

Стохастическое моделирование динамики распространения Ковид-19 с учетом неоднородности населения по иммунологическим, клиническим и эпидемиологическим критериям

Перцев Н.В.^{1*}, Логинов К.К.^{1†},
Лукашев А.Н.², Вакуленко Ю.А.²

¹Институт математики им. С.Л. Соболева, Новосибирск, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Аннотация. Приведена стохастическая модель распространения Ковид-19 инфекции в некотором регионе. Модель записана в форме непрерывно-дискретного случайного процесса, учитывающего нестационарный приток в регион латентно-инфицированных индивидуумов, прохождение индивидуумами различных стадий инфекционного заболевания, вакцинацию населения региона, повторное заражение части переболевших и вакцинированных индивидуумов. Длительности пребывания индивидуумов в различных стадиях инфекционного заболевания задаются с помощью распределений, отличных от экспоненциального. Разработан алгоритм численного статистического моделирования динамики распространения инфекции среди населения региона на основе метода Монте-Карло. Для калибровки модели использованы данные, описывающие уровень серопревалентности населения Новосибирской области в первую волну эпидемии Ковид-19 (2020 год). Представлены результаты вычислительных экспериментов с моделью по исследованию динамики распространения инфекции в условиях проведения вакцинации населения региона.

Ключевые слова: распространение эпидемии, стадия-зависимая модель, непрерывно-дискретный случайный процесс, метод Монте-Карло, Ковид-19 инфекция, серопревалентность, вычислительный эксперимент.

ВВЕДЕНИЕ

Работа посвящена исследованию динамики распространения Ковид-19 инфекции среди населения некоторого региона. Работа продолжает исследования, начатые в [1, 2], и предполагает неоднородность населения региона по иммунологическим, клиническим, эпидемиологическим и демографическим критериям. В отличие от [1, 2] в настоящей статье динамика распространения эпидемии в регионе изучается с учетом следующих факторов: 1) нестационарный (зависящий от времени) приток в регион латентно-инфицированных индивидуумов, образующих отдельную когорту, 2) разветвленная структура когорт инфицированных индивидуумов, различающихся по интенсивностям контактов с восприимчивыми к инфекции индивидуумами и

*homlab@ya.ru

†kloginov85@mail.ru

по тяжести заболевания, 3) вакцинация населения региона в течение длительного промежутка времени, включая восприимчивых и переболевших индивидуумов, 4) повторное заражение части переболевших и вакцинированных индивидуумов.

Для проведения исследования используется подход, представленный в [1, 2, 3]. Спецификой указанного подхода в плане разработки математической модели является описание динамики численности когорт индивидуумов с помощью непрерывно-дискретного случайного процесса $\Phi(t) = (X(t), \Omega(t))$. Здесь t – вещественная переменная, интерпретируемая как время, в каждый момент времени t компоненты $X(t)$ – целочисленные неотрицательные случайные величины, интерпретируемые как численности когорт индивидуумов, компоненты $\Omega(t)$ – семейства уникальных типов индивидуумов, отражающих текущее состояние и предысторию развития когорт индивидуумов. Использование в модели переменных $\Omega(t)$ обусловлено немарковскими ограничениями, введенными в модели. Немарковские ограничения связаны с описанием длительностей пребывания индивидуумов в различных когортах с помощью распределений, отличных от экспоненциального.

Отметим, что стохастические модели из работ [1, 2, 3] и модель, приведенная в настоящей статье, представляют собой оригинальную разработку, отличную от существующих в настоящее время моделей эпидемических процессов в форме дифференциальных уравнений, марковских случайных процессов, временных рядов и агентных моделей (см., например, обзор, приведенный в работе [1] и цитируемых там публикациях). В качестве одного из аналогов разрабатываемого семейства стохастических моделей можно привести системы интегро-дифференциальных уравнений и дифференциальных уравнений с запаздыванием, учитывающих распределения длительностей пребывания индивидуумов в той или иной стадии инфекционного заболевания [4, 5].

Цель настоящей работы – исследование возможности искоренения инфекции в регионе или ее поддержания на относительно низком уровне за счет вакцинации населения региона. Для калибровки модели применяются реальные данные, описывающие уровень серопревалентности населения в первую волну эпидемии Ковид-19 по Новосибирской области (три периода времени, 2020 год). Под уровнем серопревалентности населения понимается число индивидуумов региона, у которых тест на наличие антител к коронавирусу является положительным. Методика оценки уровня серопревалентности основана на классическом выборочном методе для конечной генеральной совокупности и изложена в работах [6, 7]. Уровень серопревалентности населения выражается в процентах тех индивидуумов, которые встречались с коронавирусом, от общего числа тестируемых индивидуумов (не включая индивидуумов с признаками заболевания и индивидуумов, находящихся на лечении, или переболевших индивидуумов). Часть параметров модели подбирается на основе экспертного анализа данных по распространению Ковид-19 инфекции, опубликованных в [8]–[21]. Оставшаяся часть параметров модели варьируется, исходя из биологических, медицинских и демографических ограничений на их допустимые значения. Реальный уровень серопревалентности населения сопоставляется с его аналогом, выраженным в терминах переменных модели. Для фиксированного набора параметров модели аналог уровня серопревалентности населения вычисляется ежесуточно в течение 2020 года. Исследование влияния уровня вакцинации населения на динамику развития эпидемического процесса осуществляется за счет вариации значений параметров модели, отражающих интенсивность проведения вакцинации населения и интенсивность снижения уровня иммунитета индивидуумов.

Статья имеет следующую структуру. В первом разделе представлены постулаты базовой модели и ее содержательное описание. Второй раздел содержит описание переменных модели. Математическая формализация модели в форме непрерывно-дискретного случайного процесса приведена в третьем разделе. Четвертый раздел посвящен описанию алгоритма численного моделирования динамики переменных модели на основе метода Монте-Карло. В пятом разделе описаны результаты вычислительных экспериментов по калибровке модели. Шестой раздел содержит результаты вычислительных экспериментов по исследованию динамики распространения инфекции в регионе в условиях проведения вакцинации населения региона. В заключении представлено краткое обсуждение результатов работы. Список литературы содержит приведенные в работе ссылки.

1 СОДЕРЖАТЕЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ И ПОСТУЛАТЫ МОДЕЛИ

Примем, что инфекция вызвана одним (исходным) штаммом вируса и распространяется среди населения некоторого региона. Население региона представлено в терминах нескольких когорт индивидуумов. Перечисленные ниже когорты отражают неоднородность населения региона по иммунологическим, клиническим и эпидемиологическим критериям. Когорты не учитывают распределение индивидуумов по возрасту и по их принадлежности к тем или иным социально-экономическим группам.

