КІБЕРНЕТИКА та КОМП'ЮТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ

УДК 519.85 DOI:10.34229/2707-451X.20.2.4

П.С. КНОПОВ, О.В. БОГДАНОВ

МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІДЕМІЙ

Через поширення COVID-19 у світі, математичне моделювання епідеміологічних процесів – це важлива і актуальна наукова проблема. Іноді через високу вартість лікувальних засобів забезпечення ними кожного хворого, особливо в незаможних країнах, стає неможливим. В цьому випадку виникає задача пошуку певного «компромісу» між реально можливими обсягами закупівлі ліків та потенційною чисельністю людських втрат у результаті епідемії.

Ключові слова: *епідемія, моделювання епідемій, мінімізація збитків.*

Вступ. Через поширення вірусу COVID-19 у світі, математичне моделювання епідеміологічних процесів – це важлива і актуальна наукова проблема. Іноді через високу вартість лікувальних засобів забезпечення ними кожного хворого, особливо в незаможних країнах, стає неможливим. В цьому випадку виникає задача пошуку певного «компромісу» між реально можливими обсягами закупівлі ліків та потенційною чисельністю людських втрат у результаті епідемії.

У даній роботі виконано математичну постановку такої задачі та проведено її аналітичне дослідження, а також отримано оцінки деяких параметрів епідемій, зокрема, їх тривалості та кількості хворих у певний момент часу при деякій (великій) початковій кількості хворих.

Постановка задачі. Для моделювання епідемій зазвичай розглядаються моделі, що розділяють популяцію на три класи [1]:

– клас *S* – *susceptible* – вразливі, але не інфіковані люди;

– клас *I* – *infected* – інфіковані люди;

– клас *R* – *removed* – люди, що були інфіковані і потім виключені з класу тих, хто може бути інфікованим (наприклад, через набуття імунітету або смерть). Відповідно хвороби та їх моделі поділяють на декілька типів у залежності від того, яким чином вони переводять один клас в інший:

– *SIR* – хвороби, що викликають постійний імунітет та переводять кожного індивіда з класу *S* в клас *I*, а потім – в клас *R*. Зазвичай до цього типу належать вірусні захворювання;

– *SIS* – хвороби, що не викликають жодного імунітету та повертають людей з класу інфікованих знову до класу вразливих. Зазвичай до цього класу належать бактеріальні хвороби.

Також існують більш складні типи хвороб та відповідних моделей. Наприклад, модель *SIRS* відповідає ситуації, коли набутий у результаті хвороби імунітет є тимчасовим.

Прикладом моделі *SIR* є модель Kermack-McKendrick [3]. Позначимо через функції $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$, відповідно, чисельність вразливих, інфікованих та виключених з моделі людей у певний момент часу t. Тоді зміна цих функцій описується системою диференціальних рівнянь:

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

де β – рівень захворюваності, γ – швидкість одужання.

Ця система обґрунтовується наступним чином: збільшення кількості інфікованих залежить прямо пропорційно від теперішньої кількості інфікованих (адже чим більшою є чисельність інфікованих людей, тим більше мається джерел інфекції) та теперішньої кількості вразливих. Кількість тих, хто одужав з набуттям імунітету, та померлих залежить прямо пропорційно від кількості інфікованих.

Така модель досить добре описує початок епідемії, коли густина інфікованих серед вразливих є низькою.

Еволюція функцій $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ залежить від числа, що в епідеміології називається *коефіцієнтом відтворення* і визначається із виразу:

$$R_0 = \frac{\beta S}{\gamma}$$

(зазначимо, що R_0 – це лише позначення, що не має нічого спільного з $R(t)$).

$R_0 < 1$ означає, що кожен інфікований у середньому інфікує менше одного вразливого до свого виключення. В цьому разі епідемія швидко завершується. Якщо ж $R_0 > 1$, кількість інфікованих стрімко зростатиме.

На сьогодні розроблена досить велика кількість моделей такого «детермінованого» типу, поведінка і властивості багатьох з них досліджені. Принциповий недолік моделей такого типу – це відсутність у них стохастичних підходів, хоча очевидним є те, що процес розвитку епідемії за своєю суттю – випадковий. Тому в даній роботі розглядаються модель і методи, які описують розповсюдження епідемій як випадкові, а не детерміновані процеси.

Нехай є n хворих людей. Кожного дня кожен хворий незалежно від інших може одужати з ймовірністю $\frac{\beta}{n}$ і померти – з ймовірністю $\frac{\gamma}{n}$. Також кожного дня x хворим видаються ліки, які в нашій моделі вважаються абсолютно ефективними. Кожна одиниця ліків має ціну c. Кожна смерть завдає деякої шкоди, якій присвоюється грошова вартість d. Процес завершується, коли всі хворі або одужають, або помруть. Задача полягає у мінімізації значення функціонала $E\left[c\eta + d\xi\right]$, де η – загальна кількість використаних одиниць ліків під час епідемії, ξ – загальна кількість смертей, за допомогою варіації щоденної кількості використаних одиниць ліків x при $n \to \infty$.

