

Гальчинський Л. Ю.

кандидат технічних наук,

доцент кафедри математичного моделювання економічних систем

Національного технічного університету України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Пушко А. В.

студент

Національного технічного університету України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Halchinsky L. Y.

Ph.D, docent of the Department

of Mathematical Modeling for Economic Systems

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Pushko A. V.

student of the Department of Mathematical Modeling for Economic Systems

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАДАННЯ ПАРАМЕТРІВ КЕРУВАННЯ ЯК ФУНКЦІЙ ПІД ЧАС МОДЕЛЮВАННЯ ОЦІНКИ ВИТРАТ НА ПРОФІЛАКТИЧНІ СТРАТЕГІЇ ДЛЯ БОРОТЬБИ З ЕПІДЕМІЯМИ

Анотація. У статті розглянута побудова економіко-математичної моделі оцінки витрат за впливу профілактичних стратегій (вакцинація та карантин) на попередження та подолання спалахів епідемії та загальне скорочення поширення інфекцій у популяції з урахуванням природного процесу захворюваності. Наведено приклад знаходження параметрів управління перебором статистичних значень і, навпаки, отримання динамічних параметрів управління за допомогою задання їх у вигляді функцій. Параметри керування: охоплення карантином та охоплення вакцинацією, визначені функціями за логічних умовиводів: на розповсюдження вакцини впливає ринкова економіка, а карантин є винятково прерогативою держави та застосовується за загрози спалаху епідемії. Модель враховує такі фактори, як неоднорідність контактів у суспільстві, епідемічний поріг, мінімально необхідна фракція населення, яку необхідно вакцинувати. За основу моделі взята загальновідома модель SIR, для відображення неоднорідності контактів побудована допоміжна мережева модель. Наведені результати за різних варіацій використання вакцинації та карантину: без використання, окремо та спільно.

Ключові слова: оцінка витрат, параметри керування, нелінійна математична модель, профілактика епідемій, мережева модель, вакцинація, карантин.

Постановка проблеми. Історія людства свідчить, що епідемії хвороб не тільки приносять нещастя людям, але і приводять до значних економічних втрат. Сумарні втрати за масштабних епідемій іноді сягають десятикратних розмірів від тоого обсягу витрат, який необхідний для ефективної профілактики поширення інфекційних захворювань. Виходячи з того, що проблему краще попередити, ніж боротися з її наслідками, державі необхідно проводити стратегію профілактичних засобів, до того ж бажано раціонально витратити державний бюджет. Вакцинопрофілактика є одним із найважливіших державних заходів захисту населення від інфекційних захворювань. Паралельно з вакцинацією застосовують карантин. Для підвищення ефективності цього профілактичного заходу застосовують тестування здорових ззовні осіб на наявність інфекції. Окрім позитивних наслідків впровадження профілактичних заходів, а саме підвищення рівня суспільного здоров'я, зниження захворюваності і смертності, програми профілактичних щеплень та карантину дають змогу досягти значного економічного ефекту: економії ресурсів охорони здоров'я, росту продуктивності праці через відсутність потреби у додатковому догляді, росту продуктивності праці серед вакцинованих осіб. Проте розробка моделі, яка б зв'язувала процес поширення

епідемій в умовах протидії та економічними аспектами, залишається актуальною.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Моделювання такого складного явища, як поширення епідемій на певній території, потребує певних гіпотез про механізм передачі захворювань від хворих до здорових. Спочатку робилося припущення, що зараження відбувається в однорідний спосіб, тобто коли кожний хворий за певний час передавав своє захворювання певній кількості здорових. Однак це виявилось надмірним спрощенням, тому виникла необхідність включити до процесу моделювання фактор неоднорідності суспільства, бо кожен окремо узятий індивід має унікальну для нього кількість контактів та швидкість їх виконання, що впливає на розповсюдження захворювання [1, с. 168–169]. Вирішити цю проблему дає змогу попереднє мережеве моделювання з метою отримати загальні параметри суспільства як мережі [2, с. 42–49]. Роботи Ньюмана (Newman) показали, що більшість дійсних мереж мають динамічну самоорганізацію та статистично гетерогенні і мають, як правило, всі ознаки складних систем [3, с. 178]. У дійсній популяції існують кілька індивідів, які можуть виступати як центри поширення (або «супер-поширювачі»), тоді як більшість популяції має дуже мало взаємодій. Очевидність велико-

масштабних коливань, кластеризація і спільноти характеризують модель зв'язків дійсних систем; і це спонукало необхідність у математичних підходах, здатних впоратися з притаманною складністю мереж.