Когорты индивидуумов таковы:

- S_1 – восприимчивые к инфекции индивидуумы, ранее не подверженные воздействию инфекции;
- S_2 – вакцинированные индивидуумы, имеющие высокий уровень иммунитета к инфекции;
- S_3 – вакцинированные и переболевшие индивидуумы, имеющие с течением времени пониженный уровень иммунитета к инфекции;
- L_0 – латентно-инфицированные (незаразные) индивидуумы, поступающие из других регионов за счет миграционных процессов;
- L_1, L_2, L_3 – латентно-инфицированные (незаразные) индивидуумы, возникающие соответственно из индивидуумов когорт S_1, S_2, S_3 в результате их контактов с больными (заразными) индивидуумами;
- $I_{0,1}, I_{0,2}, I_{0,3}, I_{1,1}, I_{1,2}, I_{1,3}, I_{2,1}, I_{2,2}, I_{2,3}, I_{3,1}, I_{3,2}, I_{3,3}$ – неизолированные больные индивидуумы с разным уровнем заразности, выраженности симптомов заболевания, тяжести заболевания, а именно:
 - индивидуумы когорт $I_{0,1}, I_{1,1}, I_{2,1}, I_{3,1}$ являются мало заразными, у них нет симптомов, либо симптомы слабо выражены,
 - индивидуумы когорт $I_{0,2}, I_{1,2}, I_{2,2}, I_{3,2}$ являются сильно заразными, имеют малую тяжесть заболевания, симптомы у них слабо выражены,
 - индивидуумы когорт $I_{0,3}, I_{1,3}, I_{2,3}, I_{3,3}$ являются умеренно заразными, имеют малую, среднюю, сильную тяжесть заболевания с выраженными симптомами и могут обращаться за медицинской помощью;
- V_0 – изолированные больные индивидуумы, находящиеся на лечении в медицинских учреждениях или в амбулаторных условиях, возникающие из индивидуумов когорты $I_{0,3}$;
- V_1 – изолированные больные индивидуумы, находящиеся на лечении в медицинских учреждениях или в амбулаторных условиях, возникающие из индивидуумов когорты $I_{1,3}$;
- V_2 – изолированные больные индивидуумы, находящиеся на лечении

в медицинских учреждениях или в амбулаторных условиях, возникающие из индивидуумов когорты $I_{2,3}$;

- V_3 – изолированные больные индивидуумы, находящиеся на лечении в медицинских учреждениях или в амбулаторных условиях, возникающие из индивидуумов когорты $I_{3,3}$;

- U_0 – переболевшие индивидуумы, возникающие из индивидуумов когорт $I_{0,1}$, $I_{0,2}$, $I_{0,3}$, V_0 ;

- U_1 – переболевшие индивидуумы, возникающие из индивидуумов когорт $I_{1,1}$, $I_{1,2}$, $I_{1,3}$, V_1 ;

- U_2 – переболевшие индивидуумы, возникающие из индивидуумов когорт $I_{2,1}$, $I_{2,2}$, $I_{2,3}$, V_2 ;

- U_3 – переболевшие индивидуумы, возникающие из индивидуумов когорт $I_{3,1}$, $I_{3,2}$, $I_{3,3}$, V_3 ;

- Z – индивидуумы всех когорт, кроме V_0 , V_1 , V_2 , V_3 , покинувшие регион вследствие миграционного оттока или умершие по причинам, не зависящим от изучаемой инфекции;

- D – индивидуумы когорт V_0 , V_1 , V_2 , V_3 , умершие от изучаемой инфекции;

- G – внешний источник для пополнения когорт S_1 , L_0 из других регионов вследствие миграционного притока индивидуумов.

Отметим, что когорты Z и D формируются по принципу накопления соответствующих индивидуумов, а когорта G представляет собой постоянный внешний источник поступления индивидуумов когорт S_1 , L_0 за весь период моделирования динамики эпидемического процесса.

Пусть символ B означает совокупность всех когорт индивидуумов, кроме когорт Z и D , символ C – совокупность всех когорт индивидуумов, за исключением когорт Z , D , S_1 , S_2 , S_3 , то есть

$$B = \{L_0, L_1, L_2, L_3, I_{0,1}, I_{0,2}, I_{0,3}, I_{1,1}, I_{1,2}, I_{1,3}, I_{2,1}, I_{2,2}, I_{2,3}, I_{3,1}, I_{3,2}, I_{3,3}, V_0, V_1, V_2, V_3, U_0, U_1, U_2, U_3, S_1, S_2, S_3\}, \quad (1)$$

$$C = B \setminus \{S_1, S_2, S_3\}. \quad (2)$$

Примем, что символ \mathcal{A} означает некоторого или произвольно выбранного индивидуума фиксированной когорты $A \in B$ или когорты $A \in C$. Схема распространения инфекции приведена на рисунке 1.

Пусть переменная $t \in [0; T_{mod}]$ означает время, константа $T_{mod} > 0$ – продолжительность промежутка моделирования, $(t; t + h)$ представляет собой бесконечно малый промежуток времени, $h \rightarrow +0$. Численности когорт B в момент времени t обозначим через векторную переменную

$$X(t) = (L(t), I(t), V(t), U(t), S(t)), \quad (3)$$

понимая под $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$, $S(t)$ составные переменные

$$L(t) = (L_0(t), L_1(t), L_2(t), L_3(t)),$$

$$I(t) = (I_{0,1}(t), I_{0,2}(t), I_{0,3}(t), I_{1,1}(t), I_{1,2}(t), I_{1,3}(t),$$

$$I_{2,1}(t), I_{2,2}(t), I_{2,3}(t), I_{3,1}(t), I_{3,2}(t), I_{3,3}(t)),$$

$$V(t) = (V_0(t), V_1(t), V_2(t), V_3(t)),$$

$$U(t) = (U_0(t), U_1(t), U_2(t), U_3(t)),$$

$$S(t) = (S_1(t), S_2(t), S_3(t)).$$

В формуле (3) для каждого фиксированного $t \in (0; T_{mod}]$ компоненты $X(t)$ – неотрицательные целочисленные случайные величины, при $t = 0$ компоненты $X(t)$ таковы, что

$$L(0) = I(0) = V(0) = U(0) = 0, \quad S_1(0) = S_1^{(0)}, \quad S_2(0) = S_3(0) = 0, \quad (4)$$

где $S_1^{(0)} > 0$ – некоторая целочисленная константа.

Зафиксируем $t = \theta \in [0; T_{mod}]$ и положим, что

$$X(\theta) = (L(\theta), I(\theta), V(\theta), U(\theta), S(\theta))$$

представляет собой заданный неслучайный вектор с целочисленными неотрицательными компонентами. Принимаем, что каждое из событий, происходящих с индивидуумами любой из когорт в рамках приведенных ниже постулатов, выполняется независимо от поведения и свойств остальных индивидуумов, существующих как в момент времени θ , так и в предшествующие ему моменты времени.

Набор постулатов модели таков.

- *Постулат H_1 .* В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ с вероятностью $r_{S_1}h + o(h)$ из когорты G в когорту S_1 поступает один индивидуум, вероятность поступления более одного такого индивидуума равна $o(h)$, когорта S_1 не пополняется из когорты G с вероятностью $1 - r_{S_1}h + o(h)$, $r_{S_1} = const > 0$. Константу r_{S_1} назовем интенсивностью миграционного притока индивидуумов когорты S_1 .

- *Постулат H_2 .* В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ с вероятностью $r_{L_0}h + o(h)$ из когорты G в когорту L_0 поступает один индивидуум, вероятность поступления более одного такого индивидуума равна $o(h)$, когорта L_0 не пополняется из когорты G с вероятностью $1 - r_{L_0}h + o(h)$, $r_{L_0} = const > 0$. Константу r_{L_0} назовем интенсивностью миграционного притока индивидуумов когорты L_0 , не связанного с сезонной миграцией индивидуумов.

- *Постулат H_3 .* Когорта L_0 пополняется из когорты G в дискретные моменты времени $\tau_1 < \dots < \tau_k < \dots < \tau_\ell$, которые интерпретируются как сезонный миграционный приток индивидуумов когорты L_0 , $\tau_k \in (0; T_{mod})$, $1 \leq k \leq \ell$. В каждый фиксированный момент времени τ_k из когорты G в когорту L_0 поступает ν_k индивидуумов, где $\nu_k \geq 1$ – целочисленная константа, $1 \leq k \leq \ell$.