Зауважимо такі особливості задачі:

– на відміну від більшості моделей епідеміології, до класу хворих у ході процесу не додаються нові індивіди. Це можливо, наприклад, якщо хвороба є генетичною, або викликана деякою поодинокою катастрофою;

– вважатимемо, що всі параметри задачі (β, γ, c, d, n, x) додатні. Також, звичайно, кількість хворих та щоденна кількість одиниць ліків цілі;

– ми вважаємо, що x не змінюється в часі. На відміну від параметрів β, γ, c, d, n, регулюємо x, але він залишається сталим.

Розв'язання задачі. Нехай $N(t)$ – кількість хворих у момент часу t. Розглянемо процес, що задається рівнянням

$$M(t) = n - \sum_{i=0}^{t} \left(\xi(i) + x + \mu(i) \right), \qquad M(0) = n, \tag{1}$$

де $\xi(i)$ – кількість людей, що померли в момент i, $\mu(i)$ – кількість тих, хто одужав самостійно у момент i.

Бачимо, що для будь-якої траєкторії

$$N(t) = \begin{cases} M(t), & M(t) > 0; \\ 0, & M(t) \le 0. \end{cases} \tag{2}$$

Дійсно, $N(t)$ перестає задовольняти рівнянням (1) лише коли кількість хворих стає меншою за щоденну кількість одиниць ліків x. Надалі ми будемо працювати з $M(t)$, а потім покажемо, що отримані результати можна застосувати до $N(t)$.

Для знаходження поведінки функції збитків від захворювання доведено три леми.

Лема 1.

$$E\left[\left(M(t) \right) \right] = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n} \right)^{t} n \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta} \right) - \frac{nx}{\gamma + \beta}. \tag{3}$$

Доведення. Кожного дня кожен хворий помирає або одужує випадково незалежно від інших, тому

$$E\left[\xi(t) \middle| M(t-1) \right] = E\left[\xi(t) \middle| M(t-1) = m \right] = \frac{\gamma}{n} m \Big|_{m = M(t-1)} = \frac{\gamma}{n} M(t-1). \tag{4}$$

Так само

$$E\left[\mu(t) \middle| M(t-1) \right] = \frac{\beta}{n} M(t-1), \tag{5}$$

тому

$$E\xi(t) = E\left[E\left[\xi(t) \middle| M(t-1) \right] \right] = \frac{\gamma}{n} EM(t-1), \tag{6}$$

$$E\mu(t) = \frac{\beta}{n} EM(t-1). \tag{7}$$

З рівняння (1) випливає, що

$$M(t) - M(t-1) = -\xi(t) - x - \mu(t),$$

тому

$$EM(t) - EM(t-1) = -E\xi(t) - x - E\mu(t) = -\frac{\gamma}{n} EM(t-1) - x - \frac{\beta}{n} EM(t-1),$$

звідки отримуємо

$$EM(t) = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n} \right) EM(t-1) - x. \tag{8}$$

Розглянемо однорідне рівняння

$$y(t) = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n} \right) y(t-1). \tag{9}$$

Розв’язком цього однорідного рівняння є

$$y(t)=\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^t C_1, \tag{10}$$

де C_1 – деяка константа. Тоді розв’язок рівняння (8) можна представити у вигляді

$$EM(t)=\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^t C_1+C_2. \tag{11}$$

Підставляючи (11) в (8), знайдемо C_2:

$$C_2=\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)C_2-x \quad\Rightarrow\quad C_2=-\frac{nx}{\gamma+\beta}. \tag{12}$$

Константу C_1 знаходимо з початкової умови $EM(0)=n$:

$$n=C_1-\frac{nx}{\gamma+\beta} \quad\Rightarrow\quad C_1=n\left(1+\frac{x}{\beta+\gamma}\right).$$

Підставляючи отримані значення C_1 та C_2 у (Л1.9), отримуємо

$$EM(t)=\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^t n\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)-\frac{nx}{\gamma+\beta}.$$

Лему 1 доведено.

Лема 2.

$$E\left[M^2(t)\right]=a_1^t\left(n^2-\frac{a_4}{1-a_1}\right)+a_2a_3\frac{a_1^t-a_3^t}{a_1-a_2}+\frac{a_4}{1-a_1}, \tag{13}$$

де

$$a_1=\frac{n(n-\gamma-\beta)+(\gamma+\beta)^2}{n^2}, \tag{14}$$

$$a_2=\frac{-2xn^2+n(2x+1)(\gamma+\beta)-(\gamma+\beta)^2}{n}\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right), \tag{15}$$

$$a_3=1-\frac{\beta}{n}-\frac{\gamma}{n}, \tag{16}$$

$$a_4=\frac{2xn^2-n(2x+1)(\gamma+\beta)+(\gamma+\beta)^2}{n}\left(\frac{x}{\gamma+\beta}\right)+x^2. \tag{17}$$

Доведення. Аналогічно до (4), (5) маємо

$$D\left[\xi(t)\middle|M(t-1)\right]=\frac{\gamma}{n}\left(1-\frac{\gamma}{n}\right)M(t-1), \tag{18}$$

$$D\left[\mu(t)\middle|M(t-1)\right]=\frac{\beta}{n}\left(1-\frac{\beta}{n}\right)M(t-1). \tag{19}$$

