

МОДЕЛЮВАННЯ ОЦІНКИ ВИТРАТ ПРОФІЛАКТИЧНИХ СТРАТЕГІЙ ДЛЯ БОРОТЬБИ З ПОШИРЕННЯМ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Гальчинський Л.Ю., Пушко А.В.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

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

Ключові слова: оцінка витрат, нелінійна математична модель, профілактика епідемій, мережева модель, вакцинація, ринкова економіка, карантин.

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

Аналіз досліджень і публікацій. Одна з першочергових проблем моделювання поширення епідемій – як включити до процесу моделювання фактор неоднорідності суспільства, бо кожен окремо узятий індивід має унікальну для нього кількість контактів та швидкість їх виконання, що впливає на розповсюдження захворювання [1, с. 168–169]. Вирішити цю проблему дозволяє попереднє мережеве моделювання з метою отримати загальні параметри суспільства як мережі [2, с. 42–49]. Роботи Ньюмана (Newman) показали, що більшість дійсних мереж мають динамічну самоорганізацію та статистично гетеро-

генні і мають, як правило, всі ознаки складних систем [3, с. 178]. У дійсній популяції існують кілька індивідів, які можуть виступати в якості центрів (або «супер-поширювачів»), в той час як більшість популяції має дуже мало взаємодій. Очевидність великомасштабних коливань, кластеризація і спільноти характеризують модель зв'язків дійсних систем; і це спонукало необхідність в математичних підходах, здатних впоратися з притаманною складністю мереж.

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

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

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

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

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

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

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

У добре змішаній моделі процес передачі описується як $\beta \cdot c \cdot \frac{S(t) \cdot I(t)}{N}$. Тут параметр c показує швидкість, за якої будь-який окремий індивід робить контакт, і параметр β – це ймовірність

того, що інфекція буде передаватися протягом будь-якого такого контакту.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Формулювання цілей статті. Метою дослідження є побудова економіко-математичної моделі оцінки витрат за впливу профілактичних стратегій (вакцинація та карантин) на попередження та подолання спалахів епідемії та загальне скорочення поширення інфекцій у популяції

з урахуванням природного процесу захворюваності. Модель повинна враховувати такі фактори, як: неоднорідність контактів у суспільстві, епідемічний поріг, мінімально необхідна фракція населення, яку необхідно вакцинувати, вплив ринкової економіки на розповсюдження вакцини, карантин як примусовий інструмент держави. Визначення параметрів керування: охоплення карантином та охоплення вакцинацією. Виконати розрахунки за наступними сценаріями: без профілактичних стратегій, лише з вакцинацією, лише з карантинном, спільне використання обох профілактичних стратегій. Навести результати моделювання для перевірки побудованої моделі на адекватність.

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

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

Сукупні витрати на подолання епідемії:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Визначення параметра керування охопленням карантинном. Щодо карантину, то ця міра застосовується державою при перевищенні епідемічного порогу

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

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

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

де pn – вартість придбання однієї дози вакцини у виробника.

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

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

Система має наступні обмеження:

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

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

Візьмемо для наочності наступні параметри моделі: населення – 100 тис., модельний час – 1000 днів, час втрати природнього та/або штучного імунітету – 365 днів, час одужання – 14 днів, вартість одного дня лікування – 100 у.о., вартість одного тесту на захворюваність – 5 у.о., вартість одного дня лікування у карантині – 100 у.о. Початкові умови: сприйнятливих – 99900, хворих – 100, вартість дози вакцини – 50 у.о., кількість доз вакцини на ринку – 200 одиниць.

Результати обчислень на рис. 1–2.

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

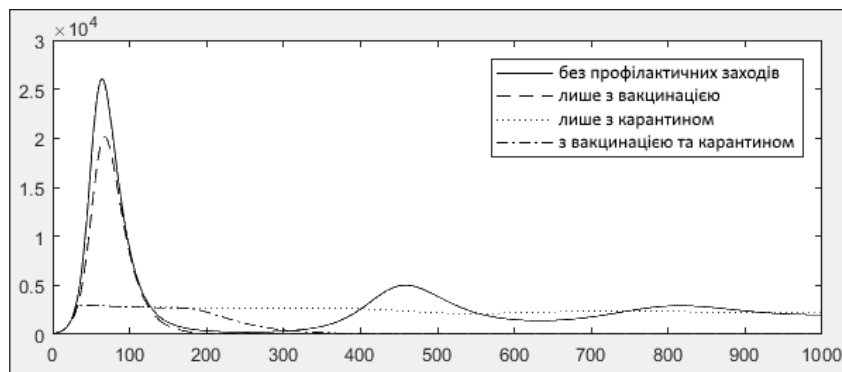


Рис. 1. Кількість хворих з застосуванням різних варіацій профілактичних стратегій