- *Постулат H_4 .* В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ один из индивидуумов \mathcal{A} когорты $A \in B \setminus \{V_0, V_1, V_2, V_3\}$ переходит в когорту Z с вероятностью $\mu A(\theta)h + o(h)$, вероятность перехода более одного такого индивидуума равна $o(h)$, когорта A сохраняется неизменной (нет перехода индивидуумов из когорты A в когорту Z) с вероятностью $1 - \mu A(\theta)h + o(h)$, где $\mu = const > 0$, $A(\theta) \geq 0$ – численность когорты A в момент времени θ . Константу μ назовем интенсивностью миграционного оттока из региона или гибели индивидуума \mathcal{A} вследствие причин, не связанных с изучаемой инфекцией. Индивидуум \mathcal{A} , покинувший когорту A , исключается из нее равновозможно среди всех существующих в момент времени θ индивидуумов этой когорты.

- *Постулат H_5 .* Пусть $t > T_*$, где $T_* \in (0; T_{mod})$ – момент начала вакцинации населения региона. Положим $j = 1, 3$. В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ индивидуум когорты S_j переходит в когорту S_2 с вероятностью $\lambda_{j,2}S_j(\theta)h + o(h)$, вероятность

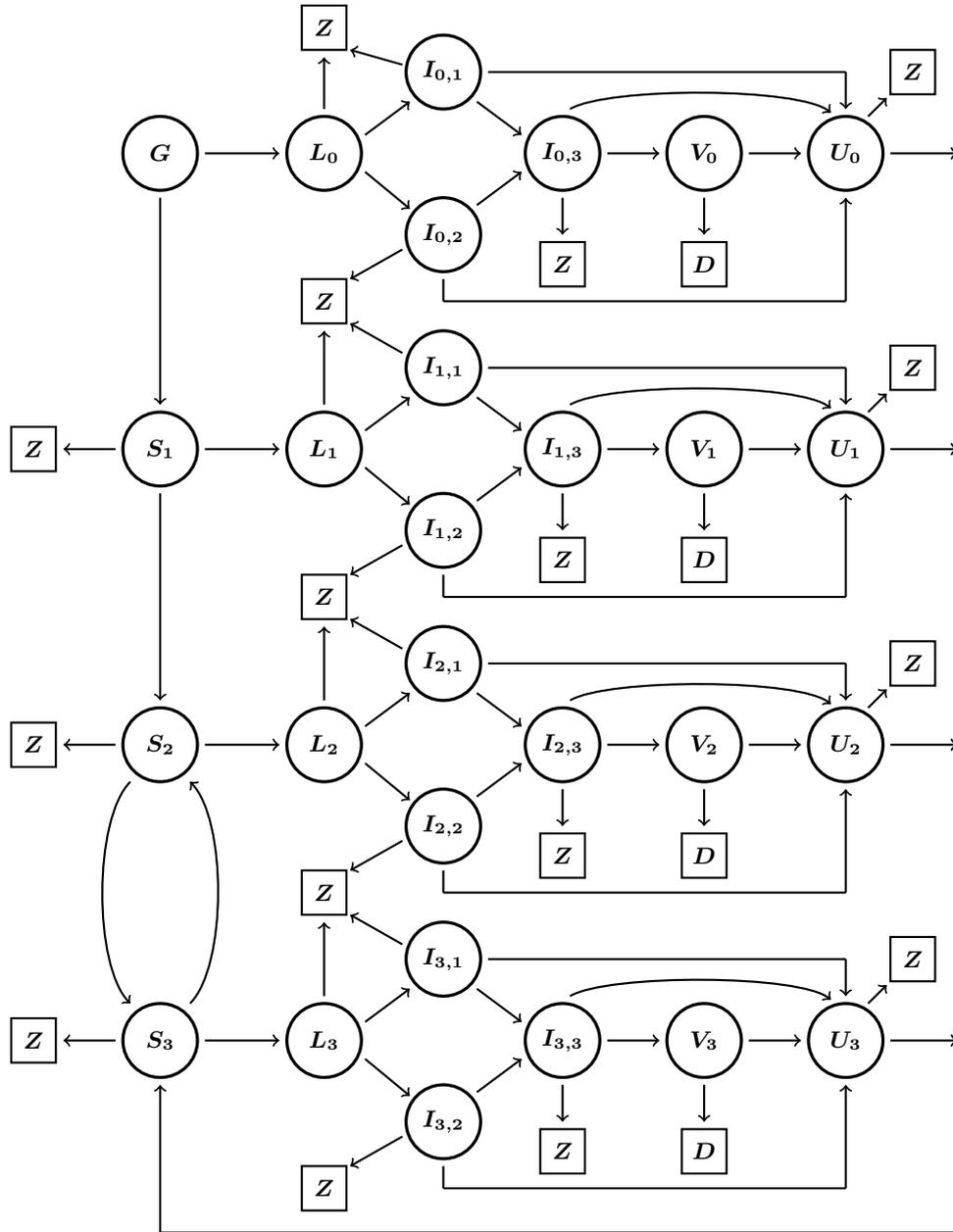


Рис. 1. Схема распространения инфекции в регионе. Обозначения и пояснения в тексте.

перехода более одного такого индивидуума равна $o(h)$, индивидуум когорты S_j не переходит в когорту S_2 с вероятностью $1 - \lambda_{j,2}S_j(\theta)h + o(h)$, $\lambda_{j,2} = const > 0$. Константу $\lambda_{j,2}$ назовем интенсивностью перехода индивидуумов когорты S_j в когорту S_2 вследствие вакцинации индивидуумов когорты S_j . Индивидуум, покинувший когорту S_j , исключается из нее равновозможно среди всех существующих в момент времени θ индивидуумов этой когорты.

• **Постулат H_6 .** Пусть $t > T_*$. В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ индивидуум когорты S_2 переходит в когорту S_3 с вероятностью $\lambda_{2,3}S_2(\theta)h + o(h)$, вероятность перехода более одного такого индивидуума равна $o(h)$, индивидуум когорты S_2 не переходит в когорту S_3 с вероятностью $1 - \lambda_{2,3}S_2(\theta)h + o(h)$, $\lambda_{2,3} = const > 0$. Константу $\lambda_{2,3}$ назовем интенсивностью перехода индивидуумов когорты S_2 в когорту S_3 вследствие снижения уровня иммунитета индивидуумов когорты S_2 . Индивидуум, покинувший когорту S_2 , исключается из нее равновозможно среди всех

существующих в момент времени θ индивидуумов этой когорты.

• *Постулат H_7* . Положим $j = 1, 2, 3$. В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ индивидуум когорты S_j переходит в когорту L_j с вероятностью

$$\sum_{n=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{j,n,m} I_{n,m}(\theta) S_j(\theta) h + o(h),$$

вероятность перехода более одного такого индивидуума равна $o(h)$, индивидуум когорты S_j не переходит в когорту L_j с вероятностью

$$1 - \sum_{n=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{j,n,m} I_{n,m}(\theta) S_j(\theta) h + o(h),$$

где $\gamma_{j,n,m} = const > 0$. Константу $\gamma_{j,n,m}$ назовем интенсивностью контактов индивидуумов когорты S_j с индивидуумами когорт $I_{n,m}$, $n = 0, 1, 2, 3$, $m = 1, 2, 3$, приводящих к инфицированию индивидуумов когорты S_j . После контакта индивидуум той или иной когорты $I_{n,m}$ остается в этой когорте без каких-либо изменений, $n = 0, 1, 2, 3$, $m = 1, 2, 3$. Индивидуум, покинувший когорту S_j , исключается из нее равновозможно среди всех существующих в момент времени θ индивидуумов этой когорты.