Тоді

$$E\left[\xi^2(t)\middle|M(t-1)\right]=D\left[\xi(t)\middle|M(t-1)\right]+\left(E\left[\xi(t)\middle|M(t-1)\right]\right)^2=\frac{\gamma}{n}\left(1-\frac{\gamma}{n}\right)M(t-1)+\frac{\beta^2}{n^2}M^2(t-1),$$

звідки

$$E\xi^2(t) = E\left[E\left[\xi^2(t)\right]\middle|M(t-1)\right] = \frac{\gamma}{n}\left(1-\frac{\gamma}{n}\right)EM(t-1) + \frac{\gamma^2}{n^2}EM^2(t-1). \tag{20}$$

Аналогічно

$$E\mu^2(t) = \frac{\beta}{n}\left(1-\frac{\beta}{n}\right)EM(t-1) + \frac{\beta^2}{n^2}EM^2(t-1). \tag{21}$$

Також

$$\operatorname{cov}\left(\xi(t),\mu(t)\middle|M(t-1)\right) = E\left[\xi(t)\mu(t)\middle|M(t-1)\right] - E\left[\xi(t)\middle|M(t-1)\right]E\left[\mu(t)\middle|M(t-1)\right] = -\frac{\gamma}{n}\frac{\beta}{n}M(t-1),$$

звідки

$$E\left[\xi(t)\mu(t)\middle|M(t-1)\right] = \frac{\gamma\beta}{n^2}\left(M^2(t-1) - M(t-1)\right) \quad \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \quad E\left[\xi(t)\mu(t)\right] = \frac{\gamma\beta}{n^2}\left(EM^2(t-1) - EM(t-1)\right). \tag{22}$$

З рівняння (4) випливає, що

$$M(t-1)E\left[\xi(t)\middle|M(t-1)\right] = \frac{\gamma}{n}M^2(t-1) \quad \Rightarrow \quad E\left[\xi(t)M(t-1)\middle|M(t-1)\right] = \frac{\gamma}{n}M^2(t-1) \quad \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \quad E\left[\xi(t)M(t-1)\right] = \frac{\gamma}{n}EM^2(t-1). \tag{23}$$

Так само

$$E\left[\mu(t)M(t-1)\right] = \frac{\beta}{n}EM^2(t-1). \tag{24}$$

З рівняння (1) випливає, що

$$M(t) = n - \sum_{i=0}^{t}\left(\xi(i) + x + \mu(i)\right),$$

звідки отримуємо

$$EM^2(t) - EM^2(t-1) = E\left[\left(n - \sum_{i=0}^{t-1}\left(\xi(i)+x+\mu(i)\right) - \left(\xi(t)+x+\mu(t)\right)\right)^2 - \left(n - \sum_{i=0}^{t-1}\left(\xi(i)+x+\mu(i)\right)\right)^2\right] =$$

$$= E\left[-2\left(n - \sum_{i=0}^{t-1}\left(\xi(i)+x+\mu(i)\right)\right)\left(\xi(t)+x+\mu(t)\right) + \left(\xi(t)+x+\mu(t)\right)^2\right] =$$

$$= E\left[-2M(t-1)\left(\xi(t)+x+\mu(t)\right) + \xi^2(t) + x^2 + \mu^2(t) + 2x\xi(t) + 2x\mu(t) + 2\xi(t)\mu(t)\right] =$$

$$= -2E\left[\xi(t)M(t-1)\right] - 2xEM(t-1) - 2E\left[\mu(t)M(t-1)\right] +$$

$$+ E\xi^2(t) + x^2 + E\mu^2(t) + 2xE\xi(t) + 2xE\mu(t) + 2E\left[\xi(t)\mu(t)\right]. \tag{25}$$

Знаючи співвідношення (6), (7), (10) – (12), можна виразити всі доданки правої частини (25) через $EM^2(t-1)$ та $EM(t-1)$. Маємо:

$$EM^2(t) - EM^2(t-1) = -2\frac{\gamma}{n}EM^2(t-1) - 2\frac{\beta}{n}EM^2(t-1) - 2xEM(t-1) +$$

$$+\frac{\gamma}{n}\left(1-\frac{\gamma}{n}\right)EM\left(t-1\right)+\left(\frac{\gamma}{n}\right)^2 EM^2\left(t-1\right)+x^2+\frac{\beta}{n}\left(1-\frac{\beta}{n}\right)EM\left(t-1\right)+$$

$$+\left(\frac{\beta}{n}\right)^2 EM^2\left(t-1\right)+2x\frac{\gamma}{n}EM\left(t-1\right)+2x\frac{\beta}{n}EM\left(t-1\right)+2\frac{\gamma\beta}{n^2}EM^2\left(t-1\right)-$$

$$-2\frac{\gamma\beta}{n^2}EM\left(t-1\right)=\left(-\frac{2\gamma}{n}-\frac{2\beta}{n}+\frac{\gamma^2}{n^2}+\frac{\beta^2}{n^2}+2\frac{\gamma\beta}{n^2}\right)EM^2\left(t-1\right)+$$

$$+\left(-2x+\frac{\gamma}{n}-\frac{\gamma^2}{n^2}+\frac{\beta}{n}-\frac{\beta^2}{n^2}+2x\frac{\gamma}{n}+2x\frac{\beta}{n}-\frac{2\gamma\beta}{n^2}\right)EM\left(t-1\right)+x^2,$$