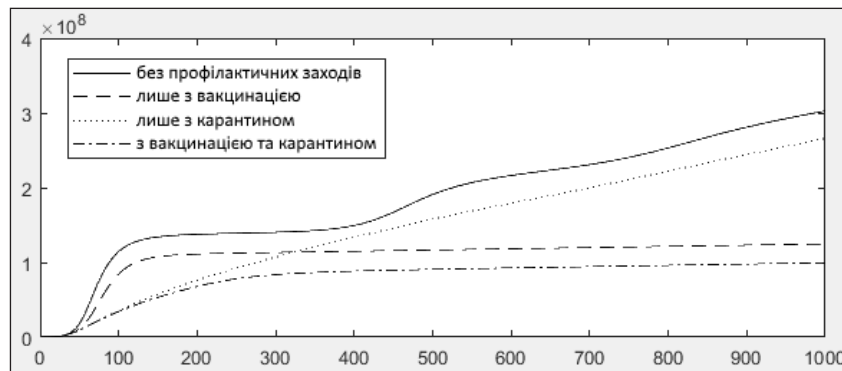


Рис. 2. Сумарні витрати з застосуванням різних варіацій профілактичних стратегій

Таблиця 1

Зведені результати моделювання

	Без вакцинації чи карантину	Лише з вакцинацією	Лише з карантинном	З вакцинацією та карантинном
захворіло, осіб	222,118	80,394	191,465	60,990
вакциновано, осіб	0	164,484	0	161,811
розміщено у карантин, осіб	0	0	27,160	15,132
витрачено на лікування, у.о.	308,219,942	112,690,980	227,175,727	64,332,731
витрачено на вакцинацію, у.о.	0	17,284,007	0	17,003,665
придбано вакцин, штук	0	173,141	0	170,328
витрачено на карантин, у.о.	0	0	38,023,798	21,184,808
витрачено на тести, у.о.	0	0	150,888	84,067
придбано тестів, штук	0	0	30,178	16,813
сумарні витрати, у.о.	308,219,942	129,974,987	265,350,413	102,605,271

За результатами розрахунків можна переконатися, що найменші витрати отримуємо за поєднання обох профілактичних стратегій, а у випадку використання лише однієї вакцинація є економічно вигіднішою за карантин. Невикористання жодної з профілактичних стратегій призводить до найбільших витрат.

Висновки. Епідемії є важливою економічною проблемою, яка потребує економічно ефективного застосування профілактичних стратегій. Моделювання виникнення і поширення епідемії є одним з найбільших кроків до вирішення цієї проблеми. Побудована економіко-математична модель

оцінки витрат використання профілактичних стратегій для запобігання та подолання епідемії у популяції з урахуванням природного процесу захворюваності. Своєчасне – разом та по черзі – використання обох типів профілактичних стратегій дає найнижчі сумарні витрати. Дана модель має високу точність прогнозування та наближеність до реальних умов. Результати дослідження мають якість, яка дозволяє практичне застосування створених моделей для економічного аналізу можливих спалахів епідемії та зробити економічно обґрунтований вибір оптимальної стратегії подолання поширеності різноманітних інфекцій.

Список літератури:

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

Гальчинский Л.Ю., Пушко А.В.

Национальный технический университет Украины
«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОЦЕНКИ ЗАТРАТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ ДЛЯ БОРЬБЫ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация

В статье рассмотрено построение экономико-математической модели оценки затрат влияния профилактических стратегий (вакцинация и карантин) на упреждение и преодоление вспышек эпидемии и общее сокращение распространения инфекций в популяции с учетом естественного процесса заболеваемости. Модель учитывает такие факторы, как: неоднородность контактов в обществе, эпидемиологический порог, минимально необходимая фракция населения, которую необходимо вакцинировать. За основу модели взята общеизвестная модель SIR для отображения неоднородности контактов построена вспомогательная сетевая модель. Параметры управления: охват карантином и охват вакцинацией, определенные функциями исходя из логических умозаключений: на распространенные вакцины влияет рыночная экономика, а карантин является исключительно прерогативой государства и применяется при угрозе вспышки эпидемии. Приведены результаты различных сценариев использования вакцинации и карантина: без использования, раздельно и совместно.

Ключевые слова: оценка затрат, нелинейная математическая модель, профилактика эпидемий, сетевая модель, вакцинация, рыночная экономика, карантин.

Halchinsky L.Y., Pushko A.V.

National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

MODELING OF COST ESTIMATION OF PREVENTIVE STRATEGIES FOR REDUCING THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES

Summary

The article deals with the construction of economic and mathematical model estimation of costs of prevention strategies (vaccination and quarantine) to prevent epidemics and reduce spread of infections in case of population is based on networks. The model includes such factors as: the heterogeneity of contacts in society, the epidemic threshold, the minimum necessary fraction of the population that needs to be vaccinated. The model is based on the well-known SIR model, and the auxiliary network model is constructed to reflect the heterogeneity of the contacts. Parameters of managing: quarantine coverage and vaccination coverage. They are defined by functions for next logical reasons: the distribution of the vaccine is influenced by a market economy; quarantine is solely the prerogative of the government and is used for preventing the outbreak of the epidemic. Results are presented for different scenarios of using vaccination and quarantine: nothing is used, separately and together.

Keywords: cost estimation, nonlinear mathematical model, prevention of epidemics, network model, vaccination, market economy, quarantine.