Ступінь або зв'язність вузла, який часто записується як k , дорівнює кількості сусідів, які має індивід, тобто кількості людей, з якими безпосередньо пов'язаний наш індивід. Оскільки різні особи можуть мати різну кількість сусідів, то варто говорити про розподіл ступеня, часто написаний як $P(k)$ мережі [4, с. 401; 5, с. 85]. З цього розподілу середній ступінь, написаний як $\langle k \rangle$, може бути розрахований як

$$\langle k \rangle = \sum k \cdot P(k) \quad (1)$$

Як приклад, для опису поширення нефатальної інфекції у добре змішаному однорідному замкнутому населенні без демографії використовується такий набір рівнянь – модель SIR [6, с. 15]:

$$\dot{S}(t) = -\beta \cdot c \cdot \frac{S(t) \cdot I(t)}{N} \quad (2)$$

$$\dot{I}(t) = \beta \cdot c \cdot \frac{S(t) \cdot I(t)}{N} - \gamma \cdot I(t) \quad (3)$$

$$\dot{R}(t) = \gamma \cdot I(t). \quad (4)$$

Тут величини S , I та R позначають числа сприйнятливих, інфікованих осіб та осіб із природним імунітетом. Загальна чисельність населення – N , постійна. Народження та смертність вважаються неважливими у цій формі моделі: таке припущення є доцільним, якщо часовий проміжок, на якому відбувається епідемія, є коротким порівняно з демографічним графіком.

У добре змішаній моделі процес передачі описується як $\beta \cdot c \cdot \frac{S(t) \cdot I(t)}{N}$. Тут параметр c показує швидкість, за якої будь-який окремих індивід робить контакт, і параметр β – це ймовірність того, що інфекція буде передаватися протягом будь-якого такого контакту.

Найпростіший опис процесу набуття природного імунітету передбачає, що інфіковані особи відновлюються з постійною швидкістю, тривалість набуття цього імунітету експоненціально розподіляється з середнім значенням $\frac{1}{\gamma}$.

Швидкість виникнення нових інфекцій у населення (швидкість інфікування) залежить як від кількості інфікованих осіб (поширеність інфекції), так і від кількості сприйнятливих осіб. У більшості ситуацій є порогове явище: епідемія може зникнути лише тоді, коли кількість інфікованих значна і перевищує цей поріг, тоді швидкість виникнення нових інфекцій перевищує швидкість, з якою інфіковані особи позбуваються інфекції. Цей поріг можна охарактеризувати за основним репродуктивним числом (R_0) системи, що дає середню кількість вторинних інфікувань, які забезпечує інфікований індивід протягом періоду своєї хвороби [7, с. 62; 8, с. 61].

Для статичної мережі кожен індивідуум має фіксований набір контактів, тому виникає важливий показник – це ймовірність передачі від інфекційного вузла до сприйнятливого вузла уздовж певного ребра протягом усього періоду зараження одного з цих вузлів. Ньюман називає це «трансімсивністю» інфекції і представляє його значення як Tm [9, с. 18]:

$$Tm = \frac{\beta}{\beta + \gamma}. \quad (5)$$

Неоднорідні мережі мають свій вплив на епідемічний поріг [6, с. 28; 9, с. 30]. У разі пропорційного (випадково-го) змішування, можна показати, що

$$R_0 = Tm \cdot \left(\langle k \rangle - 1 + \frac{Var(k)}{\langle k \rangle} \right). \quad (6)$$

Для визначення необхідного охоплення вакцинацією для добре змішаних мережевих моделей є критична фракція вакцинації, p_c [10, с. 24], задана

$$p_c(t) = 1 - \frac{1}{R_0(t)}. \quad (7)$$

Важливою відмінністю між моделлю SIR та SIS (або SIRS) є те, що сприйнятне населення не поповнюється. У моделі SIR прогрес епідемії постійно знижує кількість чутливого до інфікування населення. Врешті-решт, це виснаження знижує швидкість виникнення нових інфекцій: епідемії SIR самостійно обмежуються, й інфекція зрештою зникає. Тому у моделі буде доданий потік $h \cdot R(t)$, який характеризує перехід зі стану R в стан S , де h – тривалість природного імунітету.