звідки випливає, що

$$EM^2\left(t\right)=\frac{n\left(n-2\gamma-2\beta\right)+\left(\gamma+\beta\right)^2}{n^2}EM^2\left(t-1\right)+\frac{-2xn^2+n\left(2x+1\right)\left(\gamma+\beta\right)-\left(\gamma+\beta\right)^2}{n^2}EM\left(t-1\right)+x^2, \quad (26)$$

причому $EM(t-1)$ визначається з (3). Позначивши константи у (26) $a_i, i=\overline{1,4}$, отримуємо

$$EM^2\left(t\right)=a_1 EM^2\left(t-1\right)+a_2 a_3^t+a_4. \quad (27)$$

В нашій моделі $n\to\infty$, $x,\gamma,\beta=\mathrm{const}$, тому

$$a_1=\frac{n\left(n-2\gamma-2\beta\right)+\left(\gamma+\beta\right)^2}{n^2}=1+o\left(1\right),\ \ n\to\infty. \quad (28)$$

Оскільки $2\left(\gamma+\beta\right)n>\left(\gamma+\beta\right)^2$ для достатньо великих n, то

$$a_1<1. \quad (29)$$

Розглянемо константи a_2,a_3,a_4.

$$a_2=\frac{-2xn^2+n\left(2x+1\right)\left(\gamma+\beta\right)-\left(\gamma+\beta\right)^2}{n}\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)=-2x\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)n+o\left(n\right)\neq 0,\ n\to\infty. \quad (30)$$

$$a_3=1-\frac{\beta}{n}-\frac{\gamma}{n}=1+o\left(1\right)\neq 0,\ n\to\infty. \quad (31)$$

$$a_4=\frac{2xn^2-n\left(2x+1\right)\left(\gamma+\beta\right)+\left(\gamma+\beta\right)^2}{n}\left(\frac{x}{\gamma+\beta}\right)+x^2=\frac{2x^2}{\gamma+\beta}n+o\left(n\right)\neq 0,\ n\to\infty. \quad (32)$$

З рівняння (28), (31) маємо

$$a_1-a_3=\frac{-\gamma n-\beta n+\left(\gamma+\beta\right)^2}{n^2}\neq 0 \quad\Rightarrow\quad \frac{1}{a_1-a_3}=-\frac{n}{\gamma+\beta}+o\left(n\right),\ n\to\infty. \quad (33)$$

Повернемося до (27). Спочатку розглянемо однорідне рівняння

$$y\left(t\right)=a_1 y\left(t-1\right)+a_2 a_3^t. \quad (34)$$

Розглянемо перші декілька y:

$$y\left(0\right)=C_1,$$

$$y\left(1\right)=a_1 C_1+a_2 a_3, \quad (35)$$

$$y\left(2\right)=a_1\left(a_1 C_1+a_2 a_3\right)+a_2 a_3^2=a_1^2 C_1+a_2 a_3\left(a_2+a_3\right),$$

$$y\left(3\right)=a_1\left(a_1^2 C_1+a_2 a_3\left(a_1+a_3\right)\right)+a_2 a_3^3=a_1^3 C_1+a_2 a_3\left(a_1^2+a_1 a_3+a_3^2\right).$$

Аналізуючи (35), можна припустити, що

$$y(t) = a_1^t C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3}. \tag{36}$$

З рівняння (33) маємо, що $a_1 - a_3 \neq 0$. Перевіримо припущення (36) за допомогою математичної індукції. База доведена в (35). Припустимо, що (36) правильно для t. Тоді

$$y(t+1) = a_1 y(t) + a_2 a_3^{t+1} = a_1 \left(a_1^t C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3} \right) + a_2 a_3^{t+1} =$$

$$= a_1^{t+1} C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^{t+1} - a_1 a_3^t + a_1 a_3^t - a_3^t}{a_1 - a_3} = a_1^{t+1} C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^{t+1} - a_3^t}{a_1 - a_3}.$$

Таким чином, (36) доведено. З вигляду (27) та (36) видно, що розв'язком рівняння (27) є

$$EM^2(t) = a_1^t C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3} + C_2. \tag{37}$$

Знайдемо константу C_2. Підставляючи (37) в (27), маємо:

$$C_2 = a_1 C_2 + a_4 \quad \Rightarrow \quad C_2 = \frac{a_4}{1 - a_1}. \tag{38}$$

Також з умов задачі відомо, що

$$EM^2(0) = n^2,$$

звідки випливає, що

$$C_1 = n^2 - C_2. \tag{39}$$

Таким чином, з (37) – (39) маємо

$$EM^2(t) = a_1^t \left(n^2 - \frac{a_4}{1 - a_1} \right) + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3} + \frac{a_4}{1 - a_1},$$

де $a_i, i = \overline{1,4}$ визначаються з (28), (30) – (32).

Таким чином, лему 2 доведено.

