

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ КІБЕРНЕТИКИ ІМЕНІ В.М. ГЛУШКОВА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Богданов Олександр Вячеславович

УДК 519.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**МОДЕЛІ І МЕТОДИ СТОХАСТИЧНОЇ ОПТИМІЗАЦІЇ ТА
КЕРУВАННЯ У МАТЕМАТИЧНІЙ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ**

113 – «Прикладна математика»

Галузь знань 11 – «Математика та статистика»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Богданов О.В.

Науковий керівник: Кнопов Павло Соломонович
доктор фізико-математичних наук,
член-кореспондент НАН України

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Богданов О.В. Моделі і методи стохастичної оптимізації та керування у математичній епідеміології. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 113 Прикладна математика. – Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова Національної академії наук України, Київ. – 2023.

Зміст дисертації. У вступі обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та задачі досліджень, розкрито наукову новизну та практичну цінність роботи, представлено її загальну характеристику.

У розділі 1 наведено огляд літератури за темою дисертації, сформульовано необхідні означення та твердження, які у подальшому використовуються при формулюванні результатів дисертації, та наведено основні постановки задач, які досліджуються в роботі.

У розділі 2 розглядаються дискретні стохастичні моделі епідемій, тобто моделі, в яких час є дискретним. Виконано математичну постановку задачі та проведено її аналітичне дослідження, а також отримано оцінки деяких параметрів епідемій, зокрема, їх тривалості та кількості хворих в певний момент часу при деякій (великій) початковій чисельності хворих. Досліджено асимптотичні властивості одержаних оцінок. Розглядається стохастична дискретна модель епідемії, в якій рівень інфекційності залежить від тривалості хвороби з використанням оцінки максимальної вірогідності для параметра, що відповідає за швидкість розповсюдження інфекції. Для більш ефективного використання реальної статистики кількості хворих введено додатковий

параметр моделі – ймовірність виявлення захворювання. Розроблено програму для автоматичної оцінки параметрів моделі, яка використовує минулу статистику та забезпечує подальшу симуляцію розвитку епідемії.

У розділі 3, використовуючи фіксовані початкові умови, генерується можлива версія епідемії. За допомогою метода Монте-Карло, повторюючи це велику кількість разів, оцінюється очікувана кількість захворювань кожного дня епідемії, сумарна кількість захворювань, тривалість епідемії тощо. Також створено програму оцінки параметрів моделі на основі існуючої попередньої статистики перебігу епідемії для прогнозування подальшого її розвитку.

У розділі 4 запропоновано модифікації детермінованих моделей типу SEIR та SIR з доданим стохастичним білим шумом для врахування випадкових збурень, запропоновано декілька версій моделей в залежності від типу епідемій та можливостей вакцинації. Використовуючи принцип Беллмана, розв'язано проблему пошуку оптимальної стратегії вакцинації для мінімізації функціонала ціни, що залежить від передбаченої кількості хворих та витрат, пов'язаних з вакцинацією.

Ключові слова: Прогнозування розвитку епідемії, стохастична модель епідемії, модифікація моделей типу SIR та SEIR, оптимальна стратегія вакцинації

ABSTRACT

Bogdanov O.V. Models and methods of stochastic optimization and control in mathematical epidemiology. - Qualification scientific work with the manuscript copyright.

Dissertation for a Doctor of Philosophy Degree by specialty 113 Applied Mathematics – V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of the National Academy of Science of Ukraine. – Kyiv, 2023.

The contents of the dissertation. In the **Introduction** the relevance of the research topic is substantiated, research purpose and tasks are formulated, research scientific novelty and practical value are explained, and its general description is presented.

Chapter 1 reviews the literature on the the dissertation topic, formulates the necessary definitions and statements that were later used in formulating the dissertation results, and presents the main statements of the problems solved in the work.

Chapter 2 deals with discrete stochastic models of epidemics, i.e., the models in which time is discrete.

The mathematical formulation of the problem has been completed and its analytical study carried out, as well as estimates of some epidemics parameters, in particular, their duration and the number of patients at a certain moment of time, with a certain (large) initial number of patients. The asymptotic properties of the estimates obtained have been studied. A stochastic discrete model of the epidemics is considered, in which the level of infectivity depends on the duration of the disease, using a maximum likelihood estimate of the parameter responsible for the rate of infection spread. For a more effective use of the actual statistics of the number of patients, an additional parameter of the model has been introduced - the probability of

detecting the disease. A program has been developed for automatic estimation of model parameters, using past statistics followed by the simulation of epidemic development.

In Chapter 3, using fixed initial conditions, a feasible version of the epidemics is generated. Employing the Monte Carlo method, by repeating that a large number of times, the expected number of diseases on each day of the epidemic, the total number of diseases, the duration of the epidemic, etc. are estimated. A program for evaluating model parameters has also been created relying on the existing preliminary statistics of the the epidemic colurse, to forecast its further development.

In Chapter 4, modifications of deterministic models such as SEIR and SIR with added stochastic white noise are proposed to take into account random disturbances, several versions of the models are suggested depending on the type of epidemics and vaccination opportunities. Using Bellman's principle, the problem of finding the optimal vaccination strategy to minimize the price function, which depends on the predicted number of patients and the costs associated with vaccination, is solved.

Key words: Stochastic epidemic model, prediction of epidemic development, modification of SIR and SEIR type models, optimal vaccination strategy

Список публікацій здобувача

Публікації, в яких виклаєно основні наукові результати дисертації

1. Кнопов П.С., Богданов О.В. *Моделирование эпидемий*. Кібернетика та комп'ютерні технології. 2020, №2, С. 30-43.
2. Кнопов П.С., Богданов О.В. *Использование стохастической модели для прогнозирования длительных эпидемий*. Проблемы управления и информатики. 2021, №3, С. 50-57.
3. Bogdanov O.V., Knopov P.S. *Stochastic Models in the Problems of Predicting the Epidemiological Situation*. Cybernetics and Systems Analysis. 2022, V. 58, N 1, P. 58-64.
4. Bogdanov O.V. *Optimal Vaccination Strategy in the Stochastic Epidemic Limited-Treatment Model*. Cybernetics and Systems Analysis. 2022, V. 58, N 3, P. 450–453.
5. Bogdanov O.V. *Variants of the Stochastic Sir Models and Vaccination Strategies*. Cybernetics and Systems Analysis. 2023. V. 59, N 2, P. 325-330.

Публікації, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Bogdanov O. *Application of Stochastic Discrete Age-of-Infection Epidemic Model for Lengthy Epidemic Forecasting*. Proceedings of the XIX International Scientific – Practical Conference «Shevchenkivska Vesna – 2021», Kyiv, Ukraine, 2021, 14 April, P. 32.
7. Bogdanov O.V. *Application of stochastic discrete age-of-infection epidemic model for lengthy epidemic forecasting*. Proceedings of the International

Conference “Modern Stochastics: Theory and Applications”, Kyiv, Ukraine, 2021, 1-4 June, P. 65.

8. Богданов О.В. Стохастические модели в задачах прогнозирования эпидемиологической ситуации. Proceedings of the International Scientific Conference “Mathematical modeling, optimization and information technologies. 7th edition”. Chişinău – Київ – Batumi, 2021, 15 - 19 November, P. 179-182.
9. Bogdanov O.V. Stochastic Epidemic Model with Limited Treatment. Proceedings of the XII International Conference of the Georgian Mathematical Union, Batumi, Georgia, 2022, 29 August – 3 September, P. 77.
10. Атоєв К., Богданов О., Кнопов П. Математичне моделювання розповсюдження пандемії Covid-19 та її негативного впливу на економіку. Proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference, San Francisco, USA, 2023, 27-30 June, P. 363-372.

ЗМІСТ

	Стор.
ЗМІСТ	8
ВСТУП	10
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	19
1.1. Методи прогнозування інфекційної захворюваності	19
1.2. Моделі математичної епідеміології	26
1.3. Сучасний стан розвитку методів стохастичної оптимізації	32
1.4. Огляд теорії випадкових процесів та стохастичних рівнянь	38
1.5. Задача оптимального керування розв'язком стохастичного диференціального рівняння	44
1.6. Постановка завдання дослідження	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕМАТИЧНІ МЕТОДИ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСКРЕТНИХ СТОХАСТИЧНИХ СИСТЕМ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ	47
2.1. Мінімізація збитків за допомогою дискретних стохастичних моделей епідеміології	47
2.2. Використання дискретних стохастичних моделей для прогнозування епідемій	64
2.3. Висновки до другого розділу	68
РОЗДІЛ 3. КОМП'ЮТЕРНА СИМУЛЯЦІЯ ДИСКРЕТНОЇ СТОХАСТИЧНОЇ МОДЕЛІ ЕПІДЕМІЇ	69
3.1. Ручний підбір параметрів моделі	69

3.2. Автоматичний підбір параметрів моделі	77
3.3. Моделювання з різними етапами епідемії	86
3.4. Висновки до третього розділу	88
РОЗДІЛ 4. МАТЕМАТИЧНІ МЕТОДИ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ОПТИМАЛЬНОГО КЕРУВАННЯ В НЕПЕРЕРВНИХ СИСТЕМАХ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ	89
4.1. Опис епідеміологічних моделей	89
4.2. Варіанти стохастичних моделей SIR та SEIR	99
4.3. Стохастична модель SIR з обмеженим лікуванням	113
4.4. Висновки до четвертого розділу	122
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	124
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	126
ДОДАТОК 1. ПРОГРАМНИЙ КОД ДО РОЗДІЛУ 3	143
ДОДАТОК 2. ПРОГРАМНИЙ КОД ДО ПУНКТУ 3 РОЗДІЛУ 4	159
ДОДАТОК 3. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	167

ВСТУП

Епідемії інфекційних захворювань завжди були, є і будуть проблемою як для всього людства, так і для окремих країн. І зараз з'являються нові інфекційні хвороби (з різних причин – мутації вірусів, зміни клімату та навколишнього середовища, процеси глобалізації), старі небезпечні захворювання рецидивують, не зникаючи, а деякі традиційні масові інфекційні хвороби періодично спалахують.

Для України актуальними є проблеми епідемій як застарілих захворювань (туберкульоз, гепатит, кір, дифтерія, холера тощо), так і відносно нових захворювань (СНІД, нові види грипу), а також сезонних епідемій (грип, ГРВІ, кишкові інфекції та інші).

Ефективне подолання епідемій є складною системною проблемою, яка потребує скоординованих зусиль різних спеціалістів та організацій. Вирішенню цієї проблеми сприяє і застосування методів прикладної математики, зокрема, підходів математичної теорії епідемій. Математична епідеміологія має більш ніж столітню історію розвитку і накопичила за цей час величезний арсенал моделей і методів. Практично кожна прикладна математична теорія (теорія нелінійних диференціальних рівнянь, теорія випадкових процесів, теорія стійкості, теорія оптимального керування, теорія машинного навчання, теорія часових рядів, математична статистика та ін.) доповнює цей арсенал.

Методи прогнозування інфекційної захворюваності активно розробляються з початку ХХ століття. В останні роки кількість публікацій з цієї тематики швидко зростає у зв'язку з розгортанням інформаційних систем нагляду та появою великих обсягів статистичних даних, доступних для аналізу. Епідеміологічні прогнози складаються на різні періоди й у залежності від цього

служать різним цілям. Так, при виявленні епідемічних спалахів захворюваності та оперативному управлінні ними застосовується короткостроковий прогноз, що складається на кілька тижнів наперед. Такі прогнози є вкрай необхідними, зокрема, при уведенні карантинних процедур та інших протиепідемічних заходів на окремих територіях. При ухваленні стратегічних рішень вже необхідно враховувати довгострокові прогнози розвитку епідемій на період від року і більше. Хоча досягнення високої точності та якості довгострокових прогнозів у більшості випадків є неможливим, проте вони необхідні, наприклад, для оцінки оптимальних обсягів виробництва лікарських препаратів та вакцин, формування потреб в оснащенні медичних установ обладнанням та препаратами та плануванні підготовки кадрів.

На сьогодні створено величезну кількість методик прогнозування (див., наприклад, огляди в [49, 70, 74, 137, 143, 157, 160]). Основою аналізу є тимчасові ряди захворюваності, які можуть бути доповнені даними різного характеру, наприклад, демографічними показниками, характеристиками кліматичних умов. Частота збору даних визначається видом інфекції, поточною епідеміологічною ситуацією та організаційними можливостями. У західних країнах статистику захворюваності намагаються оновлювати щодня чи навіть частіше, а в Україні дещо рідше. Зокрема, щотижня збираються епідеміологічні дані щодо гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) та грипу за відсутності епідемій (Google моніторинг грипу, Науковий центр грипу та GRI).

Усі методи прогнозування епідемій можна проілюструвати на прикладі прогнозування захворюваності на грип. З одного боку, грип і ГРВІ займають чільне місце серед інфекційних хвороб людства і, незважаючи на всі протиепідемічні заходи, їх захворюваність не має тенденції до зниження. Тому багато моделей було запропоновано спеціально для аналізу поширення грипу. З

іншого боку, методи прогнозування грипу безпосередньо підходять або можуть бути легко адаптовані для інших інфекцій, що передаються повітряно-краплинним та контактним-побутовим шляхом.

Моделювання та оцінка розвитку епідемій у теперішній час є важливим напрямком наукових досліджень. Процеси урбанізації та зростання людської популяції призводять до більшої густини населення, що підвищує рівень небезпеки розвитку епідемії та пандемій. Пандемія Covid-19 призвела до великої кількості жертв та значних економічних збитків у всіх країнах світу, що підкреслило необхідність досліджень, пов'язаних з прогнозуванням та попередженням розвитку епідемій. Хоча кількість захворювань на Covid-19 наразі спала, майбутні епідемії залишаються важливою загрозою, тому ці дослідження мають продовжуватися і надалі.

Актуальність теми. Існує значна кількість різноманітних динамічних моделей розвитку епідемій. Загалом їх можна поділити на два типи: методи аналізу часових рядів захворюваності, які базуються на значеннях спостережуваних показників рівня захворюваності в популяції для оцінки динаміки розповсюдження епідемій, та методи математичного моделювання розповсюдження інфекційної хвороби, в рамках яких розробляються і застосовуються моделі механізму передачі інфекції в популяції. В цій роботі розглядаються приклади обох типів моделей.

Також моделі можна поділити на детерміновані, в яких динаміка зазвичай описується диференціальними або різницеvими рівняннями, та стохастичні, які базуються на стохастичних процесах та рівняннях. У детермінованих моделях більшість їхніх параметрів обчислює середні величин. Вони враховують стохастичність процесів у середньому, успішно апроксимуючи ситуацію щодо великих популяцій в однорідному середовищі. Стохастичні моделі, на відміну

від їх детермінованих аналогів, дають змогу більш адекватно відобразити розвиток епідеміологічних процесів, особливо у локальних або перехідних процесах.

У таких умовах зростає необхідність у засобах моделювання і підтримки прийняття рішень, що базується на точних обрахунках їхніх наслідків. До таких засобів належать різноманітні моделі для прогнозу епідеміологічної ситуації і потреб медичної допомоги населенню, моделі прогнозування економічних наслідків урядових чи регіональних рішень для обмеження епідемії тощо. Також потрібно враховувати різноманітні ризики та невизначеності, що виникають під час моделювання таких складних процесів зі стохастичною (невизначеною) природою їхніх компонент. Основна проблема для таких моделей – це труднощі їхнього налаштування (ідентифікації) за реальними даними. Більш детальні моделі потребують більш повних даних щодо профілю захворювання та його розповсюдження. Стохастичні моделі епідемій є менш дослідженими ніж детерміновані моделі. Також такі моделі потребують певних модифікацій для можливості використання реальної існуючої статистики захворювань, що є неповною. Це дасть можливість їх використання для специфічних завдань замість загальних моделей. При цьому особливе значення набуває розробка математичних методів ідентифікації моделей, оцінювання невідомих параметрів моделей, знаходження оптимальних стратегій вакцинації, що мінімізують збитки та кількість смертей внаслідок епідемій. Ці проблеми є предметом досліджень в даній роботі, що свідчить про **актуальність теми дисертації**.

Мета й завдання дослідження. Метою роботи є розробка та дослідження різних стохастичних моделей епідемій.

Для досягнення мети дослідження поставлено такі *завдання*:

- розробити нові стохастичні моделі розповсюдження епідемій та модифікувати існуючі моделі;
- розробити математичні методи для пошуку оптимальних оцінок невідомих параметрів запропонованих моделей прогнозування епідемій;
- розробити методи знаходження оптимальних стратегій вакцинації;
- розробити програмні реалізації розроблених моделей та методів оцінок невідомих параметрів, провести їх тестування;
- розробити алгоритмічно-програмні засоби для знаходження оптимальних стратегій вакцинації, оцінити якість моделей за допомогою реальної статистики захворювань. Провести їх тестування.

Об’єкт дослідження – математичні моделі епідеміології.

Предмет дослідження – стохастичні моделі епідемій, оцінка їх параметрів та знаходження оптимальних стратегій вакцинації.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ММ/ВКМ 130.28.22 “Розробити методи стохастичного моделювання для підтримки епідемічної безпеки, прогнозування та мінімізації ризиків сучасних біозагроз“ за постановою Бюро Відділення інформатики НАН України, протокол від 14.02.2022 р. №93 (Державний реєстраційний номер: 0122U200267), ВП 130.24 «Розробити робастні методи нелінійного та квантильного регресійного аналізу для стохастичних систем за наявності апріорних обмежень на невідомі параметри» за постановою Бюро Відділення інформатики НАН України, протокол від 25.06.2020 р. №1 (Державний реєстраційний номер роботи 0121U109630) та проекту 20.02/0121 ”Аналітичні методи та машинне навчання в теорії керування і прийнятті рішень за умов

конфлікту та невизначеності” за рішенням наукової ради Національного фонду досліджень України (протокол від 26.04.2023 р. №3 (Державний реєстраційний номер роботи 0123U102943).

Методи дослідження. Задачі розв’язуються за допомогою методів стохастичної оптимізації та оцінювання, теорії оптимального керування стохастичними системами, математичного моделювання, теорії ймовірностей та стохастичних процесів.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукову новизну в цій роботі мають такі теоретичні та практичні результати:

- *вперше* досліджена проблема мінімізації функції збитків за допомогою дискретних стохастичних моделей епідеміології, пошуку стратегій лікування, що досягають певного компромісу між витратами на лікування та збитками від епідемії;
- *вперше* застосовано дискретні стохастичні моделі прогнозування епідемій, що враховують зміни рівня інфекційності з розвитком захворювання шляхом використання оцінки методом максимальної вірогідності базового репродукційного числа;
- *вперше* для задач прогнозування епідемій застосовано розбиття тривалості епідемії на кілька періодів з різними значеннями параметрів на різних етапах, при цьому оцінки параметрів на окремих етапах не є незалежними, а максимізують наближення статистики всієї епідемії;
- *вперше* розроблено епідеміологічні моделі, що дозволяють прогнозувати вплив на динаміку процесу розповсюдження хвороби обмежувальних заходів по його контролю. В них головним фактором є коефіцієнт реплікації хвороби, що суттєво залежить від таких заходів;

- *вперше* запропоновано модифікацію відомої детермінованої моделі типу SEIR з доданим стохастичним білим шумом для врахування випадкових збурень;
- *вперше* розв'язано задачу знаходження оптимальних стратегій вакцинації з використанням стохастичного принципу максимуму для стохастичних динамічних систем;
- *удосконалено* методи асимптотичної теорії статистичного оцінювання та математичного моделювання для вирішення деяких актуальних проблем математичної епідеміології;
- *набули подальшого розвитку* методи оптимального стохастичного керування для систем математичної епідеміології, що описуються системами стохастичних диференціальних рівнянь.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновані в дисертації математичні методи та алгоритми мають теоретичний та практичний характер. Вони можуть бути використані для прогнозу кількості захворювань, смертей та збитків від епідемій, пошуку оптимальних стратегій вакцинації, економічного обґрунтування прийняття оптимальних рішень пошуку стратегій лікування, що досягають певного компромісу між витратами на лікування та збитками від епідемії, розробки методів машинного навчання, технологій штучного інтелекту тощо.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно отримано основні результати дисертаційного дослідження. В опублікованих в співавторстві наукових працях здобувачем здійснено: у статті [1] розроблена та програмно реалізована стохастична модель для оцінки негативного впливу розповсюдження пандемії на економіку, у статті [26] проведено аналітичне

дослідження запропонованої моделі розповсюдження епідемій, а також отримано статистичні оцінки параметрів, що входять до опису моделі; у статті [27] розроблено дискретну стохастичну модель розповсюдження епідемій з новим допоміжним параметром - імовірністю розпізнавання хвороби, а також програма для автоматичної оцінки параметрів моделі, проведено аналіз з ручним та автоматичним підбором параметрів; у статті [67] розроблено стохастичну версію моделі SIR з вакцинацією та обмеженим лікуванням, математичні методи та алгоритми пошуку оптимальної стратегії вакцинації для мінімізації заданого функціоналу ціни. Співавторам статей належить постановка задачі, ідея доведення теоретичних результатів. Статті без співавторів [64, 66] виконано здобувачем самостійно.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертації доповідались та обговорювались на:

- XIX International Scientific – Practical Conference «Shevchenkivska Vesna – 2021», Kyiv, Ukraine, 14 April 2021;
- International Conference "Modern stochastics: theory and applications", Kyiv, Ukraine, 1-4 June, 2021;
- International Scientific Conference “Mathematical modeling, optimization and information technologies. 7th edition”. Chişinău – Київ – Batumi, 15 - 19 November, 2021;
- XII International Conference of the Georgian Mathematical Union, Batumi, Georgia, 29 August – 3 September 2022;
- XXV International Scientific and Practical Conference San Francisco, San Francisco, USA, 27-30 June 2023;

- засіданнях наукового семінару “Математичні методи дослідження операцій” Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України впродовж навчання в аспірантурі;
- засіданні семінару “Математичні методи дослідження операцій” Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України 30 серпня 2023 р.

Публікації. Основні наукові результати дисертаційної роботи у повній мірі викладено в 10 публікаціях, з яких: 4 статті опубліковано в фахових журналах України, 3 з них опубліковано англійською мовою в науковому журналі видавництва Springer та проіндексовано в наукометричній базі SCOPUS, 1 стаття опублікована в збірнику наукових праць Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України; 5 тез доповідей опубліковано в збірниках доповідей міжнародних наукових конференцій та семінарів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел, який містить 164 найменування. Загальний обсяг дисертаційних досліджень викладено на 168 сторінках друкованого тексту, де обсяг основного тексту – 118 сторінок. Дисертація включає 57 рисунків та 3 додатки на 26 сторінках.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

У розділі наведено огляд літератури за темою дисертації, сформульовано необхідні означення та твердження, які у подальшому використовуються при формулюванні результатів дисертації, та наведено основні постановки задач, які досліджуються в роботі.

1.1 Методи прогнозування інфекційної захворюваності

Виникнення та глобальне розповсюдження інфекційних хвороб є однією з пріоритетних і нагальних проблем людства [49, 126]. Ця проблема має не лише медичну, але й економічну, соціальну і суспільно-політичну складові, а тому епідемічна безпека країн у ХХІ столітті стає вагомим чинником їх національної безпеки і потребує вироблення ефективної державної політики щодо протидії епідеміям та запобігання викликаним ними негативним соціально-економічним наслідкам. За останні 30 років кількість і різноманітність епідемічних явищ помітно збільшилась, вони все частіше набувають регіонального чи навіть всесвітнього масштабу. До старих інфекційних захворювань, які супроводжували людство протягом усієї історії його існування, додалися нові, дуже небезпечні інфекції (СНІД, геморагічна гарячка Ебола, свинячий грип (H1N1), пташиний грип (H5N1), атипова пневмонія SARS, середньосхідний респіраторний синдром MERS) і очікується, що ця тенденція буде посилюватися з огляду на ріст чисельності населення планети та процеси глобалізації. Вірус SARS-CoV-2 і викликана ним хвороба Covid-19 стали першою в історії людства глобальною всебічною кризою, яка вийшла далеко за межі системи охорони здоров'я, швидко охопила майже всі країни і була

оголошена Всесвітньою організацією охорони здоров'я пандемією [162]. Про масштаби цієї хвороби говорить, зокрема, те, що на початок вересня 2020 року, через неповні 9 місяців від часу фіксації перших випадків інфікування, нею захворіло близько 30 млн. людей в 188 країнах світу і померло майже 1 млн. хворих [31]. Пандемія коронавірусної хвороби не лише становила велику загрозу для життя і здоров'я людей, але й призвела до призупинення значної частини видів економічної діяльності в усьому світі, завдала значних фінансових збитків та суттєво вплинула на соціально-економічну сферу країн [162].

Все це зумовлює надзвичайну актуальність опрацювання проблеми прогнозування, попередження і ефективної протидії поширенню епідемій. Важливим інструментом вирішення цієї комплексної міждисциплінарної проблеми є інформаційні системи, які використовують математичні моделі для розв'язання задач прогнозування та керування епідемічним процесом. Моделювання інфекційної захворюваності має на меті дати кількісну оцінку стану та перспектив розповсюдження інфекційних хвороб, розробити методи прогнозування та моделювання викликаних ними медичних та соціально-економічних проблем, а також виробити механізми стримування темпів розповсюдження епідемій, методики застосування карантинних обмежень та вакцинації, підходи до пом'якшення негативного соціально-економічного впливу епідемій та пандемій [133].

Методи прогнозування інфекційної захворюваності досить активно розвивалися ще з початку XX століття у зв'язку з появою нових на той час інфекційних хвороб, рецидивами старих небезпечних інфекцій та новими епідемічними сполохами деяких традиційних захворювань людини. В останні роки кількість робіт з цієї тематики стрімко зростає у зв'язку з виникненням

нових видів інфекційних захворювань, про що вже йшлося, а також з удосконаленням інформаційних систем нагляду над епідеміологічною ситуацією та формуванням на цій основі великих обсягів статистичних даних, доступних для аналізу. Створено значну кількість підходів до прогнозування інфекційних процесів, які включають, зокрема, математичні моделі розповсюдження інфекцій, статистичні методи обробки даних, регресійні та авторегресійні моделі, методи на основі штучного інтелекту та машинного навчання тощо [49, 56, 58, 70, 73, 74, 85, 87, 90, 105, 106, 111, 127, 136, 137, 143, 157, 160]. Сучасний огляд глобальних тенденцій прогнозування інфекцій наведено, наприклад, в [32, 71, 75, 138, 144, 150, 156].

Підходи до прогнозування розвитку епідемічних процесів, на підставі яких будуються короткострокові, середньострокові та довгострокові прогнози, можна умовно розбити на дві групи: методи аналізу часових рядів захворюваності, які базуються лише на значеннях спостережуваних показників рівня захворюваності в популяції, та методи математичного моделювання розповсюдження інфекційної хвороби, в рамках яких розробляються і застосовуються моделі механізму передачі інфекції в популяції [32, 71, 138]. Підходи першої групи дозволяють аналізувати часові ряди будь-якої природи, зокрема, ті статистичні дані, що формуються в економіці, фінансах, охороні здоров'я тощо. Підходи другої групи створюються спеціально для аналізу та формування прогнозів в галузі біології та медицини і розробки методів керування епідемічними процесами.

Найбільш розповсюдженими методами, які відносяться до першої групи, є статистичні методи на основі регресійного аналізу, авторегресійні моделі та методи на основі машинного навчання.

В рамках регресійного аналізу для прогнозування поширення інфекційних захворювань найчастіше використовують модель Серфлінга [147] на основі циклічної за часом функції, що враховує сезонний характер інфекційного захворювання (наприклад, грипу, ГРВЗ тощо); при відсутності такої сезонності застосовують поліноміальні регресійні або інші моделі [72]. В роботах [28, 118] запропоновано модель динаміки інфікування коронавірусом у вигляді регресії з переключеннями, точки переключення якої є невідомими, [117] та описано покроковий процес побудови регресії за часом. Ця модель дозволила не лише отримати короткостроковий прогноз динаміки епідемії Covid-19, але й оперативно визначати напрями її розвитку, що важливо для керування протиепідемічними процедурами, зокрема, для прийняття рішень щодо посилення (чи послаблення) карантину та пов'язаних з ним заходів. Для короткострокового та довгострокового прогнозування поширення інфекційних захворювань досить ефективно застосовуються й авторегресійні моделі [8, 124, 152].

Останнім часом все більшої популярності в аналізі часових рядів, в тому числі тих, що пов'язані з епідемічними процесами, набувають методи, базовані на машинному навчанні. Застосування цих методів для пошуку взаємозв'язку між вхідними та вихідними статистичними даними з розповсюдження інфекційних захворювань та для раннього виявлення епідемічних ризиків є особливо ефективним в ситуаціях, коли аналітичне дослідження є ускладненим. До моделей машинного навчання, які застосовуються в епідеміології, зокрема, відносяться динамічні байєсовські мережі [147, 156]. Після навчання як на великій, так і на малій кількості початкових даних мережі Байєса дозволяють оцінити ймовірність настання деякої події при послідовності явищ, що спостерігаються. При цьому кожній випадковій величині, що виявляється статистикою, (наприклад, кількості виявлених шляхом тестування випадків

інфікування та госпіталізації хворих) ставиться у відповідність випадкова величина, яка не спостерігається (наприклад, такий важливий показник розповсюдження епідемії, як загальна кількість інфікованих людей в популяції) [161]. Розробка та аналіз байєсовських мереж виконуються з використанням спеціалізованого програмного забезпечення. Ще одним сучасним методом прогнозування захворюваності, який базується на машинному навчанні, є штучні нейронні мережі [38]. Допустимими є різні варіанти застосування штучних нейронних мереж для прогнозування захворюваності - вони можуть відрізнятися архітектурою, кількістю нейронів та видом функції їх активації, методом навчання. При цьому переважним чином використовуються мережі прямого поширення сигналу та алгоритм зворотного поширення помилки [55, 115].

Дослідження епідемічних процесів із застосуванням математичного моделювання розпочалися ще на початку ХХ сторіччя і, в основному, ґрунтуються на базовій епідеміологічній моделі, запропонованій В. Кермаком і А. МакКендріком ще в 1927 році [112]. Ці автори створили модель, яку сьогодні називають модель SIR (*Susceptible, Infected, and Recovered*) і яка враховує проходження вибраної для вивчення популяції людей через три взаємовиключні стадії інфекції та, відповідно, розбиває досліджувану популяцію на окремі групи індивідів: здорові, але вразливі до інфікування (не мають набутого імунітету) (*Susceptible*), захворілі і здатні заражати інших (*Infected*) та одужалі з набутим імунітетом (*Recovered*) індивіди. Найпоширенішим узагальненням моделі SIR на даний час є модель SEIR (*Susceptible, Exposed, Infected, and Recovered*), яка враховує ще одну додаткову стадію інфекції – інфіковані, що перебувають в інкубаційному періоді, (*Exposed*) індивіди [48, 88]. Застосовуються також більш складні моделі, які враховують інші категорії населення (це так звані розширені або компартментні моделі, *compartmental*

models) [82, 89]. Більш детально про підходи до прогнозування та керування епідеміями із застосуванням математичного моделювання йтиметься в наступному пункті цього розділу.

Одним з перших резонансних досліджень методами математичного моделювання поширення епідемії Covid-19 став звіт Imperial College Великобританії [97], в якому було проведено прогностичний аналіз розповсюдження цієї епідемії базуючись на розподіленій стохастичній моделі. Результати модельних досліджень сценаріїв розповсюдження коронавірусної інфекції та зумовленої цим смертності населення із запровадженням та без запровадження відповідних контрзаходів (уведення карантинних обмежень, обов'язковість використання медичних масок в громадських місцях тощо) кардинально вплинули на зміну державної політики США, Великобританії, а потім і інших країн щодо заходів протидії епідемії. Протягом квітня – травня 2020 року засновані на даних цієї моделі (*data-driven*) і компартментних моделях класу SEIR прогнози розповсюдження епідемії коронавірусної хвороби почали використовуватись для прогнозування інфекційного процесу в багатьох країнах світу (див., наприклад, [58, 79, 102, 128, 154]).

В Україні перший підтверджений випадок захворювання на коронавірус було зафіксовано в Чернівцях 29 лютого 2020 року [31]. На початку квітня 2020 року науковцями Інституту проблем математичних систем і машин та Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова було розроблено математичну модель SEIR_U, яка була здатна швидко засвоювати статистичні медичні дані, враховувати такі параметри, як інкубаційний період хвороби, середній період одужання тощо, та дозволяла обчислювати прогноз розповсюдження епідемії в Україні загалом та окремо в кожному з її регіонів. Результати роботи у вигляді регулярних прогнозів оприлюднювались починаючи з 14 квітня 2020 року. Порівняння цих

прогнозів зі статистичними даними підтвердило застосовність та перспективність моделі для оперативних прогнозів. Також на основі цієї моделі було проаналізовано вплив на перебіг епідемії різних термінів впровадження і зняття карантинних обмежень. У співробітництві з фахівцями Університету Сассексу (Великобританія) науковці Інституту проблем математичних систем і машин НАН України розробили розподілену модель поширення епідемії для регіонів України з використанням даних про матриці контактів різних вікових груп в Україні [6, 122].

В нашій країні прогнозування динаміки епідемії Covid-19 також проводились на основі статистичних *data-driven* моделей в Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут ім. І. Сікорського» та Інституті ринку та економіко-екологічних досліджень НАН України. В Інституті кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України такі дослідження виконувались на основі *data-driven* і компартментних стохастичних моделей. В Інституті математики НАН України параметри моделі ідентифікувались на основі отриманого авторами аналітичного розв'язання рівнянь моделі логістичного типу.

Таким чином, вирішення проблеми подолання епідемій інфекційних захворювань, зокрема, коронавірусної хвороби, пом'якшення їх негативних соціально-економічних наслідків потребує оперативного формування науково обґрунтованих прогнозів перебігу епідемій, аналізу впливу на цей процес різних факторів, в тому числі запровадження на державному рівні масштабних заходів протидії розповсюдженню інфекції, вироблення підходів до керування інфекційним процесом та підготовки відповідних рекомендацій для органів державної влади і медичних закладів. Це може бути здійснено лише шляхом прогнозування процесу розповсюдження інфекційних захворювань, аналізу на

основі отриманих прогнозів різних сценаріїв розвитку епідемічного процесу та соціально-економічного розрахунку доцільності тих чи інших заходів впливу на цей процес. Як наслідок, в світовій науці сформувалася нова галузь досліджень – математична епідеміологія. Нижче буде проаналізовано різні методи математичного моделювання, що застосовуються в рамках цієї галузі.

1.2 Моделі математичної епідеміології

У публікаціях з математичної епідеміології розглядаються головним чином детерміновані математичні моделі епідемій (див., наприклад, [32, 45, 138, 150]), створені на основі класичної моделі SIR Кермака-МакКендріка [112-114]. В моделі SIR із загальної популяції (на деякій території, регіоні або країні) виділяються в певний момент часу t три групи населення, а саме, $S(t)$ (*Susceptible*) – здорові, але вразливі до інфікування (без набутого імунітету) люди; $I(t)$ (*Infected*) - захворілі та здатні заражати інших люди та $R(t)$ (*Recovered*) - одужалі люди з набутим імунітетом. Ці величини зв'язані між собою і схематично цей зв'язок можна зобразити ланцюжком $S \Rightarrow I \Rightarrow R$, звідки і походить назва моделі. При цьому приріст за часом t чисельності індивідів в кожній із виділених груп населення представляють системою трьох звичайних диференціальних рівнянь виду [32, 105, 119]

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{R_0}{N_0 T_{inf}} S(t) I(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{R_0}{N_0 T_{inf}} S(t) I(t) - \frac{1}{T_{inf}} I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \frac{1}{T_{inf}} I(t), \end{aligned} \tag{1.1}$$

де R_0 – це базове репродукційне число, яке відповідає середній кількості інфікованих одним хворим за період його перебування в інфікованому (зараженому) стані (при цьому передбачається, що інфікована людина знаходиться в оточенні невакцинованих індивідів за відсутності протиепідемічних заходів), а T_{inf} відображає очікувану тривалість перебування людини в інфікованому (зараженому) стані. При цьому через N_0 позначена чисельність всієї популяції (на деякій території, регіоні або країні) і ця чисельність є сумою індивідів у всіх виділених групах

$$N_0 = S(t) + I(t) + R(t). \quad (1.2)$$

Якщо інтервал часу моделювання епідемії вибирається коротким і при цьому можна не враховувати демографічні зміни в популяції протягом цього інтервалу часу, то величина N_0 є фіксованою (сталюю) і виконується додаткова умова

$$\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = 0. \quad (1.3)$$

У випадку, коли епідемія моделюється для великого періоду часу, то величина N_0 також вважається залежною від часу, щоб врахувати в моделі демографічні зміни в популяції.

Наведена вище система диференціальних рівнянь (1.1) є нелінійною, тому у загальному випадку не має аналітичних розв'язків, але в окремих випадках допускає аналітичний розв'язок в неявній формі [104, 134]. Загалом, дослідження системи (1.1) виконується із застосування чисельних розрахунків.