У раніше проведених дослідженнях були зазначені, проте не вирішені проблеми, такі як створення інструменту для моделювання й оцінки впливу загрози епідемії на економіку; врахування фактора ринкової економіки, що впливає на характер плину епідемії; прогнозування витрат у грошовому відображенні, які несе населення та держава від загрози епідемії.

Метою статті є побудова економіко-математичної моделі оцінки витрат за впливу профілактичних стратегій (вакцинація та карантин) на попередження та подолання спалахів епідемії та загальне скорочення поширення інфекцій у популяції з урахуванням природного процесу захворюваності. Модель повинна враховувати такі фактори, як: неоднорідність контактів у суспільстві, епідемічний поріг, мінімально необхідна фракція населення, яку необхідно вакцинувати, вплив ринкової економіки на розповсюдження вакцини, карантин як примусовий інструмент держави. Визначення параметрів керування: охоплення карантинном та охоплення вакцинацією. Провести чисельні експерименти за такими сценаріями: без профілактичних стратегій, лише з вакцинацією, лише з карантинном, спільне використання обох профілактичних стратегій. Оцінити адекватність побудованої моделі за результатами комп'ютерної симуляції.

Результати дослідження.

Вакцинація. У загальному випадку охоплення вакцинацією виглядатиме як потік $p_1 \cdot ev \cdot S$ від сприйнятливих до вакцинованих, де p_1 – бажана частка охоплення сприйнятливих осіб вакциною, ev – генотип-специфічна ефективність вакцини. Час дії вакцини може бути обмеженим, що відображається як потік $w \cdot V(t)$ від вакцинованих до сприйнятливих, де w – швидкість втрати набутого після вакцинації імунітету.

Карантин. У загальному випадку охоплення карантинном виглядатиме як потік $p_2 \cdot eq \cdot I$ від інфікованих до осіб у карантині, де p_2 – бажана частка охоплення інфікованих осіб карантинном, eq – чутливість діагностичного тесту. У карантині інфікована особа одужує і стає сприйнятливою з тією ж швидкістю γ , що і хвора особа не в карантині.

Сукупні витрати на подолання епідемії:

$$\dot{C}(t) = ci \cdot I(t) + cv \cdot p_1(t) \cdot S(t) + cq \cdot p_2(t) \cdot I(t) + cqi \cdot Q(t), \quad (8)$$

де ci – вартість одного дня лікування, cv – вартість однієї дози вакцини, cq – вартість одного діагностичного тесту, cqi – вартість одного дня лікування в карантині.

Визначення параметра керування охопленням вакцинацією. Держава, звісно, може примусово вакцинувати населення, але це не є ефективним ні економічно, ні політично. За ринкової економіки держава може впливати на попит $D(t)$ і ціну $P(t)$ на вакцину за допомогою кількості доз вакцини $U(t)$, що запропонована споживачу:

$$\dot{D}(t) = d - b \cdot P(t) - \min \{ D(t); U(t) \} \quad (9)$$

$$\dot{P}(t) = -E_p \cdot (U(t) - D(t)) \quad (10)$$

$$U(t) = u(t) + p_c(t) \cdot w, \quad (11)$$

де d – кількість доз вакцини, що споживач придбає безкоштовно, b – кількість доз вакцини, що споживач придбає за ціну $P(t)$, E_p – еластичність ціни на одну дозу вакцини, $u(t)$ – обсяг доз вакцини, що є необхідним для досягнення $p_c(t)$.