Лема 3. Нехай $a \in \mathbf{R}$. Тоді

$$\frac{D\left[M(an)\right]}{\left(E\left[M(an)\right]\right)^2} \to 0, \; n \to \infty. \tag{40}$$

Доведення. Ми знаємо $EM(an)$ (3) та $EM^2(an)$ (13). Ми також вже знайшли асимптотичні значення деяких компонент $EM^2(t)$ в (30) – (31). Знайдемо решту:

$$a_1^{an} = \left(1 - 2(\gamma + \beta)\frac{1}{n} + \frac{(\gamma + \beta)^2}{n^2} \right)^n = e^{-2a(\gamma + \beta)} + o(1), \; n \to \infty. \tag{41}$$

З рівняння (32) випливає, що

$$a_4 = \frac{2x^2}{\gamma + \beta} n + o(n), \qquad n \to \infty$$

$$\frac{1}{1 - a_1} = \frac{n}{2(\gamma + \beta)} + o(n), \qquad n \to \infty$$

тому

$$\frac{a_4}{1 - a_1} = \frac{x^2}{(\gamma + \beta)^2} n^2 + o(n^2), \qquad n \to \infty. \tag{42}$$

З рівняння (30), (31) випливає, що

$$a_2 a_3 = -2x\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)n + o(n),\ n\to\infty, \tag{43}$$

$$a_3^{an} = \left(1-\frac{\beta}{n}-\frac{\gamma}{n}\right)^{an} = e^{-a(\gamma+\beta)} + o(1),\ n\to\infty.$$

З рівняння (41) випливає, що

$$a_1^{an} - a_3^{an} = e^{-2a(\gamma+\beta)} - e^{-a(\gamma+\beta)} + o(1),\ n\to\infty.$$

З урахуванням (33) маємо

$$a_2 a_3 \frac{a_1^{an} - a_3^{an}}{a_1 - a_3} = -2x\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)n^2\left(-\frac{1}{\gamma+\beta}\right)\left(e^{-2a(\gamma+\beta)} - e^{-a(\gamma+\beta)}\right) + \left(n^2\right) =$$

$$= \left(\frac{2x}{\gamma+\beta}+\frac{2x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right)n^2\left(e^{-2a(\gamma+\beta)} - e^{-a(\gamma+\beta)}\right) + o\left(n^2\right),\ n\to\infty. \tag{44}$$

З рівняння (41), (42) та (44) маємо

$$EM^2(an) = e^{-2a(\gamma+\beta)}\left(1-\frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right)n^2 + \left(\frac{2x}{\gamma+\beta}+\frac{2x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right)\left(e^{-2a(\gamma+\beta)} - e^{-a(\gamma+\beta)}\right)n^2 + \frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}n^2 + o\left(n^2\right) =$$

$$= \left[1-\frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}+\frac{2x}{\gamma+\beta}+\frac{2x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right]e^{-2a(\gamma+\beta)}n^2 -$$

$$-\left[\frac{2x}{\gamma+\beta}+\frac{2x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right]e^{-a(\gamma+\beta)}n^2 + \frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}n^2 + o\left(n^2\right),\quad n\to\infty. \tag{45}$$

Розглянемо $\left(EM(an)\right)^2$. З рівняння (3) випливає, що

$$\left(EM(an)\right)^2 = \left[e^{-a(\gamma+\beta)}\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)-\frac{x}{\gamma+\beta}\right]^2 n^2 + o\left(n^2\right) =$$

$$= \left[1+\frac{2x}{\gamma+\beta}+\frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right]e^{-2a(\gamma+\beta)}n^2 - 2\left[\frac{x}{\gamma+\beta}+\frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right]e^{-a(\gamma+\beta)}n^2 + \frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2}n^2 + o\left(n^2\right). \tag{46}$$

З рівняння (46) бачимо, що, по-перше

$$\left(EM(an)\right)^2 = O\left(n^2\right),\quad n\to\infty, \tag{47}$$

по-друге,

$$D\left(M(an)\right) = EM^2(an) - \left(EM(an)\right)^2 = o\left(n^2\right),\quad n\to\infty. \tag{48}$$

З рівнянь (47), (48) можна зробити висновок, що

$$\frac{D\left[M(an)\right]}{\left(E\left[M(an)\right]\right)^2} \to 0,\quad n\to\infty.$$

Лему 3 доведено.

Теорема 1. Нехай $T(n)$ – загальна тривалість хвороби при n хворих, тобто

$$T(n) = \min_{t\in N}\left\{t : N(t) = 0\right\}.$$

Тоді

$$\forall \varepsilon > 0 \quad P\left(\left|T(n) - a_0 n\right| > \varepsilon n\right) \to 0, \quad n \to \infty, \tag{49}$$

де

$$a_0 = \frac{\ln \dfrac{x+\gamma+\beta}{x}}{\gamma+\beta}. \tag{50}$$

Доведення. Розглянемо $P\left(T(n) < an\right)$ для деякого a

$$P\left(T(n) < an\right) = P\left(M(an) < 0\right) = P\left(M(an) - EM(an) < -EM(an)\right). \tag{51}$$

Ми застосуємо нерівність Чебишова для оцінки цієї ймовірності, але для цього потрібно, щоб виконувалась умова

$$-EM(an) < 0 \quad \Leftrightarrow \quad EM(an) > 0,$$

яка, враховуючи (3), еквівалентна наступному:

$$\left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^{an} n\left(1 + \frac{x}{\gamma+\beta}\right) - \frac{nx}{\gamma+\beta} > 0 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^{an} > \frac{x}{x+\gamma+\beta} \quad \Leftrightarrow \quad an \ln\left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right) > \ln \frac{x}{x+\gamma+\beta} \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad a < \frac{\ln\left(1 - \dfrac{\gamma}{n} - \dfrac{\beta}{n}\right)}{n \ln \dfrac{x}{x+\gamma+\beta}} \to \frac{\ln \dfrac{x+\gamma+\beta}{x}}{\gamma+\beta} =: a_0, \quad n \to \infty. \tag{52}$$