Модель SIR, яка описується рівняннями (1.1)-(1.3), має низку недоліків, які зазначались в різних публікаціях (див., наприклад, [119, 120]). Зокрема, ця модель побудована на припущенні про експоненціальний закон розподілу

тривалості перебування індивідів в інфікованому (зараженому) стані, що є біологічно нереалістичним. Також з третього рівняння в (1.1) випливає, що, згідно з цією моделлю, швидкість одужання, тобто кількість одужалих людей в довільний момент часу має бути пропорційною кількості інфікованих (заражених) індивідів. Насправді ж швидкість одужання залежить від імунітету людини, інших властивості її організму, від прийому ліків та від інших факторів. Також недоліком моделі є те, що функції $S(t)$, $I(t)$ та $R(t)$, які фігурують в (1.1), вважаються неперервними в часі, проте дані про розвиток епідемічного процесу, зокрема, і величини $S(t)$, $I(t)$ та $R(t)$, насправді є відомими лише в дискретні періоди часу (наприклад, у випадку коронавірусної хвороби статистичні дані про кількість заражених оновлюються один раз на добу). Крім того, використання моделі з системою диференціальних рівнянь (1.1) ускладнюється тим, що коефіцієнти цієї моделі можуть змінюватися на протязі доби (наприклад, кількість контактів інфікованих людей зі здоровими людьми вдень суттєво відрізняється від цього показника вночі).

Слід втім зазначити, що тривале застосування в медичній практиці моделі SIR засвідчило, що перший із зазначених недоліків моделі не є критичним. Другий недолік можна нівелювати, замінивши третє рівняння в (1.1) (з урахуванням того, що одужання захворілих людей є процесом з розподіленим запізнюванням (лагом) [86]) складнішим виразом, зокрема, в використанні похідних функції $R(t)$ більш високого порядку. В роботі [119] для подолання третього та четвертого із зазначених недоліків моделі SIR запропоновано підхід, в рамках якого замість моделі у неперервному часі використовується модель у дискретному часі $t = 0, 1, 2, \dots$ і враховується, що значення величин S , I , R є відомими в рівновіддалених періодах часу. При цьому замість системи диференціальних рівнянь переходимо до системи різницевих рівнянь. Така

модель значно спрощує прогнозування епідемічного процесу та враховує його специфіку, а також дозволяє використовувати наявні статистичні дані щодо розвитку епідемії.

В залежності від розв'язуваної задачі та особливостей інфекції можуть застосовуватися більш складні моделі, в рамках яких виділяються додаткові категорії людей. Так, з метою прогнозування поширення інфекційних хвороб, для яких характерним є досить тривалий інкубаційний (латентний) період, в моделі SEIR враховуються інфіковані індивіди, які самі ще не є заразними для оточуючих (*E - Exposed*) [82]. Для опису процесу розповсюдження інфекційних хвороб, які призводять до високої смертності, може застосовуватись модель SIRD, що враховує померлих внаслідок інфекційної хвороби (*D - Decesed*) людей [56]. Моделі можуть враховувати вакцинованих індивідів (*V - Vaccinated*) [164], індивідів, що знаходяться на лікуванні, (*T - Treatment*), брати до уваги вікові групи населення [84], демографічну структуру регіону [89], кліматичні умови [100] тощо. Прогнозування поширення специфічних інфекційних захворювань, для яких характерною є нетривалість набутого імунітету, здійснюється з використанням SIS – моделі, в якій виключається група індивідів, які одужали і отримали імунітет *R (Recovered)*.

У моделях керування епідемією ступінь вакцинації (як функція часу) конкретної групи населення використовується як контрольована величина. Моделями враховується, що вартість вакцинації і лікування, а також збитки від порушень економічної діяльності повинні бути мінімізовані, а для пошуку оптимального керування застосовується принцип максимуму Понтрягіна [29, 108, 109, 123]. Це зводить математичну проблему до постановки крайової задачі для системи диференціальних рівнянь.

Зазначимо, що недоліком детермінованих моделей розповсюдження інфекцій є їх нездатність враховувати ймовірнісний характер процесів інфікування та захворювання. Стохастичні математичні моделі епідемій більш адекватно відображають випадкові процеси поширення збудника інфекції в популяції [83, 85]. Такі моделі будуються у вигляді деяких випадкових процесів, наприклад, у вигляді процесів розгалуження [46, 59] чи процесів дифузії [4, 110].

Модель інфекційної захворюваності, сформульовану у термінах інтегральних рівнянь із розподіленим запізнюванням (лагом), запропоновано в [68, 69, 85, 159]. Основною перевагою цих моделей порівняно з простою детермінованою моделлю SIR є те, що вони можуть реалістичніше описати розподіл часу перебування хворого в інфікованому стані, а також зміну інфекційності в міру прогресування хвороби. Ці фактори не дуже добре описуються моделлю SIR, оскільки вона передбачає, як це вже було зазначено вище, експоненціально розподілений час перебування хворих в інфікованому (зараженому) стані. Недоліки цього типу моделей полягають у тому, що, з одного боку, будучи детермінованими, вони не можуть врахувати демографічну стохастичність, притаманну процесу передачі хвороби, а з іншого боку, чисельне дослідження таких моделей є більш складним у порівнянні з моделями диференціальних рівнянь, для яких чисельні методи є стандартними та добре розвиненими.

Стохастичні моделі, сформульовані в безперервному часі, були запропоновані в [50, 103, 108]. Головною перевагою цих моделей є врахування демографічної стохастичності. В той же час недоліком багатьох із цих моделей є експоненціальний розподіл часу перебування хворих в інфіковану (зараженому) стані, що не повною мірою відповідає характеру перебігу інфекційної хвороби.

Додаткова складність у застосуванні стохастичних моделей безперервного часу пов'язана з оцінкою параметрів: зазвичай неможливо записати функції правдоподібності для цих моделей у явному вигляді, що ускладнює завдання підгонки параметра методом максимальної правдоподібності або методами Байєса.

Стохастичні моделі з дискретним часом, які сходяться до ланцюгових біноміальних моделей [56, 85], враховують демографічну стохастичність і їх легко моделювати, але в цих моделях робляться дуже обмежувальні припущення щодо процесу захворювання. А саме, припускається, що всі особи, інфіковані в один і той же період часу, одужують до наступного періоду. Кілька авторів представили більш гнучкі стохастичні моделі з дискретним часом різних типів, які не обмежують інфекцію одноразовим періодом [47, 125, 155].

Математичні моделі оцінки економічних збитків від епідемій внаслідок людських втрат та втрат робочого часу, запровадження карантинних заходів, стагнації окремих економічних галузей та інших негативних соціально-економічних наслідків розглянуто в роботах [148, 149]. Для вирішення деяких задач оптимального керування протиепідемічним процесом використовуються багатокритеріальні постановки оптимізаційних задач для знаходження траєкторій керувань, які дозволять мінімізувати економічні збитки та кількість смертей від епідемії.

Динамічні моделі багатоетапного стохастичного програмування з апроксимацією дерев сценаріїв контрольованого стохастичного епідемічного процесу та методику стохастичної оптимізації для керованих стохастичних моделей епідемії на основі методів стохастичного програмування та техніки машинного навчання запропоновано в [140].

Новий клас математичних стохастичних моделей для комплексної оцінки медико-біологічних та економічних наслідків епідемій, які враховують такі особливості нових епідемій, як їх стохастичну природу, неповноту статистичних вибірок внаслідок унікальності явища, відсутність довготривалих часових рядів дослідження, вплив випадкових збурень, запропоновані в [2, 53].

Таким чином, на сьогодні розроблено значну кількість детермінованих та стохастичних математичних моделей поширення епідемій. Проте досі відсутній універсальний метод прогнозування поширення інфекцій, керування ними та мінімізації їх негативного соціально-економічного впливу. Тому необхідно розробляти нові методи математичної епідеміології, які б найбільш оптимально і адекватно враховували особливості нових інфекційних захворювань.

1.3 Сучасний стан розвитку методів стохастичної оптимізації

Методи стохастичного програмування та стохастичної оптимізації наразі широко використовуються при математичному моделюванні епідемічних процесів та побудові підходів до керування цими процесами. Ці методи застосовуються і в даному дисертаційному дослідженні. Тому нижче наведено стислий огляд наукової літератури по цій проблематиці.

Проблеми ідентифікації та керування стохастичними системами зараз є одними з основних напрямів досліджень в теорії та практиці керування. Аналіз таких систем з використанням добре опрацьованих детермінованих підходів не завжди є плідним і не цілком відображає дійсну картину функціонування об'єкта. Не пристосованими до вирішення завдання оптимального керування цим класом об'єктів також є методи, що розроблені для детермінованих систем. Таким чином, необхідність розробки стохастичної теорії систем обумовлена

нагальними потребами практики керування. З іншого боку, ця теорія максимально наближає формалізоване уявлення щодо дійсних умов функціонування об'єктів.

Основи теорії оптимізації як розділу математичної науки були закладені ще на початку XIX ст. в роботах А. Лежандра, К. Гауса, Ф. Бесселя, П. Лапласа, С. Пуассона, присвячених методу найменших квадратів. Основоположний внесок в розвиток теорії оптимізації та теорії стохастичних процесів зробив на початку XX століття А.А. Марков. Запропонована в його працях теорія випадкових процесів, які потім були названі його іменем, складає зараз основу загальної теорії стохастичних процесів [12, 36, 101]. Фундамент сучасної теорії оптимізації становить запропонований Р. Фішером у 20-х роках минулого століття метод максимальної правдоподібності (метод найбільшої вірогідності) [12, 23, 101]. Р.Фішер показав, що оцінки, отримані за цим методом, не можуть бути істотно поліпшені. Він також запровадив поняття незміщеності, достатності, спроможності, ефективності та асимптотичної ефективності оцінок. Узагальнення його теорії призвели до розвитку сучасних методів непараметричного та робастного оцінювання. Практично одночасно з роботами Р. Фішера на початку 30-х років XX століття О.Я. Хінчин та Н. Вінер створили теорію гармонічного аналізу випадкових функцій, центральне місце в якій займає теорема про спектральне подання стаціонарних процесів [7, 44]. Основи теорії оптимальної фільтрації стаціонарних процесів було закладено у роботах А.М. Колмогорова [30] та Н. Вінера [163]. Центральним місцем теорії оптимальної фільтрації Вінера-Колмогорова є рівняння Вінера-Хопфа, розв'язок якого безпосередньо пов'язаний із синтезом оптимального фільтра. На даний момент теорія оптимізації є досить розвиненою галуззю обчислювальної математики, значний внесок в яку внесли представники Київської школи з

оптимізації [41].

Одним з найважливіших напрямів теорії оптимізації є стохастична оптимізація, моделі і методи якої передбачають врахування в явній формі ймовірнісного характеру досліджуваних процесів (зокрема, в економіці, енергетиці, аграрному виробництві, екології), а також ризик, пов'язаний з невизначеністю як рисою, притаманною процесу прийняття рішень.

Дослідження в галузі теорії оптимізації та оптимального керування, моделювання, теорії ризику та системного аналізу були і є одними з пріоритетних наукових напрямів Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України [41]. Наукові результати, отримані вченими інституту в цьому науковому напрямі, отримали широке визнання не лише в нашій країні, а й за кордоном, а школи по теорії недиференційованої та дискретної оптимізації, стохастичній оптимізації та теорії ризику, оптимального керування отримали світове визнання.

У працях [9, 13-15, 19-22, 34, 39, 42, 92, 95] закладено основи так званих стохастичних квазіградієнтних методів для розв'язання загальних задач оптимізації з недиференційованими та неопуклими функціями. Можливість застосування цих методів для аналізу задач з недиференційованими функціями є досить істотною для важливих прикладних задач зі швидкою та непередбачуваною поведінкою об'єктів, що моделюються. Стохастичні квазіградієнтні методи можна інтерпретувати як узагальнення методів стохастичної апроксимації на задачі з обмеженнями, а також як розвиток методів випадкового пошуку. Треба відзначити, що квазіградієнтні методи не вимагають точних значень функції цілі й обмежень, що відкриває широкі можливості їх застосування при оптимізації складних систем за умов невизначеності. Значний внесок у розробку цих методів зроблено у роботах [93,

95, 130-132].

Традиційні детерміновані методи оптимізації застосовуються для чітко визначених функцій цілі та обмежень, тобто коли можна точно вирахувати функцію $f^0(x)$, що мінімізується (або максимізується), та перевірити обмеження $f^i(x) \leq 0$, $i = 1, 2, \dots, m$ для будь-якого вектора розв'язку $x = (x_1, \dots, x_n) \in X$, де множина X має «просту» структуру (наприклад, визначається лінійними обмеженнями). Як правило, також передбачається, що градієнти або субградієнти (для негладких функцій) f_x^i функцій f^i , $i = 0, 1, \dots, m$ можна вирахувати. Розроблені в [15, 19-21, 91] методи стохастичного квазіградієнта використовувались для розв'язання загальних задач оптимізації, коли точно розрахувати f^i , f_x^i неможливо.

Запропонований Ю.М. Єрмольєвим метод стохастичного квазіградієнта розв'язку задач випуклого стохастичного програмування може розглядатися як узагальнення методів стохастичного наближення на багатовимірні негладкі задачі з обмеженнями та методу Монте-Карло на оптимізацію задач. Цей метод також є подальшим розвитком методів випадкового пошуку. Основною перевагою квазіградієнтних методів є те, що вони не вимагають вирахування точних значень цільових функцій і обмежень, а використовують статистичні оцінки (реалізації) підінтегральних функцій та їх узагальнених градієнтів. Вони відображають основні ідеї стандартних методів оптимізації, процедур випадкового пошуку, стохастичної апроксимації та статистичного оцінювання. Це відкриває широкі можливості їх використання для вирішення завдань дослідження операцій, адаптації та оптимізації складних стохастичних систем на основі імітаційного моделювання. Методи стохастичного квазіградієнта можна використовувати для вирішення трьох типів задач:

- детермінованих проблем, для яких складно вирахувати напрям спуску (більший масштаб, негладкість, розподіленість, нестационарність моделей оптимізації);

- багатоекстремальних задач, коли важливо обійти локально оптимальні рішення;

- задач з урахуванням невизначеностей та/або складнощів в оцінці функцій та їх субградієнтів (задачі стохастичної, просторової та динамічної оптимізації з багатовимірними інтегралами, моделювання, аналітично недоступні моделі).

Таким чином, методи стохастичного квазіградієнта використовують в тих випадках, коли структура задачі не дозволяє використовувати інші інструменти детермінованої оптимізації.

Стохастичне програмування є відгалуженням теорії дослідження операцій, яке швидко розвивається. Широкою сферою застосування ідей і методів стохастичного програмування є сфера керування ризиками у соціальній і господарській діяльності людини [16-18, 35, 94, 96].

В науковій літературі активно досліджуються методи, в тому числі стохастичні квазіградієнтні, оптимізації стохастичних динамічних систем з дискретними подіями. Динаміка такої системи визначається можливими станами системи, можливими подіями в кожному стані, часом настання подій і функціями переходу в нові стани. Стохастичні динамічні системи з дискретними подіями є моделями таких складних систем, як мережі зв'язку, комп'ютерні мережі, системи і мережі обслуговування, гнучкі виробничі системи, процеси розповсюдження епідемічних захворювань тощо. Функціонали, що описують якість функціонування системи з дискретними подіями, - неопуклі, негладкі і навіть розривні. Змінні в задачі оптимізації

можуть бути неперервними або дискретними. Тому необхідною є розробка нових методів розв'язання задач дискретної стохастичної оптимізації, розривної оптимізації, глобальної стохастичної оптимізації. Одним з універсальних підходів до розв'язання цих задач є статистичний метод емпіричних середніх [24]. Нові підходи до дослідження задач нелінійного і непараметричного регресійного аналізу було запропоновано в [24, 25, 35]. Було досліджено нові класи оцінок та їх асимптотичні властивості, а також зв'язок теорії стохастичної оптимізації та теорії оцінювання.

Окремо можна відзначити ті задачі та проблеми стохастичної оптимізації, які активно опрацьовуються впродовж останніх років. Багато уваги приділяється питанням робастної стійкості систем керування [40, 158]. В роботі [11] було запропоновано універсальний метод для задач стохастичної композитної оптимізації. В роботі [10] розглянуто сучасний стан методів проєкції градієнта для розв'язання задач опуклої стохастичної оптимізації з неточним оракулом. В роботі [139] було запропоновано новий підхід стохастичної апроксимації до задач стохастичного програмування. Побудові регресійних моделей з лінійними та нелінійними обмеженнями нерівностей з теоретичної точки зору присвячені роботи [116-121].

Загалом, теорія стохастичної оптимізації продовжує активно розвиватися, що підтверджується значною кількістю публікацій, в тому числі оглядових, та узагальнюючих монографій за цією проблематикою, опублікованих в останні роки (див., наприклад, [60, 76-78, 129, 145, 153]).

1.4 Огляд теорії випадкових процесів та стохастичних рівнянь

Декілька моделей, що розглядаються в цій роботі, базуються на стохастичних диференціальних рівняннях. Спочатку, використовуючи [12, 23, 36, 43, 101, 135], опишемо деякі загальні поняття теорії стохастичних процесів та рівнянь, що використовуються далі.

На відміну від звичайних диференціальних рівнянь, частиною стохастичних рівнянь є випадкові процеси.

Означення 1.1. Випадковим процесом на ймовірнісному просторі (Ω, \mathcal{F}, P) , що є параметризованим множиною T та набуває значень у вимірному просторі (S, Σ) , називається множина випадкових величин вигляду [12, 36, 43, 101, 135]

$$X = \{X_t(\omega), t \in T, \omega \in \Omega\}, \quad (1.4)$$

де $X_t(\omega): T \times \Omega \rightarrow S$.

Зазвичай множина параметрів інтерпретується як час, що може бути дискретним або неперервним, а також багатовимірним [36, 135]. Надалі розглядається неперервний одновимірний час $T \subset [0, +\infty)$ та дійснозначний фазовий простір $S = \mathbb{R}$ або $S = \mathbb{R}^n$.

Означення 1.2. Випадковий процес $X = \{X_t, t \geq 0\}$ називається процесом із незалежними приростами, якщо для будь-якої множини точок $0 \leq t_1 < t_2 < \dots < t_n$ випадкові величини $X_{t_1}, X_{t_2} - X_{t_1}, \dots, X_{t_n} - X_{t_{n-1}}$ є незалежними в сукупності [36, 135].

Означення 1.3. Дійснозначний випадковий процес $W = \{W_t, t \geq 0\}$ називається (стандартним) вінерівським процесом, якщо він задовольняє таким трьома умовам [36, 135]:

1) $W_0 = 0$;

2) Процес W має незалежні прирости;

3) Прирости $W_t - W_s$ для довільного $0 \leq s < t$ мають нормальний розподіл із нульовим середнім і дисперсією $t - s$. Іншими словами, $W_t - W_s \sim N(0, t - s)$.

Вінерівський процес також називають броунівським рухом. Інколи, особливо в теорії марковських процесів, припускається, що броунівський рух стартує не з 0, а з деякої іншої точки $x \in R$ [36, 101].

Нехай $X = \{X_t, t \in T\}$ – випадковий процес, що набуває значень у вимірному просторі (S, Σ) . Для довільного $k \in N$ розглянемо простір $S^{(k)}$, який є декартовим добутком S :

$$S^{(k)} = S \times S \times \dots \times S.$$

Нехай σ -алгебра $\Sigma(k)$ – вимірних множин на $S(k)$ породжена усіма декартовими добутками вимірних множин із Σ .

Означення 1.4. Нехай $\{1, \dots, t_k\} \subset T$ і множина $A(k) \in \Sigma(k)$. Циліндричною множиною з основою $A(k)$ над точками $\{t_1, \dots, t_k\}$ називається множина вигляду

$$C(t_1, \dots, t_k, A^{(k)}) = \{y = y(t) \in S^T : (y(t_1), \dots, y(t_k)) \in A^{(k)}\}. \quad (1.5)$$

Позначимо через K_{cyl} сім'ю усіх циліндричних множин, тобто [36, 135]

$$K_{cyl} = \{C(t_1, \dots, t_k, A^{(k)}) : \{t_1, \dots, t_k\} \subset T, A^{(k)} \in \Sigma^{(k)}, k \geq 1\}. \quad (1.6)$$

Позначимо через \mathcal{K}_{cyl} σ -алгебру, породжену сім'єю K_{cyl} циліндричних множин: $\mathcal{K}_{cyl} = \sigma(K_{cyl})$.

Означення 1.5. σ -алгебра, породжена процесом X , є сім'єю множин $\mathcal{F}^X = \{X^{-1}(A), A \in \mathcal{K}_{cyl}\}$.

Означення 1.6. Набори подій \mathcal{A}_i , $1 \leq i \leq n$ називаються незалежними, якщо для довільних $A_i \in \mathcal{A}_i$, $1 \leq i \leq n$ події A_1, A_2, \dots, A_n є незалежними [36, 135].

Нехай $X^i = \{X_t^i, t \in \mathbb{T}\}$, $1 \leq i \leq n$ – випадкові процеси, що набувають значення у вимірному просторі (S_i, Σ_i) . Вони породжують алгебри \mathcal{F}^i .

Означення 1.7. Випадкові процеси X_i , $1 \leq i \leq n$ незалежні, якщо порожені σ -алгебри \mathcal{F}^i , $1 \leq i \leq n$ є незалежними.

Означення 1.8. Нехай m незалежних вінерівських процесів $\{W_i(t), t \geq 0, 1 \leq i \leq m\}$ визначені на (Ω, \mathcal{F}, P) . Багатовимірний вінерівський процес – це векторний процес [12, 23, 43]

$$W(t) = (W_1(t), W_2(t), \dots, W_m(t)), t \geq 0. \quad (1.7)$$

Очевидно, що вектор середніх є нульовим

$$EW(t) = (EW_1(t), EW_2(t), \dots, EW_m(t)) = 0. \quad (1.8)$$

Розглянемо ймовірнісний простір (Ω, \mathcal{F}, P) . Нехай сім'я σ -алгебр $\{\mathcal{F}_t, t \geq 0\}$ задовольняє таким припущенням:

1. Для довільного $0 \leq s < t$

$$\mathcal{F}_s \subset \mathcal{F}_t \subset \mathcal{F}.$$

2. Для довільного $t \geq 0$

$$\mathcal{F}_t = \bigcap_{s>t} \mathcal{F}_s \quad (\text{неперервність справа}).$$

3. \mathcal{F}_0 містить усі множини з \mathcal{F} нульової міри P .

Означення 1.9. Сім'я $\{\mathcal{F}_t, t \geq 0\}$, яка задовольняє наведеним вище припущенням 1-3, називається потоком σ -алгебр або фільтрацією [36, 135].

Зауваження. Можна визначити фільтрацію для дискретного часу: сім'я σ -алгебр $\{\mathcal{F}_n, n \geq 0\}$ називається фільтрацією, якщо для довільного $0 \leq m < n$ $\mathcal{F}_m \subset \mathcal{F}_n \subset \mathcal{F}$, і \mathcal{F}_0 містить усі множини з \mathcal{F} нульової міри P .

Зауваження. Поняття фільтрації відображає факт накопичення інформації із часом: чим більше часу проминуло, тим більше подій ми можемо спостерігати, і тим ширшою стає відповідна σ -алгебра. Неперервність справа означає, що кожна σ -алгебра \mathcal{F}_t достатньо широка і містить усі «майбутні наслідки теперішніх подій», а умова 3 означає повноту всіх σ -алгебр. Іноді набір $(\Omega, \mathcal{F}, \{\mathcal{F}_t\}_{t \geq 0}, P)$ або $((\Omega, \mathcal{F}, \{\mathcal{F}_n\}_{n \geq 0}, P)$ називається *ймовірнісним простором із фільтрацією*.

Означення 1.10. Випадковий процес $X = \{X_t, t \geq 0\}$ ($X = \{X_n, n \geq 0\}$) називають *узгодженим* із фільтрацією $\{\mathcal{F}_t\}_{t \geq 0}$ ($\{\mathcal{F}_n\}_{n \geq 0}$) або \mathcal{F} -узгодженим, якщо для довільного $t \geq 0$ $X_t \in \mathcal{F}_t$ - вимірним (для довільного $n \geq 0$ $X_n \in \mathcal{F}_n$ -вимірним) [36, 135].

Якщо пишуть $\{X_t, \mathcal{F}_t, t \geq 0\}$, то це означає, що процес X є узгодженим з потоком $\{\mathcal{F}_t\}_{t \geq 0}$.

Нехай $(\Omega, \mathcal{F}, \{\mathcal{F}_t\}_{t \geq 0}, P)$ – імовірнісний простір із фільтрацією. Припустимо, що $\{W(t), t \geq 0\}$ – вінерівський процес на цьому просторі, а це означає, що процес W узгоджений із фільтрацією $\{\mathcal{F}_t, t \geq 0\}$ і для довільних $t > s > 0$ приріст $W(t) - W(s)$ не залежить від \mathcal{F}_s .

Означення 1.11. Нехай $T \subset \mathbb{R}_+$ – параметрична множина. Випадковий процес $\{X(t), t \in T\}$ зі значеннями у вимірному просторі (S, Σ) називається *прогресивно вимірним*, якщо для довільних $t > 0$ і $B \in \Sigma$

$$\{(s, \omega) \in (T \cap [0, t]) \times \Omega: X(s, \omega) \in B\} \in \mathcal{F}_t \otimes \mathcal{B}([0, t]), \quad (1.9)$$

де $\mathcal{B}([0, t])$ – борелева σ -алгебра на $[0, t]$ [36, 135].

Тепер для $a, b \in \mathbb{R}_+$, $a < b$, введемо клас $\mathcal{H}_2([a, b])$ дійснозначних процесів $\{\xi(t), t \in [a, b]\}$, таких що

1. ξ є прогресивно вимірний;
2. $\|\xi\|_{\mathcal{H}_2([a, b])}^2 := \int_a^b E\xi(t)^2 dt < \infty$.

Побудову інтеграла проведемо за такою схемою: спочатку розглянемо елементарні процеси вигляду

$$\eta(t) = \sum_{k=1}^n \alpha_k \mathbb{I}_{[a_k, b_k]}(t), \quad (1.10)$$

де $n \geq 1$ – ціле число, $a \leq a_k < b_k \leq b$ – деякі дійсні числа, причому відповідні інтервали не перетинаються і в об'єднанні дорівнюють $[a, b]$, а $\alpha_k \in \mathcal{F}_{a_k}$ – вимірною квадратично інтегрованою випадковою величиною.

Зрозуміло, що $\eta \in \mathcal{H}_2([a, b])$.

Означення 1.12. Інтеграл Іто, або стохастичний інтеграл, від η по W , визначається як [36, 43, 121, 141]

$$\int_a^b \eta(t) dWt = \sum_{k=1}^n \alpha_k (W(b_k) - W(a_k)). \quad (1.11)$$

Означення 1.13. Процес $X = \{X(t), t \in [a, b]\}$ називається процесом Іто, якщо він допускає зображення

$$X(t) = X(a) + \int_a^t \alpha(s) ds + \int_a^t \beta(s) dW(s), \quad (1.12)$$

майже напевно (м.н.) для всіх $t \in [a, b]$, де $X(a) \in \mathcal{F}_a$ -вимірною випадковою величиною, α і β – прогресивно вимірні процеси, такі що

$$\int_a^b (|\alpha(t)| + \beta(t)^2) dt < \infty \text{ м.н.} \quad (1.13)$$

Вираз

$$dX(t) := \alpha(t)dt + \beta(t)dW(t) \quad (1.14)$$

називається стохастичним диференціалом X .

Розглянемо скінченний часовий інтервал $[0, T]$; випадок півосі $[0, +\infty)$ потребує лише невеликих змін. Нехай $(\Omega, \mathcal{F}, \{\mathcal{F}_t, t \in [0, T]\}, P)$ – імовірнісний простір із фільтрацією, а W – стандартний \mathbb{R}^k -значний вінерівський процес на цьому просторі. Припустимо, що задано не випадкові функції $a: [0, T] \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ та $b: [0, T] \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^{d \times k}$, які є коефіцієнтами рівняння, та \mathbb{R}^d -значну \mathcal{F}_0 -вимірну випадкову величину $X(0)$, яка є початковою умовою рівняння. Відповідне стохастичне диференціальне рівняння має вигляд [36, 135]

$$dX(t) = a(t, X(t))dt + b(t, X(t))dW(t), t \in [0, T] \quad (1.15)$$

із початковою умовою $X(0)$. Його можна записати по координатно у вигляді

$$dX_i(t) = a_i(t, X(t))dt + \sum_{j=1}^k b_{ij}(t, X(t))dW_j(t), t \in [0, T], i = 1, \dots, d,$$

тому насправді воно є системою (стохастичних диференціальних) рівнянь.

Означення 1.14. (Сильний) розв'язок рівняння (1.15) – це такий процес Іто $\{X(t), t \geq 0\}$ в \mathbb{R}^d , що його стохастичний диференціал задовольняє (1.15). Іншими словами, це прогресивно вимірний процес, для якого рівність

$$X(t) = X(0) + \int_0^t a(s, X(s))ds + \int_0^t b(s, X(s))dW(s), t \geq 0 \quad (1.16)$$

виконується майже напевно для довільного $t \in [0, T]$ [36, 135].

Означення 1.15. Слабким розв'язком стохастичного диференціального рівняння (1.1) є трійка, що містить [36, 135]:

1. Ймовірнісний простір із фільтрацією $(\Omega', \mathcal{F}', \{\mathcal{F}'_t, t \in [0, T]\}, P')$;
2. Вінерівський процес W' на цьому просторі;
3. Узгоджений процес $\{X'(t), t \geq 0\}$ на цьому просторі, такий що $X'(0) = X(0)$ і

$$dX'(t) = a(t, X'(t))dt + b(t, X'(t))dW'(t), t \in [0, T].$$

Відмінністю поняття слабкого розв'язку від сильного є те, що сильний розв'язок будується для *даного* вінерівського процесу, тобто сильний розв'язок це фактично функція від початкової умови та траєкторії даного вінерівського процесу. На противагу цьому, слабкий розв'язок будується для *деякого* вінерівського процесу і на загал він не є вимірним відносно цього вінерівського процесу [36, 135].

1.5. Задача оптимального керування розв'язком стохастичного диференціального рівняння

Будемо вважати [43, 116, 121, 140], що стан системи в момент часу t описується стохастичним диференціальним рівнянням виду

$$dx(t) = a(t, x(t), u(t))dt + b(t, x(t))dw(t),$$

де $a(t, x(\cdot), u)$ – векторна функція, що задана на $[0, T] \times C \times U$ зі значеннями в R^d , де U – клас допустимих керувань; $b(t, x(t))$ – операторна функція на $[0, T] \times C$ зі значеннями в R^d .

Вважаємо, що U - компакт, $w(t)$ - d - вимірний вінерівський процес.

Зараз не будемо уточнювати умови існування розв'язку стохастичного рівняння, а просто будемо вважати, що він існує при $u \in U$.

Розглянемо марківську модель керування.

Розглянемо наступну проблему: знайти керування u^* , що мінімізує величину

$$F_T(s, y, u) = E_{sy} \int_s^T f(t, x(t), u(t))dt$$

у класі U всіх допустимих керувань.

Якщо задано керування із оберненим зв'язком, то відповідний характеристичний оператор має вигляд

$$L^u(s) = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \sigma^{u_{ij}}(s, y) \frac{\partial^2}{\partial y_i \partial y_j} + \sum_{i=1}^n a_i^u(s, y) \frac{\partial}{\partial y_i},$$

де $\sigma = bb'$.

Має місце твердження [98, 101].

Теорема 1.1 Нехай $W(s, y)$ є розв'язком рівняння динамічного програмування

$$0 = W(s, y) + \min_{u \in U} [L^u(s)W + f(s, y, u)], (s, y) \in Q$$

з нульовою граничною умовою, а функція W належить $C^{1,2}(Q)$ - простору функцій $\phi(t, x)$, неперервних на Q разом зі своїми частковими похідними $\phi_t, \phi_{x_i}, \phi_{x_i x_j}, i, j = 1, \dots, n$. Тоді

- а) $W(s, y) \leq F_T(s, y, u)$ для довільного допустимого керування u із зворотнім зв'язком та початковою умовою $(s, y) \in Q$;
- б) якщо u^* - допустиме керування із зворотнім зв'язком, для якого

$$L^{u^*}(s)W + f(u^*, s, y) = \min_{v \in U} [L^v(s)W + f(s, y, v)] \quad (1.17)$$

для всіх $(s, y) \in Q$, то $W(s, y) = F_T(s, y, u^*)$, тобто керування u^* оптимальне [12].

Таким чином, наведена теорема (критерій оптимальності) зводить розглянуту задачу оптимального керування до двох задач, а саме:

- а) до задачі розв'язання нелінійного диференціального рівняння параболічного типу;
- б) побудови оптимального керування шляхом знаходження мінімального значення (1.17).

Більш докладно теорію керованих випадкових процесів для стохастичних диференціальних рівнянь викладено у фундаментальних роботах [43, 98, 99, 101, 107, 108, 116, 121, 140].

1.6. Постановка завдання дослідження

Мета й завдання дослідження. Метою роботи є розробка та дослідження різних стохастичних моделей епідемій. Моделі потребують певних модифікацій для можливості використання реальної існуючої статистики захворювань, що є неповною. Це дасть можливість їх використання для специфічних завдань замість загальних моделей. При цьому особливе значення набуває розробка математичних методів ідентифікації моделей, оцінювання невідомих параметрів моделей, знаходження оптимальних стратегій вакцинації, що мінімізують збитки та кількість смертей внаслідок епідемій.

Для досягнення мети дослідження поставлено такі *завдання*:

- розробити нові стохастичні моделі розповсюдження епідемій та модифікувати існуючі моделі;
- розробити математичні методи для пошуку оптимальних оцінок невідомих параметрів запропонованих моделей прогнозування епідемій;
- розробити методи знаходження оптимальних стратегій вакцинації;
- розробити програмні реалізації розроблених моделей та методів оцінок невідомих параметрів, провести їх тестування;
- розробити алгоритмічно-програмні засоби для знаходження оптимальних стратегій вакцинації, оцінити якість моделей за допомогою реальної статистики захворювань. Провести їх тестування.

РОЗДІЛ 2

МАТЕМАТИЧНІ МЕТОДИ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСКРЕТНИХ СТОХАСТИЧНИХ СИСТЕМ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

У розділі розглядаються дискретні стохастичні моделі епідемій, тобто моделі, в яких час є дискретним. Виконано математичну постановку відповідних задач та проведено їх аналітичне дослідження. На основі цього отримано оцінки деяких параметрів епідемій, зокрема, їх тривалості та кількості хворих в певний момент часу при деякій (великій) початковій чисельності хворих. Досліджено асимптотичні властивості одержаних оцінок. Розглядається стохастична дискретна модель епідемії, в якій рівень інфекційності залежить від тривалості хвороби з використанням оцінки максимальної вірогідності для параметра, що відповідає за швидкість розповсюдження інфекції. Для більш ефективного використання реальної статистики кількості хворих введено додатковий параметр моделі – ймовірність виявлення захворювання. Розроблено програму для автоматичної оцінки параметрів моделі, яка використовує минулу статистику та забезпечує подальшу симуляцію розвитку епідемії. Основні результати розділу викладено в роботах [3, 26, 27, 62, 63].

2.1. Мінімізація збитків за допомогою дискретних стохастичних моделей епідеміології

Спочатку розглянемо приклад моделі, в якій враховано, що вже існує значна кількість захворювань [3]. В цьому випадку можуть бути обмеження, пов'язані з місткістю медичних закладів, фінансові обмеження на закупівлю

ліків, обладнання тощо. Виникає потреба пошуку стратегій лікування, що досягають певного компромісу між витратами на лікування та збитками від епідемії.

Нехай є n хворих людей. Кожного дня кожен хворий незалежно від інших може одужати з ймовірністю β/n і померти – з ймовірністю γ/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 в мінімізації значення функціонала $E[c\eta + d\xi]$, де η - загальна кількість використаних одиниць ліків під час епідемії, ξ - загальна кількість смертей, за допомогою варіації щоденної кількості використаних одиниць ліків x при $n \rightarrow \infty$.

Зауважимо такі особливості задачі [3, 26]:

1) На відміну від більшості моделей епідеміології, до класу хворих в ході процесу не додаються нові індивіди. Це можливо, наприклад, якщо хвороба є генетичною або викликана деякою поодинокую катастрофою.

2) Вважатимемо, що всі параметри задачі $\beta, \gamma, c, d, n, x$ є додатними величинами. Також, очевидно, що кількість хворих та щоденна кількість одиниць ліків є цілими числами.

3) Ми вважаємо, що x не змінюється в часі. На відміну від параметрів β, γ, c, d, n ми регулюємо величину x , але вона залишається сталою.

Нехай $N(t)$ - кількість хворих в момент часу t . Розглянемо процес, що задається рівнянням

$$M(t) = n - \sum_{i=0}^t [\xi(i) + x + \mu(i)], \quad M(0) = n, \quad (2.1)$$

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

Бачимо, що $\forall \omega \in \Omega$

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

Функція $N(t)$ перестає описуватись рівнянням (2.1) лише тоді, 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 було доведено три леми [26].

Лема 2.1.

$$E[(M(t))] = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^t n \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta}\right) - \frac{nx}{\gamma + \beta}. \quad (2.2)$$

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

$$\begin{aligned} E[\xi(t)|M(t-1)] &= E[\xi(t)|M(t-1) = m] = \\ &= \frac{\gamma}{n} m \Big|_{m=M(t-1)} = \frac{\gamma}{n} M(t-1). \end{aligned} \quad (2.3)$$

Так само

$$E[\mu(t)|M(t-1)] = \frac{\beta}{n} M(t-1). \quad (2.4)$$

Тому

$$E\xi(t) = E[E[\xi(t)|M(t-1)]] = \frac{\gamma}{n} EM(t-1) \quad (2.5)$$

$$E\mu(t) = \frac{\beta}{n}EM(t-1). \quad (2.6)$$

З (2.1) випливає, що

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

тому

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

звідки отримуємо

$$EM(t) = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)EM(t-1) - x. \quad (2.7)$$

Розглянемо однорідне рівняння

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

Розв'язком цього однорідного рівняння є функція

$$y(t) = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^t C_1, \quad (2.8)$$

де C_1 - деяка константа. Тоді розв'язок рівняння (2.7) можна представити у вигляді

$$EM(t) = \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^t C_1 + C_2. \quad (2.9)$$

Підставляючи (2.9) в (2.7), знайдемо C_2 :

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

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 (2.9), 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 2.1 доведено.