$$u(t) = \frac{p_c(t)}{\dot{V}(t)} \quad (12)$$

Частина рівняння $p_c(t) \cdot w$ – це обсяг доз вакцини, що є необхідним для компенсації втрати штучного імунітету у частини населення $p_c(t)$. Таким чином, відбувається заміна:

$$p_1 \cdot ev \cdot S \Rightarrow \min \{D(t); U(t)\} \cdot ev. \quad (13)$$

Визначення параметра керування охопленням карантинном. Щодо карантину, то ця міра застосовується державою за перевищення епідемічного порогу:

$$p_2(t) = \frac{I(t) - R_0(t)}{I(t)}. \quad (14)$$

Розділення витрат між державою і населенням. Через умову наявності ринкової економіки частина витрат на подолання епідемії може бути покладена на населення держави. Таким чином, витрати держави $C_{gov}(t)$ складатимуться з витрат на діагностику і лікування у карантині та витрати на придбання доз вакцини для подальшого продажу, виключаючи дохід від продажу вакцини:

$$\dot{C}_{gov}(t) = (pn - P(t)) \cdot \min \{D(t); U(t)\} + cq \cdot p_2(t) \cdot I(t) + cqi \cdot Q(t), \quad (15)$$

де pn – вартість придбання однієї дози вакцини у виробника.

Витрати населення складатимуться з витрат на лікування не у карантині та з витрат на придбання вакцини у держави:

$$\dot{C}_{pop}(t) = ci \cdot I(t) + P(t) \cdot \min \{D(t); U(t)\} \quad (16)$$

Система має такі обмеження:

$$0 \leq u(t) \leq 1000 \quad (17)$$

$$\dot{S}(t), \dot{I}(t), \dot{R}(t), \dot{Q}(t), \dot{V}(t), \dot{D}(t), \dot{P}(t), U(t), p_2(t) \geq 0 \quad (18)$$

Візьмемо для наочності такі параметри моделі: населення – 100 тис., модельний час – 1000 днів, час втрати природного та/або штучного імунітету – 365 днів, час одужання – 14 днів, вартість одного дня лікування – 100 у.о., вартість одного дня лікування у карантині – 100 у.о. Початкові умови: сприйнятливих – 99 900, хворих – 100, вартість дози вакцини – 50 у.о., кількість доз вакцини на ринку – 200 одиниць.

Результати обчислень:

У довгостроковому періоді використання означеної функції для визначення параметра керування вакцинацією суттєво зменшує витрати на подолання епідемії, це зображено на рис. 1.

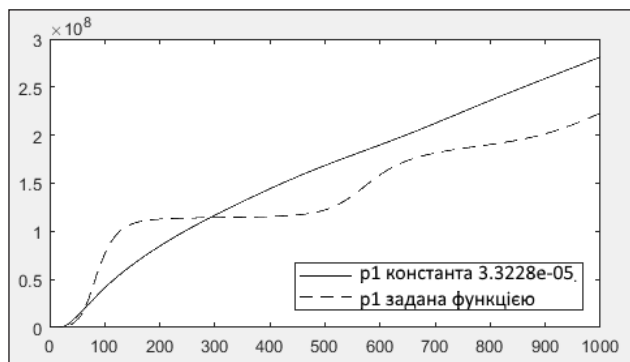


Рис. 1. Сумарні витрати, де $p_1=3.3228e-05$ та p_1 задана функцією. Без карантину.

На рис. 2 зображена різниця між сумарними витратами за заданням значення параметра керування карантинном як сталої та як функції. У цьому разі використання сталого параметру керування охопленням карантинном зменшило витрати.

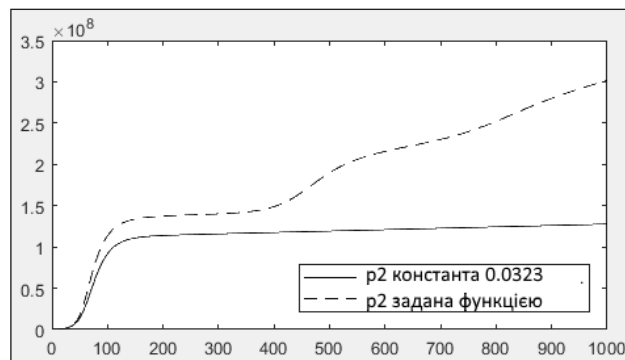


Рис. 2. Сумарні витрати, де $p_2=0.0323$ та p_2 задана функцією. Без вакцинації

На рисунках 3 і 4 зображені результати за використання p_1 як функції та $p_2 = 0.0323$, що відповідає висновкам з попередніх розрахунків. Таким чином за використання обох профілактичних стратегій досягаються найменші витрати.