Таким чином, обираючи $a < a_0$ виконується на підставі нерівності Чебишова

$$P(T(n) < an) = P(M(an) - EM(an) < -EM(an)) \le$$

$$\le P(\left|M(an) - EM(an)\right| > EM(an)) \le \frac{D[M(an)]}{(EM(an))^2} \to 0, \quad n \to \infty. \tag{53}$$

Аналогічно, при $a < a_0$, оскільки в цьому випадку

$$EM(an) < 0 \quad \Rightarrow \quad -EM(an) > 0,$$

отримуємо

$$P(T(n) < an) = P(M(an) - EM(an) < -EM(an)) \le$$

$$\le P(\left|M(an) - EM(an)\right| > EM(an)) \le \frac{D[M(an)]}{(EM(an))^2} \to 0, \quad n \to \infty. \tag{54}$$

З нерівностей (53), (54) випливає, що

$$\forall \varepsilon > 0 \quad \begin{cases} P\left(T(n) > (a_0 + \varepsilon) n\right) \to 0, & n \to \infty \\ P\left(T(n) < (a_0 - \varepsilon) n\right) \to 0, & n \to \infty \end{cases},$$

що рівносильне (49). Таким чином, теорему 1 доведено.

Зауваження. Теорема 1 означає, що

$$T(n) \to a_0 n + o(n).$$

Далі використовуватимемо наближення $ET(n)\approx a_0 n$ при обчисленні значення x, що мінімізує значення функціонала $E[c\eta+d\xi]$.

Теорема 2.

$$E[c\eta+d\xi]\approx n\left[\left(1-e^{-a_0(\gamma+\beta)}\right)\frac{(x+\lambda+\beta)d\gamma}{(\gamma+\beta)^2}-\frac{a_0xd\gamma}{\gamma+\beta}+a_0cx\right]. \quad (55)$$

Доведення. Кожного дня використовується x одиниць ліків, тому загальна кількість використаних одиниць ліків

$$\eta(x,n)=xT(n)\quad\Rightarrow\quad Ec\eta(x,n)=cxET(n)\approx a_0cxn. \quad (56)$$

Загальна кількість смертей

$$E\left[d\xi(x,n)\right]=E\left[d\sum_{i=1}^{T(n)}\xi(i)\right]=\frac{d\gamma}{n}\sum_{i=1}^{T(n)}EN(t)\approx$$

$$\approx\frac{d\gamma}{n}\sum_{i=1}^{a_0n}\left[\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^i\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)n-\frac{xn}{\gamma+\beta}\right]=$$

$$=\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)d\gamma\sum_{i=1}^{a_0n}\left[\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^i\right]-\frac{a_0xnd\gamma}{\gamma+\beta}=$$

$$=\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)d\gamma\frac{\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)}{-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}}\left(\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^{a_0n}-1\right)-\frac{a_0xnd\gamma}{\gamma+\beta}=$$

$$=\left(1-\left(1-\frac{\gamma}{n}-\frac{\beta}{n}\right)^{a_0n}\right)\frac{n-\gamma-\beta}{\gamma+\beta}\left(1+\frac{x}{\gamma+\beta}\right)d\gamma-\frac{a_0xnd\gamma}{\gamma+\beta}. \quad (57)$$

З рівняння (57) випливає, що

$$E[c\eta+d\xi]\approx\left(1-e^{-a_0(\gamma+\beta)}\right)\frac{(n-\gamma-\beta)(x+\gamma+\beta)d\gamma}{(\gamma+\beta)^2}-\frac{a_0xnd\gamma}{\gamma+\beta}+a_0cxn\approx$$

$$\approx n\left[\left(1-e^{-a_0(\gamma+\beta)}\right)\frac{(x+\gamma+\beta)d\gamma}{(\gamma+\beta)^2}-\frac{a_0xd\gamma}{\gamma+\beta}+a_0cx\right]. \quad (58)$$

Теорема 3. Позначимо $f(x,n)=E[c\eta+d\xi]$.

1. Якщо $c(\gamma+\beta)=d\gamma$, то значення f зростає зі зростанням x;

2. $sign\{f'_x(x,n)\}=sign\left\{(x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}-\left(\gamma+\beta+\frac{d\gamma}{d\gamma-c(\gamma+\beta)}\right)\right\}$;

3. $sign\{f''_{xx}(x,n)\}=sign\left\{\left(\frac{1}{x}-1\right)\left(d\gamma^2+d\gamma\beta+c(\gamma+\beta)^2\right)-d\gamma\right\}$.