Лема 2.2.

$$E[M^2(t)] = a_1^t \left(n^2 - \frac{a_4}{1-a_1}\right) + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3} + \frac{a_4}{1-a_1}, \quad (2.10)$$

де

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

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

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

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

Доведення. Аналогічно до (2.3), (2.4) маємо

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

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

Тоді

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

звідки

$$E\xi^2(t) = E[E[\xi^2(t)|M(t-1)]] =$$

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

Аналогічно

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

Також

$$\begin{aligned} \text{cov}(\xi(t), \mu(t) | M(t-1)) &= \\ &= E[\xi(t)\mu(t) | M(t-1)] - E[\xi(t) | M(t-1)]E[\mu(t) | M(t-1)] = \\ &= -\frac{\gamma\beta}{n^2} M(t-1), \end{aligned}$$

звідки

$$\begin{aligned} E[\xi(t)\mu(t) | M(t-1)] &= \frac{\gamma\beta}{n^2} (M^2(t-1) - M(t-1)) \Rightarrow \\ \Rightarrow E[\xi(t)\mu(t)] &= \frac{\gamma\beta}{n^2} (EM^2(t-1) - EM(t-1)). \end{aligned}$$

З (2.3) випливає, що

$$\begin{aligned} M(t-1)E[\xi(t) | M(t-1)] &= \frac{\gamma}{n} M^2(t-1) \Rightarrow \\ \Rightarrow E[\xi(t)M(t-1) | M(t-1)] &= \frac{\gamma}{n} M^2(t-1) \Rightarrow \\ \Rightarrow E[\xi(t)M(t-1)] &= \frac{\gamma}{n} EM^2(t-1). \end{aligned}$$

Так само

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

З (2.1) випливає, що

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

звідки отримуємо

$$\begin{aligned}
& EM^2(t) - EM^2(t-1) = \\
& = E \left[\left(n - \sum_{i=0}^{t-1} (\xi(i) + x + \mu(i)) - (\xi(t) + x + \mu(t))^2 \right. \right. \\
& \quad \left. \left. - \left(n - \sum_{i=0}^{t-1} (\xi(i) + x + \mu(i)) \right) \right)^2 \right] = \\
& = E \left[-2 \left(n - \sum_{i=0}^{t-1} (\xi(i) + x + \mu(i)) \right) (\xi(t) + x + \mu(t)) + (\xi(t) + x + \mu(t))^2 \right] = \\
& = E \left[-2M(t-1)(\xi(t) + x + \mu(t)) + \xi^2(t) + x^2 + \mu^2(t) + \right. \\
& \quad \left. + 2x\xi(t) + 2x\mu(t) + 2\xi(t)\mu(t) \right] = \tag{2.11} \\
& = -2E[\xi(t)M(t-1)] - 2xEM(t-1) - 2E[\mu(t)M(t-1)] + \\
& + E\xi^2(t) + x^2 + E\mu^2(t) + 2xE\xi(t) + 2xE\mu(t) + 2E[\xi(t)\mu(t)].
\end{aligned}$$

Знаючи це та співвідношення (2.5), (2.6), можна виразити всі доданки правої частини (2.11) через $EM^2(t-1)$ та $EM(t-1)$. Маємо:

$$\begin{aligned}
& EM^2(t) - EM^2(t-1) = \\
& = -2\frac{\gamma}{n}EM^2(t-1) - 2\frac{\beta}{n}EM^2(t-1) - 2xEM(t-1) + \\
& + \frac{\gamma}{n}\left(1 - \frac{\gamma}{n}\right)EM(t-1) + \left(\frac{\gamma}{n}\right)^2EM^2(t-1) + x^2 + \frac{\beta}{n}\left(1 - \frac{\beta}{n}\right)EM(t-1) + \\
& + \left(\frac{\beta}{n}\right)^2EM^2(t-1) + 2x\frac{\gamma}{n}EM(t-1) + 2x\frac{\beta}{n}EM(t-1) + 2\frac{\gamma\beta}{n^2}EM^2(t-1) - \\
& \quad - 2\frac{\gamma\beta}{n^2}EM(t-1) = \\
& = \left(-\frac{2\gamma}{n} - \frac{2\beta}{n} + \frac{\gamma^2}{n^2} + \frac{\beta^2}{n^2} + 2\frac{\gamma\beta}{n^2} \right) EM^2(t-1) +
\end{aligned}$$

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

звідки випливає, що

$$EM^2(t) = \frac{n(n-2\gamma-2\beta)+(\gamma+\beta)^2}{n^2} EM^2(t-1) + \frac{-2xn^2+n(2x+1)(\gamma+\beta)-(\gamma+\beta)^2}{n^2} EM(t-1) + x^2, \quad (2.12)$$

причому $EM(t-1)$ визначається з (2.2). Позначивши константи в (2.12) через $a_i, i = \overline{1,4}$, отримуємо

$$EM^2(t) = a_1 EM^2(t-1) + a_2 a_3^t + a_4. \quad (2.13)$$

В нашій моделі $n \rightarrow \infty, x, \gamma, \beta = const$, тому

$$a_1 = \frac{n(n-2\gamma-2\beta)+(\gamma+\beta)^2}{n^2} = 1 + \bar{o}(1), n \rightarrow \infty. \quad (2.14)$$

Оскільки $2(\gamma + \beta)n > (\gamma + \beta)^2$ для достатньо великих n , то $a_1 < 1$.

Розглянемо константи a_2, a_3, a_4 :

$$\begin{aligned} a_2 &= \frac{-2xn^2 + n(2x+1)(\gamma+\beta) - (\gamma+\beta)^2}{n} \left(1 + \frac{x}{\gamma+\beta} \right) = \\ &= -2x \left(1 + \frac{x}{\gamma+\beta} \right) n + \bar{o}(n) \neq 0, n \rightarrow \infty, \end{aligned} \quad (2.15)$$

$$a_3 = 1 - \frac{\beta}{n} - \frac{\gamma}{n} = 1 + \bar{o}(1) \neq 0, n \rightarrow \infty, \quad (2.16)$$

$$\begin{aligned} a_4 &= \frac{2xn^2 - n(2x+1)(\gamma+\beta) + (\gamma+\beta)^2}{n} \left(\frac{x}{\gamma+\beta} \right) + x^2 = \\ &= \frac{2x^2}{\gamma+\beta} n + \bar{o}(n) \neq 0, n \rightarrow \infty. \end{aligned} \quad (2.17)$$

З (2.14), (2.16) маємо

$$a_1 - a_3 = \frac{-\gamma n - \beta n + (\gamma + \beta)^2}{n^2} \neq 0 \Rightarrow$$

$$\frac{1}{a_1 - a_3} = -\frac{n}{\gamma + \beta} + \bar{o}(n), n \rightarrow \infty. \quad (2.18)$$

Повернемося до (2.13). Спочатку розглянемо однорідне рівняння

$$y(t) = a_1 y(t-1) + a_2 a_3^t.$$

Розглянемо перші декілька значень y :

$$\begin{aligned} y(0) &= C_1, \\ y(1) &= a_1 C_1 + a_2 a_3, \\ y(2) &= a_1(a_1 C_1 + a_2 a_3) + a_2 a_3^2 = a_1^2 C_1 + a_2 a_3(a_2 + a_3), \\ y(3) &= a_1(a_1^2 C_1 + a_2 a_3(a_1 + a_3)) + a_2 a_3^3 = \\ &= a_1^3 C_1 + a_2 a_3(a_1^2 + a_1 a_3 + a_3^2). \end{aligned} \quad (2.19)$$

Аналізуючи (2.19), можна припустити, що

$$y(t) = a_1^t C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3}. \quad (2.20)$$

З (2.18) маємо, що $a_1 - a_3 \neq 0$.

Перевіримо припущення (2.20) за допомогою математичної індукції. База індукції доведена в (2.19).

Припустимо, що (2.20) вірно для t . Тоді

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

Таким чином (2.20) доведено.

З вигляду (2.13) та (2.20) видно, що розв'язком рівняння (2.13) є

$$EM^2(t) = a_1^t C_1 + a_2 a_3 \frac{a_1^t - a_3^t}{a_1 - a_3} + C_2. \quad (2.21)$$

Знайдемо константу C_2 . Підставляючи (2.21) в (2.13), маємо:

$$C_2 = a_1 C_2 + a_4 \Rightarrow C_2 = \frac{a_4}{1 - a_1}. \quad (2.22)$$

Також з умов задачі відомо, що

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

звідки випливає, що

$$C_1 = n^2 - C_2. \quad (2.23)$$

Таким чином, з (2.21)-(2.23) 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 (2.14)-(2.17).

Таким чином, лему 2.2 доведено.

Лема 2.3. Нехай $a \in \mathbb{R}$. Тоді

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

Доведення. Ми знаємо $EM(an)$ (вираз (2.2)) та $EM^2(an)$ (вираз (2.10)). Ми також вже знайшли асимптотичні значення деяких компонент $EM^2(t)$ в (2.15), (2.16). Знайдемо решту:

$$a_1^{an} = \left(1 - 2(\gamma + \beta) \frac{1}{n} + \frac{(\gamma + \beta)^2}{n^2} \right)^n = e^{-2a(\gamma + \beta)} + \bar{o}(1), n \rightarrow \infty. \quad (2.24)$$

З (2.17) випливає, що

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

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

тому

$$\frac{a_4}{1-a_1} = \frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2} n^2 + \bar{o}(n^2), n \rightarrow \infty. \quad (2.25)$$

З (2.15), (2.16) випливає, що

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

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

З (2.24) випливає, що

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

З урахуванням (2.18) маємо

$$\begin{aligned} & a_2 a_3 \frac{a_1^{an} - a_3^{an}}{a_1 - a_3} = \\ & = -2x \left(1 + \frac{x}{\gamma+\beta}\right) n^2 \left(-\frac{1}{\gamma+\beta}\right) (e^{-2a(\gamma+\beta)} - e^{-a(\gamma+\beta)}) + \bar{o}(n^2) = \\ & = \left(\frac{2x}{\gamma+\beta} + \frac{2x^2}{(\gamma+\beta)^2}\right) n^2 (e^{-2a(\gamma+\beta)} - e^{-a(\gamma+\beta)}) + \bar{o}(n^2), n \rightarrow \infty. \end{aligned} \quad (2.26)$$

З (2.24)-(2.26) маємо

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

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

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

Розглянемо $(EM(an))^2$. З (2.2) випливає, що

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

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

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

$$+ \frac{x^2}{(\gamma+\beta)^2} n^2 + \bar{o}(n^2).$$

Бачимо, що, по-перше

$$(EM(an))^2 = O(n^2), \quad n \rightarrow \infty,$$

по-друге,

$$D(M(an)) = EM^2(an) - (EM(an))^2 = \bar{o}(n^2), \quad n \rightarrow \infty.$$

З цього можна зробити висновок, що

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

Лему 2.3 доведено.

Нехай $T(n)$ - загальна тривалість хвороби при n хворих, тобто

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

Теорема 2.1.

$$\forall \varepsilon > 0 \quad P(|T(n) - a_0 n| > \varepsilon n) \rightarrow 0, \quad n \rightarrow \infty, \quad (2.27)$$

де

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

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

$$P(T(n) < an) = P(M(an) < 0) = P(M(an) - EM(an) < -EM(an)).$$

Ми хочемо застосувати нерівність Чебишева для оцінки цієї ймовірності, але для цього потрібно, щоб виконувалась умова [3, 26]

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

яка, враховуючи (2.2), еквівалентна наступному:

$$\begin{aligned} \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^{an} n \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta}\right) - \frac{nx}{\gamma + \beta} > 0 &\Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^{an} > \frac{x}{x + \gamma + \beta} &\Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow an \ln \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right) > \ln \frac{x}{x + \gamma + \beta} &\Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow a < \frac{\ln \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)}{n \ln \frac{x}{x + \gamma + \beta}} \rightarrow \frac{\ln \frac{x + \gamma + \beta}{x}}{\gamma + \beta} =: a_0, \quad n \rightarrow \infty. &(2.28) \end{aligned}$$

Таким чином, для $a < a_0$ виконується на підставі нерівності Чебишева

$$\begin{aligned} P(T(n) < an) &= P(M(an) - EM(an) < -EM(an)) \leq \\ &\leq P(|M(an) - EM(an)| > EM(an)) \leq \frac{D[M(an)]}{(EM(an))^2} \stackrel{\text{Лема 3}}{\rightarrow} 0, \quad n \rightarrow \infty. \end{aligned}$$

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

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

отримуємо

$$\begin{aligned} P(T(n) > an) &= P(M(an) > 0) = \\ &= P(M(an) - EM(an) < -EM(an)) \leq \\ &\leq P(|M(an) - EM(an)| > -EM(an)) \leq \\ &\leq \frac{D[M(an)]}{(EM(an))^2} \xrightarrow{\text{Лема 3}} 0, \quad n \rightarrow \infty. \end{aligned}$$

З цього випливає, що

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

що рівносильне (2.27). Таким чином, теорему 2.1 доведено [26].

Зауваження. Теорема 2.1 означає, що

$$T(n) \rightarrow a_0 n + \overline{\overline{O_P}}(n).$$

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

Теорема 2.2.

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

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

$$\eta(x, n) = xT(n) \Rightarrow E c \eta(x, n) = c x E T(n) \approx a_0 c x n.$$

Загальна кількість смертей

$$\begin{aligned}
 E[d\xi(x, n)] &= E \left[d \sum_{i=1}^{T(n)} \xi(i) \right] \stackrel{(Л1.4)}{=} \frac{d\gamma}{n} \sum_{i=1}^{T(n)} EN(t) \approx \\
 &\approx \frac{d\gamma}{n} \sum_{i=1}^{a_0 n} \left[\left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^i \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta}\right) n - \frac{xn}{\gamma + \beta} \right] = \\
 &= \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta}\right) d\gamma \sum_{i=1}^{a_0 n} \left[\left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^i \right] - \frac{a_0 x n d\gamma}{\gamma + \beta} = \\
 &= \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta}\right) d\gamma \frac{\left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)}{-\frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}} \left(\left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^{a_0 n} - 1 \right) - \frac{a_0 x n d\gamma}{\gamma + \beta} = \\
 &= \left(1 - \left(1 - \frac{\gamma}{n} - \frac{\beta}{n}\right)^{a_0 n}\right) \frac{n - \gamma - \beta}{\gamma + \beta} \left(1 + \frac{x}{\gamma + \beta}\right) d\gamma - \frac{a_0 x n d\gamma}{\gamma + \beta}.
 \end{aligned}$$

З цього випливає, що

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

Теорема 2.2 доведена [3, 26].

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

Теорема 2.3.

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

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

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

Доведення. З (2.28) випливає, що

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

Знайдемо першу похідну $f'_x(x, n)$.

$$\begin{aligned} f'_x(x, n) &= n \left[-e^{-a_0(\gamma + \beta)} \frac{x}{(x + \gamma + \beta)(\gamma + \beta)} \left(-\frac{\gamma}{x^2} - \frac{\beta}{x^2} \right) \frac{(x + \gamma + \beta)d\gamma}{(\gamma + \beta)^2} + \right. \\ &+ \left. \frac{x}{(x + \gamma + \beta)(\gamma + \beta)} \left(-\frac{\gamma}{x^2} - \frac{\beta}{x^2} \right) \left(-\frac{xd\gamma}{\gamma + \beta} \right) \left(-\frac{xd\gamma}{\gamma + \beta} + cx \right) + a_0 \left(-\frac{d\gamma}{\gamma + \beta} + c \right) \right] = \\ &= n \left[e^{-a_0(\gamma + \beta)} \frac{d\gamma}{(\gamma + \beta)^2 x} + \frac{1}{x + \gamma + \beta} \left(\frac{d\gamma}{\gamma + \beta} - c \right) + a_0 \left(c - \frac{d\gamma}{\gamma + \beta} \right) \right] = \\ &= n \left[\frac{d\gamma}{(x + \gamma + \beta)(\gamma + \beta)^2} + \frac{d\gamma}{(x + \gamma + \beta)(\gamma + \beta)} - \frac{c}{x + \gamma + \beta} + a_0 c - \frac{a_0 d\gamma}{\gamma + \beta} \right] = \\ &= \frac{n}{(x + \gamma + \beta)(\gamma + \beta)^2} [d\gamma + d\gamma^2 + d\gamma\beta - c\gamma^2 - 2c\gamma\beta \\ &- c\beta^2 + c(\gamma + \beta)(x + \gamma + \beta) \ln \frac{x + \gamma + \beta}{x} \\ &- d\gamma(x + \gamma + \beta) \ln \frac{x + \gamma + \beta}{x}] = \\ &= n \frac{\frac{(x + \gamma + \beta) \ln(x + \gamma + \beta)}{x} [c\gamma + c\beta - d\gamma] - [c(\gamma + \beta)^2 - d\gamma(1 + \gamma + \beta)]}{(x + \gamma + \beta)(\gamma + \beta)^2} > 0 \\ &\Leftrightarrow \\ &\Leftrightarrow (x + \gamma + \beta) \ln \frac{x + \gamma + \beta}{x} [c\gamma + c\beta - d\gamma] - [c(\gamma + \beta)^2 - d\gamma(1 + \gamma + \beta)] > 0. \end{aligned}$$

Якщо $c(\gamma + \beta) - d\gamma = 0$, то

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

і тоді $f'_x(x, n) > 0$.

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

Нехай тепер $c(\gamma + \beta) - d\gamma \neq 0$. Тоді

$$\begin{aligned} g(x) &= (x + \gamma + \beta) \ln \frac{x + \gamma + \beta}{x} = \\ &= \frac{c(\gamma + \beta)^2 - d\gamma(1 + \gamma + \beta)}{c(\gamma + \beta) - d\gamma} = \gamma + \beta + \frac{d\gamma}{d\gamma - c(\gamma + \beta)} \end{aligned} \quad (2.29)$$

Оскільки

$$g'(x) = \ln \frac{x + \gamma + \beta}{x} + x > 0,$$

рівняння (2.29) має не більше одного розв'язку, а $f(x, n)$ - не більше однієї критичної точки.

Таким чином, ми довели, що

$$\begin{aligned} \text{sign}\{f'_x(x, n)\} &= \text{sign}\{(E[c\eta + d\xi])'_x\} = \\ &= \text{sign}\left\{(x + \gamma + \beta) \ln \frac{x + \gamma + \beta}{x} - \left(\gamma + \beta + \frac{d\gamma}{d\gamma - c(\gamma + \beta)}\right)\right\}. \end{aligned}$$

Розглянемо другу похідну функції f :

$$\begin{aligned} f''_{xx}(x, n) &= \left(\frac{c(\gamma + \beta) - d\gamma}{(\gamma + \beta)^2} \frac{x}{x + \gamma + \beta} \left(-\frac{\gamma + \beta}{x^2} \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{c(\gamma + \beta)^2 - d\gamma(1 + \gamma + \beta)}{(\gamma + \beta)^2 (x + \gamma + \beta)^2} \right) n = \end{aligned}$$

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

тобто

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

Таким чином, теорему 2.3 доведено [3, 26].

Результат теореми 2.3 дає змогу знаходити за допомогою чисельних методів при заданих значеннях параметрів γ та β таке значення x , при якому значення функціонала $E[c\eta + d\xi]$ є мінімальним.

2.2. Використання дискретних стохастичних моделей для прогнозування епідемій

Тепер розглянемо приклад дискретної стохастичної моделі, що описує власне перебіг епідемії [3, 27, 62, 63]. Це дозволяє прогнозувати майбутню кількість захворювань, спираючись на існуючу статистику.

Модель, що розглядається, базується на результатах роботи [110]. В ній запропонована дискретна стохастична модель епідемії, в якій щоденна кількість нових захворювань має біноміальний розподіл, що залежить від кількості захворювань в попередні дні. Ця модель має низку переваг:

1. Модель враховує зміни рівня інфекційності з розвитком захворювання, тобто ймовірність передачі захворювання в різні дні з початку хвороби (age of infection).

2. Модель є стохастичною, що відповідає реальному характеру розповсюдження інфекції.

3. Модель є відносно простою до застосування, з відомими формулами для оцінки методом максимальної вірогідності параметра R_0 (базове репродукційне число), що дорівнює середній кількості людей, що інфікуються одною хворою людиною за весь період захворювання. Цей параметр впливає на швидкість розповсюдження епідемії. Відома оцінка дає змогу визначити параметр R_0 за допомогою попередньої статистики щоденного числа нових захворювань для подальшого прогнозу розвитку епідемії.

Також в статті [110] розглянуті варіанти моделі з розбивкою населення на підгрупи (наприклад, за віком) і з відсутністю набутого імунітету, а також наближену і детерміновану версії моделі.

В [3, 27, 62, 63] було розроблено розширений варіант моделі, а саме:

1. Введено додатковий параметр DR - імовірність виявлення захворювання. Оскільки в реальних умовах не всі випадки захворювання виявляються або враховуються в статистиці, оцінка параметра на підставі попередніх даних не є точною, тому параметр використовується для коригування статистичних даних з огляду на певний рівень недостовірності:

$$i(t) \approx \widehat{i(t)}/DR$$

де $\widehat{i(t)}$ – кількість нових хворих у день t , що були зафіксовані в статистичних даних, на основі яких відбувається оцінка параметрів моделі; $i(t)$ – реальна кількість нових хворих у день t .

2. Додано можливість розбиття тривалості епідемії на декілька періодів з різними значеннями параметрів на різних етапах. При цьому оцінки параметрів на окремих етапах не є незалежними, а максимізують наближення статистики всієї епідемії. Розбиття на етапи необхідне у випадках запровадження нових карантинних заходів (при цьому змінюється параметр R_0) або зміни рівня моніторингу населення (зміна параметра DR). Також у випадках тривалих епідемій, таких як пандемія Covid-19, динаміка поширення захворювання може бути сезонною (через вплив погоди на рівень інфекційності та/або сезонну зміну кількості контактів серед населення).

В основі моделі лежить припущення, що можливість передачі хвороби при контакті залежить від тривалості захворювання і вона відома, тобто існує вектор (P_1, \dots, P_d) , де P_r - ймовірність хворого заразити сприйнятливого при контакті на r -й день хвороби, d – тривалість періоду заразності. Тоді кількість нових хворих $i(t)$ є випадковою величиною. Також передбачається, що кількість сприйнятливих $S(t)$ в день епідемії t зменшується лише у зв'язку з новими випадками захворювань, тобто

$$S(t) = S(t - 1) - i(t). \quad (2.30)$$

Припустимо, що в середньому одна людина здійснює β контактів з іншими людьми на день. У цьому випадку в статті [57] представлено розподіл числа нових хворих, який є біномним з параметрами:

$$i(t) \cong \text{Binomial} \left(S(t - 1), 1 - \exp \left(-\frac{\beta}{N-1} \sum_{r=1}^d P_r i(t - r) \right) \right), \quad (2.31)$$

де $S(t)$ - кількість сприйнятливих до хвороби людей на день t , β – середня кількість контактів на день, N - розмір популяції, d - тривалість періоду заразності, P_r - ймовірність хворого заразити вразливого на r -й день хвороби.

Ми бачимо, що розподіл числа нових хворих $i(t)$ в день t залежить від числа вразливих $S(t-1)$ у попередній день епідемії та числа нових інфікованих $i(t-r)$, $1 \leq r \leq d$ у попередні d днів. Завдяки формулі (2.30) це дозволяє симулювати всю епідемію, якщо відома кількість нових інфікованих у перші d днів епідемії. Також у статті [110] наведено формулу для базового репродуктивного числа R_0 :

$$R_0 = \beta \sum_{r=1}^d P_r. \quad (2.32)$$

Як можна побачити з (2.31), модель не змінюється при множенні P_r на константу або при діленні β на ту ж константу. Таким чином, можна ввести обмеження:

$$\sum_{r=1}^d P_r = 1. \quad (2.33)$$

Тоді β , P_r втрачають початкову інтерпретацію, проте з формули (2.32) отримуємо:

$$R_0 = \beta. \quad (2.34)$$

До складу моделі було додано ще один параметр - DR , який являє собою ймовірність виявлення захворювання. Цей параметр показує, яка частина реально інфікованих людей була і буде обстежена, виявлена як хвора та задокументована. Це дозволяє більш точно симулювати реальні дані.

В наступному розділі представлено оцінки параметрів моделі на основі попередніх даних за допомогою симуляції.

2.3. Висновки до другого розділу

Таким чином, у цьому розділі отримано важливі оцінки параметрів дискретних стохастичних моделей епідемії. Знайдено явні вигляди перших двох моментів числа хворих в кожен момент часу, а також отримано оцінку тривалості епідемії. Також знайдено оцінку значення математичного сподівання загальних витрат через епідемію, що складаються із загальної вартості ліків та збитків в результаті смертей. Запропоновано декілька формул, що спрощують знаходження такої кількості одиниць ліків на день, що мінімізують значення вищезазначеної оцінки. Розроблено розширений варіант біноміальної моделі шляхом введення додаткового параметру - імовірності виявлення захворювання. Це дало можливість більш точно симулювати реальні дані.

РОЗДІЛ 3

КОМП'ЮТЕРНА СИМУЛЯЦІЯ ДИСКРЕТНОЇ СТОХАСТИЧНОЇ МОДЕЛІ ЕПІДЕМІЇ

Для демонстрації того, яким чином можна ефективно використовувати модель, що була представлена в попередньому розділі, створено програму комп'ютерної симуляції. Програма написана мовою програмування C++. Використовуючи фіксовані початкові умови, за допомогою рівняння (2.31) генерується можлива версія епідемії. За допомогою методу Монте-Карло, повторюючи це велику кількість разів, можна оцінити очікувану кількість захворювань кожного дня епідемії, сумарну кількість захворювань, тривалість епідемії тощо.

Також створено програму оцінки параметрів моделі на основі існуючої попередньої статистики перебігу епідемії, що дає можливість прогнозування її подальшого розвитку.

Основні результати розділу викладено в роботах [3, 27, 62, 63].

3.1. Ручний підбір параметрів моделі

Для оцінки ефективності моделі та програми симуляції було використано кількість хворих на вірус Covid-19 у різних областях протягом першого місяця поширення епідемії в Україні. Це дозволяє перевірити ефективність роботи моделі на найбільш проблематичному для опису відрізка часу, де кількість хворих і якість статистичних даних є низькими.

Спочатку розглянемо варіант із досить короткою тривалістю епідемії з постійними значеннями параметрів β та DR [3, 27, 62, 63]. У разі більш тривалих відрізків часу значення параметрів можуть суттєво змінюватися протягом епідемії у зв'язку із запровадженням карантинних заходів, зміною якості обстеження та погодними умовами, і цей випадок розглянуто окремо нижче. Припустимо, що тривалість періоду заразності дорівнює 10 дням. Інфекційність захворювання вважалася постійною протягом хвороби: $P_1 = P_2 = \dots = P_{10} = 1/10$. Обсяг популяції дорівнює населенню аналізованої області. За початкову кількість інфікованих візьмемо $1/10000$ населення цієї області.

У разі ручного підбору параметрів розглядався графік сумарного числа хворих, а значення параметрів $R_0 = \beta$ та DR варіювалися для досягнення максимального наближення результатів симуляції до реальних даних.

Результат роботи моделі продемонстровано на прикладі міста Київ. Чисельність його населення становить 2967360 осіб. На рис. 3.1 на осі Ox показано день епідемії, а на осі Oy – сумарну кількість хворих до цього дня.

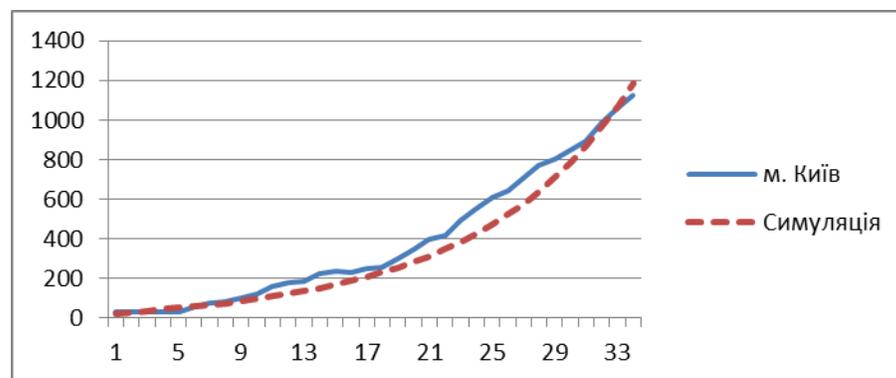


Рис. 3.1. Кількість хворих в м. Київ

Значення найкращої пари параметрів для Києва дорівнює

$$R_0 = \beta = 1,8,$$

$$DR = 0,3.$$

Ми бачимо, що за допомогою підбору пари параметрів (β, DR) можна досягти високої точності наближення розрахунків до реальної кількості хворих.

Для решти областей та для України в цілому підбір відповідних параметрів також дозволяє досить точно розрахувати криву сумарної кількості захворювань (рис. 3.2-3.23).

Вінницька обл.

Населення: 1545416 осіб

$$R_0 = \beta = 1,7$$

$$DR = 0,2$$

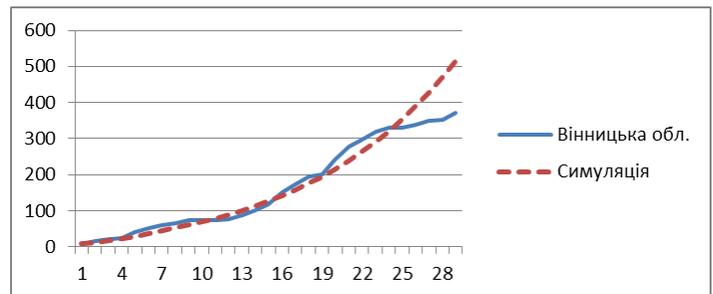


Рис. 3.2. Кількість хворих в Вінницькій області

Волинська обл.

Населення: 1031421 осіб

$$R_0 = \beta = 1,6$$

$$DR = 0,18$$

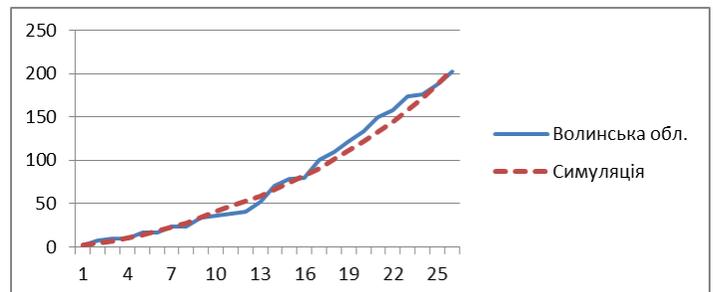


Рис. 3.3. Кількість хворих в Волинській області

Дніпропетровська обл.

Населення: 3176648 осіб

$$R_0 = \beta = 2$$

$$DR = 0,23$$

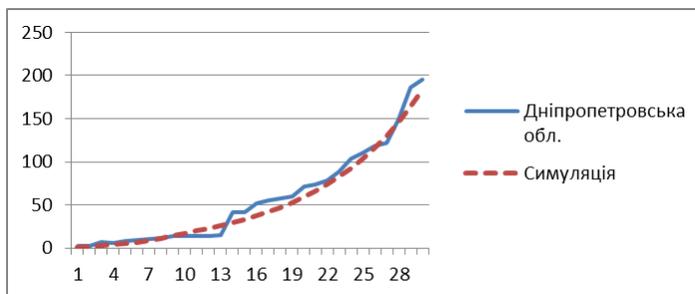


Рис. 3.4. Кількість хворих в Дніпропетровській області

Житомирська обл.

Населення: 1208212 осіб

$$R_0 = \beta = 2,1$$

$$DR = 0,3$$

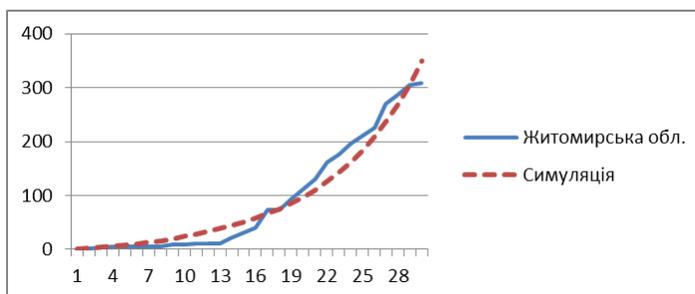


Рис. 3.5. Кількість хворих в Житомирській області

Закарпатська обл.

Населення: 1253791 осіб

$$R_0 = \beta = 1,95$$

$$DR = 0,25$$

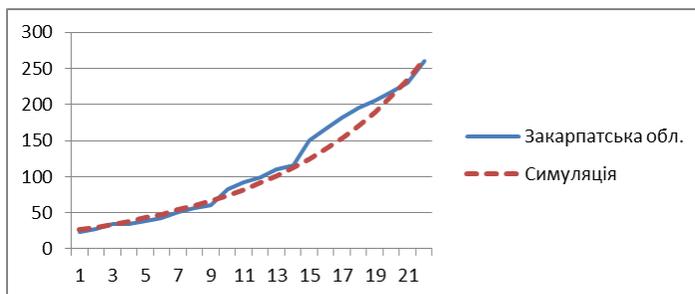


Рис. 3.6. Кількість хворих в Закарпатській області

Запорізька обл.

Населення: 1687401 осіб

$$R_0 = \beta = 1,8$$

$$DR = 0,35$$

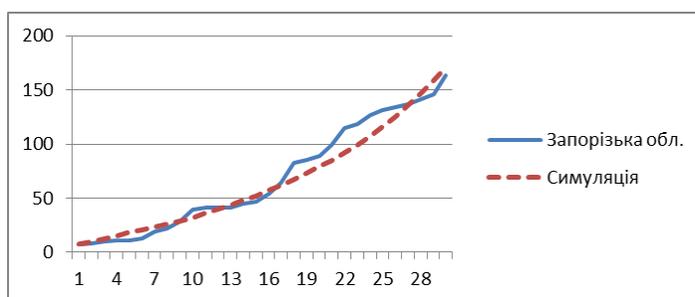


Рис. 3.7. Кількість хворих в Запорізькій області

Івано-Франківська обл.
Населення: 1368097 осіб
 $R_0 = \beta = 1,95$
 $DR = 0,7$

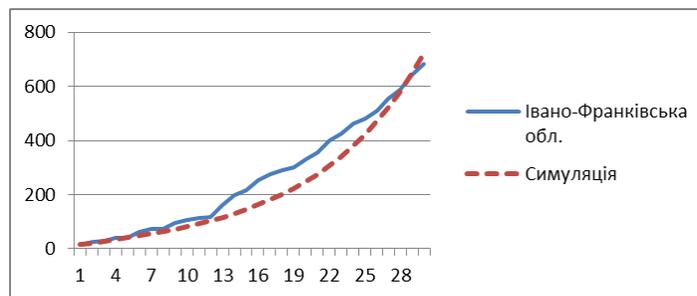


Рис. 3.8. Кількість хворих в Івано-Франківській області

Київська обл.
Населення: 1781044 осіб
 $R_0 = \beta = 1,88$
 $DR = 0,5$

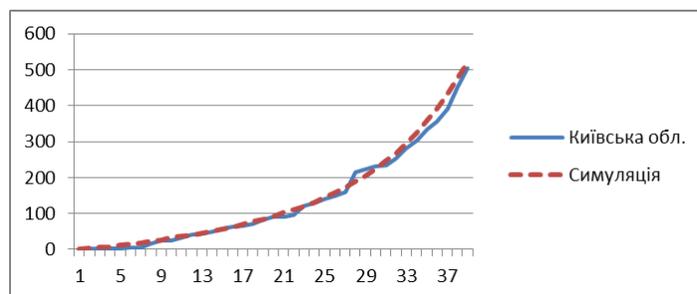


Рис. 3.9. Кількість хворих в Київській області

Кіровоградська обл.
Населення: 933109 осіб
 $R_0 = \beta = 2,1$
 $DR = 0,7$

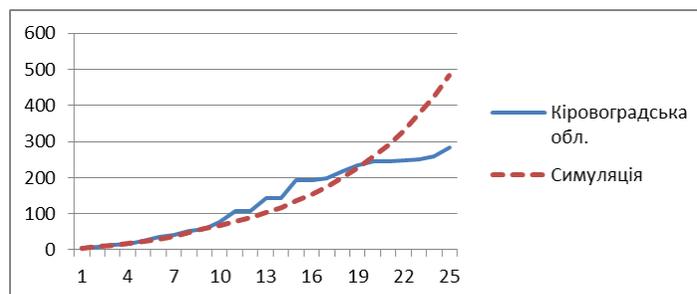


Рис. 3.10. Кількість хворих в Кіровоградській області

Львівська обл.
Населення: 2512084 осіб
 $R_0 = \beta = 1,9$
 $DR = 0,6$

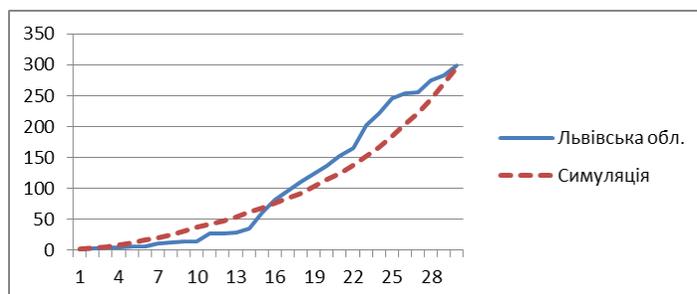


Рис. 3.11. Кількість хворих в Львівській області

Миколаївська обл.