• *Постулат H_8* . Каждый поступивший в когорту L_0 индивидуум пребывает в этой когорте не более, чем $\omega_{L_0} - \xi_{L_0}$ единиц времени. Константа $\omega_{L_0} > 0$ означает максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте L_0 , ξ_{L_0} задает продолжительность времени от момента инфицирования индивидуума при нахождении в когорте G до его поступления в когорту L_0 . Полагаем, что ξ_{L_0} – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{L_0}]$ с функцией распределения F_{L_0} . Пусть индивидуум когорты L_0 появился в момент времени T_{L_0} . Если за промежуток времени $(T_{L_0}; T_{L_0} + \omega_{L_0} - \xi_{L_0})$ этот индивидуум не перешел в когорту Z , то в момент времени $T_{L_0} + \omega_{L_0} - \xi_{L_0}$ он исключается из когорты L_0 и переходит с вероятностью $q_{0,1}$ в когорту $I_{0,1}$ или с вероятностью $q_{0,2}$ в когорту $I_{0,2}$, $0 < q_{0,1} = const < 1$, $0 < q_{0,2} = const < 1$, $q_{0,1} + q_{0,2} = 1$.

• *Постулат H_9* . Положим $j = 1, 2, 3$. Каждый поступивший в когорту L_j индивидуум пребывает в этой когорте не более, чем ξ_{L_j} единиц времени. Здесь ξ_{L_j} – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{L_j}]$ с функцией распределения F_{L_j} . Константа $\omega_{L_j} > 0$ интерпретируется как максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте L_j . Пусть индивидуум когорты L_j появился в момент времени T_{L_j} . Если за промежуток времени $(T_{L_j}; T_{L_j} + \xi_{L_j})$ этот индивидуум не перешел в когорту Z , то в момент времени $T_{L_j} + \xi_{L_j}$ он исключается из когорты L_j и переходит с вероятностью $q_{j,1}$ в когорту $I_{j,1}$ или с вероятностью $q_{j,2}$ в когорту $I_{j,2}$, $0 < q_{j,1} = const < 1$, $0 < q_{j,2} = const < 1$, $q_{j,1} + q_{j,2} = 1$.

• *Постулат H_{10}* . Положим $n = 0, 1, 2, 3$, $m = 1, 2$. Каждый поступивший в когорту $I_{n,m}$ индивидуум пребывает в этой когорте не более, чем $\xi_{I_{n,m}}$ единиц времени. Здесь $\xi_{I_{n,m}}$ – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{I_{n,m}}]$ с функцией распределения $F_{I_{n,m}}$. Константа $\omega_{I_{n,m}} > 0$ интерпретируется как максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте $I_{n,m}$. Пусть индивидуум когорты $I_{n,m}$ появился в момент времени $T_{I_{n,m}}$. Если за промежуток времени $(T_{I_{n,m}}; T_{I_{n,m}} + \xi_{I_{n,m}})$ этот индивидуум не перешел в когорту Z , то в момент времени $T_{I_{n,m}} + \xi_{I_{n,m}}$ он исключается из когорты $I_{n,m}$ и переходит с вероятностью $p_{n,m}^{(I)}$ в когорту $I_{n,3}$ или с вероятностью $p_{n,m}^{(U)}$ в когорту U_n , $0 < p_{n,m}^{(I)} = const < 1$,

$0 < p_{n,m}^{(U)} = \text{const} < 1, p_{n,m}^{(I)} + p_{n,m}^{(U)} = 1.$

• *Постулат H_{11} .* Пусть $n = 0, 1, 2, 3$. В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ индивидуум когорты $I_{n,3}$ переходит в когорту V_n с вероятностью $g_{n,3}I_{n,3}(\theta)h + o(h)$, вероятность перехода более одного такого индивидуума равна $o(h)$, индивидуум когорты $I_{n,3}$ не переходит в когорту V_n с вероятностью $1 - g_{n,3}I_{n,3}(\theta)h + o(h)$, $g_{n,3} = \text{const} > 0$. Константу $g_{n,3}$ назовем интенсивностью перехода индивидуумов когорты $I_{n,3}$ в когорту V_n вследствие развития или выявления заболевания у индивидуумов когорты $I_{n,3}$, что приводит к изоляции и лечению индивидуумов в медицинских учреждениях или в амбулаторных условиях. Индивидуум, покинувший когорту $I_{n,3}$, исключается из нее равновозможно среди всех существующих в момент времени θ индивидуумов этой когорты.

• *Постулат H_{12} .* Положим $n = 0, 1, 2, 3$. Каждый поступивший в когорту $I_{n,3}$ индивидуум пребывает в этой когорте не более, чем $\xi_{I_{n,3}}$ единиц времени. Здесь $\xi_{I_{n,3}}$ – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{I_{n,3}}]$ с функцией распределения $F_{I_{n,3}}$. Константа $\omega_{I_{n,3}} > 0$ интерпретируется как максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте $I_{n,3}$. Пусть индивидуум когорты $I_{n,3}$ появился в момент времени $T_{I_{n,3}}$. Если за промежуток времени $(T_{I_{n,3}}; T_{I_{n,3}} + \xi_{I_{n,3}})$ этот индивидуум не перешел в когорту Z или в когорту V_n , то в момент времени $T_{I_{n,3}} + \xi_{I_{n,3}}$ он исключается из когорты $I_{n,3}$ и переходит в когорту U_n .

• *Постулат H_{13} .* Пусть $n = 0, 1, 2, 3$. В течение промежутка $(\theta; \theta + h)$ индивидуум когорты V_n переходит в когорту D с вероятностью $\rho_n V_n(\theta)h + o(h)$, вероятность перехода более одного такого индивидуума равна $o(h)$, индивидуум когорты V_n не переходит в когорту D с вероятностью $1 - \rho_n V_n(\theta)h + o(h)$, $\rho_n = \text{const} > 0$. Константу ρ_n назовем интенсивностью перехода индивидуумов когорты V_n в когорту D вследствие гибели индивидуума когорты V_n от заболевания, вызванного инфекцией. Индивидуум, покинувший когорту V_n , исключается из нее равновозможно среди всех существующих в момент времени θ индивидуумов этой когорты.

• *Постулат H_{14} .* Пусть $n = 0, 1, 2, 3$. Каждый поступивший в когорту V_n индивидуум пребывает в этой когорте не более, чем ξ_{V_n} единиц времени. Здесь ξ_{V_n} – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{V_n}]$ с функцией распределения F_{V_n} . Константа $\omega_{V_n} > 0$ интерпретируется как максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте V_n . Пусть индивидуум когорты V_n появился в момент времени T_{V_n} . Если за промежуток времени $(T_{V_n}; T_{V_n} + \xi_{V_n})$ этот индивидуум не перешел в когорту D , то в момент времени $T_{V_n} + \xi_{V_n}$ он исключается из когорты V_n и переходит в когорту U_n .

• *Постулат H_{15} .* Положим $n = 0, 1, 2, 3$. Каждый поступивший в когорту U_n индивидуум пребывает в этой когорте не более, чем ξ_{U_n} единиц времени. Здесь ξ_{U_n} – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{U_n}]$ с функцией распределения F_{U_n} . Константа $\omega_{U_n} > 0$ интерпретируется как максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте U_n . Пусть индивидуум когорты U_n появился в момент времени T_{U_n} . Если за промежуток времени $(T_{U_n}; T_{U_n} + \xi_{U_n})$ этот индивидуум не перешел в когорту Z , то в момент времени $T_{U_n} + \xi_{U_n}$ он исключается из когорты U_n и переходит в когорту S_3 .