Доведення. З нерівності (52) випливає, що

$$a_0=a_0(x)=\frac{\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}}{\gamma+\beta}.$$

Знайдемо першу похідну $f_x'(x,n)$

$$f_x'(x,n)=n\left[-e^{-a_0(\gamma+\beta)}\frac{x}{(x+\gamma+\beta)(\gamma+\beta)}\left(-\frac{\gamma}{x^2}-\frac{\beta}{x^2}\right)\frac{(x+\gamma+\beta)d\gamma}{(\gamma+\beta)^2}+\right.$$

$$\left.+\frac{x}{(x+\gamma+\beta)(\gamma+\beta)}\left(-\frac{\gamma}{x^2}-\frac{\beta}{x^2}\right)\left(-\frac{xd\gamma}{\gamma+\beta}\right)\left(-\frac{xd\gamma}{\gamma+\beta}+cx\right)+a_0\left(-\frac{d\gamma}{\gamma+\beta}+c\right)\right]=$$

$$=n\left[e^{-a_0(\gamma+\beta)}\frac{d\gamma}{(\gamma+\beta)^2x}+\frac{1}{x+\gamma+\beta}\left(\frac{d\gamma}{\gamma+\beta}-c\right)+a_0\left(c-\frac{d\gamma}{\gamma+\beta}\right)\right]=$$

$$=n\left[\frac{d\gamma}{(x+\gamma+\beta)(\gamma+\beta)^2}+\frac{d\gamma}{(x+\gamma+\beta)(\gamma+\beta)}-\frac{c}{x+\gamma+\beta}+a_0c-\frac{a_0d\gamma}{\gamma+\beta}\right]=$$

$$=\frac{n}{(x+\gamma+\beta)(\gamma+\beta)^2}\left[d\gamma+d\gamma^2+d\gamma\beta-c\gamma^2-2c\gamma\beta-c\beta^2+\right.$$

$$\left.+c(\gamma+\beta)(x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}-d\gamma(x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}\right]=$$

$$=\frac{(x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}[c\gamma+c\beta-d\gamma]-\left[c(\gamma+\beta)^2-d\gamma(1+\gamma+\beta)\right]}{(x+\gamma+\beta)(\gamma+\beta)^2}n>0 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad (x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}[c\gamma+c\beta-d\gamma]-\left[c(\gamma+\beta)^2-d\gamma(1+\gamma+\beta)\right]>0\,. \tag{59}$$

Якщо

$$c(\gamma+\beta)-d\gamma=0, \tag{60}$$

то

$$c(\gamma+\beta)^2-d\gamma(1+\gamma+\beta)=d\gamma(\gamma+\beta)-d\gamma(1+\gamma+\beta)=-d\gamma<0$$

і тоді

$$f_x'(x,n)>0\,. \tag{61}$$

Це означає, що при збільшенні обсягу ліків на день загальні матеріальні збитки зростають.

Нехай тепер $c(\gamma+\beta)-d\gamma\neq 0$. Похідна *f* дорівнює нулю, коли виконується:

$$g(x)=(x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}=$$

$$=\frac{c(\gamma+\beta)^2-d\gamma(1+\gamma+\beta)}{c(\gamma+\beta)-d\gamma}=\gamma+\beta+\frac{d\gamma}{d\gamma-c(\gamma+\beta)}\,. \tag{62}$$

Оскільки

$$g'(x)=\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}+x\frac{x-x-\gamma-\beta}{x^2}=\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x}-\frac{\gamma+\beta}{x}=\ln\left(1+\frac{\gamma+\beta}{x}\right)-\frac{\gamma+\beta}{x}<0\,,$$

тому рівняння (62) має не більше одного розв’язку, а $f(x,n)$ – не більше однієї критичної точки.

Таким чином, ми довели, що

$$sign\left\{ f_x'(x,n) \right\} = sign\left\{ \left(E\left[c\eta + d\xi \right] \right)_x' \right\} =$$

$$= sign\left\{ (x+\gamma+\beta)\ln\frac{x+\gamma+\beta}{x} - \left(\gamma+\beta+\frac{d\gamma}{d\gamma - c(\gamma+\beta)} \right) \right\}. \tag{63}$$

Розглянемо другу похідну функції f

$$f_{xx}''(x,n) = \left(\frac{c(\gamma+\beta)-d\gamma}{(\gamma+\beta)^2}\frac{x}{x+\gamma+\beta}\left(-\frac{\gamma+\beta}{x^2} \right) + \frac{c(\gamma+\beta)^2 - d\gamma(1+\gamma+\beta)}{(\gamma+\beta)^2 (x+\gamma+\beta)^2} \right) n =$$

$$= \frac{n\left(\left(d\gamma - c(\gamma+\beta) \right)(\gamma+\beta)\frac{1}{x} + c(\gamma+\beta)^2 - d\gamma(1+\gamma+\beta) \right)}{(\gamma+\beta)^2 (x+\gamma+\beta)^2} > 0 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad \frac{d\gamma(\gamma+\beta)}{x} - \frac{c(\gamma+\beta)^2}{x} + c(\gamma+\beta)^2 - d\gamma(1+\gamma+\beta) > 0 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad d\gamma(\gamma+\beta)\left(\frac{1}{x} - 1 \right) + c(\gamma+\beta)^2 \left(1 - \frac{1}{x} \right) - d\gamma > 0 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad \left(\frac{1}{x} - 1 \right)\left(d\gamma^2 + d\gamma\beta - c(\gamma+\beta)^2 \right) - d\gamma > 0,$$

тобто

$$sign\left\{ f_{xx}''(x,n) \right\} = sign\left\{ \left(\frac{1}{x} - 1 \right)\left(d\gamma^2 + d\gamma\beta - c(\gamma+\beta)^2 \right) - d\gamma \right\}. \tag{64}$$

Таким чином, теорему 3 доведено.