Населення: 1119862 осіб

$$R_0 = \beta = 2,9$$

$$DR = 0,05$$

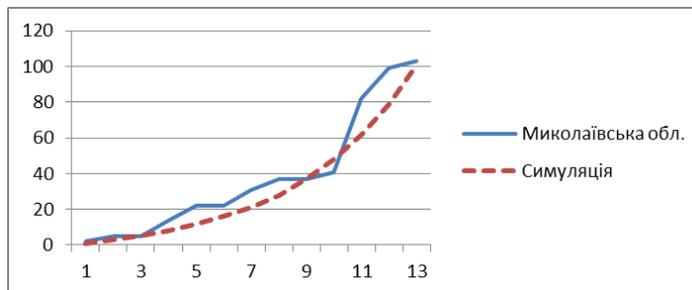


Рис. 3.12. Кількість хворих в Миколаївській області

Одеська обл.

Населення: 2377230 осіб

$$R_0 = \beta = 1,9$$

$$DR = 0,3$$

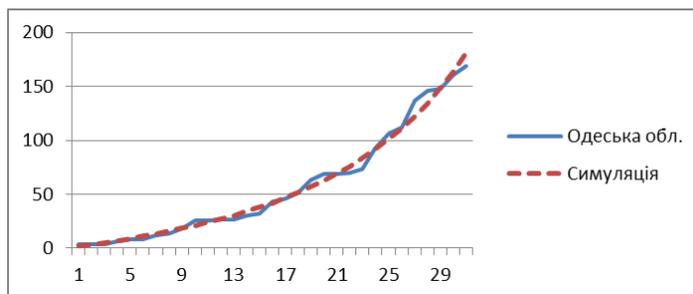


Рис.3.13. Кількість хворих в Одеській області

Полтавська обл.

Населення: 1386978 осіб

$$R_0 = \beta = 2,5$$

$$DR = 0,3$$

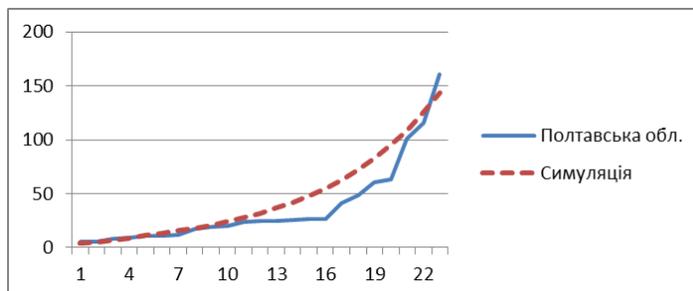


Рис. 3.14. Кількість хворих в Полтавській області

Рівненська обл.

Населення: 1152961 осіб

$$R_0 = \beta = 2,0$$

$$DR = 0,6$$

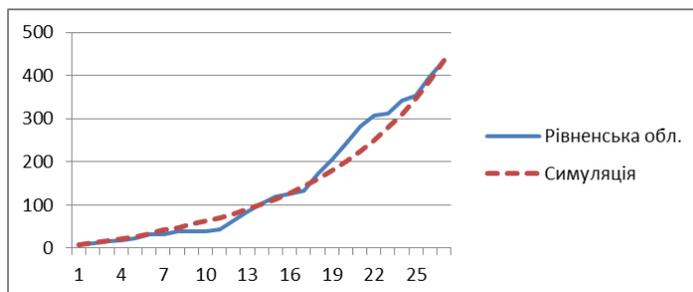


Рис. 3.15. Кількість хворих в Рівненській області

Сумська обл.

Населення: 1068247 осіб

$$R_0 = \beta = 0,65$$

$$DR = 0,85$$

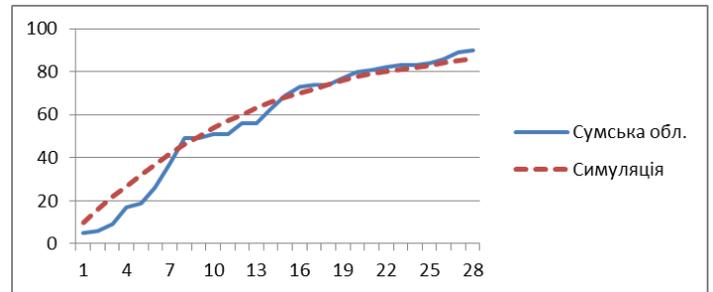


Рис. 3.16. Кількість хворих в Сумській області

Тернопільська обл.

Населення: 1038695 осіб

$$R_0 = \beta = 1,7$$

$$DR = 0,7$$

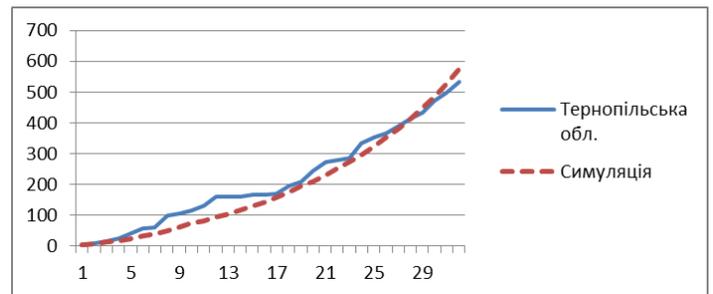


Рис. 3.17. Кількість хворих в Тернопільській області

Харківська обл.

Населення: 2658461 осіб

$$R_0 = \beta = 2,0$$

$$DR = 0,6$$

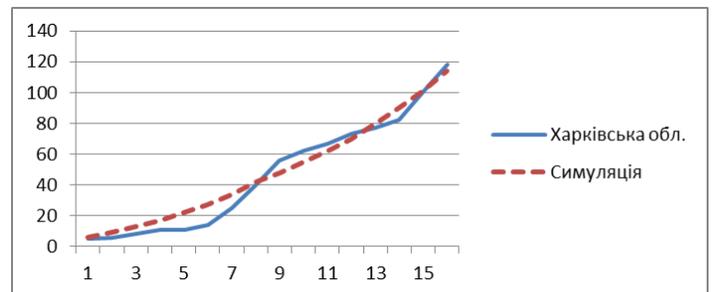


Рис. 3.18. Кількість хворих в Харківській області

Херсонська обл.

Населення: 1027913 осіб

$$R_0 = \beta = 1,0$$

$$DR = 0,3$$

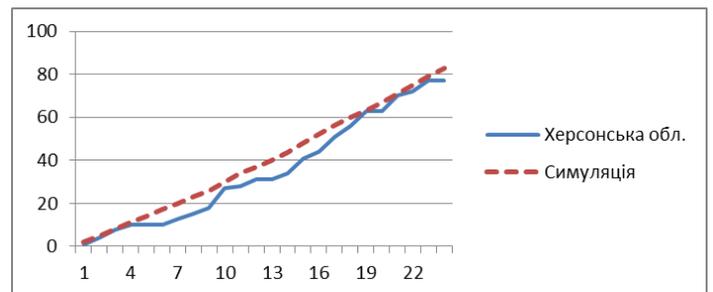


Рис. 3.19. Кількість хворих в Херсонській області

Хмельницька обл.

Населення: 1254702 осіб

$$R_0 = \beta = 1,5$$

$$DR = 0,05$$

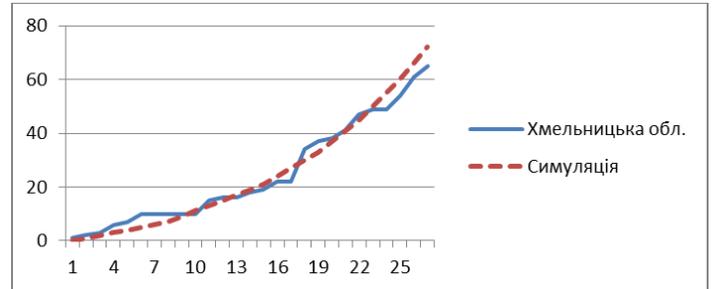


Рис. 3.20. Кількість хворих в Хмельницькій області

Черкаська обл.

Населення: 1192137 осіб

$$R_0 = \beta = 1,76$$

$$DR = 0,3$$

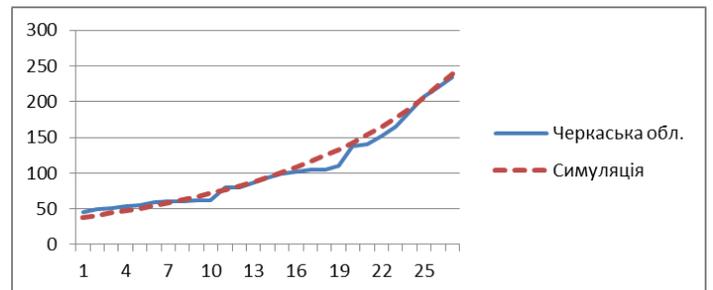


Рис. 3.21. Кількість хворих в Черкаській області

Чернівецька обл.

Населення: 901632 осіб

$$R_0 = \beta = 1,7$$

$$DR = 0,8$$

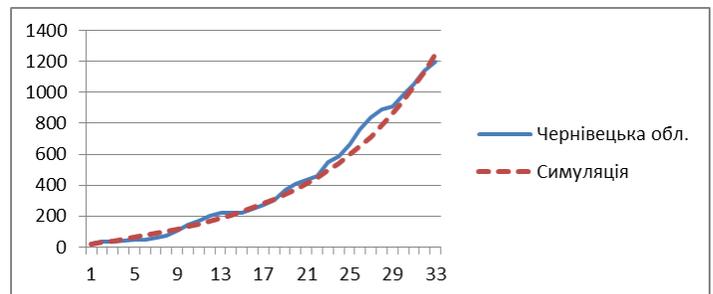


Рис. 3.22. Кількість хворих в Чернівецькій області

Дані загалом по країні

Населення: 30172677 осіб

$$R_0 = \beta = 1,7$$

$$DR = 0,5$$

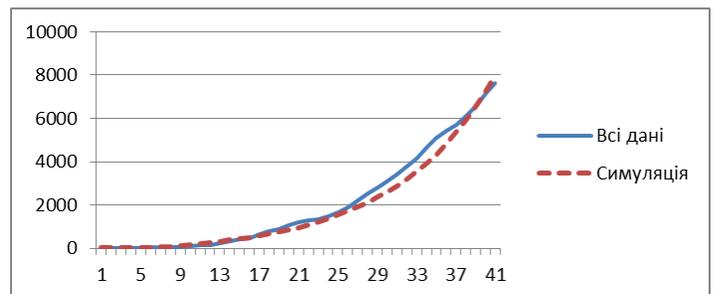


Рис. 3.23. Кількість хворих в цілому по країні

3.2. Автоматичний підбір параметрів моделі

Також маємо алгоритм автоматичного підбору параметрів β та DR . Він виглядає наступним чином [3, 27, 62, 63]:

1. Значення параметру \hat{DR} варіюється від 0 до 1 (в прикладах цієї роботи з кроком 0,05).

2. Для кожного значення \hat{DR} проводиться оцінка параметра β методом максимальної правдоподібності. У статті [57] наведено формулу цієї оцінки:

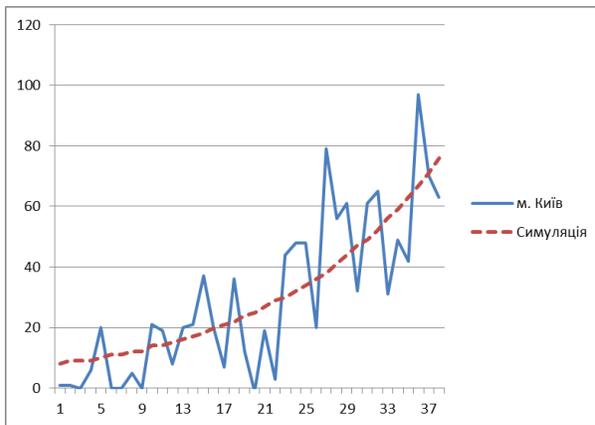
$$\hat{\beta} = \frac{(N-1) \sum_{t=d+1}^T i(t)}{\sum_{t=d+1}^T [N - \sum_{s=1}^t i(s)] \sum_{\tau=1}^d P_{\tau} i(s-\tau)}. \quad (3.1)$$

3. Для кожної пари $(\hat{\beta}, \hat{DR})$ генерується епідемія. Кожна згенерована епідемія порівнюється з вихідними даними за допомогою підрахунку суми квадратів відхилень кількості нових хворих щодня.

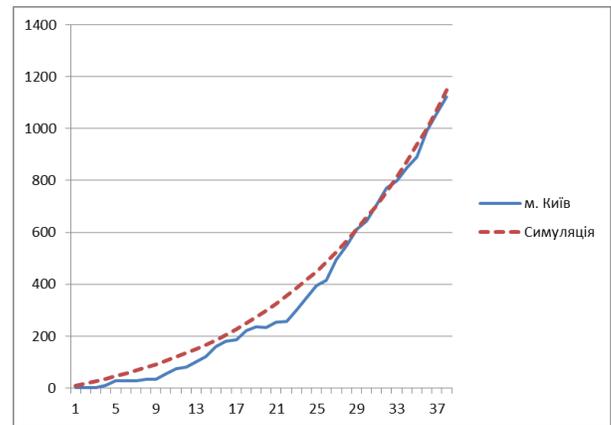
4. Згенерована епідемія з найменшим значенням суми квадратів відхилень приймається за кінцевий результат.

Крім відсутності необхідності ручного підбору параметрів, автоматичний підбір дозволяє позбутися впливу викидів (днів із значно вищим чи нижчим числом нових інфікованих, ніж попередні чи наступні дні). Такі викиди не пов'язані з якісною зміною поведінки епідемії, проте помітно впливають на статистику сумарного числа хворих за її період, і тому використання сумарного числа хворих для опису поведінки епідемії може призвести до неточностей.

Знову розглянемо місто Київ. На рис. 3.24 зображено щоденну кількість нових захворювань (а) та сумарну кількість захворювань (б).



а



б

Рис. 3.24. Щоденна (а) та сумарна (б) кількість нових захворювань в м. Київ

Значення найкращої пари параметрів для Києва дорівнюють

$$R_0 = \beta = 1,39,$$

$$DR = 0,2.$$

Для решти областей та України в цілому підбір відповідних параметрів також дозволяє досить точно оцінити середню щоденну та сумарну кількість нових захворювань (рис. 3.25-3.46).

Вінницька обл.

Населення: 1545416 осіб

$$R_0 = \beta = 1,11$$

$$DR = 0,6$$

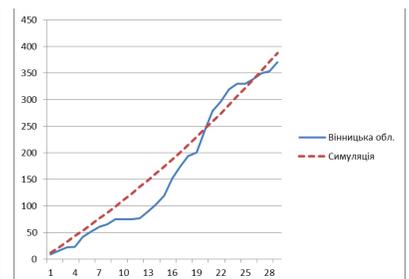
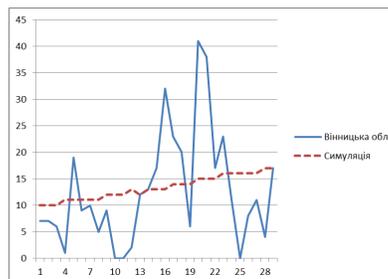


Рис. 3.25. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Вінницькій області

Волинська обл.

Населення: 1031421 осіб

$$R_0 = \beta = 1,34$$

$$DR = 0,25$$

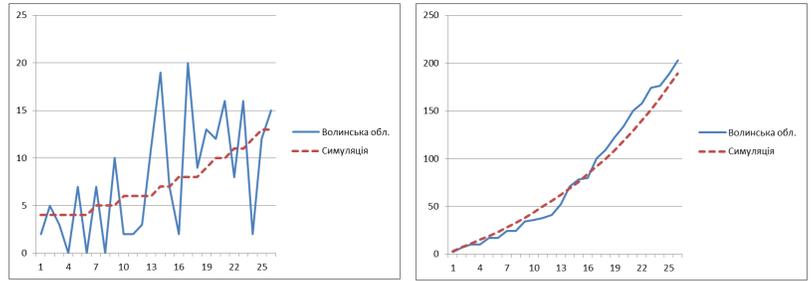


Рис. 3.26. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Волинській обл.

Дніпропетровська обл.

Населення: 3176648 осіб

$$R_0 = \beta = 1,76$$

$$DR = 0,01$$

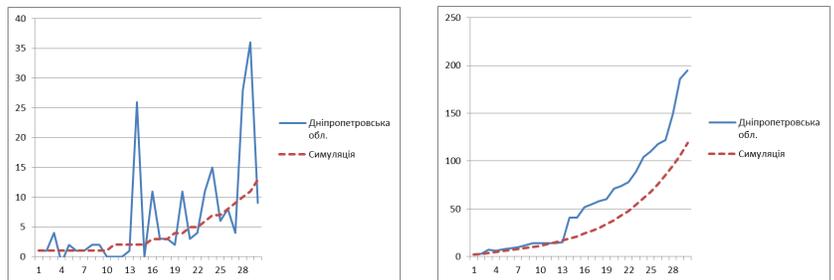


Рис. 3.27. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Дніпропетровській обл.

Житомирська обл.

Населення: 1208212 осіб

$$R_0 = \beta = 1,47$$

$$DR = 0,2$$

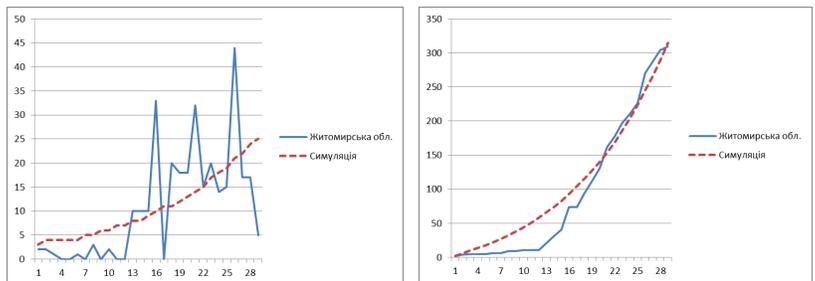


Рис. 3.28. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Житомирській області

Закарпатська обл.

Населення: 1253791 осіб

$$R_0 = \beta = 1,39$$

$$DR = 0,3$$

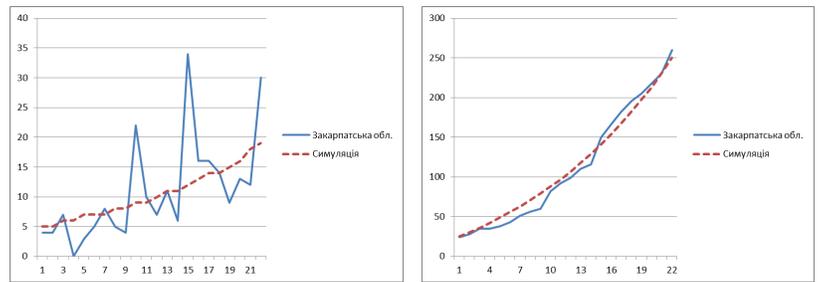


Рис. 3.29. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Закарпатській області

Запорізька обл.

Населення: 1687401 осіб

$$R_0 = \beta = 1,13$$

$$DR = 0,2$$

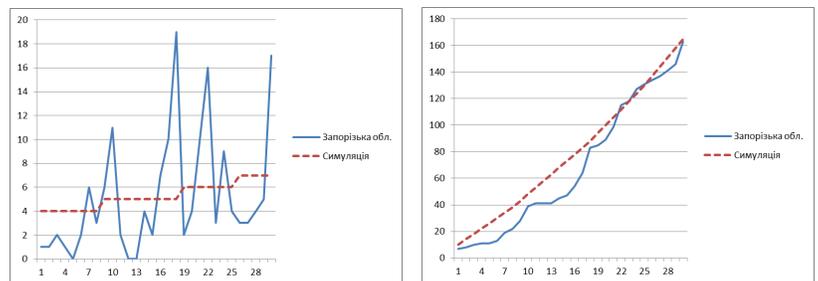


Рис. 3.30. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Запорізькій області

Івано-Франківська обл.

Населення: 1368097 осіб

$$R_0 = \beta = 1,377$$

$$DR = 0,4$$

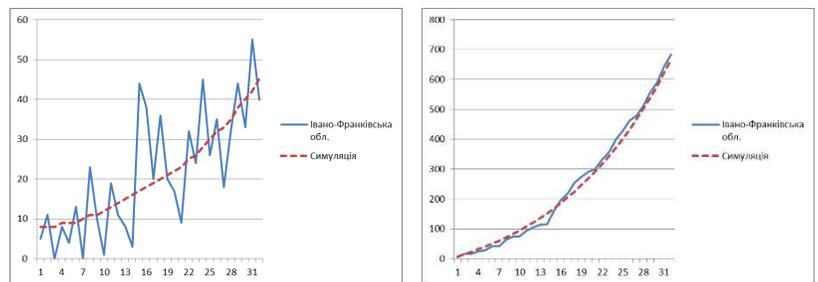


Рис. 3.31. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Івано-Франківській області

Київська обл.

Населення: 1781044 осіб

$$R_0 = \beta = 1,6$$

$$DR = 0,1$$

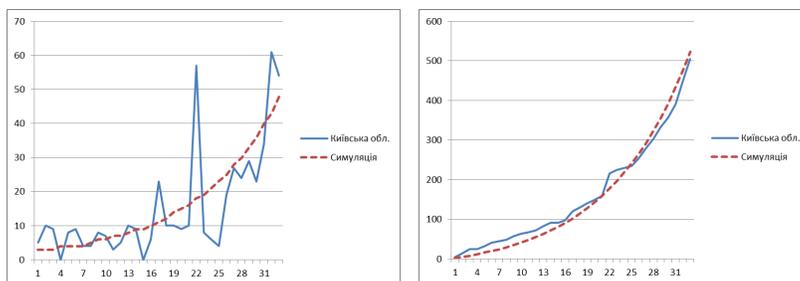


Рис. 3.32. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Київській області

Кіровоградська обл.

Населення: 933109

$$R_0 = \beta = 1,01$$

$$DR = 1$$

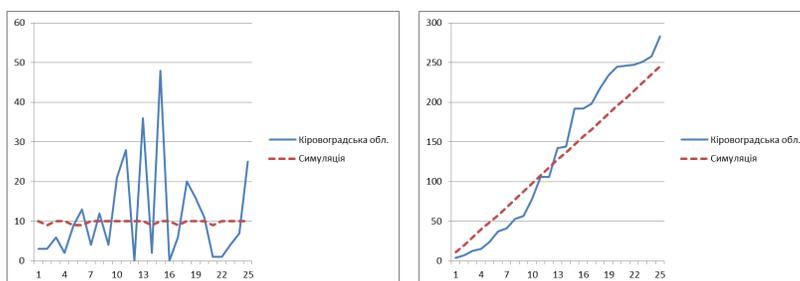


Рис. 3.33. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Кіровоградській області

Львівська обл.

Населення: 2512084 осіб

$$R_0 = \beta = 1,33$$

$$DR = 0,15$$

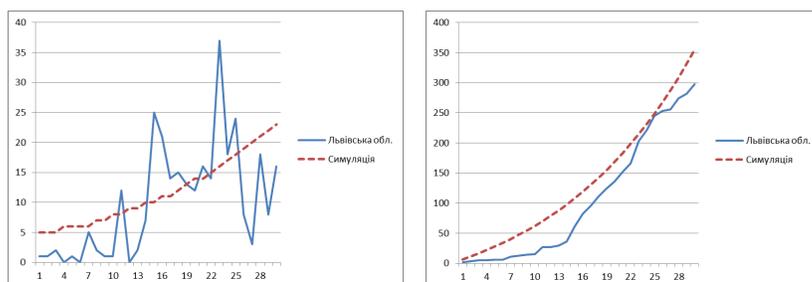


Рис. 3.34. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Львівській області

Миколаївська обл.

Населення: 1119862 осіб

$$R_0 = \beta = 2,88$$

$$DR = 0,05$$

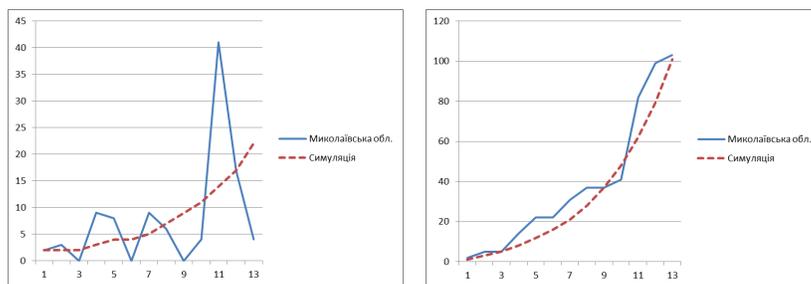


Рис. 3.35. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Миколаївській області

Одеська обл.

Населення: 2377230 осіб

$$R_0 = \beta = 1,43$$

$$DR = 0,05$$

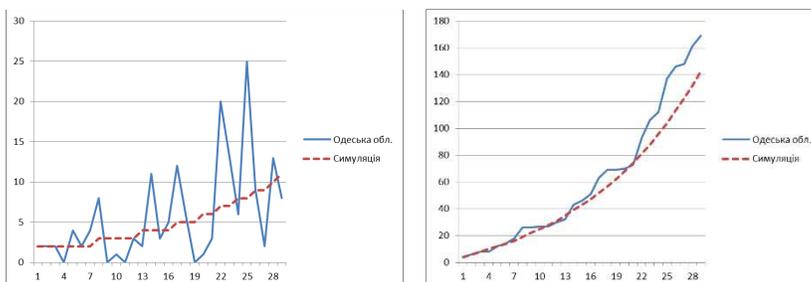


Рис. 3.36. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Одеській області

Полтавська обл.

Населення: 1386978 осіб

$$R_0 = \beta = 2,46$$

$$DR = 0,01$$

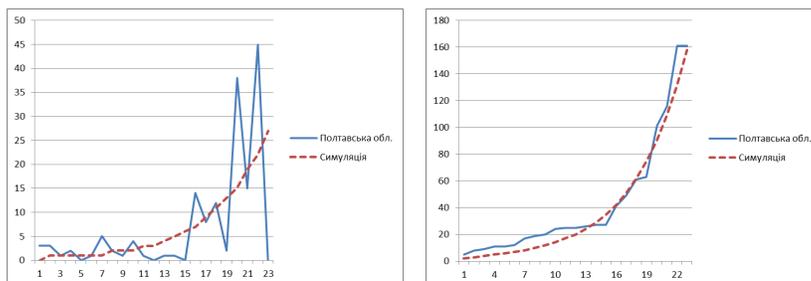


Рис. 3.37. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Полтавській області

Рівненська обл.

Населення: 1152961 осіб

$$R_0 = \beta = 1,58$$

$$DR = 0,25$$

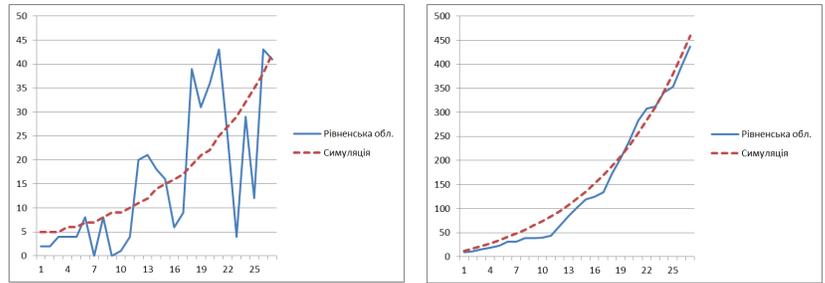


Рис. 3.38. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Рівненській області

Сумська обл.

Населення: 1068247 осіб

$$R_0 = \beta = 0,65$$

$$DR = 0,85$$

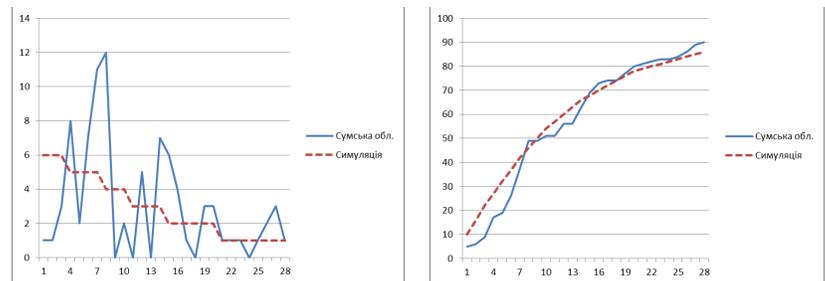


Рис. 3.39. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Сумській області

Тернопільська обл.

Населення: 1038695 осіб

$$R_0 = \beta = 1,21$$

$$DR = 0,75$$

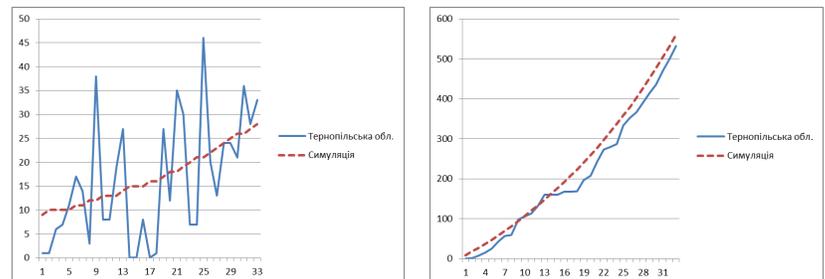


Рис. 3.40. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Тернопільській області

Харківська обл.

Населення: 2658461 осіб

$$R_0 = \beta = 1,34$$

$$DR = 0,15$$

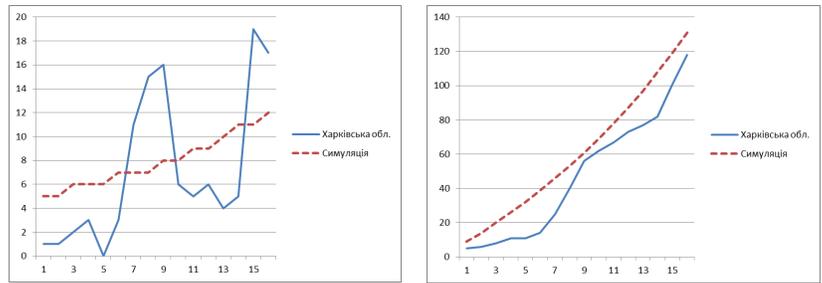


Рис. 3.41. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Харківській області

Херсонська обл.

Населення: 1027913 осіб

$$R_0 = \beta = 1,04$$

$$DR = 0,3$$

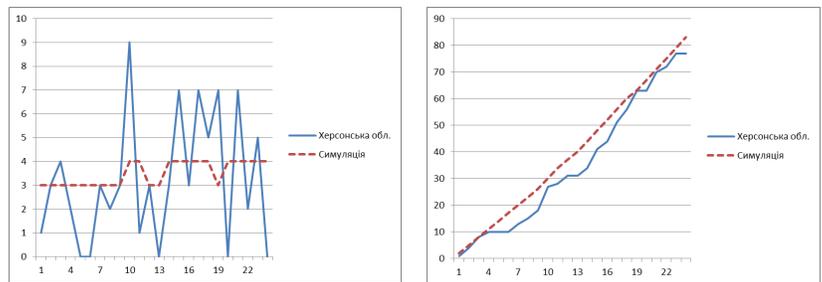


Рис. 3.42. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Херсонській області

Хмельницька обл.

Населення: 1254702 осіб

$$R_0 = \beta = 1,47$$

$$DR = 0,05$$

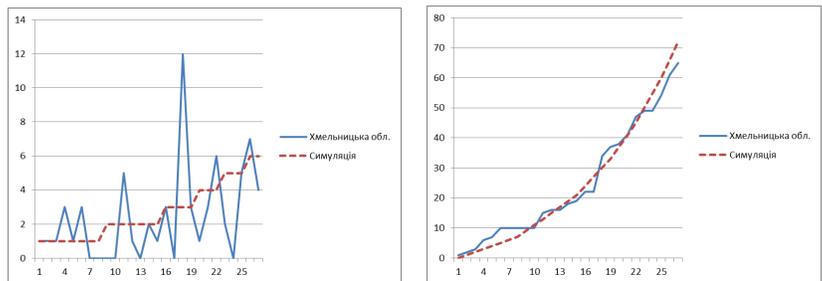


Рис. 3.43. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Хмельницькій області

Черкаська обл.

Населення: 1192137 осіб

$$R_0 = \beta = 1,74$$

$$DR = 0,05$$

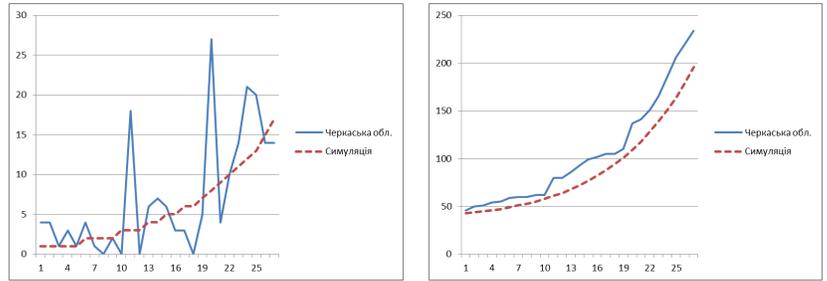


Рис. 3.44. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Черкаській області

Чернівецька обл.

Населення: 901632 осіб

$$R_0 = \beta = 1,41$$

$$DR = 0,5$$

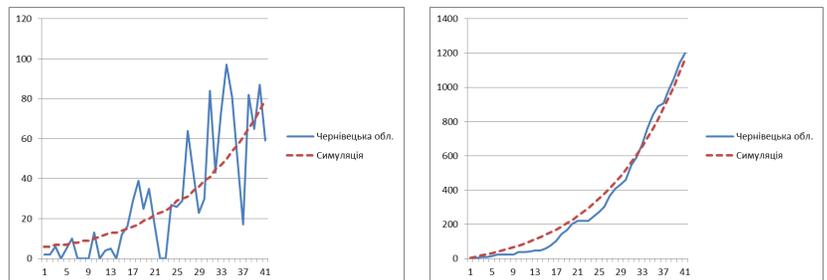


Рис. 3.45. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в Чернівецькій області

Дані загалом по країні

Населення: 30172677 осіб

$$R_0 = \beta = 1,46$$

$$DR = 0,05$$

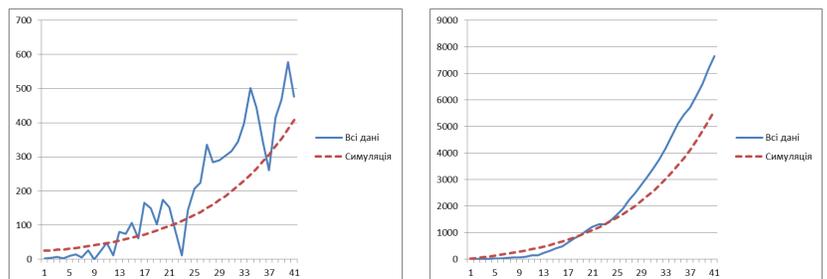


Рис. 3.46. Середня щоденна (зліва) та сумарна (справа) кількість захворювань в цілому по країні

Зауважимо, що в областях зі значними коливаннями щоденної кількості захворювань або викидами оцінка сумарної кількості захворювань може значно відрізнятись від даних реальної статистики. Хоча процес епідемії є випадковим і модель прогнозує лише очікувані значення, деякі викиди можуть бути систематичними через певні реалії (наприклад, зниження контактів у вихідні дні, або їх підвищення під час масових подій). В цих випадках ручний підбір параметрів може покращити прогноз.

Також деякі оцінки параметрів можуть бути нереалістичними (наприклад, ймовірність виявлення близька до 1 в місцях з малою кількістю центрів тестування, низьке значення β в густонаселених містах тощо). В цих випадках доцільно ввести обмеження на значення одного або обох параметрів.

3.3. Моделювання з різними етапами епідемії

У випадках тривалих епідемій, таких як Covid-19, динаміка їх розповсюдження може суттєво змінюватися з часом. Це може бути обумовлено запровадженням нових карантинних заходів, сезонними змінами, новими штамами вірусів тощо.

Для таких випадків єдина стала пара параметрів не може ефективно описати всю тривалість епідемії. Натомість епідемію можна розбити на декілька етапів з різними значеннями параметрів. При цьому оцінка параметрів дещо ускладнюється, адже етапи не є незалежними: кількість захворювань попереднього етапу буде початковими значеннями для наступного етапу. Знайти аналітичні оцінки параметрів для епідемій з декількома етапами складно, але створено модифікацію програми, що допомагає знайти значення

пар параметрів, які мінімізують середньоквадратичне відхилення результатів симуляції від початкових даних [27].

Розглянемо перший рік перебігу епідемії Covid-19 в Чехії. Спочатку епідемія розвивалася відносно повільно, але близько двохсотого дня сталося дуже різке збільшення числа захворювань, яке через декілька місяців знизилося. Для опису динаміки епідемія розділяється на два етапи з подальшою оцінкою параметрів. На рис. 3.47 зображено щоденну кількість нових захворювань, а на рис. 3.48 – сумарну кількість захворювань.