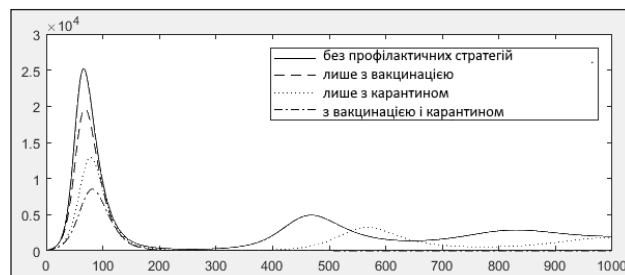


Рис. 3. Кількість хворих із застосуванням різних варіацій профілактичних стратегій

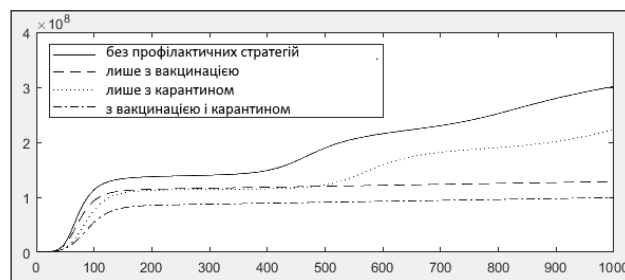


Рис. 4. Сумарні витрати із застосуванням різних варіацій профілактичних стратегій

За чотирьох різних сценаріїв моделювання підсумкові результати наведені у таблиці 1.

За результатами розрахунків можна переконатися, що найменші витрати отримуємо за поєднання обох профілактичних стратегій та за використання p_1 як функції та $p_2 = 0,0323$. Використання лише однієї профілактичної стратегії є менш економічним. Невикористання жодної з профілактичних стратегій приводить до найбільших витрат.

Висновки. Епідемія є важливою економічною проблемою, яка потребує економічно ефективного застосування профілактичних стратегій. Моделювання виникнення і поширення епідемії є одним із важливих інструментів

Результати моделювання

	Без вакцинації чи карантину	Лише з вакцинацією	Лише з карантинном	З вакцинацією та карантинном
захворіло, осіб	217,275	79,484	161,404	58,603
вакциновано, осіб	0	162,670	0	162,675
розміщено у карантин, осіб	0	0	46,207	16,980
витрачено на лікування, у.о.	301,537,766	111,417,142	158,952,420	58,412,070
витрачено на вакцинацію, у.о.	0	17,093,783	0	17,094,261
придбано вакцин, штук	0	171,232	0	171,237
витрачено на карантин, у.о.	0	0	63,693,000	23,772,544
витрачено на тести, у.о.	0	0	256,708	94,335
придбано тестів, штук	0	0	51,342	18,867
сумарні витрати, у.о.	301,537,766	128,510,925	222,902,128	99,373,210

для вирішення цієї проблеми. Побудована в цій роботі економіко-математична модель витрат використання профілактичних стратегій для запобігання та подолання епідемій у популяції з урахуванням природного процесу захворюваності дає змогу робити адекватні оцінки щодо вибору реальних сценаріїв боротьби з епідеміями. Своєчасне використання обох типів профілактичних

стратегій дає найнижчі сумарні витрати. Ця модель має високу точність прогнозування та наближеність до реальних умов. Результати дослідження мають якість, яка дає змогу практично застосувати створені моделі для економічного аналізу можливих спалахів епідемій та зробити економічно обґрунтований вибір оптимальної стратегії подолання поширеності різноманітних інфекцій.

