. *HAL theses*, 2013, pp. 7–11. Available at: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00841444/file/BicharaPhDThesis.pdf> (accessed: April 15, 2022).
24. Hyman J. M., Li J. An intuitive formulation for the reproductive number for the spread of diseases in heterogeneous populations. *Mathematical Biosciences*, 2000, vol. 167, no. 1, pp. 65–86.

Received: April 28, 2022.

Accepted: May 05, 2022.

Authors' information:

Serine Modou Ndiaye — Postgraduate Student; mamounepourtoi@gmail.com

Elena M. Parilina — Dr. Sci. in Physics and Mathematics, Professor; e.parilina@spbu.ru