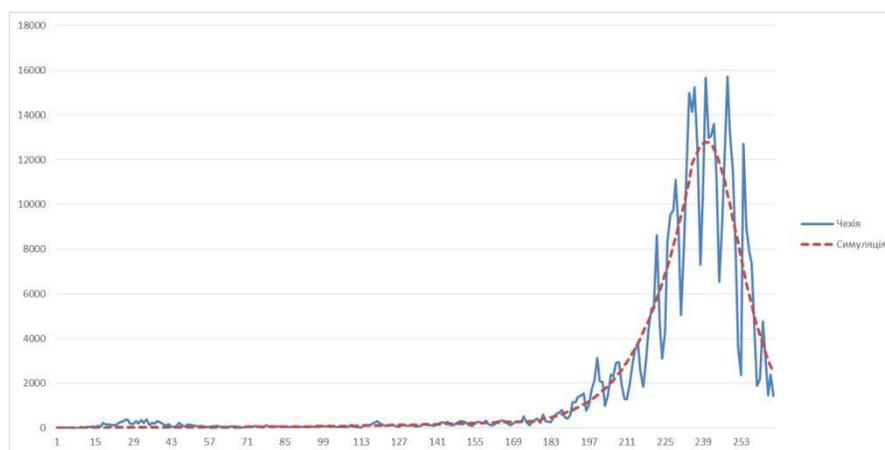


Рис. 3.47. Щоденна кількість нових захворювань в Чехії

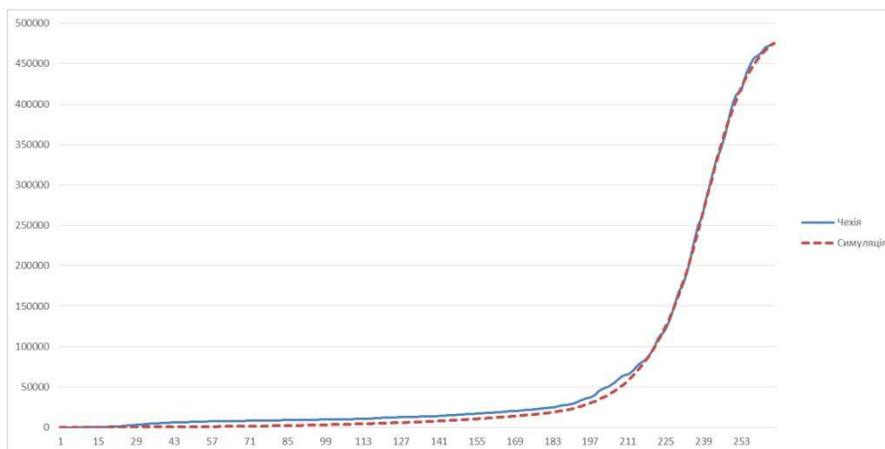


Рис. 3.48. Сумарна кількість захворювань в Чехії

Бачимо, що розбиття на етапи дозволяє досить точно описати перебіг тривалих епідемій зі значними змінами в динаміці перебігу [27].

3.4. Висновки до третього розділу

Резюмуючи отримані результати, відзначимо, що поділ епідемії на періоди дозволяє досягти значного поліпшення наближення. Навіть використання двох етапів при тривалості епідемії ~250 днів призводить до високої точності, а у разі значних змін (як у випадку з Чехією) можливе збільшення розбиття. Вибір етапів можна проводити, ґрунтуючись на значній зміні числа інфікованих у вступних даних. Також можна вибирати точки зміни, ґрунтуючись на історії зміни карантинних заходів. У цьому випадку варто додати 5-10 днів, оскільки зміна параметрів при запроваженні карантинних заходів відбувається не миттєво. Також представлена можливість розбиття епідемії на кілька відрізків з різними значеннями параметрів та оцінка цих параметрів для опису тривалих епідемій зі змінами динаміки.

РОЗДІЛ 4

МАТЕМАТИЧНІ МЕТОДИ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ОПТИМАЛЬНОГО КЕРУВАННЯ В НЕПЕРЕРВНИХ СИСТЕМАХ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

У розділі запропоновано модифікації детермінованих моделей типу SEIR та SIR з доданим стохастичним білим шумом для врахування випадкових збурень, запропоновано декілька версій моделей в залежності від типу епідемій та можливостей вакцинації. Використовуючи стохастичний принцип максимуму, розв'язано проблему пошуку оптимальної стратегії вакцинації для мінімізації функціонала ціни, що залежить від передбаченої кількості хворих та витрат, пов'язаних з вакцинацією. Основні результати розділу викладено в роботах [1, 64-67].

4.1. Опис епідеміологічних моделей

Пандемія Covid-19 поставила перед світовим співтовариством серйозні виклики, що потребують адекватних методів та засобів її контролю. З одного боку, при відсутності у населення імунітету, вакцин та ліків від коронавірусу, зважаючи на тяжкі наслідки захворювання, епідемія являє собою дуже значну загрозу для життя і здоров'я людей. З іншого боку, запровадження довготермінових карантинних заходів, спрямованих на зниження масштабів епідемії, спричиняє значні фінансові збитки, паралізуючи економічні процеси цілих країн. Тому прийняття рішень, спрямованих на посилення контролю за розвитком епідемії, потребують особливої виваженості, оскільки з одного боку

вони забезпечують збереження життя і здоров'я населення, а з іншого – призводять до дуже значних економічних втрат та потенційного зниження рівня добробуту громадян.

В цій ситуації посилюється потреба у засобах моделювання і підтримки прийняття рішень, які спираються на точні обрахунки їх наслідків. Такі засоби мають включати, зокрема, різноманітні моделі прогнозування епідеміологічної ситуації і потреб медичної допомоги населенню та моделі прогнозування економічних наслідків урядових (регіональних) рішень з обмеження епідемії. При цьому необхідно враховувати різноманітні ризики та невизначеності, що виникають при моделюванні подібних складних процесів зі стохастичною природою їх компонент. Це потребує для моделювання відповідної математичної техніки, зокрема, випадкових процесів і полів, стохастичних диференціальних рівнянь, регресій спеціального вигляду тощо. Враховуючи недетермінований характер пов'язаних економічних збитків, для їх оцінювання видається важливим використання сучасного апарату мір ризику.

В якості початкових в даному підрозділі обрано SIR (SEIR) подібні епідеміологічні моделі, що дозволяють прогнозувати вплив на динаміку процесу розповсюдження хвороби обмежувальних заходів по його контролю. В них головним фактором є коефіцієнт реплікації хвороби, що суттєво залежить від таких заходів. Так, в [6] вплив на щоденну швидкість розповсюдження захворювання оцінювався для: закриття шкіл; закриття робочих місць; відміни публічних подій; зупинки роботи громадського транспорту; обмеження внутрішніх та міжнародних переміщень; проведення інформаційних компаній для населення.

Основною проблемою для подібних моделей є труднощі їх налаштування (ідентифікації) по реальних даних. Більш детальні моделі потребують більш повних даних щодо профілю захворювання та його розповсюдження. В

детермінованих моделях більшість їх параметрів описує середні значення тих чи інших величин. Вони враховують стохастичність процесів в середньому, успішно апроксимуючи ситуацію у великих популяціях в однорідному середовищі. Стохастичні моделі, на відміну від детермінованих аналогів, дозволяють більш адекватно відобразити поведінку процесів, особливо в локальних чи перехідних процесах.

У подальшому в наших дослідженнях основну увагу буде приділено вивченню саме стохастичних моделей епідеміологічних процесів та оцінюванню пов'язаних з ними економічних збитків. Передбачається використання апарату випадкових процесів і полів, стохастичних диференціальних рівнянь, регресій спеціального вигляду та мір ризику, які активно розробляються в Інституті кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України. Нижче викладено деякі з висновків, отриманих з початкового розгляду детермінованих епідеміологічних моделей і застосування регресій спеціального вигляду щодо кількості інфікованих осіб.

Модель SIR. Згідно з [111] модель SIR розподіляє населення на категорії (compartments): S (*Susceptible*, сприйнятливі), I (*Infectious*, інфіковані) та R (*Removed*, особи, що перехворіли), динаміка яких описуються у вигляді відповідних систем диференційних рівнянь:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta \frac{1}{N_0} S(t)I(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta \frac{1}{N_0} S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t),\end{aligned}$$

де β та γ – так звані швидкості передачі та видалення (відновлення) відповідно, а N_0 - кількість населення, що знаходиться під загрозою хвороби.

Перейдемо до більш звичних позначень $T_{inf} = 1/\gamma$, $R_0 = \beta/\gamma$, де T_{inf} – середній період, під час якого інфікована персону розповсюджує хворобу, а R_0 – відповідно коефіцієнт реплікації захворювання, тобто середня кількість заражень однією хворою людиною. З урахуванням цих позначень отримуємо таку систему диференціальних рівнянь, що описують інфекційний процес в рамках моделі SIR:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t)I(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t)I(t) - \frac{1}{T_{inf}} I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \frac{1}{T_{inf}} I(t).\end{aligned}\tag{4.1}$$

При цьому очевидно, що розподіл населення по відповідних категоріях задовольняє загальному балансу $N_0(t) = S(t) + I(t) + R(t)$. Тому на середньо- та довгостроковому періодах при моделюванні необхідно враховувати динаміку кількості населення $N_0(t)$ (демографію), зважаючи на кількість народжуваних за одиницю часу b та коефіцієнт смертності населення μ :

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t)I(t) + b - \mu S(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t)I(t) - \frac{1}{T_{inf}} I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \frac{1}{T_{inf}} I(t) - \mu R(t).\end{aligned}\tag{4.2}$$

Модель SEIR. Ця модель вводить до розгляду додаткову категорію E (*Exposed*) для осіб, що перебувають в інкубаційному періоді, коли спочатку особа тільки інфікувалась, але не є заразною. До попередніх рівнянь, крім динаміки категорії $E(t)$, додається ще й параметр T_{inc} – середній інкубаційний період, а система має вигляд:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t)I(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t)I(t) - \frac{1}{T_{inc}} E(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \frac{1}{T_{inc}} E(t) - \frac{1}{T_{inf}} I(t), \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \frac{1}{T_{inf}} I(t).
\end{aligned} \tag{4.3}$$

В таку модель можна ввести змінну $D(t)$, що описує смертність, спричинену інфікуванням [80, 81]. Тоді третє рівняння в (4.3) змінюється на наступне

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{1}{T_{inc}} E(t) - \frac{1}{T_{inf}} (1 + \delta) I(t)$$

та додається ще п'яте

$$\frac{dD(t)}{dt} = \frac{1}{T_{inf}} \delta I(t),$$

в яких параметр $\delta = Cf_p / (1 - Cf_p)$, де Cf_p описує середню пропорцію фатальних (летальних) випадків для інфікованих.

Описані моделі можуть в подальшому бути уточнені шляхом додавання нових категорій. Наприклад, додаванням категорій осіб, що підлягають госпіталізації тощо.

Проте детальні моделі потребують відповідного налаштування. Навіть проста модель (4.3) потребує даних щодо розподілу інфікованих персон на категорії $E(t)$ та $I(t)$, тобто на тих, хто перебуває в інкубаційному періоді, та тих, хто вже вийшов з нього.

Оскільки тестування осіб щодо наявності інфікування не можна вважати достатнім, в модель (4.1) для налаштування можна ввести ще один параметр. Скажімо, офіційні дані відображають лише певну частку інфікованих осіб P_{inf} ,

а замість реальних величин $I(t)$ відомі лише $I_* = P_{inf}I$. Тоді, вводячи позначення $I = I_*/P_{inf}$, отримаємо

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t) \frac{1}{P_{inf}} I_*(t), \\ \frac{dI_*(t)}{dt} &= \frac{R_0}{T_{inf}} \frac{1}{N_0} S(t) I_*(t) - \frac{1}{T_{inf}} I_*(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \frac{1}{T_{inf} P_{inf}} I_*(t).\end{aligned}\tag{4.4}$$

Тепер параметри R_0 , T_{inf} , P_{inf} системи (4.4) можна оцінити за близькістю траєкторії $I_*(t)$ та $S(t)$ до відповідних даних спостережень. Оскільки ми можемо оцінити їх лише за траєкторією $I_*(t)$, то параметр P_{inf} ні на що не буде впливати. Отже, (4.4) не відрізнятиметься від системи (4.1), тому будемо вивчати саме останню.

Зауваження 4.1. Описані SIR моделі є спрощеними версіями більш загальної моделі, що враховує історію хвороби (*age-of-infection models*), див. [5, 71]. Ці моделі отримані із більш загальної моделі при наступних суттєвих припущеннях:

1. Число контактів індивіда в одиницю часу стало і дорівнює $\beta = R_0/T_{inf}$.
2. Проміжок часу, коли хворий може заражати інших індивідів, (тобто час хвороби) є нескінченим та розподіленим за експоненційним законом з середнім значенням T_{inf} .

Проте SIR подібні моделі загалом вірно описують загальний хід епідемій і широко застосовуються в епідеміологічному моделюванні [5, 6, 70, 71, 80, 110, 111].

Модель SIQR. Розглянемо ще один варіант моделей типу SIR, яка не враховує інкубаційний період захворювання, проте додає до останньої ще кілька категорій [70, 71, 80, 111]. SIQR розподіляє населення на наступні основні категорії: S (*Susceptible*, сприйнятливі), I (*Infectious*, інфіковані), Q (*Quarantine*, на карантині, тобто ізольовані або на лікуванні) та R (*Removed*, особи, що перехворіли чи померли). Додатковими категоріями є H (*Hospitalized*, госпіталізовані) та D (*Dead*, померлі). Величини S , I , Q , R , H та D залежать від часу. В моделі вважається, що число інфікованих та заразних I може бути значно більшим (в декілька разів), ніж число виявлених хворих.

Ця модель має такі припущення:

1. Число нових інфікованих в одиницю часу (доба, кілька днів, тиждень тощо) пропорційне добутку $\frac{1}{N_0}S(t)$ з коефіцієнтом α (інтенсивність зараження).

2. Нові інфіковані відразу стають заразними. Певна доля β нових інфікованих в одиницю часу йде на карантин (в результаті тестування, чи епідемічного розслідування, чи в лікарню як хворі), а доля $(1 - \beta)$ нових інфікованих залишається не виявленою.

3. Певна доля γ інфікованих та карантинних в одиницю часу залишає ці категорії осіб та переходить до категорії, що вибули. Цей коефіцієнт може бути різним для інфікованих і карантинних, тобто можуть бути два коефіцієнта γ_I та γ_Q . Вважається, що ті, хто вибули, отримують імунітет до хвороби.

4. Вимірюваною величиною є число Q карантинних індивідів.

5. Відомими є початкові значення $S_0 = S(0)$, $Q_0 = Q(0)$, $N_0 = const$ (загальна чисельність населення), а також I_0 (наприклад, $I_0 = Q_0/\beta$, якщо коефіцієнт β вважається відомим, зокрема, в разі масштабного сліпого

тестування).

6. Параметри α та γ є невідомими і оцінюються зі статистичних даних $Q(t_k)$, $0 < t_1 < \dots < t_k < T$.

7. Додатковими відомими параметрами є доля госпіталізованих ε від числа карантинних, $H = \varepsilon Q$ (*Hospitalized*, наприклад, приблизно вважаємо $\varepsilon \approx 0,2$), та доля δ померлих від загального числа госпіталізованих, $D = \delta H$ (наприклад, приблизно вважаємо $\delta \approx 0,3$).

Величини S , I , Q , R задовольняють систему звичайних диференціальних рівнянь [70, 71, 80, 111]:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\alpha \frac{1}{N_0} S(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \alpha \beta \frac{1}{N_0} S(t) - \gamma_I I(t), \\ \frac{dQ(t)}{dt} &= \alpha(1 - \beta) \frac{1}{N_0} S(t) - \gamma_Q Q(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma_I I(t) + \gamma_Q Q(t).\end{aligned}$$

Додатковими рівняннями є

$$\frac{dH(t)}{dt} = \varepsilon Q(t), \quad \frac{dD(t)}{dt} = \delta H(t).$$

Введемо нормовані величини $s = S/N_0$, $i = I/N_0$, $q = Q/N_0$, $r = R/N_0$, $h = H/N_0$, $d = D/N_0$. Для цих величин отримуємо наступну систему рівнянь, інваріантну до розміру популяції:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -\alpha si, \\ \frac{di}{dt} &= \alpha(1 - \beta)si - \gamma_i i, \\ \frac{dq}{dt} &= \alpha\beta si - \gamma_q q,\end{aligned}$$

$$\frac{dr}{dt} = \gamma_i i - \gamma_q q,$$

$$\frac{dh}{dt} = \varepsilon q,$$

$$\frac{dd}{dt} = \delta h.$$

Початкові умови для $t = 0$ мають вигляд:

$$s(0) = 1 - i_0 - q_0, i(0) = i_0, q(0) = i_0/\beta,$$

$$r(0) = 0, h(0) = 0, d(0) = 0.$$

Параметри α та β можуть вважатися керованими змінними моделі. Вони можуть бути сталими величинами, функціями часу t або функціями стану i епідемічної системи. Априорі можна вважати, що коефіцієнт α залежить від i та спадає з ростом i , наприклад, $\alpha(i) = \alpha_0(1 - \alpha_1 i)$, $\alpha(i) = \alpha_0/(1 - \alpha_1 i^{\alpha_2})$ та інше, що відображає «страх» перед епідемією і відповідне зменшення інтенсивності контактів, збільшення обережності і т.д.

Моделі спалахів епідемії. Епідемічні моделі містять багато невизначених та стохастичних параметрів. Наприклад, число інфікованих за одиницю часу є випадковою величиною, але в розглянутих детермінованих моделях це число замінюється середнім значенням [46, 61, 110, 151]. Випадковим є час хвороби. Випадковими є також спалахи епідемії в часі і просторі. Якщо епідемія трапилася одного разу у великій популяції (мегаполісі, країні), то спочатку вона повільно розвивається за експоненціальним законом і є час спинити її карантинними та іншими заходами. Але спалах може трапитись у порівняно невеликій популяції (гуртожитку, лайнері, містечку і т.д.), тоді ймовірно епідемія захоплює велику частину цієї невеликої популяції і тільки потім спадає. Для опису подібної ситуації потрібно застосовувати моделі у вигляді випадкових процесів і полів, де, наприклад, спалахи трапляються за

пуассонівським законом у часі і є точково випадковими у просторі (наприклад, на графі) і розвиваються та спадають локально. Але спалах може розвинути і у пандемію. Можна припустити, що епідемії подібні спалахам лісових пожеж, але більш складні та динамічні за рахунок пересування індивідів.

Ідентифікації підлягають всі невідомі параметри α , β , γ_i , γ_q , ε , δ та деякі початкові дані моделі (наприклад, i_0). Статистичні данні для ідентифікації параметрів моделі можна узяти з сайту Національної служби здоров'я України [37]. В експериментах з **SIQR** моделлю вважалось, що $\gamma_i = \gamma_q = \gamma$, оцінувалися параметри α та γ , решта параметрів вважалися відомими (сценарними), зокрема, припускалось, що коефіцієнт β є відомим ($2 \leq \beta \leq 50$) та $i_0 = q_0/\beta$.

У теорії керування лінійними динамічними системами визначають і досліджують такі поняття, як керованість, спостережуваність та ідентифікуємість системи. Епідемічні моделі є нелінійними, тому проблема їх ідентифікації є більш складною. Типовий підхід до ідентифікації епідемічної моделі у вигляді системи диференціальних рівнянь полягає у мінімізації за параметрами похибки прогнозу моделі, отриманого після розв'язання рівнянь, порівняно з даними спостережень. Але тут є багато варіантів, що прогнозувати та що спостерігати, як вимірювати похибку моделі, які параметри моделі отримувати безпосередньо з окремих вимірювань та іншого. Більш простим є так званий регресійний підхід, коли наступний стан системи вважається аналітичною функцією (алгебраїчною або у вигляді нейронної мережі) попередніх станів. Зауважимо також, що задача мінімізації похибки може бути багатоекстремальною задачею з багатьма близькими локальними екстремумами [33]. Ще одна потенційна складність задачі ідентифікації впливає з сингулярності проблеми відносно початкових даних – із практично нульових початкових даних виникає пандемія, що охоплює практично всю популяцію.

4.2. Варіанти стохастичних моделей SIR та SEIR

Протиепідемічні заходи таких глобальних епідемій як Covid-19 зачіпають цілий комплекс екологічних, економічних, політичних і соціальних вимірів сталого розвитку суспільства, а сам розвиток епідемічного процесу має стохастичний характер внаслідок випадкових збурень та невизначеності щодо природи походження, шляхів розповсюдження, мішеней та механізмів дії нових вірусів. Тому неповнота вибірки статистичних даних, відсутність довгих рядів якісних спостережень призводить до недостатньої стійкості підходів, які базуються на регресійному аналізі. Все це призводить до необхідності створення нових моделей та методів для аналізу епідемічних ризиків, які дозволяють ефективно досліджувати малоймовірні або унікальні події, коли знижується ефективність традиційних статистичних методів. Це є важливим для комплексної оцінки епідемічного ризику, яка має враховувати не лише епідемічні, але і економічні та соціальні виміри безпеки.

В роботах [1, 2, 51-54] було запропоновано підхід до дослідження взаємозв'язку водних, продовольчих, енергетичних ресурсів, транспортування продовольства та медичних наслідків пандемії за допомогою багатосекторної моделі Лоренца, яка об'єднує в єдиній структурі однотипним чином описані сектори економіки, кожен з яких розглядається в термінах рівня продуктивності, кількості робочих місць і рівня структурних порушень. В результаті моделювання було визначено умови виникнення детермінованого хаосу та розраховано траєкторії зміни соціально-економічних чинників, які дозволяють зменшити число структурних порушень. Це досягається за рахунок змін співвідношення рівнів пропозиції та попиту на створення робочих місць та продукції у відповідних галузях економіки. Дослідження моделі дозволило

простежити, як зміни балансу попиту та пропозиції у взаємопов'язаних системах призводить до виникнення хаотичного стійкого атрактору.

У [4, 5] для дослідження розповсюдження Covid-19 використовувалася епідемічна модель SEIR, яка описувала взаємодію чотирьох груп населення: здорових (S), хворих, в інкубаційному періоді (E), інфікованих (I) та тих, хто одужав (R). Запропоновано метод пошуку оптимальної стратегії вакцинації для мінімізації функціонала ціни. Для моделі зі сталою популяцією було досліджено вплив різних стратегій вакцинації на середню кількість захворювань та смертей. Для моделі зі змінною популяцією було отримано рівняння та алгоритм для пошуку оптимальної стратегії вакцинації, що мінімізує функціонал ціни. У [6] для дослідження епідемічного процесу використовувалися більш складні моделі SEIR, які враховували ефект госпіталізації та смертності, а також наявність двох груп інфікованих - тих, хто хворіє без симптомів, і тих, хто при появі симптомів самоізолюється або потрапляє в лікарню. Частина хворих, у яких виявлено симптоми Covid-19, у свою чергу діляться на три групи: легкі, що одужують самостійно і не потребують госпіталізації; важкі, що потребують госпіталізації та врешті одужують; критичні, що попадають в лікарні та врешті помирають.

Будемо також вважати, що:

1. Одужавши, люди не можуть захворіти повторно.
2. Вказані дві групи інфікованих мають різну вірулентність коронавірусу, тобто мають різні коефіцієнти репродукції (середньої кількості заражень, що спричиняє один хворий). Це дозволить врахувати той факт, що отримана доза вірусу може бути різною і що вірус по-різному діє на різні вікові групи населення, у тому числі в залежності від стану їх імунної системи.

Будемо вважати, що швидкість зараження пропорційна частоті контактів між здоровими і інфікованими. Якщо прийняти уявлення про випадковий

характер таких контактів, то їх частота буде пропорційною чисельності двох взаємодіючих груп населення.

Крім того, будемо використовувати білий шум (n -мірний стандартний вінерівський процес) для вираховування випадкових збурень на моделі, запропонованій в [6].

Для дослідження взаємозв'язку між змінами в економіці та епідемічним процесом об'єднаємо ці два підходи. Це дозволить зв'язати модель SEIR з параметрами, динаміка яких визначається за допомогою моделі взаємозв'язків в системі «продовольство, його транспортування та соціально-економічна сфера» [1].

Розглянемо три виробничі системи (ВС), які мають стосунок до виробництва продовольства, його доставки і медичної інфраструктури. В умовах конкуренції між ними за робочу силу, зростання виробництва в одній галузі буде гальмувати створення робочих місць в інших. Зміни рівня врожайності сільськогосподарських культур, коливання вартості енергоносіїв, зміни балансу водних ресурсів, викликані погодними умовами, впровадження нових технологій, які значно змінюють продуктивність робочих місць, і глобальні пандемії інфекційних захворювань - все це провокує випадкові збурення, які, в свою чергу, стають додатковими факторами збільшення рівня структурних порушень у ВС.

Будемо використовувати модель Лоренца для дослідження взаємопов'язаних секторів економіки [51, 52, 54]. Нехай (X_i) , (Y_i) та (Z_i) - нормовані рівні продуктивності, кількості робочих місць і структурних порушень відповідно для продовольчих ресурсів ($i = 1$), їх транспортування ($i = 2$), медичної інфраструктури ($i = 3$). При цьому будемо використовувати наступні постулати:

1) існує конкуренція за робочу силу між різними галузями економіки, тому зростання функції виробничої системи в одній галузі гальмує створення робочих місць в інших;

2) мінливість урожайності сільськогосподарських культур, коливання цін на енергоносії, зміна продуктивності робочих місць внаслідок запровадження нових технологій провокує випадкові збурення $w_{ij}(t)$, які стають додатковими факторами для збільшення рівня структурних порушень у ВС;

3) процеси у різних секторах економіки можуть протікати з різними швидкостями, масштабування часу за секторами здійснюється за допомогою параметрів ε_{i1} та ε_{i2} .

Математична модель має наступний вигляд [1]:

$$\begin{aligned} \frac{dX_i}{dt} &= \sigma_i(Y_i - X_i) + \delta_i \dot{w}_{ij}, \\ \varepsilon_{2i} \frac{dY_i}{dt} &= [F_i(X_1, X_2, X_3) - z_i]X_i - Y_i + \delta_i \dot{w}_{ij}, \\ \varepsilon_{2i} \frac{dZ_i}{dt} &= X_i Y_i - b_i Z_i + \delta_i \dot{w}_{ij}, \end{aligned} \quad (4.5)$$

де

$$\begin{aligned} E(w_{ij}(t) - w_{ij}(s)) &= 0, \\ E(w_{ij}(t) - w_{ij}(s))^2 &= |t - s|, \end{aligned}$$

δ_i – інтенсивності збурень, σ_i, r_i, b_i – параметри моделі Лоренца, $F_i = r_i(1 - \sum a_j X_k)$, ($j \neq k$).

Дослідження канонічної моделі Лоренца показує, що зростання параметрів r_i є критичним для виникнення як періодичних, так і турбулентних траєкторій. Існує декілька таких значень цих параметрів: $r_i = 13,926$, $r_i = 24,06$, $r_i = 24,74$. Оскільки в трисекторній моделі зв'язок між секторами здійснюється за допомогою параметрів $r_i = F_i(X_1, X_2, X_3)$, то фактично маємо модель Лоренца із змінними параметрами r_i . У цьому випадку роль критичних для виникнення

турбулентних режимів факторів у кожному з секторів будуть виконувати наступні функції [1]:

$$\begin{aligned}r_{10} &= r_1(1 - a_1X_2 - a_2X_3), \\r_{20} &= r_2(1 - a_3X_1 - a_4X_3), \\r_{30} &= r_3(1 - a_5X_1 - a_6X_2).\end{aligned}$$

Для дослідження епідемічного процесу будемо використовувати модель, яка враховує, на відміну від моделі [6], різну вірулентність коронавірусу у осіб, що хворіють без симптомів, і тих, хто при появі симптомів самоізолюється або потрапляє в лікарню. Врахуємо той факт, що імунітет до вірусу у частини тих, хто перехворів на Covid-19, з часом зменшується, тобто людина може захворіти повторно. Будемо вважати, що частина пацієнтів, які одужали після безсимптомного, легкого симптомного та важкого протікання хвороби, поповнює пул здорових (сприйнятливих). Врахуємо також можливість існування декількох джерел інфікування, різну щільність населення в окремих регіонах та перетікання інфікованих між регіонами. Для врахування випадкових збурень будемо використовувати модель (4.5). Це дозволить зв'язати модель розповсюдження інфекції з параметрами, що характеризують соціально-економічну ситуацію. Будемо вважати, що рівень збурень пропорційний рівню порушень в роботі різних ВС [1].

Нехай для j -того регіону:

- y_{1j} – здорові;
- y_{2j} – безсимптомні хворі, що перебувають в інкубаційному періоді (коли вони ще не є заразними);
- y_{3j} – хворі в інкубаційному періоді, які після появи симптомів потрапляють на карантин;

- y_{4j} – безсимптомні інфіковані;
- y_{5j} – інфіковані, які після появи симптомів потрапляють на карантин;
- y_{6j} – легкі симптомні хворі, які одужують без госпіталізації;
- y_{7j} – важкі симптомні хворі, які попадуть в лікарню та зрештою одужають;
- y_{8j} – критичні симптомні хворі, які потраплять в лікарню та зрештою помруть;
- y_{9j} – важкі симптомні хворі, які знаходяться в лікарні;
- y_{10j} – критичні симптомні хворі, які знаходяться в лікарні;
- y_{11j} – пацієнти, які одужали після безсимптомного протікання хвороби;
- y_{12j} – пацієнти, які одужали після легкого симптомного протікання хвороби;
- y_{13j} – пацієнти, які одужали після важкого протікання хвороби і після госпіталізації;
- y_{14j} – померлі;
- β_{jk} ($k = \overline{1,5}$) - параметри інтенсивності збурень;
- a_0 - частина безсимптомних хворих;
- A_m, A_s, A_f - пропорції легких, важких та критичних хворих, причому $A_m + A_s + A_f + a_0 = 1$;
- T_{inc} – латентний або інкубаційний період;
- T_{inf} – активний період, в цей час хворий заразний;
- T_{car} – час до ізоляції після настання симптомів;
- T_m – середній період одужання легкого симптомного хворого;

- T_r – середній період одужання важкого симптомного хворого в лікарні;
- T_h – середній час перебування в лікарні;
- T_d – середній період до настання смерті в лікарні;
- N_j – загальна кількість населення j -того регіону;
- R_1 – коефіцієнт репродукції (середня кількість заражень, що спричиняє одна безсимптомно хвора людина);
- R_2 – коефіцієнт репродукції (середня кількість заражень, що спричиняє один хворий, який після появи у нього симптомів потрапляє на карантин).

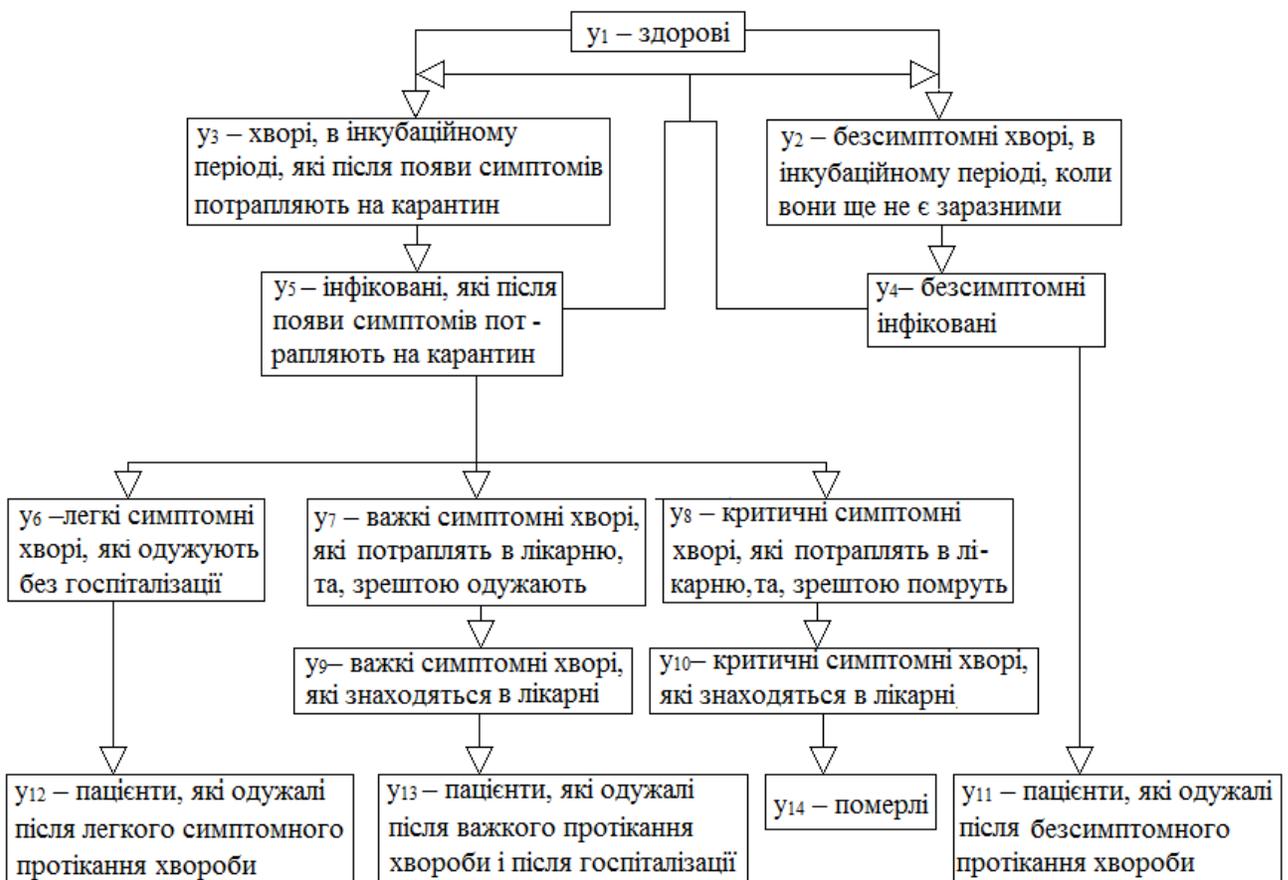


Рис. 4.1. Блок-схема моделі (4.6)

Стохастична модель поширення коронавірусу у j сусідніх регіонах має наступний вигляд [1]:

$$\begin{aligned}
\frac{dy_{1j}}{dt} &= -\frac{y_{1j}(R_1y_{4j}+R_2y_{5j})}{N_jT_{inf}} + \alpha_{1j}(y_{11j} + y_{12j} + y_{13j}) + \\
&\quad + \beta_{1j} \sum_{i=1}^3 Z_{ij} + D_{1j} + w_{1j}, \\
\frac{dy_{2j}}{dt} &= a_0 \frac{y_{1j}(R_1y_{4j}+R_2y_{5j})}{N_jT_{inf}} - \frac{y_{2j}}{T_{inc}} + \beta_{2j} \sum_{i=1}^3 Z_{ij} + D_{2j} + w_{2j}, \\
\frac{dy_{3j}}{dt} &= (1 - a_0) \frac{y_{1j}(R_1y_{4j}+R_2y_{5j})}{N_jT_{inf}} - \frac{y_{3j}}{T_{inc}} + \beta_{3j} \sum_{i=1}^3 Z_{ij} + D_{3j} + w_{3j}, \\
\frac{dy_{4j}}{dt} &= \frac{y_{2j}}{T_{inc}} - \frac{y_{4j}}{T_{inf}} + \beta_{4j} \sum_{i=1}^3 Z_{ij} + D_{4j} + w_{4j}, \\
\frac{dy_{5j}}{dt} &= \frac{y_{3j}}{T_{inc}} - \frac{y_{5j}}{T_{car}} + \beta_{5j} \sum_{i=1}^3 Z_{ij} + D_{5j} + w_{5j}, \\
\frac{dy_{6j}}{dt} &= \frac{A_m y_{5j}}{(A_m + A_s + A_f) T_{car}} - \frac{y_{6j}}{T_m} + w_{6j}, \\
\frac{dy_{7j}}{dt} &= \frac{A_s y_{5j}}{(A_m + A_s + A_f) T_{car}} - \frac{y_{7j}}{T_h} + w_{7j}, \\
\frac{dy_{8j}}{dt} &= \frac{A_f y_{5j}}{(A_m + A_s + A_f) T_{car}} - \frac{y_{8j}}{T_h} + w_{8j}, \\
\frac{dy_{9j}}{dt} &= \frac{y_{7j}}{T_h} - \frac{y_{9j}}{T_r} + w_{9j}, \\
\frac{dy_{10j}}{dt} &= \frac{y_{8j}}{T_h} - \frac{y_{10j}}{T_d} + w_{10j}, \\
\frac{dy_{11j}}{dt} &= \frac{y_{4j}}{T_{inf}} - a_{1j} y_{11j} + w_{11j}, \\
\frac{dy_{12j}}{dt} &= \frac{y_{6j}}{T_m} - a_{1j} y_{12j} + w_{12j}, \\
\frac{dy_{13j}}{dt} &= \frac{y_{9j}}{T_r} - a_{1j} y_{13j} + w_{13j},
\end{aligned} \tag{4.6}$$

$$\frac{dy_{14j}}{dt} = \frac{y_{10j}}{T_d} + w_{14j},$$

$$\frac{dx_{ij}}{dt} = \sigma_{ij}(Y_{ij} - X_{ij}) + w_{ij},$$

$$\varepsilon_{1ij} \frac{dy_{ij}}{dt} = (r_{ij} - Z_{ij})X_{ij} - Y_{ij} + w_{ij},$$

$$\varepsilon_{2ij} \frac{dz_{ij}}{dt} = X_{ij}Y_{ij} - b_{ij}Z_{ij} + w_{ij},$$

де D_{kj} - функції, що описують міграцію населення між регіонами, a_{1j} , b_{kj} - параметри моделі ($i = \overline{1,3}$, $j = \overline{1,3}$, $k = \overline{1,5}$).