Схема, приведенная на рисунке 1, может быть представлена в форме, содержащей компактное описание набора параметров и случайных величин, используемых для формализации модели, а именно:

$$H_1 : G \xrightarrow{r_{S_1}} G + S_1,$$

$$\begin{aligned}
 H_2 &: G \xrightarrow{r_{L_0}} G + L_0, \\
 H_3 &: G \longrightarrow G + (\nu_k L_0)|_{\tau_k}, \quad k = 1, 2, \dots, \ell, \\
 H_4 &: S_i \xrightarrow{\mu} Z, \quad i = 1, 2, 3, \quad L_m \xrightarrow{\mu} Z, \quad m = 0, 1, 2, 3, \\
 &I_{n,m} \xrightarrow{\mu} Z, \quad n = 0, 1, 2, 3, \quad m = 1, 2, 3, \\
 &U_j \xrightarrow{\mu} Z, \quad j = 0, 1, 2, 3, \\
 H_5 &: S_1 \xrightarrow{\lambda_{1,2}} S_2, \quad S_3 \xrightarrow{\lambda_{3,2}} S_2, \\
 H_6 &: S_2 \xrightarrow{\lambda_{2,3}} S_3, \\
 H_7 &: S_1 + I_{n,m} \xrightarrow{\gamma_{1,n,m}} L_1 + I_{n,m}, \quad S_2 + I_{n,m} \xrightarrow{\gamma_{2,n,m}} L_2 + I_{n,m}, \\
 &S_3 + I_{n,m} \xrightarrow{\gamma_{3,n,m}} L_3 + I_{n,m}, \quad n = 0, 1, 2, 3, \quad m = 1, 2, 3, \\
 H_8 &: L_0|_{T_{L_0}} \longrightarrow (\{q_{0,1}; I_{0,1}\} + \{q_{0,2}; I_{0,2}\})|_{T_{L_0} + \omega_{L_0} - \xi_{L_0}}, \\
 H_9 &: L_1|_{T_{L_1}} \longrightarrow (\{q_{1,1}; I_{1,1}\} + \{q_{1,2}; I_{1,2}\})|_{T_{L_1} + \xi_{L_1}}, \\
 &L_2|_{T_{L_2}} \longrightarrow (\{q_{2,1}; I_{2,1}\} + \{q_{2,2}; I_{2,2}\})|_{T_{L_2} + \xi_{L_2}}, \\
 &L_3|_{T_{L_3}} \longrightarrow (\{q_{3,1}; I_{3,1}\} + \{q_{3,2}; I_{3,2}\})|_{T_{L_3} + \xi_{L_3}}, \\
 H_{10} &: I_{0,1}|_{T_{I_{0,1}}} \longrightarrow (\{p_{0,1}^{(I)}; I_{0,3}\} + \{p_{0,1}^{(U)}; U_0\})|_{T_{I_{0,1}} + \xi_{I_{0,1}}}, \\
 &I_{0,2}|_{T_{I_{0,2}}} \longrightarrow (\{p_{0,2}^{(I)}; I_{0,3}\} + \{p_{0,2}^{(U)}; U_0\})|_{T_{I_{0,2}} + \xi_{I_{0,2}}}, \\
 &I_{1,1}|_{T_{I_{1,1}}} \longrightarrow (\{p_{1,1}^{(I)}; I_{1,3}\} + \{p_{1,1}^{(U)}; U_1\})|_{T_{I_{1,1}} + \xi_{I_{1,1}}}, \\
 &I_{1,2}|_{T_{I_{1,2}}} \longrightarrow (\{p_{1,2}^{(I)}; I_{1,3}\} + \{p_{1,2}^{(U)}; U_1\})|_{T_{I_{1,2}} + \xi_{I_{1,2}}}, \\
 &I_{2,1}|_{T_{I_{2,1}}} \longrightarrow (\{p_{2,1}^{(I)}; I_{2,3}\} + \{p_{2,1}^{(U)}; U_2\})|_{T_{I_{2,1}} + \xi_{I_{2,1}}}, \\
 &I_{2,2}|_{T_{I_{2,2}}} \longrightarrow (\{p_{2,2}^{(I)}; I_{2,3}\} + \{p_{2,2}^{(U)}; U_2\})|_{T_{I_{2,2}} + \xi_{I_{2,2}}}, \\
 &I_{3,1}|_{T_{I_{3,1}}} \longrightarrow (\{p_{3,1}^{(I)}; I_{3,3}\} + \{p_{3,1}^{(U)}; U_3\})|_{T_{I_{3,1}} + \xi_{I_{3,1}}}, \\
 &I_{3,2}|_{T_{I_{3,2}}} \longrightarrow (\{p_{3,2}^{(I)}; I_{3,3}\} + \{p_{3,2}^{(U)}; U_3\})|_{T_{I_{3,2}} + \xi_{I_{3,2}}}, \\
 H_{11} &: I_{0,3} \xrightarrow{g_{0,3}} V_0, \quad I_{1,3} \xrightarrow{g_{1,3}} V_1, \quad I_{2,3} \xrightarrow{g_{2,3}} V_2, \quad I_{3,3} \xrightarrow{g_{3,3}} V_3, \\
 H_{12} &: I_{0,3}|_{T_{I_{0,3}}} \longrightarrow U_0|_{T_{I_{0,3}} + \xi_{I_{0,3}}}, \quad I_{1,3}|_{T_{I_{1,3}}} \longrightarrow U_1|_{T_{I_{1,3}} + \xi_{I_{1,3}}}, \\
 &I_{2,3}|_{T_{I_{2,3}}} \longrightarrow U_2|_{T_{I_{2,3}} + \xi_{I_{2,3}}}, \quad I_{3,3}|_{T_{I_{3,3}}} \longrightarrow U_3|_{T_{I_{3,3}} + \xi_{I_{3,3}}}, \\
 H_{13} &: V_0 \xrightarrow{\rho_0} D, \quad V_1 \xrightarrow{\rho_1} D, \quad V_2 \xrightarrow{\rho_2} D, \quad V_3 \xrightarrow{\rho_3} D, \\
 H_{14} &: V_0|_{T_{V_0}} \longrightarrow U_0|_{T_{V_0} + \xi_{V_0}}, \quad V_1|_{T_{V_1}} \longrightarrow U_1|_{T_{V_1} + \xi_{V_1}}, \\
 &V_2|_{T_{V_2}} \longrightarrow U_2|_{T_{V_2} + \xi_{V_2}}, \quad V_3|_{T_{V_3}} \longrightarrow U_3|_{T_{V_3} + \xi_{V_3}}, \\
 H_{15} &: U_0|_{T_{U_0}} \longrightarrow S_3|_{T_{U_0} + \xi_{U_0}}, \quad U_1|_{T_{U_1}} \longrightarrow S_3|_{T_{U_1} + \xi_{U_1}}, \\
 &U_2|_{T_{U_2}} \longrightarrow S_3|_{T_{U_2} + \xi_{U_2}}, \quad U_3|_{T_{U_3}} \longrightarrow S_3|_{T_{U_3} + \xi_{U_3}}.
 \end{aligned}$$

Принимаем, что в постулате H_8 случайная величина ξ_{L_0} имеет распределение абсолютно непрерывного типа на промежутке $[0; \omega_{L_0}]$. В постулатах H_9, H_{10} ,

H_{12} , H_{14} , H_{15} функции распределения F_{L_j} , $F_{I_{n,m}}$, $F_{I_{n,3}}$, F_{V_n} , F_{U_n} таковы, что случайные величины ξ_{L_j} , $\xi_{I_{n,m}}$, $\xi_{I_{n,3}}$, ξ_{V_n} , ξ_{U_n} могут принимать детерминированные значения, равные соответственно константам ω_{L_j} , $\omega_{I_{n,m}}$, $\omega_{I_{n,3}}$, ω_{V_n} , ω_{U_n} или имеют распределения абсолютно непрерывного типа на указанных выше конечных промежутках.