Список використаних джерел:

1. Соловійов С.О., Дихановська Т.А., Мохорт Г.А. Визначення характеру епідемічного процесу ГРВІ на основі ретроспективних даних спостережень. Київ: ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. ЛВ Громашевського НАМН України», 2017. С. 168–169.
2. Соловійов С.О., Дзюблик І.В. Побудова й аналіз моделі прийняття рішень при оцінці наслідків вакцинації протиротавірусною вакциною в Україні. Медична інформатика та інженерія. 2011. № 4. С. 42–49.
3. Newman M.E. The structure and function of complex networks. SIAM Review 45 (2). 2013. С. 167–256.
4. Watts D.J., Strogatz S.H. Collective dynamics of 'small-world' networks. Nature, 393:440–2. 2006.
5. Hethcote H.W., Van Ark J.W. Epidemiological models for heterogeneous populations: proportionate mixing, parameter estimation, and immunization programs. Math. Biosci., 84:85–118. 2005.
6. Diekmann O., Heesterbeek J.A.P. Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases. John Wiley & Son, Chichester. 2000.
7. Diekmann O., De Jong M.C.M., Metz J.A.J. A deterministic epidemic model taking account of repeated contacts between the same individuals. J. Appl. Prob., 35:448–62. 2011.
8. Keeling M.J., Grenfell B.T. Individual-based perspectives on R(0). J. Theor. Biol., 203:51–61. 2000.
9. Newman M.E.J. Spread of epidemic diseases on networks. Phys. Rev. E, 66:016128. 2002.
10. Pastor-Satorras R., Vespignani A. Immunization of complex networks. Phys. Rev. E, 65:036104. 2002.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАДАНИЯ ПАРАМЕТРОВ УПРАВЛЕНИЯ В ВИДЕ ФУНКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОЦЕНКИ ЗАТРАТ НА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ДЛЯ БОРЬБЫ С ЭПИДЕМИЯМИ

Аннотация. В статье рассмотрено построение экономико-математической модели оценки затрат влияния профилактических стратегий (вакцинация и карантин) на упреждение и преодоление вспышек эпидемии и общее сокращение распространения инфекций в популяции с учетом естественного процесса заболеваемости. Приведен пример нахождения параметров управления перебором статистических значений и, напротив, получение динамических параметров управления посредством задания их в виде функций. Параметры управления: охват карантинном и охват вакцинацией, определенные функциями исходя из логических умозаключений: на распространенные вакцины влияет рыночная экономика, а карантин является исключительно прерогативой государства и применяется при угрозе вспышки эпидемии. Модель учитывает такие факторы, как: неоднородность контактов в обществе, эпидемический порог, минимально необходимая фракция населения, которую необходимо вакцинировать. За основу модели взята общеизвестная модель SIR, для отображения неоднородности контактов построена вспомогательная сетевая модель. Приведены сравнительные результаты использования вакцинации и карантина со статическими оптимальными значениями параметров управления и с заданием их в виде функций.

Ключевые слова: оценка затрат, параметры управления, нелинейная математическая модель, профилактика эпидемий, сетевая модель, вакцинация, карантин.

**ECONOMIC EFFICIENCY OF SETTING THE CONTROL PARAMETERS AS FUNCTIONS
IN MODELING COST ESTIMATION FOR PREVENTIVE STRATEGIES FOR FIGHTING AN EPIDEMIC**

Summary. The article deals with the construction of economic and mathematical model estimation of costs of prevention strategies (vaccination and quarantine) to prevent epidemics and reduce spread of infections in case of population is based on networks. The model includes such factors as: the heterogeneity of contacts in society, the epidemic threshold, the minimum necessary fraction of the population that needs to be vaccinated. The model is based on the well-known SIR model, and the auxiliary network model is constructed to reflect the heterogeneity of the contacts. Parameters of managing: quarantine coverage and vaccination coverage. They are defined by functions for next logical reasons: the distribution of the vaccine is influenced by a market economy; quarantine is solely the prerogative of the government and is used for preventing the outbreak of the epidemic. Results are presented for static and dynamic parameters of managing: first are sought by step setting and second are defined as functions.

Key words: cost estimation, parameters of managing, nonlinear mathematical model, prevention of epidemics, network model, vaccination, quarantine.