Блок-схему стохастичної моделі показано на рис. 4.1 [1].

Вплив початкових даних на динаміку захворюваності наведено на рис. 4.2.

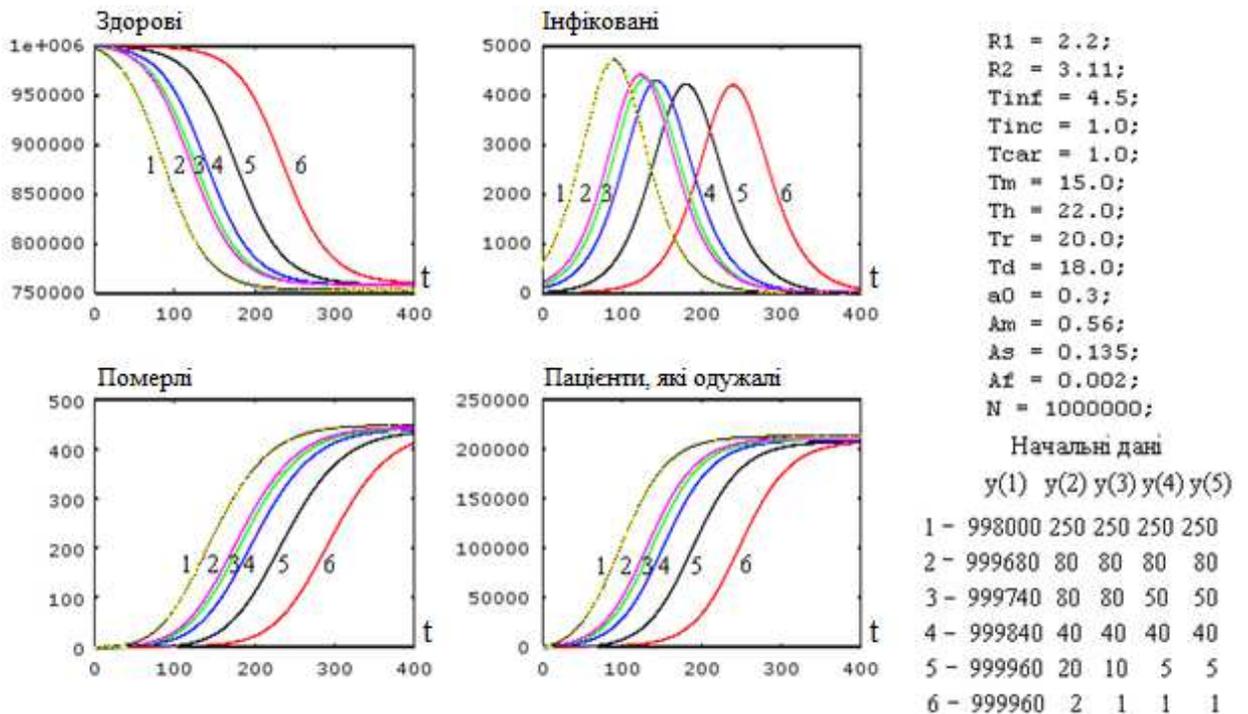


Рис. 4.2. Вплив початкових даних на динаміку захворюваності

У разі поодиноких інфікованих розвиток епідемічного процесу відбувається з істотним запізненням. У тому випадку, коли кількість інфікованих та хворих в інкубаційному періоді наближається до тисячі, максимум захворюваності зсувається в район 50-70 днів.

Розглянемо як зміниться динаміка епідемічного процесу, якщо врахувати, що частини безсимптомних та легких хворих не є константами, а залежать від стану соціально-економічної сфери, який в моделі (4.6) визначається змінними X_{ij} . Частини важких A_s та критичних хворих A_f – будемо вважати постійними, такими, що відповідають умові: $A_m + A_s + A_f + a_0 = 1$.

Результати моделювання після введення змінної функції $a_0(X_{ij})$ наведено на рис. 4.3.

Моделювання показало, що введення функції $a_0(X_{ij})$ змінює динаміку інфікування, причому чим більші значення a_0 , тим сильніше відрізняються траєкторії змінних [1].

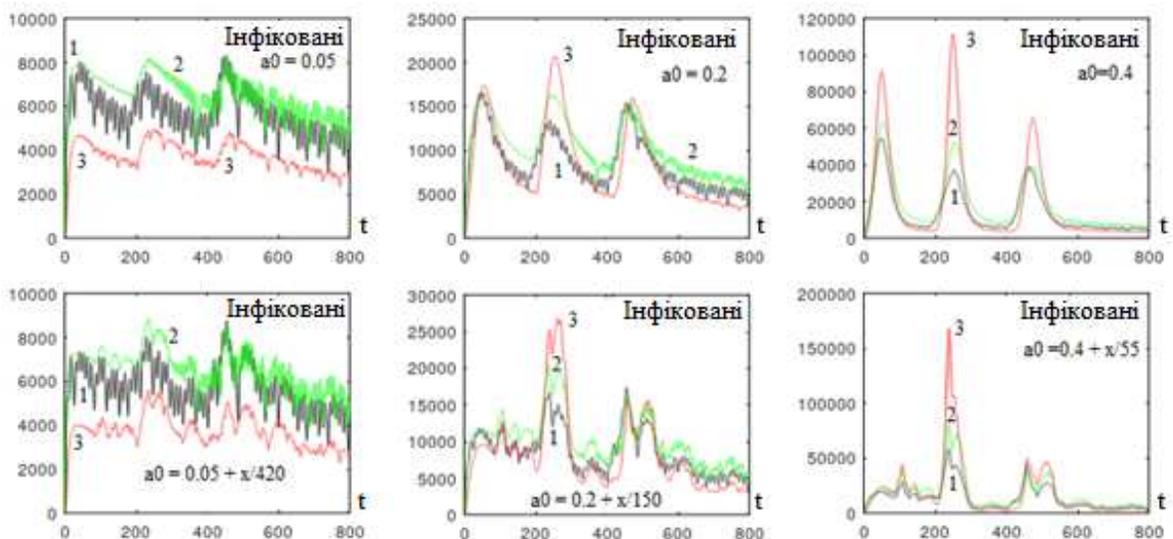


Рис. 4.3. Залежність рівня інфікування від частини безсимптомних хворих

Результати моделювання, що імітує збільшення коефіцієнтів R_1 та R_2 , наведено на рис. 4.4.

Верхній рядок відображає динаміку сумарної захворюваності у трьох регіонах, а нижній - динаміку захворюваності у кожному регіоні окремо. Збільшення коефіцієнтів репродукції призводить до підвищення рівня інфікування [1].

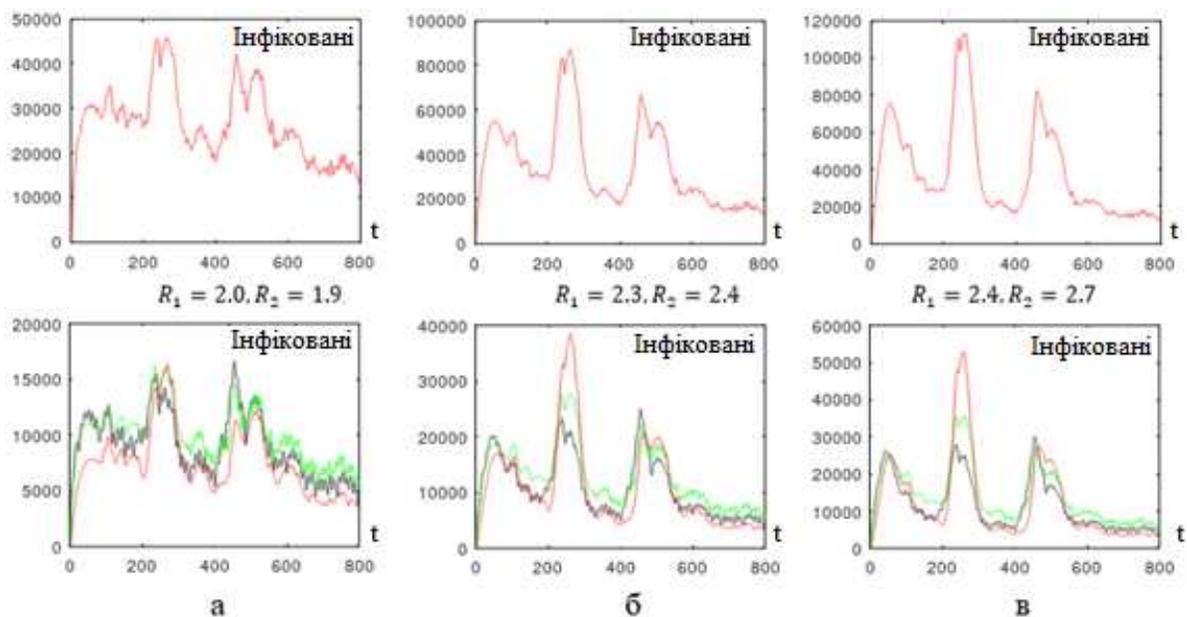


Рис. 4.4. Зміна динаміки інфікування при різних коефіцієнтах репродукції

Для стримування епідемічного процесу багато урядів запровадило обмеження на поїздки всередині країн, частково закрили свої кордони. Проте, ці необхідні заходи перетворюються на важкий тягар для економіки, оскільки починають зачіпати цілий комплекс екологічних, економічних, політичних і соціальних процесів. Знаходження балансу між стримуванням пандемії та

мінімізацією негативних наслідків для економіки від цього стримування є актуальним завданням.

Тому розглянемо, як обмеження пересування впливає на рівень інфікування. Функції D_{kj} , що описують міграцію населення між регіонами, будемо визначати у такий спосіб (індекс у дужках відповідає номеру регіону).

$$D_{1(1)} = k_{211}y_{1(2)} - (k_{121} + k_{131})y_{1(1)} + k_{311}y_{1(3)},$$

$$D_{1(2)} = k_{121}y_{1(1)} - (k_{211} + k_{231})y_{1(2)} + k_{321}y_{1(3)},$$

$$D_{1(3)} = k_{211}y_{1(1)} - (k_{311} + k_{321})y_{1(3)} + k_{231}y_{1(2)},$$

$$D_{2(1)} = k_{212}y_{2(2)} - (k_{122} + k_{132})y_{2(1)} + k_{312}y_{2(3)},$$

$$D_{2(2)} = k_{122}y_{2(1)} - (k_{212} + k_{232})y_{2(2)} + k_{322}y_{2(3)},$$

$$D_{2(3)} = k_{212}y_{2(1)} - (k_{312} + k_{322})y_{2(3)} + k_{232}y_{2(2)},$$

$$D_{3(1)} = k_{213}y_{3(2)} - (k_{123} + k_{133})y_{3(1)} + k_{313}y_{3(3)},$$

$$D_{3(2)} = k_{123}y_{3(1)} - (k_{213} + k_{233})y_{3(2)} + k_{323}y_{3(3)},$$

$$D_{3(3)} = k_{213}y_{3(1)} - (k_{313} + k_{323})y_{3(3)} + k_{233}y_{3(2)},$$

$$D_{4(1)} = k_{214}y_{4(2)} - (k_{124} + k_{134})y_{4(1)} + k_{314}y_{4(3)},$$

$$D_{4(2)} = k_{124}y_{4(1)} - (k_{213} + k_{234})y_{3(2)} + k_{324}y_{4(3)},$$

$$D_{4(3)} = k_{214}y_{4(1)} - (k_{314} + k_{324})y_{4(3)} + k_{234}y_{4(2)},$$

$$D_{5(1)} = k_{215}y_{5(2)} - (k_{125} + k_{135})y_{5(1)} + k_{315}y_{5(3)},$$

$$D_{5(2)} = k_{125}y_{5(1)} - (k_{215} + k_{235})y_{5(2)} + k_{325}y_{5(3)},$$

$$D_{5(3)} = k_{215}y_{5(1)} - (k_{315} + k_{325})y_{5(3)} + k_{235}y_{5(2)}.$$

Результати моделювання, що імітує введення обмежень на пересування, показано на рис. 4.5 [1].

Верхній рядок відповідає повному припиненню пересування між регіонами (усі $k = 0$), а нижній відповідає відновленню пересування ($k_{12k} = k_{21k} = 0,2$, $k_{13k} = k_{31k} = 0,1$, $k_{23k} = k_{32k} = 0,3$). В початковий момент часу для регіону 1 було обрано значно вищий рівень інфікування. Введення пересування призводить до вирівнювання рівнів інфікування між регіонами, але сумарний рівень стає вищим.

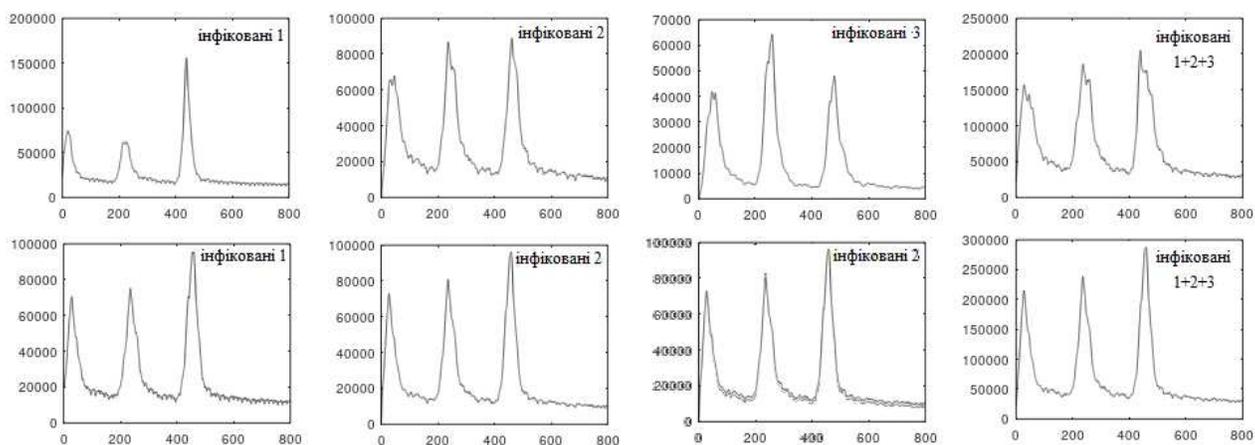


Рис. 4.5. Імітування обмеження пересування

Дослідження моделі (4.5) показало, що зниження попиту на продукцію ВС та кількість робочих місць або збільшення їх пропозицій пов'язане зі зниженням значень параметрів r_{ij} , які суттєво впливають на режим функціонування системи, що моделюється [52].

Розглянемо, як зміни балансу між попитом та пропозицією у ВС, що пов'язані з медико-епідемічною та соціально-економічною сферами (параметри r_{ij}), впливають на динаміку епідемії.

Результати моделювання показано на рис. 4.6 [1]. Цифри біля піків кривих відповідають номерам регіонів, які відрізняються чисельністю населення (1 – $N_1 = 2$ млн., 2 – $N_2 = 5$ млн., 3 – $N_3 = 3$ млн.). Зростання рівня параметрів r_{ij} призводить до зростання амплітуд коливань рівнів захворюваності. Зростання r_{ij} може бути пов'язано зі збільшенням попиту та зменшенням пропозиції у ВС, пов'язаних з медико-епідемічною та соціально-економічною сферами. Наприклад, для медичної галузі така зміна балансу попиту та пропозиції може бути пов'язана з погіршенням роботи системи охорони здоров'я, виникненням дефіциту медичних послуг, відсутністю кваліфікованого медичного персоналу. Наслідком цих змін стає зростання рівня захворюваності. Нижній рядок на рис. 4.6 демонструє виникнення детермінованого хаосу при збільшенні параметрів r_{ij} , які були обрані рівними один одному.

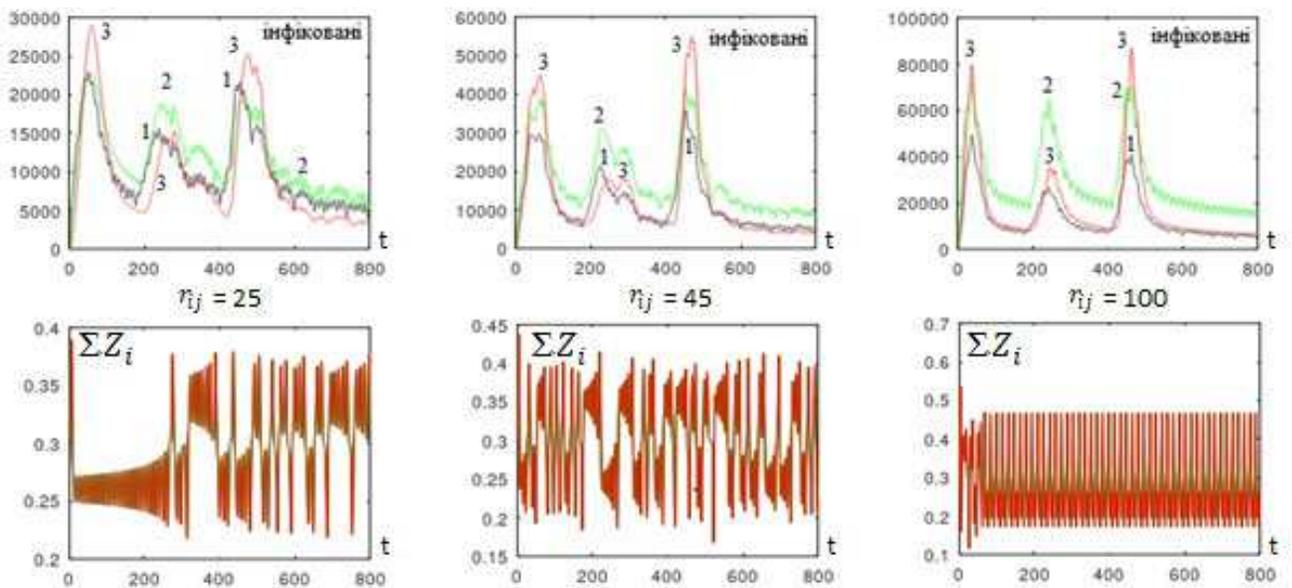


Рис. 4.6. Вплив соціально-економічних факторів на динаміку епідемії

Треба підкреслити, що для чисельного розв'язання задач моделювання використано середовище GNU GPL, що надає одержувачам комп'ютерних

програм змогу: запускати програми з будь-якою метою; вивчати, як програми працюють, і здійснювати їх модифікацію; розповсюджувати копії програм; удосконалювати програми й випускати ці удосконалення у публічний доступ.

4.3. Стохастична модель SIR з обмеженим лікуванням

Цей розділ зосереджений на варіантах стохастичних моделей SIR з обмеженим лікуванням [108]. Запропоновано декілька версій моделей в залежності від типу епідемій та можливостей вакцинації [64-66]. Також розглядається пошук оптимальної стратегії вакцинації для мінімізації функціонала ціни, що залежить від передбаченої кількості хворих та витрат, пов'язаних з вакцинацією.

Розглянемо стохастичну модель SIR з обмеженим лікуванням [108].

Нехай $S(t)$ – кількість вразливих до хвороби людей в момент часу t , $I(t)$ – кількість інфікованих людей. Зазвичай третім компонентом моделі є R – кількість людей, що одужали. Однак в варіантах моделі, які розглядаються в цій роботі, здобутий імунітет після одужання вважається постійним та абсолютно ефективним, тому величина R не впливає на подальший розвиток епідемії і ми не розглядатимемо її динаміку окремо.

Спочатку розглянемо перебіг епідемії у відносно незмінному населенні на невеликих проміжках часу, коли ефект появи нових вразливих до хвороби людей в середовищі, що досліджується, є незначним. В цьому випадку зміни величин $S(t)$ та $I(t)$ пов'язані лише з розвитком епідемії, а їх динаміка описується рівняннями

$$dS(t) = \{-\beta S(t)I(t) - \gamma S(t)\}dt - \varepsilon S(t)I(t)dW_1(t), \quad (4.7)$$

$$dI(t) = \left\{ \beta S(t)I(t) - \mu I(t) - \frac{rI(t)}{a+I(t)} \right\} dt + \varepsilon S(t)I(t)dW_2(t). \quad (4.8)$$

Тут β – параметр швидкості передачі інфекції, що залежить від вірулентності інфекційного захворювання, кількості контактів серед населення, карантинних заходів тощо; Y – константа швидкості вакцинації, що є керуванням задачі; ε – параметр дифузії; μ – параметр смертності через захворювання. Параметри r та a описують лікування: r описує максимальне можливе число одужалих за період часу; a – кількість захворювань, за якої число одужалих людей за період часу досягає половини максимальної.

Бачимо, що окрім дифузії $\varepsilon S(t)I(t)dW_1(t)$ величина $S(t)$ монотонно спадає. В залежності від співвідношення між швидкістю передачі захворювання та швидкістю лікування або смерті кількість захворювань може спочатку зростати, але лише через зменшення кількості вразливих до хвороби поступово також призводить до спаду. Тому при не дуже великій дифузії така модель є досить добре прогнозованою: $S(t)$ монотонно зменшується до певного рівня, за якого епідемія розповсюджується повільніше ніж темпи лікування, і кількість захворювань зменшується до нуля. Число одужалих людей за період часу досягає половини максимальної. З ростом числа захворювань $I(t)$ медичні заклади перенавантажуються, і відношення числа вилікуваних людей до числа захворювань зменшується.

Спочатку розглянемо варіант моделі без вакцинації, тобто доданка $Y(S(t))$. Тоді рівняння (4.7) набуває вигляду

$$dS(t) = -\beta S(t)I(t)dt - \varepsilon S(t)I(t)dW_1(t). \quad (4.9)$$

За допомогою комп'ютерної симуляції можливо оцінити кількість захворювань та смертей залежно від заданих параметрів моделі [66]. На рис. 4.7 зображено результати симуляції варіанту моделі з параметрами $\beta = 0,5$, $\varepsilon = 0,3$, $\mu = 0,005$, $r = 0,02$, $a = 0,01$, $S_0 = 0,9$, $I_0 = 0,05$.

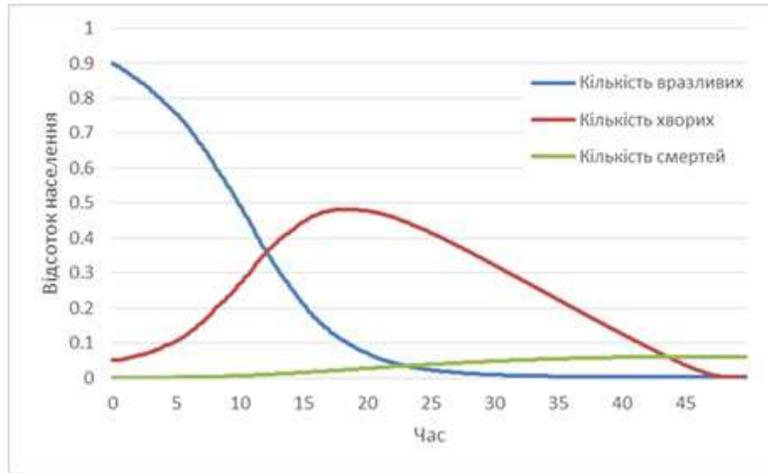


Рис. 4.7. Результати симуляції для моделі з параметрами $\beta = 0,5$, $\varepsilon = 0,3$, $\mu = 0,005$, $r = 0,02$, $a = 0,01$, $S_0 = 0,9$, $I_0 = 0,05$.

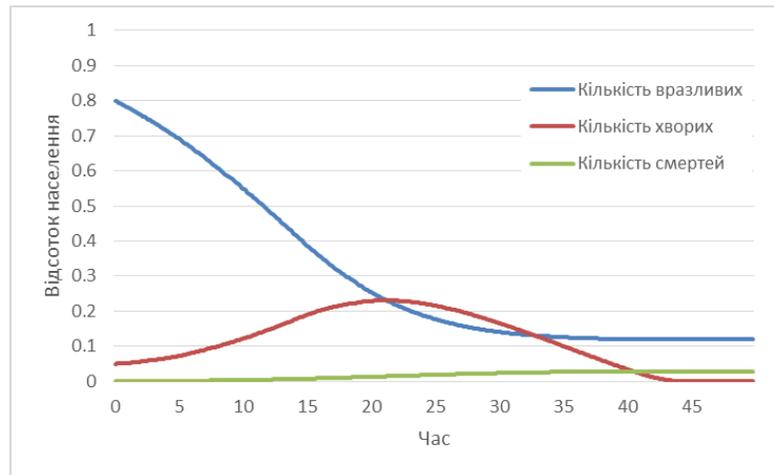


Рис. 4.8. Результати симуляції при вакцинаванні до початку епідемії

Тепер розглянемо можливість вакцинації, що зменшує кількість вразливих до хвороби людей [66]. Вакцинація може проводитись як до початку епідемії, так і під час неї. Якщо вакцинація населення була здійснена до початку епідемії,

то в моделі початкова кількість вразливих до хвороби буде меншою. Наприклад, розглянемо сценарій моделі з усіма попередніми параметрами, окрім $S_0 = 0,8$. Результати симуляції наведено на рис. 4.8 [66].

Як бачимо, незважаючи на невелике зниження значення S_0 , кількість хворих людей та смертей набагато менші порівняно зі сценарієм без вакцинації.

Також вакцинація може розпочинатися після початку епідемії. Спочатку вважатимемо швидкість вакцинації сталою Y . Рівняння (4.9) набуває вигляду

$$dS(t) = \{-\beta S(t)I(t) - YS(t)\}dt - \varepsilon S(t)I(t)dW_1(t). \quad (4.10)$$

На рис. 4.9 зображені результати симуляції з першим набором параметрів та швидкістю вакцинації $Y = 0,005$.

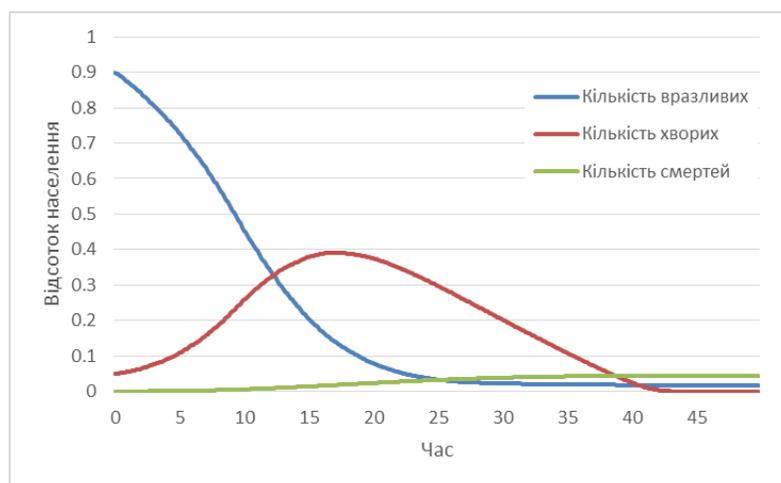


Рис. 4.9. Результати симуляції при вакцинаванні після початку епідемії

Звичайно, затримка вакцинації в порівнянні з варіантом її застосування до початку епідемії призводить до меншої ефективності. В цьому прикладі протягом всієї епідемії застосовується в два рази більше вакцинацій, ніж у попередньому варіанті, але середня кількість захворювань та смертей значно вищі.

Тепер розглянемо варіант моделі з більш динамічною популяцією [66]. Це може бути популяція тварин з коротким циклом життя або тривала епідемія, за якої припущення про сталість населення стає неможливим.

Для моделювання динамічних змін популяції застосовується логістична функція [142]. Рівняння (4.7) та (4.8) набувають вигляду

$$dS(t) = \{\gamma S(t)(K - S(t)) - \beta S(t)I(t) - YS(t)\}dt - \varepsilon S(t)I(t)dW_1(t), \quad (4.11)$$

$$dI(t) = \left\{ \beta S(t)I(t) - \mu I(t) - \frac{rI(t)}{a+I(t)} \right\} dt + \varepsilon S(t)I(t)dW_2(t). \quad (4.12)$$

Тут γ – швидкість росту, K – місткість середовища. За малих порівняно з K значень $S(t)$ логістична функція $S(t)(K - S(t))$ зростає приблизно експоненційно. Коли ж $S(t)$ наближується до K , їх різниця експоненційно спадає.

Це разом з випадковою дифузією вносить додаткову невизначеність у модель. У випадках, коли повна вакцинація неможлива, виникає потреба пошуку оптимальної стратегії вакцинації, що залежить від поточного стану епідемії, тобто кількості вразливих до хвороби та кількості інфікованих. Тому рівень вакцинації є функцією $Y(S(t), I(t))$.

Рівняння (4.11), (4.12) формують векторне стохастичне рівняння у вигляді [66]

$$dx(t) = b(x(t), Y(t))dt + \sigma(x(t))dW(t), \quad (4.13)$$

де

$$b_1(x(t), Y(x(t))) = \gamma x_1(t)(K - x_1(t)) - \beta x_1(t)x_2(t) - Y(x(t)),$$

$$b_2(x(t), Y(x(t))) = \beta x_1(t)x_2(t) - \mu x_2(t) - \frac{rx_2(t)}{a + x_2(t)},$$

$$\sigma_{11}(x(t)) = -\varepsilon x_1(t)x_2(t),$$

$$\sigma_{22}(x(t)) = \varepsilon x_1(t)x_2(t),$$

$$\sigma_{12} = \sigma_{21} = 0.$$

Епідемія продовжується, доки залишаються інфіковані або вразливі особи. Також населення не може значно перевищувати місткість середовища. Отже, ми розглядаємо процес x на множині

$$V = \{x \in \mathbb{R}^2: 1 \leq x_i \leq 2K; i = 1, 2\}. \quad (4.14)$$

Також маємо функціонал ціни [98, 108]

$$\Psi_Y(x) = E_x \int_0^\tau f(x(t), Y(x(t))) dt = E_x \int_0^\tau \{m_1 x_1(t) + m_2 x_2(t) + rY^2(x(t))\} dt, \quad (4.15)$$

де m_1 і m_2 – деякі сталі параметри, τ – момент завершення епідемії або виходу процесу x із області V .

Задача полягає у пошуку функції керування $Y(x)$, що мінімізує функціонал ціни $\Psi_Y(x)$, який визначається з (4.15).

Характеристичний оператор процесу, визначеного в (4.13), має вигляд [99, 101, 141]

$$L = \sum_{i,j=1}^2 a_{ij}(x) \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} + \sum_{i=1}^2 b_i(x, Y(x)) \frac{\partial}{\partial x_i},$$

де

$$a_{ij}(x) = \frac{1}{2} (\sigma(x) \sigma^T(x))_{ij},$$

$$\sigma(x) \sigma^T(x) = \begin{pmatrix} -\varepsilon x_1 x_2 & 0 \\ 0 & \varepsilon x_1 x_2 \end{pmatrix}^2 = \begin{pmatrix} \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 & 0 \\ 0 & \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 \end{pmatrix}.$$

Тоді

$$L = \frac{1}{2} \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x_1^2} - 2 \frac{\partial^2}{\partial x_1 \partial x_2} + \frac{\partial^2}{\partial x_2^2} \right\} + \sum_{i=1}^2 b_i(x, Y(x)) \frac{\partial}{\partial x_i}.$$

Зупинимось на деяких властивостях рівняння (4.13) [66].

Властивість 4.1. Функції $a_{ij}(x)$ обмежені на V .

Властивість 4.2. Функції $a_{ij}(x)$ ліпшицево неперервні на V .

Дійсно,

$$\left| \frac{\partial a_{ii}}{\partial x_1} \right| = \varepsilon^2 x_1 x_2^2 \leq \varepsilon^2 K^3,$$

$$\left| \frac{\partial a_{ii}}{\partial x_2} \right| = \varepsilon^2 x_1^2 x_2 \leq \varepsilon^2 K^3,$$

$$\begin{aligned} & |a_{ii}(x_1, x_2) - a_{ii}(x_1^*, x_2^*)| \leq \\ & \leq |a_{ii}(x_1, x_2) - a_{ii}(x_1^*, x_2)| + |a_{ii}(x_1^*, x_2) - a_{ii}(x_1^*, x_2^*)| \leq \\ & \leq |x_1 - x_1^*| \max_V \left| \frac{\partial a_{ii}}{\partial x_1} \right| + |x_2 - x_2^*| \max_V \left| \frac{\partial a_{ii}}{\partial x_2} \right| \leq \\ & \leq 8\varepsilon^2 K^3 (|x_1 - x_1^*| + |x_2 - x_2^*|) \leq 16\varepsilon^2 K^3 |x - x^*|. \end{aligned}$$

Властивість 4.3. Для будь-яких $x, \lambda_i \in \mathbb{R}$ матимемо

$$\mu \sum_{i=1}^2 \lambda_i^2 \leq \sum_{i,j=1}^2 a_{ij}(x) \lambda_i \lambda_j \leq \frac{1}{\mu} \sum_{i=1}^2 \lambda_i^2, \mu = \text{const} > 0.$$

Дійсно

$$\sum_{i,j=1}^2 a_{ij}(x) \lambda_i \lambda_j = \frac{1}{2} \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 (\lambda_1^2 + \lambda_2^2).$$

Для $\varepsilon \geq 1$

$$\frac{1}{16K^4\varepsilon^2}(\lambda_1^2 + \lambda_2^2) \leq \frac{1}{2}\varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 (\lambda_1^2 + \lambda_2^2) \leq 16K^4\varepsilon^2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2).$$

Для $\varepsilon \leq 1$

$$\frac{1}{16K^4}\varepsilon^2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2) \leq \frac{1}{2}\varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 (\lambda_1^2 + \lambda_2^2) \leq \frac{16K^4}{\varepsilon^2}(\lambda_1^2 + \lambda_2^2).$$

Нехай допустимі стратегії $Y(x)$ належать деякому відрізку $[0, c]$ (оскільки максимальна кількість вакцин обмежена). Позначимо клас таких допустимих стратегій через \mathfrak{Y} . Тоді також маємо наступну властивість.

Властивість 4.4. Функції $b_i(x, Y)$ обмежені та неперервні на $V \times C$.

Має місце наступне твердження [98, 99].

Теорема 4.1. Для керованого стохастичного рівняння (4.13), що розглядається на множині V вигляду (4.14), та функціоналу ціни (4.15) існує єдиний розв'язок $u^*(x)$ рівняння

$$\sum_{i,j=1}^2 a_{ij}(x) \frac{\partial^2 u}{\partial x_i \partial x_j} + \max_{y \in [0, c]} \left\{ \sum_{i=1}^2 b_i(x, y) \frac{\partial u}{\partial x_i} - f(x, y) \right\} = 0 \quad (4.16)$$

з нульовими граничними умовами, де

$$f(x, y) = m_1 x_1 + m_2 x_2 + r y^2. \quad (4.17)$$

Також існує оптимальна допустима стратегія $Y^*(x)$, тобто така, що

$$Y^*(x) \geq Y(x), Y \in \mathfrak{Y}, x \in V$$

і для неї існує $\Psi_{Y^*}(x) = u^*(x)$.

Будь-яка допустима стратегія $Y(x)$, що максимізує для всіх $x \in V$ вираз

$$\sum_{i=1}^2 b_i(x, Y(x)) \frac{\partial u^*}{\partial x_i} - f(x, Y(x)),$$

є оптимальною.

Доведення випливає з робіт [98, 99], теореми 1.1 та доведених вище властивостей 4.1-4.4.

Теорема 4.2. Рівняння (4.16) із умовою (4.17) має наступний вигляд:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial x_2^2} \right) + [(\gamma x_1 (K - x_1) - \beta x_1 x_2)] \frac{\partial u}{\partial x_1} + \\ & + \left[\beta x_1 x_2 - \mu x_2 - \frac{r x_2}{a + x_2} \right] \frac{\partial u}{\partial x_2} - m_1 x_1 - m_2 x_2 + \\ & + \left(-c \frac{\partial u}{\partial x_1} - r c^2 \right) 1_{\left\{ \frac{\partial u}{\partial x_1} < -2cr \right\}} + \frac{1}{4r} \left(\frac{\partial u}{\partial x_1} \right)^2 1_{\left\{ \frac{\partial u}{\partial x_1} \in [-2cr, 0] \right\}} = 0. \end{aligned} \quad (4.18)$$

Доведення. Розглянемо рівняння (4.16). Маємо

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial x_2^2} \right) + \\ & + \max_{y \in [0, c]} \left\{ [(\gamma x_1 (K - x_1) - \beta x_1 x_2 - y)] \frac{\partial u}{\partial x_1} + \right. \\ & + \left. \left[\beta x_1 x_2 - \mu x_2 - \frac{r x_2}{a + x_2} \right] \frac{\partial u}{\partial x_2} - m_1 x_1 - m_2 x_2 - r y^2 \right\} = \\ & = \frac{1}{2} \varepsilon^2 x_1^2 x_2^2 \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial x_2^2} \right) + \max_{y \in [0, c]} \{g(x, y, u(x))\} = 0, \end{aligned} \quad (4.19)$$

$$\frac{\partial g}{\partial y} = -2ry - \frac{\partial u}{\partial x_1}, \quad \frac{\partial^2 g}{\partial y^2} = -2r < 0. \quad (4.20)$$

Із (4.20) випливає, що $\max_{y \in [0, c]} \{g(x, y, u(x))\}$ досягається:

- для $y = -\frac{1}{2r} \frac{\partial u}{\partial x_1}$, якщо $\frac{\partial u}{\partial x_1} \in [-2cr, 0]$,

- для $y = 0$, якщо $\frac{\partial u}{\partial x_1} > 0$,

- для $y = c$, якщо $\frac{\partial u}{\partial x_1} < -2cr$.