Полагаем, что текущее время t задается в сутках, параметры

$$r_{S_1}, r_{L_0}, \mu, \lambda_{1,2}, \lambda_{3,2}, \lambda_{2,3}, g_{0,3}, g_{1,3}, g_{2,3}, g_{3,3}, \rho_0, \rho_1, \rho_2, \rho_3,$$

$$\gamma_{1,n,m}, \gamma_{2,n,m}, \gamma_{3,n,m}, n = 0, 1, 2, 3, m = 1, 2, 3,$$

имеют размерность «сутки⁻¹», параметры

$$T_{mod}, T_*, \tau_k, k = 1, 2, \dots, \ell, \omega_{L_0}, \omega_{L_1}, \omega_{L_2}, \omega_{L_3}, \omega_{I_{n,m}}, n = 0, 1, 2, 3, m = 1, 2, 3,$$

$$\omega_{I_{0,3}}, \omega_{I_{1,3}}, \omega_{I_{2,3}}, \omega_{I_{3,3}}, \omega_{V_0}, \omega_{V_1}, \omega_{V_2}, \omega_{V_3}, \omega_{U_0}, \omega_{U_1}, \omega_{U_2}, \omega_{U_3}$$

имеют размерность «сутки», параметры

$$\nu_k, k = 1, 2, \dots, \ell, q_{j,1}, q_{j,2}, j = 0, 1, 2, 3, p_{n,m}^{(I)}, p_{n,m}^{(U)}, n = 0, 1, 2, 3, m = 1, 2$$

являются безразмерными.

2 ПЕРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ

Следуя (3), (4), имеем, что вектор $X(t)$ описывает численность всех рассматриваемых когорт индивидуумов B (см. формулу (1)) в момент времени $t \in [0; T_{mod}]$. Постулаты H_8 , H_9 , H_{10} , H_{12} , H_{14} , H_{15} приводят к немарковским ограничениям на описание динамики $X(t)$. Эти ограничения обусловлены тем, что длительности пребывания индивидуумов в когортах $A \in C$ задаются величинами с неэкспоненциальными распределениями F_{L_j} , $F_{I_{n,m}}$, $F_{I_{n,3}}$, F_{V_n} , F_{U_n} для когорт L_j , $I_{n,m}$, $I_{n,3}$, V_n , U_n и соответствующих индексов j , n , m (см. формулу (2)).

Для учета немарковских ограничений используем следующий подход. Зафиксируем когорту $A \in C$. Обозначим через \mathcal{A} некоторого индивидуума когорты A . Из постулатов H_1 – H_{15} , кроме H_3 , следует, что в когорте A в тот или иной момент времени появляется только один индивидуум \mathcal{A} . Индивидуум \mathcal{A} может быть параметризован моментом времени $t_{\mathcal{A}}$ поступления в когорту A и максимально допустимой длительностью $\eta_{\mathcal{A}}$ его пребывания в когорте A , а также их суммой $t_{\mathcal{A}} + \eta_{\mathcal{A}}$. Для любой пары индивидуумов $\mathcal{A}^{(2)}$, $\mathcal{A}^{(1)}$, поступивших в когорту A в моменты времени $t_{\mathcal{A}^{(2)}} > t_{\mathcal{A}^{(1)}}$, равенство $t_{\mathcal{A}^{(2)}} + \eta_{\mathcal{A}^{(2)}} = t_{\mathcal{A}^{(1)}} + \eta_{\mathcal{A}^{(1)}}$ невозможно либо вероятность выполнения этого равенства равна нулю.

В рамках постулата H_3 в фиксированный момент времени $t_{\mathcal{A}} = \tau_k$ в когорту $A = L_0$ одновременно поступает $\mathcal{A}^{(1)}$, $\mathcal{A}^{(2)}$, \dots , $\mathcal{A}^{(\nu_k)}$ индивидуумов. Максимально допустимые длительности пребывания этих индивидуумов в когорте L_0 обозначим через $\eta_{\mathcal{A}^{(1)}}$, $\eta_{\mathcal{A}^{(2)}}$, \dots , $\eta_{\mathcal{A}^{(\nu_k)}}$. Индивидуум $\mathcal{A}^{(j)}$ может быть параметризован моментом времени τ_k поступления в когорту A и максимально допустимой длительностью $\eta_{\mathcal{A}^{(j)}}$ пребывания в когорте A , а также их суммой $\tau_k + \eta_{\mathcal{A}^{(j)}}$, $1 \leq j \leq \nu_k$. Для любой пары $\mathcal{A}^{(i)}$, $\mathcal{A}^{(j)}$ указанных индивидуумов вероятность выполнения равенства $\tau_k + \eta_{\mathcal{A}^{(i)}} = \tau_k + \eta_{\mathcal{A}^{(j)}}$ равна нулю.

Отметим дополнительно еще одно обстоятельство. Если в некоторый момент времени в фиксированной когорте A появляется один или несколько индивидуумов, то в этот момент времени в другие когорты $M \in C$ индивидуумы не поступают.

Будем говорить, что пара величин

$$(t_A, \eta_A), \quad (5)$$

является уникальным типом индивидуума \mathcal{A} фиксированной когорты $A \in C$. Если (t_M, η_M) – уникальный тип индивидуума \mathcal{M} фиксированной когорты $M \in C$, $M \neq A$, то вероятность выполнения равенства $t_A + \eta_A = t_M + \eta_M$ равна нулю.

Введем семейство уникальных типов индивидуумов когорты $A \in C$. Для каждого фиксированного момента времени t индивидуумов когорты A будем описывать с помощью их уникальных типов (5), таких, что

$$t_A \leq t < t_A + \eta_A. \quad (6)$$

Соотношение (6) учитывает только тех индивидуумов \mathcal{A} когорты A , которые появились до момента времени t (включительно), и завершают свое пребывание в когорте A в момент времени, следующий за t . Другими словами, соотношение (6) учитывает всех тех индивидуумов, которые присутствуют в когорте A в момент времени t . Отметим дополнительно, что в силу постулатов H_4 , H_{11} , H_{13} индивидуум \mathcal{A} соответствующей когорты A может покинуть эту когорту до наступления момента времени $t_A + \eta_A$.

Пусть в момент времени $t \in [0; T_{mod}]$ имеется $y(t) = y \geq 1$ индивидуумов когорты A . Индивидуумов этой когорты опишем с помощью семейства

$$\widehat{A}(t) = \left\{ (t_{\mathcal{A}^{(1)}}, \eta_{\mathcal{A}^{(1)}}); \dots; (t_{\mathcal{A}^{(y)}}, \eta_{\mathcal{A}^{(y)}}) \right\}, \quad (7)$$

каждый элемент которого удовлетворяет соотношению (6), а именно

$$t_{\mathcal{A}^{(1)}} \leq t < t_{\mathcal{A}^{(1)}} + \eta_{\mathcal{A}^{(1)}}, \dots, t_{\mathcal{A}^{(y)}} \leq t < t_{\mathcal{A}^{(y)}} + \eta_{\mathcal{A}^{(y)}}. \quad (8)$$

Пусть в момент времени $t \in [0; T_{mod}]$ индивидуумы когорты A отсутствуют, то есть $y(t) = y = 0$. Тогда полагаем, что

$$\widehat{A}(t) = \emptyset. \quad (9)$$

Опираясь на (4), примем, что для каждой когорты $A \in C$ имеет место соотношение

$$\widehat{A}(0) = \emptyset. \quad (10)$$

В дополнение к вектору $X(t)$ введем набор семейств уникальных типов индивидуумов из когорт C

$$\Omega(t) = (\widehat{L}(t), \widehat{I}(t), \widehat{V}(t), \widehat{U}(t)), \quad (11)$$

понимая под $\widehat{L}(t)$, $\widehat{I}(t)$, $\widehat{V}(t)$, $\widehat{U}(t)$ семейства уникальных типов индивидуумов следующих когорт

$$\begin{aligned} \widehat{L}(t) &= (\widehat{L}_0(t), \widehat{L}_1(t), \widehat{L}_2(t), \widehat{L}_3(t)), \\ \widehat{I}(t) &= (\widehat{I}_{0,1}(t), \widehat{I}_{0,2}(t), \widehat{I}_{0,3}(t), \widehat{I}_{1,1}(t), \widehat{I}_{1,2}(t), \widehat{I}_{1,3}(t), \\ &\quad \widehat{I}_{2,1}(t), \widehat{I}_{2,2}(t), \widehat{I}_{2,3}(t), \widehat{I}_{3,1}(t), \widehat{I}_{3,2}(t), \widehat{I}_{3,3}(t)), \\ \widehat{V}(t) &= (\widehat{V}_0(t), \widehat{V}_1(t), \widehat{V}_2(t), \widehat{V}_3(t)), \\ \widehat{U}(t) &= (\widehat{U}_0(t), \widehat{U}_1(t), \widehat{U}_2(t), \widehat{U}_3(t)). \end{aligned}$$

Динамику распространения инфекции в регионе будем описывать с помощью случайного процесса

$$\Phi(t) = (X(t), \Omega(t)), \quad t \in [0; T_{mod}], \quad (12)$$

компоненты которого заданы соотношениями (3), (4), (5)–(11).