Результат теореми 3 дає змогу знаходити за допомогою чисельних методів при заданих значеннях параметрів γ та β таке значення x, при якому значення функціонала $E\left[c\eta + d\xi \right]$ – мінімальне.

Висновки. У роботі отримано декілька оцінок параметрів епідемії. Знайдено явні вигляди перших двох моментів числа хворих у кожен момент часу, а також оцінка тривалості епідемії. Також знайдено оцінку значення математичного сподівання загальних витрат через епідемію, що складаються з загальної вартості ліків та збитків у результаті смертей. Запропоновано декілька формул, що спрощують знаходження такої кількості одиниць ліків на день, що мінімізують значення вищезазначеної оцінки.

Запропонована задача та її розв'язок можуть бути використані в основі моделей деяких епідемій для мінімізації витрат на вакцини та виплати пов'язані зі смертями, викликані захворюванням.

Список літератури

1. Brauer F., Castillo-Chavez C. Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology. New York: Springer, 2012. 508 p. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1686-9
2. Карташов М.В. Імовірність, процеси, статистика. Київ: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет». 2008. 494 с.
3. Kermack W., McKendrick A. A contribution to the Mathematical Theory of Epidemic. *Proceedings of the Royal Society of London*. 1927. **115** (772). P. 700 – 721. https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118
4. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкан Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 816 с.
5. Феллер В. Введение в теорию вероятностей и ее приложения. В 2-х томах. М.: Мир, 1984.

Одержано 25.04.2020

Кнопов Павло Соломонович,
доктор фізико-математичних наук, завідувач відділу
Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, Київ,
https://orcid.org/0000-0001-6550-2237

Богданов Олександр Вячеславович,
аспірант Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, Київ.
wolfiksw@gmail.com

УДК 519.85

П.С. Кнопов, О.В. Богданов

Моделирование эпидемий

Институт кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины, Киев
Переписка: wolfiksw@gmail.com

Введение. Ввиду распространения COVID-19 в мире, математическое моделирование эпидемиологических процессов является важной и актуальной научной проблемой. Иногда, из-за высокой стоимости медицинских препаратов, обеспечение ими каждого больного, особенно в бедных странах, становится невозможным. В таком случае возникает задача поиска определенного «компромисса» между действительно возможными объемами закупки лекарств и потенциальной численностью человеческих потерь в результате эпидемии.

Цель работы. В данной работе произведена математическая постановка задачи минимизации убытков, понесенных вследствие эпидемии, и проведено ее аналитическое исследование.

Результаты. В ходе работы получены несколько оценок параметров эпидемии, такие как длительность эпидемии и количество больных в определенный момент времени при заданном исходном количестве больных. Найден явный вид первых двух моментов числа больных в каждый момент времени. Также была найдена оценка значения математического ожидания общих затрат вследствие эпидемии, состоящих из общей стоимости лекарств и убытков в результате смертей. Были предложены несколько формул, упрощающие нахождение такого количества единиц лекарства в день, которое минимизирует значение вышеупомянутой оценки.

Выводы. Предложенная задача и ее решение могут быть положены в основу моделей некоторых эпидемий для минимизации расходов на вакцины и выплаты, связанные со смертями, вызванными заболеванием.

Ключевые слова: эпидемия, моделирование эпидемий, минимизация убытков.

UDC 519.85

P. Knopov, O. Bogdanov

Epidemics modeling

V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of the NAS of Ukraine, Kyiv
Correspondence: wolfiksw@gmail.com

Introduction. Due to the spread of COVID-19 in the world, mathematical modeling of epidemiological processes is an important and relevant scientific problem. There are many models describing the dynamics of pandemics, such as the standard SIR model, but most of them are deterministic, while in reality, the processes of infecting and recoveries are random in nature. Also, most of the models either do not include the existence of vaccines or medication or do not take into consideration the price of such medication. Sometimes, because of the high price, the widespread use of contemporary medication is impossible, especially in poor countries. In this case, there is a problem of finding a compromise between the purchase of a low amount of medication and a low amount of human deaths as a result of a pandemic. We propose a stochastic model, which describes this situation.

The purpose of the paper is to develop a mathematical model corresponding to the minimization of losses from certain pandemics, as well as the analysis of such a model.

Results. In this paper, we propose a stochastic model that describes the behavior of an epidemic with a certain amount of medication administered among the population. We present several estimates for the parameters of the epidemic, such as its duration and the total number of infected people at a certain time, given an initial number of infected people. The first two moments of the number of infected people at a given time were found. Furthermore, we found an estimate of the total losses as a result of the pandemic, which includes medication costs and losses from deaths. Several formulas are presented, which simplify the search for the minimal amount of medication needed to minimize the losses.

Conclusions. The presented problem and its solution can be used for models of certain epidemics to minimize the medication costs and losses from deaths.

Keywords: epidemic, epidemic modeling, loss minimization.