Отже, рівняння (4.16) набуває вигляду (4.18), тобто твердження теореми 4.2 доведено.

Підставимо в це рівняння наближення похідних через скінченні різниці

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial x_1} &= \frac{u(x_1, x_2) - u(x_1 - h, x_2)}{h}, \\ \frac{\partial u}{\partial x_2} &= \frac{u(x_1, x_2) - u(x_1, x_2 - h)}{h}, \\ \frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2} &= \frac{u(x_1, x_2) - 2u(x_1 - h, x_2) + u(x_1 - 2h, x_2)}{h^2}, \\ \frac{\partial^2 u}{\partial x_2^2} &= \frac{u(x_1, x_2) - 2u(x_1, x_2 - h) + u(x_1, x_2 - 2h)}{h^2}.\end{aligned}$$

Бачимо, що таким чином рівняння (4.18) дає змогу знайти значення $u(x_1, x_2)$ з попередніх значень u . Застосовуючи нульові граничні умови $u(S(0), I(t)) = u(S(t), I(0)) = 0$ (що є результатом теореми 4.1), можна оцінити для кожної пари $x_1 = S(t)$ та $x_2 = I(t)$ на площині $V \times V$ наближення оптимальної стратегії вакцинації, починаючи з

$$u(S(0), I(t)) = u(S(t), I(0)) = 0.$$

4.4. Висновки до четвертого розділу

Розроблено три компартментальні моделі розповсюдження пандемії Covid-19 в Україні. Для врахування випадкових збурень використовувалась модель для дослідження взаємозв'язків в системі: продовольство, його транспортування та медична інфраструктура. Стохастична модель враховує гальмування процесу інфікування, пов'язаного з профілактичними заходами із попередження епідемії, неоднорідність регіонів України та різні умови протікання в них епідемії. У створеній моделі, на відміну від базової моделі

SEIR, збільшено ступінь неоднорідності регіонів та враховано, що частини безсимптомних та легких хворих можуть змінюватися в залежності від стану медичної, соціальної та економічної сфер. Також враховано той факт, що імунітет до вірусу у частині тих, хто перехворів на Covid-19, з часом зменшується, тобто людина може захворіти повторно. Проведено модельне дослідження впливу змін частини безсимптомних хворих, коефіцієнтів репродукції та обмежень на пересування між регіонами на рівень інфікування.

Запропоновано модифікації детермінованих моделей типу SEIR та SIR з доданим стохастичним білим шумом для врахування випадкових збурень, запропоновано декілька версій моделей в залежності від типу епідемій та можливостей вакцинації, знайдено умови існування оптимальних стратегій вакцинації для мінімізації функціонала ціни, що залежить від передбаченої кількості хворих та витрат, пов'язаних з вакцинацією.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі розроблено математичні методи оцінювання, прогнозування та керування складаними епідеміологічними системами в умовах підвищеного ризику та невизначеності. Розроблені моделі та методи мають суттєве значення для створення ефективних систем підтримки прийняття рішень щодо попередження потенційних і нейтралізації наявних загроз епідемічної, екологічної та соціально-економічної безпеки України в умовах системних загроз.

Основні наукові результати

1. Отримано оцінки невідомих параметрів дискретних стохастичних моделей епідемії. Знайдено явні вигляди перших двох моментів числа хворих в кожен момент часу, а також оцінка тривалості епідемії.

2. Знайдено оцінку значення математичного сподівання загальних витрат через епідемію, що складаються із загальної вартості ліків та збитків в результаті смертей.

3. Запропоновано формули, що спрощують знаходження такої кількості одиниць ліків на день, що мінімізують значення вищезазначеної оцінки. Розроблено розширений варіант біноміальної моделі шляхом введення додаткового параметру - імовірності виявлення захворювання, що дало можливість більш точно симулювати реальні дані.

4. Створено програму комп'ютерної симуляції з використанням мови програмування C++. Використовуючи фіксовані початкові умови, генерується можлива версія епідемії. За допомогою метода Монте-Карло, повторюючи це велику кількість разів, проведена оцінка очікуваної кількості захворювань

кожного дня епідемії, сумарної кількості захворювань, тривалості епідемії тощо.

5. Створено програму оцінки параметрів моделі на основі існуючої попередньої статистики перебігу епідемії для прогнозування її подальшого розвитку.

6. Розроблено стохастичну модель прогнозування епідемій, що враховує гальмування процесу інфікування, яке пов'язане з профілактичними заходами із попередження епідемії, неоднорідність регіонів розповсюдження та різні умови протікання в них епідемії та враховано, що частини безсимптомних хворих та хворих з легким перебігом хвороби можуть змінюватися в залежності від стану медичної, соціальної та економічної сфер.

7. Запропоновано модифікації детермінованих моделей типу SEIR та SIR з доданим стохастичним білим шумом для врахування випадкових збурень, запропоновано декілька версій моделей в залежності від типу епідемій та можливостей вакцинації.

8. Знайдено умови існування оптимальних стратегій вакцинації для мінімізації функціонала ціни, що залежить від передбаченої кількості хворих та витрат, пов'язаних з вакцинацією.

9. Практичне значення отриманих результатів полягає в можливості їх використання для: прогнозування кількості захворювань, смертей та збитків від епідемій; пошуку оптимальних стратегій вакцинації; економічного обґрунтування прийняття оптимальних рішень з пошуку стратегій лікування, що досягають певного компромісу між витратами на лікування та збитками від епідемії; розробки методів машинного навчання, технологій штучного інтелекту тощо.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Атоев К., Богданов О., Кнопов П. *Математичне моделювання розповсюдження пандемії Covid-19 та її негативного впливу на економіку*. Proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference, San Francisco, USA, 2023, 27-30 June, P. 363-372.
2. Атоев К.Л., Кнопов П.С., Пепеляев В.А. *Управление рисками при адаптации к глобальным изменениям*. Математичне моделювання в економіці: Зб. наук. пр. 2013. Вип. 2, С. 74-83.
3. Богданов О.В. *Стохастические модели в задачах прогнозирования эпидемиологической ситуации*. Proceedings of the International Scientific Conference “Mathematical modeling, optimization and information technologies. 7th edition”. Chişinău – Київ – Batumi, 2021, 15-19 November, P. 179-182.
4. Бородулин А.И., Десятков Б.М., Шабанов А.Н., Ярыгин А.А. *Статистическая модель эпидемического процесса*. Сибирский журнал индустриальной математики. 2007. Т. 10, №2, С. 23–30.
5. Братусь А.С., Новожилов А.С., Платонов А.И. *Динамические системы и модели в биологии*. Москва: Физматлит, 2010. 436 с.
6. Бровченко І. *Розробка математичної моделі поширення епідемії Covid-19 в Україні*. Світогляд. 2020. Т. 2, №82, С. 2-14.
7. Винер Н. *Кибернетика, или управление и связь в животном и машине*. Москва: Наука, 1983. 344 с.
8. Вьюн В.И., Еременко Т.К., Кузьменко Г.Е., Михненко Ю.А. *Об одном подходе к прогнозированию эпидемиологической обстановки по гриппу-орви с использованием временных рядов*. Математичні машини і системи.

2011. №2, С. 131-136.
9. Гайворонский А.А. *Нестационарные задачи стохастического программирования*. Кибернетика. 1978. №4, С. 89-92.
 10. Гасников А., Двуреченский П., Нестеров Ю. *Стохастические градиентные методы с неточным оракулом*. Труды МФТИ. 2016. Т. 8, №1, С. 41-91.
 11. Гасников А.В., Нестеров Ю.У. *Универсальный метод для задач стохастической композитной оптимизации*. Журнал вычислительной математики и физики. Москва. 2018. Т. 58, №1, С. 52-69.
 12. Гихман И.И., Скороход А.В., Ядренко М.И. *Теория вероятностей и математическая статистика*. Киев: Вища школа, 1988. 436 с.
 13. Гупал А.М. *Стохастические методы негладкой оптимизации*. Киев: Наукова думка, 1979. 150 с.
 14. Ермольев Ю.М. *Методы решения нелинейных экстремальных задач*. Кибернетика. 1966. №4, С. 1-17.
 15. Ермольев Ю.М. *Методы стохастического программирования*. Москва: Наука, 1976. 240 с.
 16. Ермольев Ю.М., Ермольева Т.Ю., Макдональд Т., Норкин В.И. *Проблемы страхования катастрофических рисков*. Кибернетика и системный анализ. 2001. №2, С. 90-110.
 17. Ермольев Ю.М., Ермольева Т.Ю., Кахил Т., Оберштайнер М., Горбачук В.М., Кнопов П.С. *Про моделі стохастичної оптимізації для менеджменту водосховищ з урахуванням ризиків*. Кібернетика та системний аналіз. 2019. №1, С. 68-79.
 18. Ермольев Ю.М., Михалевич В.С. *Об исследованиях в области риска*. Киев. 1991. Препр./ АН УССР. Ин-т кибернетики им. В.М. Глушкова; 91-19. 10 с.
 19. Ермольев Ю.М., Некрылова З.В. *Метод стохастических субградиентов и их приложения. Теория оптимальных решений*. – Киев. Институт

- кибернетики АН УССР. 1967. Вып. 1, С. 24-47.
20. Ермольев Ю.М., Шор Н.З. *Метод случайного поиска для двухэтапных стохастических задач и его обобщения*. Кибернетика. 1968. №1, С. 90-92.
 21. Ермольев Ю.М., Ястремский А.И. *Стохастические модели и методы в экономическом планировании*. Москва: Наука, 1979. 283 с.
 22. Каниовский Ю.М., Кнопов П.С., Некрылова З.В. *Предельные теоремы для процессов стохастического программирования*. Киев: Наукова думка, 1980. 156 с.
 23. Карташов М.В. *Імовірність, процеси, статистика*. Київ: ВПЦ «Київський університет», 2007. 504 с.
 24. Касицкая Е.И., Кнопов П.С. *Асимптотическое поведение эмпирических оценок в задачах стохастического программирования*. Доклады АН СССР. Т. 315, №2, С. 279-281.
 25. Кнопов П.С. *Оптимальные оценки параметров стохастических систем*. Киев: Наукова думка, 1991. 152 с.
 26. Кнопов П.С., Богданов О.В. *Моделювання епідемій*. Кібернетика та комп'ютерні технології. 2020. №2, С. 30-43.
 27. Кнопов П.С., Богданов О.В. *Использование стохастической модели для прогнозирования длительных эпидемий*. Проблемы управления и информатики. 2021. №3, С. 50-57.
 28. Кнопов П.С., Корхин А.С. *Статистический анализ динамики инфицирования коронавирусом с помощью пошаговой регрессии с переключениями*. Кибернетика и системный анализ. 2020. №6, С. 96-106.
 29. Колесин И.Д., Житкова Е.М. *Математические модели эпидемий: учебное пособие*. Санкт-Петербург: НИИФ СПбГУ, 2004. 92 с.
 30. Колмогоров А.Н. *Интерполирование и экстраполирование стационарных случайных последовательностей*. Известия АН СССР. Серия математика.

1941. №5, С. 3-14.

31. Комісаренко С.В. *Світова коронавірусна криза*. Київ: ЛАТ&К, 2020. 120 с.
32. Кондратьев М.А. *Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний*. Компьютерные исследования и моделирование. 2013. Т. 5, №5, С. 863–882.
33. Ломов А.А. *Вариационные методы идентификации линейных динамических систем и проблема локальных экстремумов*. Управление большими системами. 2012, Вып. 39, С. 53-94.
34. Михалевич В.С., Гупал А.М., Норкин В.И. *Методы невыпуклой оптимизации*. Москва: Наука, 1987. 280 с.
35. Михалевич В.С., Кнопов П.С., Голодников А.Н. *Математические модели и методы оценки риска на экологически опасных производствах*. Кибернетика и системный анализ. 1994. №2, С. 121-139.
36. Мішура Ю.С., Ральченко К.В., Сахно Л.М., Шевченко Г.М. *Випадкові процеси: теорія, статистика, застосування*. Київ: ВПЦ «Київський університет», 2018. 480 с.
37. Національна служба здоров'я України. *Моніторинг ситуації із кількістю підозр та підтвердженими випадками захворювання на COVID-19 в Україні*. Сайт URL: <https://nszu.gov.ua/covid/dashboard>.
38. Новотарський М.А., Нестеренко Б.П. *Штучні нейронні мережі: обчислення*. Праці Інституту математики НАН України. Т. 50. Київ: Ін-т математики НАН України, 2004. 408 с.
39. Нурминский Е.А. *Численные методы решения детерминированных и стохастических минимаксных задач*. Киев: Наукова думка, 1979. 161 с.
40. Поляк Б.Т., Щербаков П.С. *Робастная устойчивость и управление*. Москва: Наука, 2002. 303 с.
41. Сергієнко І.В. *Інформатика та комп'ютерні технології*. Київ: Наукова

- думка, 2004. 432 с.
42. Урясьев С.П. *Адаптивные методы теории игр и стохастического программирования*. Москва: Наука, 1990. 184 с.
 43. Флеминг У., Ришел Р. *Оптимальное управление детерминированными и стохастическими системами*. Москва: Мир, 1978. 316 с.
 44. Хинчин А.Я. *Избранные труды по теории вероятностей*. Москва: ТВП, 1995. 552 с.
 45. Чорней І.М. *Аналіз епідемії групи засобами детермінованого моделювання*. Математичні машини і системи. 2012. №3, С. 143-146.
 46. Allen L.J.S. *Stochastic Population and Epidemic Models. Persistence and Extinction*. Springer, 2015. 47 p.
 47. Allen L.J.S., Burgin A.M. *Comparison of deterministic and stochastic SIS and SIR models in discrete time*. Mathematical Biosciences. 2000. N 163, P. 1–33.
 48. Anderson R.M., May R.M. *Directly transmitted infectious diseases: Control by vaccination*. Science. 1982. V. 215, N 4536, P.1053–1060.
 49. Anderson R.M., May R.M. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: Oxford Univ. Press, 1991. 757 p.
 50. Andersson H., Britton T. *Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis*. In: Lecture Notes in Statistics, Vol. 151. New York, Springer, 2000. DOI: 10.1007/978-1-4612-1158-7.
 51. Atojev K.L., Knopov P.S. *Application of robust methods for estimation of distribution parameters with a prioriary constraints on parameters in economics and engineering*. Cybernetics and Systems Analysis. 2022. V. 58, N 5, P. 713-20. DOI: 10.1007/s10559-022-00504-8.
 52. Atojev K.L., Knopov P.S. *Modeling of Complex Systems Instability under Risks and Uncertainty*. Proceedihgs of the 2022 IEEE Third International Conference on System Analysis & Intelligent Computing (SAIC), 04-07 October, 2022

- Kyiv, Ukraine. DOI: 10.1109/SAIC57818.2022.9922972.
53. Atojev K., Knopov P., Pepeliaev V., Kisala P., Romaniuk R., Kalimoldayev M. *The mathematical problems of complex systems investigation under uncertainties*. In: Wojcik W., Sikora J. (eds). *Recent advanced in information technology*. London: CRC Press Taylor Francis Group, 2018. P. 115–171.
 54. Atojev K.L., Vovk L.B., Shpyga S.P. *Studying the interconnection of food, energy and water resources using the three-sectoral lorentz model*. *Problems of control and informatics*. 2021. N 3, P. 141-152. DOI: 10.34229/1028-0979-2021-3-12.
 55. Bai Y., Jin Z. *Prediction of SARS epidemic by BP neural networks with online prediction strategy*. *Chaos, Solitons and Fractals*. 2005. V. 26, N 2, P. 559–569.
 56. Bailey N.T.J. *The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its Applications*. London: Griffin, 1975. 413 p.
 57. Ball F., Neal P. *Network epidemic models with two levels of mixing*. *Mathematical Biosciences*. 2008. V. 1, N 212, P. 69-87.
 58. Barbarossa M.V. et al. *The impact current and future control measures on the spread of COVID-19 in Germany*. *MedRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.04.18.20069955.
 59. Bashkirtseva I., Ryashko L. *Analysis of stochastic dynamics in a multistable logistic-type epidemiological model*. *The European Physical Journal Special Topics*. 2022. V. 231, P. 3563–3575.
 60. Bertsekas D.P., Shreve S.E. *Stochastic Optimal Control The Discrete-Time Case*. Belmont: Athena Scientific, 1996. 323 p.
 61. Bettencourt L.M.A., Castillo-Chavez C. (Eds.) *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*. Springer Netherlands, 2009. 363 p.
 62. Bogdanov O. *Application of Stochastic Discrete Age-of-Infection Epidemic Model for Lengthy Epidemic Forecasting*. *Proceedings of the XIX International*

- Scientific – Practical Conference «Shevchenkivska Vesna – 2021», Kyiv, Ukraine, 2021, 14 April, P. 32.
63. Bogdanov O.V. *Application of stochastic discrete age-of-infection epidemic model for lengthy epidemic forecasting*. Proceedings of the International Conference “Modern Stochastics: Theory and Applications”, Kyiv, Ukraine, 2021, 1-4 June, P. 65.
 64. Bogdanov O.V. *Optimal Vaccination Strategy in the Stochastic Epidemic Limited-Treatment Model*. Cybernetics and Systems Analysis, 2022, V. 58, N 3, p. 450–453.
 65. Bogdanov O.V. *Stochastic Epidemic Model with Limited Treatment*. Proceedings of the XII International Conference of the Georgian Mathematical Union, Batumi, Georgia, 2022, 29 August – 3 September, P. 77.
 66. Bogdanov O.V. *Variants of the Stochastic Sir Models and Vaccination Strategies*. Cybernetics and Systems Analysis. 2023. V. 59, N 2, P. 325-330.
 67. Bogdanov O.V., Knopov P.S. *Stochastic Models in the Problems of Predicting the Epidemiological Situation*. Cybernetics and Systems Analysis. 2022. N 1, P. 58-64.
 68. Brauer F. *Age-of-infection and the final size relatio*. Mathematical Biosciences and Engineering. 2008. N 5, P. 681-690.
 69. Brauer F. *Age of infection in epidemiology models*. *Electronic J. Differential Equations*. 2015. N 12, P. 29-37.
 70. Brauer F., Castillo-Chavez C. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. New York: Springer, 2012. 508 p.
 71. Brauer F., Castillo-Chavez C., Feng Z. *Mathematical Models in Epidemiology*. New York: Springer, 2019. 506 p.
 72. Brillman J.C., Burr T., Forslund D., Joyce E., Picard R., Umland E. *Modeling emergency department visit patterns for infectious disease complaints: results*

- and application to disease surveillance*. BMC Medical Informatics and Decision Making. 2005. V. 5, N 4. DOI: 10.1186/1472-6947-5-4.
73. Burkom H.S., Murphy S.P., Shmuelly G. *Automated time series forecasting for biosurveillance*. Statistic in Medicine. 2007. V.26, N 22, P. 4202-4218.
 74. Cao L. *Data Science Thinking: The Next Scientific, Technological and Economic Revolution*. Cham: Springer, 2018. 410 p.
 75. Cao L., Hou W. *How have global scientists responded to tackling Covid-19?* Technical Report, 2021. DOI: 10.1101/2022.08.16.22278871.
 76. Catoni O. *Statistical Learning Theory and Stochastic Optimization*. Berlin: Springer, 2004. 284 p.
 77. Chabanyuk Y., Rosa W. *Procedure of Stochastic Approximation for the Diffusion Process with Semi-Markov Switchings*. Ukrainian Mathematical Journal. 2019. Vol.70, N 11, P.1803-1811.
 78. Chabanyuk Y., Nikitin A., Khimka U. *Asymptotics of Control Problem for the Diffusion Process in Markov Environment*. Journal of Automation and Information Sciences, 2020. Vol.52, N 5, P.26-37.
 79. Chowdhury R. et al. *Dynamic Interventions to control COVID-19 pandemic: A multivariate prediction modelling study comparing 16 worldwide countries*. European Journal of Epidemiology. 2020. N 35, P. 389-399.
 80. Chowell G., Hyman J.M., Bettencourt L.M.A., Castillo-Chavez C. *Mathematical models in population biology and epidemiology*. Dordrecht: Springer, 2009. 508 p.
 81. Chowell G., Hyman J.M., Bettencourt L.M.A., Castillo-Chavez C. (Eds.) *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2009. 363 p.
 82. Coburn B.J., Wagner B.G., Blower S. *Modeling influenza epidemics and pandemics: insights into the future of swine flu (H1N1)*. BMC Medicine. 2009.

- V. 7, N 30. DOI: 10.1186/1741-7015-7-30.
83. Colizza V., Barrat A., Barthélemy M., Vespignani A. *Predictability and epidemic pathways in global outbreaks of infectious diseases: the SARS case study*. BMC Medicine. 2007. V. 5, N 34. DOI: 10.1186/1741-7015-5-34.
 84. Colombo R.M., Garavello M. *Optimizing vaccination strategies in an age structured SIR model*. Mathematical Biosciences and Engineering. 2020. N 17, P. 1074-1089.
 85. Daley D.J., Gani J. *Epidemic Modelling*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. 213 p.
 86. Dhrymes P. *Distributed Lags: Problem of Estimation and Formulation*. New York: Elsevier, 1981. 480 p.
 87. Diekmann O., Heesterbeek J.A.P. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*. Chichester: John Wiley and Sons, 2000. 303 p.
 88. Dietz K. *The Incidence of Infectious Diseases under the Influence of Seasonal Fluctuations* In: Berger J., Bühler W., Repges R. and Tautu P., Eds. *Lecture Notes in Biomathematics*. Berlin: Springer-Verlag, 1976, p. 1-15.
 89. Eichner M., Schwehm M., Duerr H.P., Brockmann S.O. *The influenza pandemic preparedness planning tool Influsim*. BMC Infectious Diseases. 2007. V. 7, N 17, DOI: 10.1186/1471-2334-7-17.
 90. Eisenstein M. *Infection forecasts powered by big data*. Nature. 2018. V. 555, N 7695, P. S2-S4.
 91. Ermoliev Y.M. *Stochastic Quasigradient Methods. Numerical Techniques for Stochastic Optimization*. In: Ermoliev Yu., Wets R. (eds). *Numerical Technics for Stochastic Optimization*. Berlin: Springer, 1988. P.141-185.
 92. Ermoliev Yu., Norikin V., Wets R. *On numeration of discontinuous functions*, SIAM J. Control and Optimiz. 1994. N 1, P. 50-69.

93. Ermoliev Yu., Norkin V.I. *Stochastic optimization of risk functions*. In: Marti K., Ermoliev Yu., Pflug G. (eds.). *Dynamic Stochastic Optimization*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2004. P. 225-247.
94. Ermoliev Y., von Winterfeldt D. *Systemic risk and security management. Managing Safety of Heterogeneous Systems*. In: Ermoliev Y., Makowski M., Marti K. (eds.). *Lecture Notes in Economics and Mathematical Systems*. Berlin: Heidelberg Springer, 2012, P. 19–49.
95. Ermoliev Yu., Wets R. (eds). *Numerical Technics for Stochastic Optimization*. In: *Springer Series in Computation Mathematics*. Berlin: Springer, 1988. 572 p.
96. Ermoliev Y., Zagorodny A.G., Bogdanov V.L., Ermolieva T., Havlik P., Rovenskaya E., Komendantova N., Obersteiner M. *Robust food-energy-water-environmental security management: stochastic quasigradient procedure for linkage of distributed optimization model under asymmetric information and uncertainty*. Кібернетика та системний аналіз. 2022. V. 58, N 1, P. 55-69.
97. Ferguson N., Laydon D., Nedjati-Gilani G. et al. *Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand*. Imperial College COVID-19 Response Team. 2020. Mar 16. DOI:10.25561/77482.
98. Flemming W.H. *Some Markovian Optimization Problems*. Journal of Mathematics and Mechanics. 1963. V. 12, N 1, P. 131-140.
99. Fleming V.H., Nisio M. *On the existence of optimal stochastic control*. Matematica. 1968. V. 12, N 5, P. 116-133.
100. Gao S.J., Ouyang H.S., Nieto J.J. *Mixed vaccination strategy in SIRS epidemic model with seasonal variability on infection*. International Journal of Biomathematics. 2011. N 4, P. 473–491.
101. Gihman I.I., Skorohod A.V. *Controlled Stochastic Processes*. Springer-Verlag, 1979. 242 p.

102. Giordano G. et al. *Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy*. Nature Medicine. 2020. N 26, P. 855-860.
103. Greenwood P.E., Gordillo L.F. *Stochastic epidemic modeling in Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*. In: Chowell G., Hyman J.M., Bettencourt L.M.A., Castillo-Chavez C. (eds). *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*. Dordrecht: Springer, 2009. P. 31–52.
104. Harko T., Lobo F.S., Mak M.K. *Exact analytical solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) epidemic model and of the SIR model with equal death and birth rates*. Applied Mathematics and Computation. 2014. N 236, P. 184-194.
105. Hethcote H.W. *The mathematics of infectious diseases*. SIAM Review. 2000. V. 42. N 4, P. 599–653.
106. Hyndman R.J., Khandakar Y. *Automatic time series forecasting: The forecast package for R*. Journal of Statistical Software. 2008. V. 27, N 3, P. 1-22.
107. Isham V. *Stochastic Models for Epidemics*. In: Davison A.C., Dodge Y., Wermuth N. (eds). *Celebrating Statistics: Papers in Honour of Sir David Cox on his 80th Birthday*. Oxford: Oxford University Press, 2005. P. 27-51.
108. Ishikawa M. *Optimal Vaccination Strategy under Saturated Treatment using the Stochastic SIR Model*. Transactions of the Institute of Systems, Control and Information Engineers. 2013. V. 26, N 11, P. 382-388.
109. Kar T.K., Batabyal A. *Stability analysis and optimal control of an SIR epidemic model with vaccination*. BioSystems. 2011. N 104, P. 127–135.
110. Katriel G. *Stochastic Discrete-time Age-of-infection Epidemic Models*. International Journal of Biomathematics. 2013. V. 6, N 1. DOI: 10.1142/S1793524512500660.
111. Keeling M.J., Rohani P. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*.

- Princeton: Princeton University Press, 2008. 384 p.
112. Kermack W.O., McKendrick A.G. *A contribution to the mathematical theory of epidemics*. Proceedings of the Royal Society A. London. 1927. V. 115, P. 700–721.
 113. Kermack W.O., McKendrick A.G. *Contributions to the mathematical theory of epidemics. II. The problem of endemicity*. Proceedings of the Royal Society A. London. 1932. V. 138, P. 55-83.
 114. Kermack W.O., McKendrick A.G. *Contributions to the mathematical theory of epidemics. III. Further studies of the problem of endemicity*, Proceedings of the Royal Society A. London. 1933. V. 141, P. 94-122.
 115. Kiang R., Adimi F., Soika V., Nigro J., Singhasivanon P., Sirichaisinthop J., Leemingsawat S., Apiwathnasorn C., Looareesuwan S. *Meteorological, environmental remote sensing and neural network analysis of the epidemiology of malaria transmission in Thailand*. Geospatial Health. 2006. V. 1, N 1, P. 71-84.
 116. Knopov P.S., Korkhin A.S. *Regression Analysis Under A Priory Parameter Restriction*. Berlin: Springer, 2012. 233 p.
 117. Knopov P.S., Korkhin A.S. *Continuous-time switching regression method with unknown switching points*. Cybernetics and Systems Analysis. 2020. V. 56, N 1, P. 68–80.
 118. Knopov P.S., Korkhin A.S. *Statistical analysis of the dynamics of coronavirus cases using stepwise switching regression*. Cybernetics and Syststems Analysis. 2020. V. 56, N 6, P. 943–952.
 119. Knopov P.S., Korkhin A.S. *Dynamics models of epidemiology in discrete time taking into account processes with lag*. International Journal of Dynamics and Control. 2023. doi.org/10.1007/s40435-023-01135-3.
 120. Knopov P.S., Samosonok O.S., Bila G.D. *A Model of Infectious Disease Spread*

- with Hidden Carriers*. Cybernetics and Systems Analysis. 2021, V. 57, N 4, P.647-655.
121. Krylov N.V. *Controlled Diffusion Processes*. Springer, 1980. 308 p.
122. Kyrychko Y.N., Blyuss K.B., Brovchenko I. *Mathematical modelling of the dynamics and containment of COVID-19 in Ukraine*. Scientific Reports. 2020. 10, 19662. DOI: 10.1038/s41598-020-76710-1.
123. Laarabi H., Abta A., Rachik M., Bouyaghroumni J., Labriji H. *Stability analysis and optimal vaccination strategies for an SIR epidemic model with a nonlinear incidence rate*. International Journal of Nonlinear Science. 2013. V. 16, N 4, P. 323-333.
124. Lai D. *Monitoring the SARS epidemic in China: A time series analysis*. Journal of Data Science. 2005. V. 3, N 3, P. 279–293.
125. Lekone P.E., Finkenstädt B.F. *Statistical inference in a stochastic epidemic SEIR model with control intervention: Ebola as a case study*. Biometrics. 2006. N 62, P. 1170–1177.
126. Lele A., Roy K. (eds). *COVID-19. Analysing the Threat*. New Delhi: Pentagon Press, 2020. 454 p.
127. Malchow H., Petrovskii S.V., Venturino E. *Spatiotemporal Patterns in Ecology and Epidemiology. Theory, Models, and Simulation*. Chapman & Hall/CRC, 2008. 443 p.
128. Manevsky D., Ruzic Gorenjec N., Kejcar N., Blagus R. *Modelling COVID-19 pandemic using Bayesian analysis with applications to Slovene data*. Mathematical Biosciences. 2020. N 329. DOI: 10.1016/j.mbs.2020.108466.
129. Marti K. *Stochastic Optimization Methods*. Berlin-Heidelberg: Springer, 2005. 368 p.
130. Marti K., Ermoliev Yu., Makowski M. *Coping with Uncertainty. Robust Solutions*. In: *Lecture Notes in Economics and Mathematical Systems*. Berlin,

- Heidelberg, New York: Springer, 2010. 277 p.
131. Marti K., Ermoliev Yu., Makowski M., Pflug G. *Modeling and Policy Issues*. In: *Lecture Notes in Economics and Mathematical Systems*. Berlin: Springer, 2006. 330 p.
 132. Marti K., Ermoliev Yu., Pflug G. (eds.) *Dynamic Stochastic Optimization*. In: *Lecture Notes in Economics and Mathematical Systems*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2003. 336 p.
 133. Metcalf C.J.E., Morris D.H., Park S.W. *Mathematical models to guide pandemic response*. *Science*. 2020. V. 369, N 6502, P. 368-369. DOI: 10.1101/2020.07.21.214346.
 134. Miller J.C. *A note on the derivation of epidemic final sizes*. *Bulletin of Mathematical Biology*. 2012. V. 74, N 9, P. 2125–2141.
 135. Mishura Y., Shevchenko G. *Theory and Statistical Applications of Stochastic Processes*. Wiley, 2018. 400 p.
 136. Murray J.D. *Mathematical Biology*. Berlin: Springer, 1989. 650 p.
 137. Murray J.D. *Mathematical Biology, II: Spatial Models and Biomedical Applications*. Berlin: Springer, 2003. 576 p.
 138. Myers M.F., Rogers D.J., Cox J., Flahault A., Hay S.I. *Forecasting disease risk for increased epidemic preparedness in public health*. *Advances in Parasitology*. 2000. N 47. P. 309–330.
 139. Nemirovsky A., Judinsky A., Lan G., Shapiro A. *Stochastic approximation approach to stochastic programming*. *SIAM Journal on Optimization*. 2009. V. 19, N 4, P. 1574-1609.
 140. Norkin V.I. *Generalized gradients in dynamic optimization, optimal control and machine learning problems*. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2020. N 2, P. 243-258.
 141. Øksendal B. *Stochastic Differential Equations: An Introduction with*

- Applications*, 6th edition. Berlin: Springer-Verlag, 2010. 379 p.
142. Pearl R. *The biology of population growth*. New York: A.A. Knopf, 1925. 261 p.
143. Rass L., Radcliffe J. *Spatial Deterministic Epidemics*. American Mathematical Society, 2003. 255 p.
144. Rothman K.J., Greenland S., Lash T.L. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2008. 758 p.
145. Schneider J., Kirkpatrick S. *Stochastic Optimization*. Springer Science & Business Media, 2007. 584 p.
146. Sebastiani P., Mandl K.D., Szolovits P., Kohane I.S., Ramoni M.F. *A Bayesian dynamic model for influenza surveillance*. *Statistics in Medicine*. 2006. V. 25, N 11, P. 1803–1816.
147. Serfling R.E. *Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths*. *Public Health Reports*. 1963. V. 78, N 6, P. 494–506.
148. Sergienko I.V., Yanenko V.M., Atoev K.L. *Optimal control of the immune response synchronizing the various regulatory compartments of the immune system. II. Identification of model parameters and missing data recovery*. *Cybernetics and Systems Analysis*. 1997. V. 33, N 1, P. 131-144.
149. Sergienko I.V., Yanenko V.M., Atoev K.L. *A conceptual framework for managing the risk of ecological, technogenic, and sociogenic disasters*. *Cybernetics and Systems Analysis*. 1997. V. 33, N 2, P. 203-219.
150. Siettos C. I., Russo L. *Mathematical modeling of infectious disease dynamics*. *Virulence*. 2013. V. 4, T 4, P. 295-306.
151. Singh H., Dhar J. *Mathematical population dynamics and epidemiology in temporal and spatio-temporal domains*. Apple Academic Press, 2021. 302 p.
152. Soebiyanto R.P., Adimi F., Kiang R.K. *Modeling and predicting seasonal influenza transmission in warm regions using climatological parameters*. *PLoS ONE*. 2010. V. 5, N 3. DOI: 10.1371/journal.pone.0009450.

153. Spall J.C. *Introduction to Stochastic Search and Optimization: Estimation, Simulation, and Control*. Wiley-Interscience, 2003. 618 p.
154. Tian J., Wu J., Bao Y. et al. *Modeling analysis of COVID-19 based on morbidity data in Anhui, China*. *Mathematical Biosciences and Engineering*. 2020. V. 17, N 4, P. 2842-2852.
155. Tuckwell H.C., Williams R.J. *Some properties of a simple stochastic epidemic model of SIR type*. *Mathematical Biosciences*. 2007. N 208, P. 76–97.
156. Unkel S., Farrington C.P., Garthwaite P., Robertson C., Andrews N. *Statistical methods for the prospective detection of infectious disease outbreaks: a review*. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*. 2012. V. 175, N 1, P. 49–82.
157. Van der Schaar M., Alaa A.M., Floto R.A., Gimson A., Scholtes S., Wood A.M., McKinney E.F., Jarrett D., Li'o P., Ercole A. *How artificial intelligence and machine learning can help healthcare systems respond to COVID-19*. *Machine Learning*. 2021. V. 110, N 1, P. 1–14.
158. Vidyasgar M. *Statistical learning theory and randomized algorithms for control*. *IEEE Control Systems*. 1998. N 12, P. 69-85.
159. Wallinga J., Lipsitch M. *How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers*. *Proceedings of the Royal Society B. London*. 2007. N 274, P. 599–604.
160. Wang P., Zheng X., Li J., Zhu B. *Prediction of epidemic trends in COVID-19 with logistic model and machine learning technics*. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2020. N 139 (110058). DOI: 10.1016/j.chaos.2020.110058.
161. Watkins R.E., Eagleson S., Veenendaal B., Wright G., Plant A.J. *Disease surveillance using a hidden Markov model*. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2009. V. 9, N 39. DOI: 10.1186/1472-6947-9-39.
162. WHO. *World health organization, coronavirus disease (COVID-2019), situation*

report. August 2020.

163. Wiener N. *Extrapolation, Interpolation, and Smoothing of Stationary Time Series: With Engineering Applications*. Cambridge: MIT Press, 1949. 163 p.
164. Zhou Y.G., Yang K., Zhou K., Liang Y.T. *Optimal vaccination policies for an SIR model with limited resources*. *Acta Biotheoretica*. 2014. N 62, P. 171–181.