Для компактности последующего изложения введем вспомогательные обозначения. Примем, что индекс $i = 1, 2, \dots, 27$ задает когорту $A_i \in B$, а именно:

$$\begin{aligned} A_1 &= L_0, A_2 = L_1, A_3 = L_2, A_4 = L_3, \\ A_5 &= I_{0,1}, A_6 = I_{0,2}, A_7 = I_{0,3}, A_8 = I_{1,1}, A_9 = I_{1,2}, A_{10} = I_{1,3}, \\ A_{11} &= I_{2,1}, A_{12} = I_{2,2}, A_{13} = I_{2,3}, A_{14} = I_{3,1}, A_{15} = I_{3,2}, A_{16} = I_{3,3}, \\ A_{17} &= V_0, A_{18} = V_1, A_{19} = V_2, A_{20} = V_3, \\ A_{21} &= U_0, A_{22} = U_1, A_{23} = U_2, A_{24} = U_3, \\ A_{25} &= S_1, A_{26} = S_2, A_{27} = S_3. \end{aligned}$$

Пусть $X_i(t)$ – численность когорты A_i в момент времени t , $1 \leq i \leq 27$, $\Omega_j(t)$ – семейство уникальных типов индивидуумов когорты A_j в момент времени t , $1 \leq j \leq 24$, $t \in [0; T_{mod}]$. Полагаем, что в соотношении (12)

$$X(t) = (X_1(t), \dots, X_{27}(t)), \quad \Omega(t) = (\Omega_1(t), \dots, \Omega_{24}(t)), \quad t \in [0; T_{mod}]. \quad (13)$$

3 РЕКУРРЕНТНЫЕ СООТНОШЕНИЯ ДЛЯ ПЕРЕМЕННЫХ МОДЕЛИ

Случайный процесс $\Phi(t)$, указанный в (12), зададим с помощью рекуррентных соотношений, учитывающих скачкообразное изменение его компонент в некоторые моменты времени t , обусловленные наступлением событий, описанных в постулатах H_1 – H_{15} . Пусть $t = t_n \in [0; T_{mod}]$ – заданный момент времени, $n = 0, 1, 2, \dots$, $t_0 = 0$. Примем, что значения компонент $\Phi(t_n)$ фиксированы, а именно

$$\Phi(t_n) = (X(t_n), \Omega(t_n)), \quad (14)$$

где $X(t_n)$ – вектор с фиксированными целочисленными неотрицательными компонентами, $\Omega(t_n)$ – набор семейств фиксированных уникальных типов индивидуумов когорт $A \in C$. Обозначим через $y(t_n) = y$ численность фиксированной когорты $A \in C$. В силу (7)–(9) для семейства $\hat{A}(t_n)$ приняты следующие соотношения:

$$\text{если } y(t_n) = 0, \text{ то } \hat{A}(t_n) = \emptyset, \quad (15)$$

$$\text{если } y(t_n) = y \geq 1, \text{ то } \hat{A}(t_n) = \left\{ (t_{\mathcal{A}(1)}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}(1)}^{(n)}); \dots; (t_{\mathcal{A}(y)}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}(y)}^{(n)}) \right\},$$

$$t_{\mathcal{A}(1)}^{(n)} \leq t_n < t_{\mathcal{A}(1)}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}(1)}^{(n)}, \dots, t_{\mathcal{A}(y)}^{(n)} \leq t_n < t_{\mathcal{A}(y)}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}(y)}^{(n)}. \quad (16)$$

Кроме того, в силу (4) и (10) среди компонент вектора $X(t_0)$ только компонента $S_1(t_0)$ отлична от нуля, а все компоненты семейства $\Omega(t_0)$ таковы, что $\Omega(t_0) = \emptyset$.

Опишем закон изменения $\Phi(t_n)$, опираясь на постулаты H_1 – H_{15} .

1. Обратимся к группе постулатов $H_1, H_2, H_4, H_5, H_6, H_7, H_{11}, H_{13}$, не учитывая оставшиеся постулаты модели. Пусть $(t_n; t_n + h)$ – бесконечно малый промежуток времени, $(t_n; t_n + h) \subset [0; T_{mod}]$, $h \rightarrow +0$. Примем, что вероятности переходов отдельных компонент $X(t_n)$ в одно из возможных состояний за промежуток $(t_n; t_n + h)$

ИМЕЮТ ВИД:

$$P\{S_1(t_n) \rightarrow S_1(t_n) + 1\} = r_{S_1}h + o(h), \quad (17)$$

$$P\{L_0(t_n) \rightarrow L_0(t_n) + 1\} = r_{L_0}h + o(h), \quad (18)$$

$$P\{L_i(t_n) \rightarrow L_i(t_n) - 1\} = \mu L_i(t_n)h + o(h), \quad i = 0, 1, 2, 3, \quad (19)$$

$$P\{I_{j,m}(t_n) \rightarrow I_{j,m}(t_n) - 1\} = \mu I_{j,m}(t_n)h + o(h), \quad j = 0, 1, 2, 3, \quad m = 1, 2, 3, \quad (20)$$

$$P\{V_i(t_n) \rightarrow V_i(t_n) - 1\} = \rho_i V_i(t_n)h + o(h), \quad i = 0, 1, 2, 3, \quad (21)$$

$$P\{U_i(t_n) \rightarrow U_i(t_n) - 1\} = \mu U_i(t_n)h + o(h), \quad i = 0, 1, 2, 3, \quad (22)$$

$$P\{S_i(t_n) \rightarrow S_i(t_n) - 1\} = \mu S_i(t_n)h + o(h), \quad i = 1, 2, 3, \quad (23)$$

$$P\{(S_1(t_n), S_2(t_n)) \rightarrow (S_1(t_n) - 1, S_2(t_n) + 1)\} = \lambda_{1,2} S_1(t_n)h + o(h), \quad (24)$$

$$P\{(S_3(t_n), S_2(t_n)) \rightarrow (S_3(t_n) - 1, S_2(t_n) + 1)\} = \lambda_{3,2} S_3(t_n)h + o(h), \quad (25)$$

$$P\{(S_2(t_n), S_3(t_n)) \rightarrow (S_2(t_n) - 1, S_3(t_n) + 1)\} = \lambda_{2,3} S_2(t_n)h + o(h), \quad (26)$$

$$\begin{aligned} P\{(S_1(t_n), L_1(t_n)) \rightarrow (S_1(t_n) - 1, L_1(t_n) + 1)\} = \\ = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{1,j,m} I_{j,m}(t_n) S_1(t_n)h + o(h), \end{aligned} \quad (27)$$

$$\begin{aligned} P\{(S_2(t_n), L_2(t_n)) \rightarrow (S_2(t_n) - 1, L_2(t_n) + 1)\} = \\ = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{2,j,m} I_{j,m}(t_n) S_2(t_n)h + o(h), \end{aligned} \quad (28)$$

$$\begin{aligned} P\{(S_3(t_n), L_3(t_n)) \rightarrow (S_3(t_n) - 1, L_3(t_n) + 1)\} = \\ = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{3,j,m} I_{j,m}(t_n) S_3(t_n)h + o(h), \end{aligned} \quad (29)$$

$$\begin{aligned} P\{(I_{j,3}(t_n), V_j(t_n)) \rightarrow (I_{j,3}(t_n) - 1, V_j(t_n) + 1)\} = \\ = g_{j,3} I_{j,3}(t_n)h + o(h), \quad j = 0, 1, 2, 3. \end{aligned} \quad (30)$$