ДОДАТОК 1

ПРОГРАМНИЙ КОД ДО РОЗДІЛУ 3

```
#include <iostream>
#include <fstream>
#include <vector>
#include <string>
#include <utility>
#include <random>
#include <cmath>
#include <algorithm>
#include <tuple>
#include <list>
#include <limits>

int sims_needed;
int sims_done = 0;

//-----

class epidemy
{
    std::string region_name;
    int population;
    std::vector<int> no_of_inf_input;
    int inf_days;
    int epid_dur_input;
    int init_inf_input_load;

    std::vector<int> estim_real_no_of_inf;
    std::vector<int> no_of_inf_sim_no_DR;
    std::vector<int> no_of_inf_sim_with_DR;

    std::vector<int> init_inf_sim;
    int epid_dur_sim;
    double param_beta, param_DR;
    int no_of_sims;
    int end_susceptibles;

    void clear_contents();
    void clean_up_input_increm(std::string in_str);
    void clean_up_input_cumul(std::string in_str);

    void run_sim();
    void run_sim_mult();

    double Katriel_sum_term(std::vector<int> infected, int cur_day, int inf_days);
    std::vector<int> Katriel_single_sim(int pop, double beta, std::vector<int> init_inf, int epid_duration, double
detect_rate);
    std::vector<int> Katriel_full_sim(int pop, double beta, std::vector<int> init_inf, int epid_duration, double
detect_rate, int no_of_sims);
    double calc_temp_beta_LL();
    double max_LL_sum_term_1(std::vector<int> infected);
```

```

double max_LL_sum_term_2(std::vector<int> infected);
double max_LL_sum_term_3(std::vector<int> infected, int cur_day);

public:
void input_increm(std::string input_str, int input_inf_days, int input_sim_duration, int input_no_of_sims);
void input_increm(std::string input_str, std::vector<int> input_init_inf,
int input_sim_duration, int input_no_of_sims);
void input_cumul(std::string input_str, int input_inf_days, int input_sim_duration, int input_no_of_sims);
std::string get_region_name();
int get_population();
double get_beta();
double get_DR();
std::vector<int> get_inf_input();
std::vector<int> get_sim_no_DR();
std::vector<int> get_sim_with_DR();
int get_init_inf_input_load();
int get_end_susceptibles();
};

//-----

int binom_distr(int n, double p);

std::vector<epidemy> epidemy_mult_points_increm(std::vector<std::string> input_str, int input_inf_days, int
input_sim_duration, int input_no_of_sims);
std::vector<epidemy> epidemy_mult_points_cumul(std::vector<std::string> input_str, int input_inf_days, int
input_sim_duration, int input_no_of_sims);

int SSQ_comparison(std::vector<int> epidemy_1, std::vector<int> epidemy_2);
void write_csv_output(epidemy epid_vector, std::string path);
void write_csv_output_mult(std::vector<epidemy> epid_vector, std::string path);

//-----

void epidemy::clear_contents()
{
    region_name = "";
    population = init_inf_input_load = inf_days = epid_dur_input = end_susceptibles = -1;
    epid_dur_sim = param_beta = param_DR = no_of_sims = -1;
    init_inf_sim.clear();
    no_of_inf_input.clear();
    no_of_inf_sim_no_DR.clear();
    no_of_inf_sim_with_DR.clear();
    estim_real_no_of_inf.clear();
}

void epidemy::clean_up_input_increm(std::string in_str)
{
    size_t marker_1 = 0, marker_2 = in_str.find(',');
    region_name = in_str.substr(marker_1, marker_2 - marker_1);

    marker_1 = marker_2 + 1;
    marker_2 = in_str.find(',', marker_1);
    population = std::stoi(in_str.substr(marker_1, marker_2 - marker_1));

    do

```

```

    {
        marker_1 = marker_2 + 1;
        marker_2 = in_str.find(',', marker_1);
        if ((marker_1 == marker_2) || (marker_2 == std::string::npos))
        {
            break;
        }
        no_of_inf_input.push_back(std::stoi(in_str.substr(marker_1, marker_2 - marker_1)));
    } while (marker_2 != std::string::npos);

    for (auto i = no_of_inf_input.begin(); i != no_of_inf_input.end(); i++)
    {
        if (*i < 0)
        {
            *i = 0;
        }
    }
}

void epidemy::clean_up_input_cumul(std::string in_str)
{
    size_t marker_1 = 0, marker_2 = in_str.find(',');
    region_name = in_str.substr(marker_1, marker_2 - marker_1);

    marker_1 = marker_2 + 1;
    marker_2 = in_str.find(',', marker_1);
    population = std::stoi(in_str.substr(marker_1, marker_2 - marker_1));

    do
    {
        marker_1 = marker_2 + 1;
        marker_2 = in_str.find(',', marker_1);
        if (marker_1 == marker_2)
        {
            break;
        }
        no_of_inf_input.push_back(std::stoi(in_str.substr(marker_1, marker_2 - marker_1)));
    } while (marker_2 != std::string::npos);

    int prev = 0;
    for (auto i = no_of_inf_input.begin(); i != no_of_inf_input.end(); i++)
    {
        if (*i < prev)
        {
            *i = prev;
        }
        prev = *i;
    }
}

void epidemy::run_sim()
{
    double temp_param_DR = 0.1, temp_param_beta = 0.8;
    for (int i = 0; i < no_of_inf_input.size(); i++)
    {
        estim_real_no_of_inf[i] = (int)((double)no_of_inf_input[i] / temp_param_DR + 0.5);
    }
}

```

```

    }

    double init_average = 0;
    for (int i = 0; i < inf_days; i++)
    {
        init_average += ((double)estim_real_no_of_inf[i]) / ((double)inf_days);
    }
    for (int i = 0; i < inf_days / 2; i++)
    {
        init_inf_sim[i] = (int)init_average;
    }
    for (int i = inf_days / 2; i < inf_days; i++)
    {
        init_inf_sim[i] = (int)init_average + 1;
    }

    Katriel_full_sim(population, temp_param_beta, init_inf_sim, epid_dur_sim, temp_param_DR, no_of_sims);
    int temp_SSQ = SSQ_comparison(no_of_inf_input, no_of_inf_sim_with_DR);
    std::tuple<double, double, int> lowest_SSQ_candidate =
        std::make_tuple(temp_param_beta, temp_param_DR, temp_SSQ);

    for (temp_param_DR = 0.1; temp_param_DR <= 0.91; temp_param_DR += 0.05)
    {
        for (int i = 0; i < no_of_inf_input.size(); i++)
        {
            estim_real_no_of_inf[i] = (int)((((double)no_of_inf_input[i]) / temp_param_DR + 0.5);
        }

        init_average = 0;
        for (int i = 0; i < inf_days; i++)
        {
            init_average += ((double)estim_real_no_of_inf[i]) / ((double)inf_days);
        }
        for (int i = 0; i < inf_days / 2; i++)
        {
            init_inf_sim[i] = (int)init_average;
        }
        for (int i = inf_days / 2; i < inf_days; i++)
        {
            init_inf_sim[i] = (int)init_average + 1;
        }

        for (temp_param_beta = 0.8; temp_param_beta <= 3; temp_param_beta += 0.01)
        {
            Katriel_full_sim(population, temp_param_beta, init_inf_sim, epid_dur_sim,
temp_param_DR, no_of_sims);
            temp_SSQ = SSQ_comparison(no_of_inf_input, no_of_inf_sim_with_DR);
            if (temp_SSQ < std::get<2>(lowest_SSQ_candidate))
            {
                lowest_SSQ_candidate = std::make_tuple(temp_param_beta, temp_param_DR,
temp_SSQ);
            }
        }
        sims_done++;
        std::cout << (((double)sims_done) / ((double)sims_needed)) * 100 << "%" << std::endl;
    }
}

```

```

param_beta = std::get<0>(lowest_SSQ_candidate);
param_DR = std::get<1>(lowest_SSQ_candidate);

for (int i = 0; i < no_of_inf_input.size(); i++)
{
    estim_real_no_of_inf[i] = (int)(((double)no_of_inf_input[i] / param_DR + 0.5);
}

init_average = 0;
for (int i = 0; i < inf_days; i++)
{
    init_average += ((double)estim_real_no_of_inf[i]) / ((double)inf_days);
}
for (int i = 0; i < inf_days / 2; i++)
{
    init_inf_sim[i] = (int)init_average;
}
for (int i = inf_days / 2; i < inf_days; i++)
{
    init_inf_sim[i] = (int)init_average + 1;
}

Katriel_full_sim(population, param_beta, init_inf_sim, epid_dur_sim, param_DR, no_of_sims * 3);

end_susceptibles = population;
for (auto i = no_of_inf_sim_no_DR.begin(); i != no_of_inf_sim_no_DR.end(); i++)
{
    end_susceptibles -= *i;
}
}

void epidemy::run_sim_mult()
{
    double temp_param_DR = 0.1, temp_param_beta = 0.8;
    for (int i = 0; i < no_of_inf_input.size(); i++)
    {
        estim_real_no_of_inf[i] = (int)(((double)no_of_inf_input[i] / temp_param_DR + 0.5);
    }

    std::vector<int> init_inf_new(inf_days);
    for (int i = 0; i < inf_days; i++)
    {
        init_inf_new[i] = (int)(((double)init_inf_sim[i]) / temp_param_DR + 0.5);
    }

    Katriel_full_sim(population, temp_param_beta, init_inf_new, epid_dur_sim, temp_param_DR, no_of_sims);
    int temp_SSQ = SSQ_comparison(no_of_inf_input, no_of_inf_sim_with_DR);
    std::tuple<double, double, int> lowest_SSQ_candidate =
        std::make_tuple(temp_param_beta, temp_param_DR, temp_SSQ);

    for (double temp_param_DR = 0.1; temp_param_DR <= 0.91; temp_param_DR += 0.05)
    {
        for (int i = 0; i < no_of_inf_input.size(); i++)
        {
            estim_real_no_of_inf[i] = (int)(((double)no_of_inf_input[i] / temp_param_DR + 0.5);
        }
    }
}

```

```

    }

    for (int i = 0; i < inf_days; i++)
    {
        init_inf_new[i] = (int)(((double)init_inf_sim[i]) / temp_param_DR + 0.5);
    }

    for (temp_param_beta = 0.8; temp_param_beta <= 3; temp_param_beta += 0.01)
    {
        Katriel_full_sim(population, temp_param_beta, init_inf_new, epid_dur_sim,
temp_param_DR, no_of_sims);
        temp_SSQ = SSQ_comparison(no_of_inf_input, no_of_inf_sim_with_DR);
        if (temp_SSQ < std::get<2>(lowest_SSQ_candidate))
        {
            lowest_SSQ_candidate = std::make_tuple(temp_param_beta, temp_param_DR,
temp_SSQ);
        }
    }
    sims_done++;
    std::cout << (((double)sims_done) / ((double)sims_needed)) * 100 << "%" << std::endl;
}

param_beta = std::get<0>(lowest_SSQ_candidate);
param_DR = std::get<1>(lowest_SSQ_candidate);

for (int i = 0; i < no_of_inf_input.size(); i++)
{
    estim_real_no_of_inf[i] = (int)(((double)no_of_inf_input[i]) / param_DR + 0.5);
}

for (int i = 0; i < inf_days; i++)
{
    init_inf_new[i] = (int)(((double)init_inf_sim[i]) / param_DR + 0.5);
}

Katriel_full_sim(population, param_beta, init_inf_new, epid_dur_sim, param_DR, no_of_sims * 3);

init_inf_sim = init_inf_new;
end_susceptibles = population;
for (auto i = no_of_inf_sim_no_DR.begin(); i != no_of_inf_sim_no_DR.end(); i++)
{
    end_susceptibles -= *i;
}
}

double epidemy::Katriel_sum_term(std::vector<int> infected, int cur_day, int inf_days)
{
    double res = 0;

    for (int i = 1; i <= inf_days; i++)
    {
        res += (double)infected[cur_day - i] / (double)inf_days;
        if (res < 0)
        {
            std::cout << "Katriel sum term error" << std::endl;
        }
    }
}

```

```

    }

    return res;
}

std::vector<int> epidemy::Katriel_single_sim(int pop, double beta, std::vector<int> init_inf, int epid_duration, double
detect_rate)
{
    int inf_days = init_inf.size();
    std::vector<int> infected(inf_days);
    int init_inf_total = 0;
    for (int i = 0; i < inf_days; i++)
    {
        init_inf_total += init_inf[i];
    }

    int susceptibles = pop - init_inf_total;

    for (int i = 0; i < inf_days; i++)
    {
        infected[i] = init_inf[i];
    }

    int cur_day = inf_days;
    for (int i = 0; i < epid_duration; i++)
    {
        infected.push_back(binom_distr(susceptibles, 1 - std::exp(-beta * Katriel_sum_term(infected, cur_day,
inf_days) / (pop - 1))));
        susceptibles -= infected[cur_day];
        cur_day++;
    }

    auto j = infected.begin();
    infected.erase(j, j + inf_days);

    return infected;
}

std::vector<int> epidemy::Katriel_full_sim(int pop, double beta, std::vector<int> init_inf, int epid_duration, double
detect_rate, int no_of_sims)
{
    std::vector<double> infected_real_average(epid_duration, 0);
    std::vector<int> infected_temp = Katriel_single_sim(pop, beta, init_inf, epid_duration, detect_rate);
    std::vector<int> result(epid_duration);

    for (int j = 0; j < no_of_sims; j++)
    {
        for (int i = 0; i < infected_temp.size(); i++)
        {
            infected_real_average[i] += ((double)infected_temp[i]) / ((double)no_of_sims);
        }
        infected_temp = Katriel_single_sim(pop, beta, init_inf, epid_duration, detect_rate);
    }

    for (int i = 0; i < epid_duration; i++)
    {

```

```

        result[i] = (int)(infected_real_average[i] + 0.5);
        no_of_inf_sim_no_DR[i] = result[i];
    }

    for (int i = 0; i < epid_duration; i++)
    {
        no_of_inf_sim_with_DR[i] = (int)((((double)result[i]) * detect_rate + 0.5);
    }

    return result;
}

double epidemy::calc_temp_beta_LL()
{
    return (population - 1) * max_LL_sum_term_1(estim_real_no_of_inf) /
    max_LL_sum_term_2(estim_real_no_of_inf);
}

double epidemy::max_LL_sum_term_1(std::vector<int> infected)
{
    double result = 0;

    for (int i = inf_days + 1; i <= epid_dur_input; i++)
    {
        result += infected[i - 1];
        if (result < 0)
        {
            std::cout << "max_LL_sum_term_1 error" << std::endl;
        }
    }

    return result;
}

double epidemy::max_LL_sum_term_2(std::vector<int> infected)
{
    double result = 0;

    for (int i = inf_days + 1; i <= epid_dur_input; i++)
    {
        result += (population - max_LL_sum_term_3(infected, i)) * Katriel_sum_term(infected, i - 1,
inf_days);
        if (result < 0)
        {
            std::cout << "max_LL_sum_term_1 error" << std::endl;
        }
    }

    return result;
}

double epidemy::max_LL_sum_term_3(std::vector<int> infected, int cur_day)
{
    double result = 0;

```

```

    for (int i = 1; i <= cur_day - 1; i++)
    {
        result += infected[i - 1];
        if (result < 0)
        {
            std::cout << "max_LL_sum_term_1 error" << std::endl;
        }
    }

    return result;
}

void epidemy::input_increm(std::string input_str, int input_inf_days,
    int input_sim_duration, int input_no_of_sims)
{
    clear_contents();

    clean_up_input_increm(input_str);

    init_inf_input_load = 0;
    no_of_inf_sim_no_DR.resize(input_sim_duration);
    no_of_inf_sim_with_DR.resize(input_sim_duration);
    init_inf_sim.resize(input_inf_days);
    inf_days = input_inf_days;
    epid_dur_input = no_of_inf_input.size();
    epid_dur_sim = input_sim_duration;
    no_of_sims = input_no_of_sims;
    estim_real_no_of_inf.resize(no_of_inf_input.size());

    run_sim();
}

void epidemy::input_increm(std::string input_str, std::vector<int> input_init_inf,
    int input_sim_duration, int input_no_of_sims)
{
    clear_contents();

    clean_up_input_increm(input_str);

    init_inf_input_load = 0;
    no_of_inf_sim_no_DR.resize(input_sim_duration);
    no_of_inf_sim_with_DR.resize(input_sim_duration);
    init_inf_sim = input_init_inf;
    inf_days = input_init_inf.size();
    epid_dur_input = no_of_inf_input.size();
    epid_dur_sim = input_sim_duration;
    no_of_sims = input_no_of_sims;
    estim_real_no_of_inf.resize(no_of_inf_input.size());

    run_sim_mult();
}

void epidemy::input_cumul(std::string input_str, int input_inf_days,
    int input_sim_duration, int input_no_of_sims)
{

```

```

clear_contents();

clean_up_input_cumul(input_str);

for (auto i = no_of_inf_input.end() - 1; i != no_of_inf_input.begin(); i--)
{
    *i -= *(i - 1);
}
if (no_of_inf_input[0] > no_of_inf_input[1])
{
    init_inf_input_load = no_of_inf_input[0];
    no_of_inf_input[0] = no_of_inf_input[1];
    init_inf_input_load -= no_of_inf_input[0];
}

no_of_inf_sim_no_DR.resize(input_sim_duration);
no_of_inf_sim_with_DR.resize(input_sim_duration);
init_inf_sim.resize(input_inf_days);
inf_days = input_inf_days;
epid_dur_input = no_of_inf_input.size();
epid_dur_sim = input_sim_duration;
no_of_sims = input_no_of_sims;
estim_real_no_of_inf.resize(no_of_inf_input.size());

run_sim();
}

std::string epidemy::get_region_name()
{
    return region_name;
}

int epidemy::get_population()
{
    return population;
}

double epidemy::get_beta()
{
    return param_beta;
}

double epidemy::get_DR()
{
    return param_DR;
}

std::vector<int> epidemy::get_inf_input()
{
    return no_of_inf_input;
}

std::vector<int> epidemy::get_sim_no_DR()
{
    return no_of_inf_sim_no_DR;
}

```

```

std::vector<int> epidemy::get_sim_with_DR()
{
    return no_of_inf_sim_with_DR;
}

int epidemy::get_init_inf_input_load()
{
    return init_inf_input_load;
}

int epidemy::get_end_susceptibles()
{
    return end_susceptibles;
}

//-----

int binom_distr(int n, double p)
{
    std::random_device rd;
    std::mt19937_64 generator(rd());
    std::binomial_distribution<int> distribution(n, p);

    return distribution(generator);
}

std::vector<epidemy> epidemy_mult_points_increm(std::vector<std::string> input_str,
int input_inf_days, int input_sim_duration, int input_no_of_sims)
{
    std::vector<int> input_no_of_inf;

    size_t marker_1 = 0, marker_2 = input_str[1].find(',');
    std::string region_name = input_str[1].substr(marker_1, marker_2 - marker_1);

    marker_1 = marker_2 + 1;
    marker_2 = input_str[1].find(',', marker_1);
    int population_num = std::stoi(input_str[1].substr(marker_1, marker_2 - marker_1));

    do
    {
        marker_1 = marker_2 + 1;
        marker_2 = input_str[1].find(',', marker_1);
        if (marker_1 == marker_2)
        {
            break;
        }
        input_no_of_inf.push_back(std::stoi(input_str[1].substr(marker_1, marker_2 - marker_1)));
    } while (marker_2 != std::string::npos);

    for (auto i = input_no_of_inf.begin(); i != input_no_of_inf.end(); i++)
    {
        if (*i < 0)
        {
            *i = 0;
        }
    }
}

```

```

}

std::list<int> days_of_change;
marker_1 = 0;
marker_2 = input_str[0].find(',');

while (marker_2 != std::string::npos)
{
    if (marker_1 == marker_2)
    {
        break;
    }
    days_of_change.push_back(std::stoi(input_str[0].substr(marker_1, marker_2 - marker_1)));
    marker_1 = marker_2 + 1;
    marker_2 = input_str[0].find(',', marker_1);
}

days_of_change.push_front(0);
days_of_change.push_back(input_sim_duration + 1);

for (auto i = ++days_of_change.begin(); i != days_of_change.end(); //merge short periods)
{
    if (*i - *std::prev(i) <= input_inf_days)
    {
        i++;
        days_of_change.erase(std::prev(i));
    }
    else
    {
        i++;
    }
}

sims_needed = (days_of_change.size() - 1) * 17;

std::vector<epidemy> epid_mult_list;
epidemy temp_epid;
std::string temp_str;
int susceptible = population_num;
auto iterator_1 = days_of_change.begin();
auto iterator_2 = iterator_1;
iterator_2++;
temp_str += region_name;
temp_str += ",";
temp_str += std::to_string(susceptible);
temp_str += ",";
for (int i = *iterator_1; (i < (*iterator_2) - 1) && (i < input_no_of_inf.size()); i++)
{
    temp_str += std::to_string(input_no_of_inf[i]);
    temp_str += ",";
}
temp_epid.input_increm(temp_str, input_inf_days, (*iterator_2) - 1, input_no_of_sims);
epid_mult_list.push_back(temp_epid);
susceptible = temp_epid.get_end_susceptibles();
iterator_1 = iterator_2;
iterator_2++;

```

```

for (; iterator_2 != days_of_change.end(); iterator_2++)
{
    temp_str.clear();
    temp_str += region_name;
    temp_str += ",";
    temp_str += std::to_string(susceptible);
    temp_str += ",";
    for (int j = (*iterator_1) - 1; (j < (*iterator_2) - 1) && (j < input_no_of_inf.size()); j++)
    {
        temp_str += std::to_string(input_no_of_inf[j]);
        temp_str += ",";
    }

    std::vector<int> temp_sim_results = temp_epid.get_sim_with_DR();
    std::vector<int> temp_init_inf(temp_sim_results.end() - input_inf_days, temp_sim_results.end());

    temp_epid.input_increm(temp_str, temp_init_inf, (*iterator_2) - (*iterator_1), input_no_of_sims);
    epid_mult_list.push_back(temp_epid);
    susceptible = temp_epid.get_end_susceptibles();
    iterator_1 = iterator_2;
}

return epid_mult_list;
}

int SSQ_comparison(std::vector<int> epidemy_1, std::vector<int> epidemy_2)
{
    int length = std::min(epidemy_1.size(), epidemy_2.size());
    int result = 0;

    for (int i = 0; i < length; i++)
    {
        result += (epidemy_1[i] - epidemy_2[i]) * (epidemy_1[i] - epidemy_2[i]);
        if ((result < 0) || ((epidemy_1[i] - epidemy_2[i]) * (epidemy_1[i] - epidemy_2[i]) < 0))
        {
            return std::numeric_limits<int>::max();
        }
    }

    return result;
}

void write_csv_output(epidemy epid, std::string path)
{
    std::ofstream output(path);
    std::vector<int> no_of_inf = epid.get_sim_with_DR();
    output << epid.get_region_name() << ",Incremental:";
    for (auto j = no_of_inf.begin(); j != no_of_inf.end(); j++)
    {
        output << *j << ",";
    }

    output << std::endl << epid.get_population() << ",Cumulative:";
    int cumulative = epid.get_init_inf_input_load();
    for (auto j = no_of_inf.begin(); j != no_of_inf.end(); j++)
    {

```

```

        cumulative += *j;
        output << cumulative << ", ";
    }

    output << std::endl << epid.get_beta() << std::endl << epid.get_DR();
    output << std::endl << std::endl << std::endl;
}

void write_csv_output_mult(std::vector<epidemy> epid_vector, std::string path)
{
    std::ofstream output(path);

    output << epid_vector.begin()->get_region_name() << std::endl;
    output << epid_vector.begin()->get_population() << std::endl;
    output << std::endl;

    output << "Simulated daily number of infected, Incremental: ";
    std::vector<int> temp;
    for (auto i = epid_vector.begin(); i != epid_vector.end(); i++)
    {
        temp = i->get_sim_no_DR();
        for (auto j = temp.begin(); j != temp.end(); j++)
        {
            output << *j << ", ";
        }
    }
    output << std::endl;

    output << ", Cumulative: ";
    int cumulative = epid_vector.begin()->get_init_inf_input_load();
    for (auto i = epid_vector.begin(); i != epid_vector.end(); i++)
    {
        temp = i->get_sim_no_DR();
        for (auto j = temp.begin(); j != temp.end(); j++)
        {
            cumulative += *j;
            output << cumulative << ", ";
        }
    }
    output << std::endl << std::endl;

    output << "Simulated daily number of detected, Incremental: ";
    for (auto i = epid_vector.begin(); i != epid_vector.end(); i++)
    {
        temp = i->get_sim_with_DR();
        for (auto j = temp.begin(); j != temp.end(); j++)
        {
            output << *j << ", ";
        }
    }
    output << std::endl;

    output << ", Cumulative: ";
    cumulative = epid_vector.begin()->get_init_inf_input_load();
    for (auto i = epid_vector.begin(); i != epid_vector.end(); i++)

```

```

    {
        temp = i->get_sim_with_DR();
        for (auto j = temp.begin(); j != temp.end(); j++)
        {
            cumulative += *j;
            output << cumulative << ", ";
        }
    }
    output << std::endl << std::endl;

    output << "Parameter pairs:" << std::endl;
    output << "Beta,DR" << std::endl;
    for (auto i = epid_vector.begin(); i != epid_vector.end(); i++)
    {
        output << i->get_beta() << ", " << i->get_DR() << std::endl;
    }
}

//-----
-----

int main()
{
    std::string input_path = "input_for_program.csv";
    std::string output_path = "output_from_program.csv";
    int inf_days = 10, sim_duration = 300, no_of_sims = 50;
    std::ifstream input(input_path);
    std::string temp;

    std::getline(input, temp);
    if (temp[0] == '0')
    {
        std::string input_data;
        std::getline(input, input_data);

        epidemy result;
        result.input_increm(input_data, inf_days, sim_duration, no_of_sims);

        write_csv_output(result, output_path);
    }
    else if (temp[0] == '1')
    {
        std::string input_data;
        std::getline(input, input_data);

        epidemy result;
        result.input_cumul(input_data, inf_days, sim_duration, no_of_sims);

        write_csv_output(result, output_path);
    }
    else if (temp[0] == '2')
    {
        std::vector<std::string> input_data(2);
        std::getline(input, input_data[0]);
        std::getline(input, input_data[1]);
    }
}

```

```

        std::vector<epidemy> result;
        result = epidemy_mult_points_increm(input_data, inf_days, sim_duration, no_of_sims);

        write_csv_output_mult(result, output_path);
    }
    else if (temp[0] == '3')
    {
        std::vector<std::string> input_data(2);
        std::getline(input, input_data[0]);
        std::getline(input, input_data[1]);

        std::vector<epidemy> result;
        result = epidemy_mult_points_cumul(input_data, inf_days, sim_duration, no_of_sims);

        write_csv_output_mult(result, output_path);
    }
    else
    {
        throw "invalid mode";
    }
    return 0;
}

```

ДОДАТОК 2

ПРОГРАМНИЙ КОД ДО ПУНКТУ 3 РОЗДІЛУ 4

```
#include <random>
#include <list>
#include <utility>
#include <iostream>
#include <fstream>
#include <functional>
#include <cmath>

double K_param;
double gamma_param;
double beta_param;
double epsilon_param;
double mu_param;
double r_param;
double a_param;
double c_param;
double Y_param;

//-----

double normal_distr(double mean, double var);
std::vector<std::vector<double>> stoch_process(std::list<double> time_partition,
std::vector<double> x_initial,
std::function<double(double)> y, std::function<std::vector<double>(std::vector<double>,
double)> b,
std::function<std::vector<double>(std::vector<double>)> s);

std::vector<std::vector<double>> epidemics_process(std::list<double> time_partition,
std::vector<double> x_initial, std::function<double(double)> y, int sim_number);
std::vector<double> epidemics_process_b(std::vector<double> x, double y);
std::vector<double> epidemics_process_b_with_growth(std::vector<double> x, double y);
std::vector<double> epidemics_process_s(std::vector<double> x);
double epidemics_process_y_constant(double t);

//-----

class wiener_process
{
std::list<std::pair<double, double>> process;
public:
```

```

    wiener_process();
    wiener_process(std::list<double> time_partition);

    std::list<std::pair<double, double> > get_process();

    void rerun();
    void new_time_partition(std::list<double> time_partition);
    double at_time(double t);
};

wiener_process::wiener_process()
{
    return;
}

wiener_process::wiener_process(std::list<double> time_partition)
{
    if (time_partition.begin() == time_partition.end())
    {
        throw "empty time partition";
    }

    for (auto i = time_partition.begin(); i++)
    {
        if (std::next(i) == time_partition.end())
        {
            break;
        }

        if (*std::next(i) <= *i)
        {
            throw "non increasing time partition";
        }
    }

    auto time_start = time_partition.begin();
    auto time_end = std::next(time_start);

    process.push_back(std::make_pair(*time_start, 0));
    auto current_process = process.begin();

    while (time_end != time_partition.end())
    {
        process.push_back(std::make_pair(*time_end, current_process->second +
normal_distr(0, *time_end - *time_start)));

        current_process++;
    }
}

```

```

        time_start++;
        time_end++;
    }
}

std::list<std::pair<double, double>> wiener_process::get_process()
{
    return process;
}

void wiener_process::rerun()
{
    if (process.begin() == process.end())
    {
        return;
    }

    auto current_process = process.begin();
    current_process->second = 0;

    while (std::next(current_process) != process.end())
    {
        std::next(current_process)->second = current_process->second + normal_distr(0,
std::next(current_process)->first - current_process->first);

        current_process++;
    }
}

void wiener_process::new_time_partition(std::list<double> time_partition)
{
    if (time_partition.begin() == time_partition.end())
    {
        throw "empty time partition";
    }

    for (auto i = time_partition.begin(); i++)
    {
        if (std::next(i) == time_partition.end())
        {
            break;
        }

        if (*std::next(i) <= *i)
        {
            throw "non increasing time partition";
        }
    }
}

```

```

    }
}

process.clear();

auto time_start = time_partition.begin();
auto time_end = std::next(time_start);

process.push_back(std::make_pair(*time_start, 0));
auto current_process = process.begin();

while (time_end != time_partition.end())
{
    process.push_back(std::make_pair(*time_end, current_process->second +
normal_distr(0, *time_end - *time_start)));

    current_process++;
    time_start++;
    time_end++;
}

}

double wiener_process::at_time(double t)
{
    for (auto i = process.begin(); i != process.end(); i++)
    {
        if (i->first == t)
        {
            return i->second;
        }
    }

    throw "time not found";
}

//-----

double normal_distr(double mean, double var)
{
    std::random_device rd;
    std::mt19937_64 generator(rd());
    std::normal_distribution<double> distribution(mean, var);

    return distribution(generator);
}

```

```

std::vector<std::vector<double>> stoch_process(std::list<double> time_partition,
std::vector<double> x_initial,
    std::function<double(double)> y, std::function<std::vector<double>(std::vector<double>,
double)> b,
    std::function<std::vector<double>(std::vector<double>)> s)
{
    std::vector<std::vector<double>> result;
    std::vector<double> x_current(3), x_next(3);

    wiener_process W(time_partition);

    x_current[0] = x_initial[0];
    x_current[1] = x_initial[1];
    x_current[2] = x_initial[2];
    result.push_back(x_current);

    for (auto t = time_partition.begin(); std::next(t) != time_partition.end(); t++)
    {
        x_next[0] = std::fmax(x_current[0] + b(x_current, y(*t))[0] * (*std::next(t, 1)) - *t
+ s(x_current)[0] * (W.at_time(*std::next(t, 1)) - W.at_time(*t)), 0.0);
        x_next[1] = std::fmax(x_current[1] + b(x_current, y(*t))[1] * (*std::next(t, 1)) - *t
+ s(x_current)[1] * (W.at_time(*std::next(t, 1)) - W.at_time(*t)), 0.0);
        x_next[2] = std::fmax(x_current[2] + b(x_current, y(*t))[2] * (*std::next(t, 1)) - *t
+ s(x_current)[2] * (W.at_time(*std::next(t, 1)) - W.at_time(*t)), 0.0);

        result.push_back(x_next);
        x_current = x_next;

        std::cout << std::floor(x_current[0] * 10000) / 10000 << " " <<
std::floor(x_current[1] * 10000) / 10000 << " " << std::floor(x_current[2] * 10000) / 10000 <<
std::endl;
    }

    return result;
}

std::vector<std::vector<double>> epidemics_process(std::list<double> time_partition,
std::vector<double> x_initial, std::function<double(double)> y, int sim_number)
{
    std::vector<std::vector<double>> result;
    for (auto t = time_partition.begin(); t != time_partition.end(); t++)
    {
        std::vector<double> x_current(3);
        x_current[0] = x_current[1] = x_current[2] = 0;
        result.push_back(x_current);
    }
}

```

```

    for (int i = 0; i < sim_number; i++)
    {
        std::vector<std::vector<double>> sim_current = stoch_process(time_partition,
x_initial, y, epidemics_process_b_with_growth, epidemics_process_s);
        std::cout << sim_current.size() << " " << result.size();
        for (auto j = 0; j < sim_current.size(); j++)
        {
            result[j][0] += sim_current[j][0] / (double)sim_number;
            result[j][1] += sim_current[j][1] / (double)sim_number;
            result[j][2] += sim_current[j][2] / (double)sim_number;
        }
    }

    return result;
}

std::vector<double> epidemics_process_b(std::vector<double> x, double y)
{
    std::vector<double> result(3);

    result[0] = - beta_param * x[0] * x[1] - y;
    result[1] = beta_param * x[0] * x[1] - mu_param * x[1] - r_param * x[1] / (a_param + x[1]);
    result[2] = mu_param * x[1];

    return result;
}

std::vector<double> epidemics_process_s(std::vector<double> x)
{
    std::vector<double> result(3);

    result[0] = -epsilon_param * x[0] * x[1];
    result[1] = epsilon_param * x[0] * x[1];
    result[2] = 0;

    return result;
}

std::vector<double> epidemics_process_b_with_growth(std::vector<double> x, double y)
{
    std::vector<double> result(3);

    result[0] = gamma_param * x[0] * (K_param - x[0]) - beta_param * x[0] * x[1] - y;
    result[1] = beta_param * x[0] * x[1] - mu_param * x[1] - r_param * x[1] / (a_param + x[1]);
    result[2] = mu_param * x[1];
}

```

```

        return result;
    }

double epidemics_process_y_constant(double t)
{
    return Y_param;
}

int main()
{
    std::ofstream output_file("C:/Users/Oleksandr/Desktop/phd/Stochastic process
model/output.csv");
    std::list<double> time_partition;

    double epid_duration = 50;
    double time_step = 0.1;

    K_param = 1;
    gamma_param = 0.5;
    beta_param = 0.5;
    epsilon_param = 0.3;
    mu_param = 0.005;
    r_param = 0.02;
    a_param = 0.01;
    Y_param = 0.0;

    std::vector<double> x_initial(3);

    x_initial[0] = 0.9;
    x_initial[1] = 0.05;
    x_initial[2] = 0;

    for (double i = 0; i < epid_duration + time_step / 2; i += time_step)
    {
        time_partition.push_back(i);
    }

    auto result = epidemics_process(time_partition, x_initial, epidemics_process_y_constant, 1);

    output_file << "Time,Susceptible,Infected,Dead,Parameter name,Parameter value\n";

    for (int i = 0; i < epid_duration / time_step + time_step / 2; i++)
    {

```

```

        output_file << i * time_step << ", " << std::floor(result[i][0] * 10000 + 0.5) / 10000
<< ", " << std::floor(result[i][1] * 10000 + 0.5) / 10000 << ", " << std::floor(result[i][2] * 10000 +
0.5) / 10000;
    switch (i)
    {
    case 1:
        output_file << ",beta:," << beta_param;
        break;
    case 2:
        output_file << ",epsilon:," << epsilon_param;
        break;
    case 3:
        output_file << ",mu:," << mu_param;
        break;
    case 4:
        output_file << ",r:," << r_param;
        break;
    case 5:
        output_file << ",a:," << a_param;
        break;
    case 7:
        output_file << ",initial susceptible:," << x_initial[0];
        break;
    case 8:
        output_file << ",initial infected:," << x_initial[1];
        break;
    case 10:
        output_file << ",vaccination rate:," << Y_param;
        break;
    case 12:
        output_file << ",gamma:," << gamma_param;
        break;
    case 13:
        output_file << ",K:," << K_param;
        break;
    default:
        output_file << ",,";
    }
    output_file << std::endl;
}

output_file.close();

return 0;
}

```

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

Публікації, в яких викладено основні наукові результати дисертації

1. Кнопов П.С., Богданов О.В. *Моделирование эпидемий*. Кібернетика та комп'ютерні технології. 2020, №2, С. 30-44.
2. Кнопов П.С., Богданов О.В. *Использование стохастической модели для прогнозирования длительных эпидемий*. Проблемы управления и информатики. 2021, №3, С. 50-58.
3. Bogdanov O.V., Knopov P.S. *Stochastic Models in the Problems of Predicting the Epidemiological Situation*. Cybernetics and Systems Analysis. 2022, V. 58, N 1, P. 58-64.
4. Bogdanov O.V. *Optimal Vaccination Strategy in the Stochastic Epidemic Limited-Treatment Model*. Cybernetics and Systems Analysis. 2022, V. 58, N 3, P. 450–453.
5. Bogdanov O.V. *Variants of the Stochastic Sir Models and Vaccination Strategies*. Cybernetics and Systems Analysis. 2023. V. 59, N 2, P. 325-330.

Публікації, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Bogdanov O. *Application of Stochastic Discrete Age-of-Infection Epidemic Model for Lengthy Epidemic Forecasting*. Proceedings of the XIX International Scientific – Practical Conference «Shevchenkivska Vesna – 2021», Kyiv, Ukraine, 2021, 14 April, P. 32.

7. Bogdanov O.V. *Application of stochastic discrete age-of-infection epidemic model for lengthy epidemic forecasting*. Proceedings of the International Conference “Modern Stochastics: Theory and Applications”, Kyiv, Ukraine, 2021, 1-4 June, P. 65.
8. Богданов О.В. *Стохастические модели в задачах прогнозирования эпидемиологической ситуации*. Proceedings of the International Scientific Conference “Mathematical modeling, optimization and information technologies. 7th edition”. Chişinău – Київ – Batumi, 2021, 15 - 19 November, P. 179-182.
9. Bogdanov O.V. *Stochastic Epidemic Model with Limited Treatment*. Proceedings of the XII International Conference of the Georgian Mathematical Union, Batumi, Georgia, 2022, 29 August – 3 September, P. 77.
10. Атоєв К., Богданов О., Кнопов П. *Математичне моделювання розповсюдження пандемії Covid-19 та її негативного впливу на економіку*. Proceedings of the XXV International Scientific and Practical Conference, San Francisco, USA, 2023, 27-30 June, P. 363-372.