Для краткости записи в каждом из соотношений (17)–(30) приведены только те компоненты $X(t_n)$, которые подвержены изменению, остальные компоненты $X(t_n)$ сохраняются неизменными на промежутке $(t_n; t_n + h)$. Одновременное наступление двух и более из перечисленных в (17)–(30) переходов имеет порядок $o(h)$, и с вероятностью $1 - r(X(t_n))h + o(h)$ ни один из указанных переходов на промежутке $(t_n; t_n + h)$ не происходит, где

$$r(X(t_n)) = r_1(X(t_n)) + r_2(X(t_n)) + \dots + r_{14}(X(t_n)) > 0, \quad (31)$$

$$r_1(X(t_n)) = r_{S_1}, \quad r_2(X(t_n)) = r_{L_0},$$

$$r_3(X(t_n)) = \sum_{i=0}^3 \mu L_i(t_n) = \sum_{m=1}^4 \mu X_m(t_n),$$

$$r_4(X(t_n)) = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \mu I_{j,m}(t_n) = \sum_{m=5}^{16} \mu X_m(t_n),$$

$$r_5(X(t_n)) = \sum_{i=0}^3 \rho_i V_i(t_n) = \sum_{m=17}^{20} \rho_{m-17} X_m(t_n),$$

$$r_6(X(t_n)) = \sum_{i=0}^3 \mu U_i(t_n) = \sum_{m=21}^{24} \mu X_m(t_n),$$

$$r_7(X(t_n)) = \sum_{i=1}^3 \mu S_i(t_n) = \sum_{m=25}^{27} \mu X_m(t_n),$$

$$r_8(X(t_n)) = \lambda_{1,2} S_1(t_n) = \lambda_{1,2} X_{25}(t_n),$$

$$r_9(X(t_n)) = \lambda_{3,2} S_3(t_n) = \lambda_{3,2} X_{27}(t_n),$$

$$r_{10}(X(t_n)) = \lambda_{2,3} S_2(t_n) = \lambda_{2,3} X_{26}(t_n),$$

$$r_{11}(X(t_n)) = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{1,j,m} I_{j,m}(t_n) S_1(t_n) =$$

$$\begin{aligned} &= (\gamma_{1,0,1} X_5(t_n) + \gamma_{1,0,2} X_6(t_n) + \gamma_{1,0,3} X_7(t_n)) X_{25}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{1,1,1} X_8(t_n) + \gamma_{1,1,2} X_9(t_n) + \gamma_{1,1,3} X_{10}(t_n)) X_{25}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{1,2,1} X_{11}(t_n) + \gamma_{1,2,2} X_{12}(t_n) + \gamma_{1,2,3} X_{13}(t_n)) X_{25}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{1,3,1} X_{14}(t_n) + \gamma_{1,3,2} X_{15}(t_n) + \gamma_{1,3,3} X_{16}(t_n)) X_{25}(t_n), \end{aligned}$$

$$r_{12}(X(t_n)) = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{2,j,m} I_{j,m}(t_n) S_2(t_n) =$$

$$\begin{aligned} &= (\gamma_{2,0,1} X_5(t_n) + \gamma_{2,0,2} X_6(t_n) + \gamma_{2,0,3} X_7(t_n)) X_{26}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{2,1,1} X_8(t_n) + \gamma_{2,1,2} X_9(t_n) + \gamma_{2,1,3} X_{10}(t_n)) X_{26}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{2,2,1} X_{11}(t_n) + \gamma_{2,2,2} X_{12}(t_n) + \gamma_{2,2,3} X_{13}(t_n)) X_{26}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{2,3,1} X_{14}(t_n) + \gamma_{2,3,2} X_{15}(t_n) + \gamma_{2,3,3} X_{16}(t_n)) X_{26}(t_n), \end{aligned}$$

$$r_{13}(X(t_n)) = \sum_{j=0}^3 \sum_{m=1}^3 \gamma_{3,j,m} I_{j,m}(t_n) S_3(t_n) =$$

$$\begin{aligned} &= (\gamma_{3,0,1} X_5(t_n) + \gamma_{3,0,2} X_6(t_n) + \gamma_{3,0,3} X_7(t_n)) X_{27}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{3,1,1} X_8(t_n) + \gamma_{3,1,2} X_9(t_n) + \gamma_{3,1,3} X_{10}(t_n)) X_{27}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{3,2,1} X_{11}(t_n) + \gamma_{3,2,2} X_{12}(t_n) + \gamma_{3,2,3} X_{13}(t_n)) X_{27}(t_n) + \\ &+ (\gamma_{3,3,1} X_{14}(t_n) + \gamma_{3,3,2} X_{15}(t_n) + \gamma_{3,3,3} X_{16}(t_n)) X_{27}(t_n), \end{aligned}$$

$$r_{14}(X(t_n)) = \sum_{j=0}^3 g_{j,3} I_{j,3}(t_n) = g_{0,3} X_7(t_n) + g_{1,3} X_{10}(t_n) + g_{2,3} X_{13}(t_n) + g_{3,3} X_{16}(t_n).$$

Пусть $\xi^{(n)}$ продолжительность времени до первого изменения $X(t_n)$, считая от t_n , в соответствии с переходами, указанными формулами (17)–(30). Принимаем, что $\xi^{(n)}$ – случайная величина с экспоненциальным распределением, параметр которого $r(X(t_n))$ приведен в формуле (31). Изменения компонент $X(t_n)$ могут приводить к изменениям некоторых компонент $\Omega(t_n)$ (см. далее). Отметим, что при $t_n + \xi^{(n)} > T_{mod}$ переходы, указанные в (17)–(30), могут осуществиться только за границами

промежутка моделирования.

2. Рассмотрим постулат H_3 без учета всех остальных постулатов модели. Пусть $\tau_k^{(n)}$ – элемент последовательности $\{\tau_k\}$, такой, что $\tau_{k-1}^{(n)} \leq t_n < \tau_k^{(n)}$ (при $k = 1$ используется неравенство $t_n < \tau_1$). Полагаем, что $\tau_k^{(n)}$ определяет момент времени, когда происходит первое изменения $X(t_n)$, считая от t_n , в соответствии с постулатом H_3 . Указанное изменение приводит к переходу

$$L_0(t_n) \rightarrow L_0(t_n) + \nu_k^{(n)}, \quad (32)$$

где $\nu_k^{(n)}$ – целочисленная константа, связанная с моментом времени $\tau_k^{(n)}$. Переход (32) влечет изменение $\widehat{L}_0(t_n)$ (см. далее). Все компоненты $X(t_n)$, $\Omega(t_n)$, кроме $L_0(t_n)$ и $\widehat{L}_0(t_n)$, остаются неизменными.

3. Обратимся к группе постулатов $H_8, H_9, H_{10}, H_{12}, H_{14}, H_{15}$, не учитывая оставшиеся постулаты модели. Рассмотрим $\Omega(t_n)$, компоненты которого заданы (11), (15), (16) и, кроме того, $\Omega(t_0) = \emptyset$. Зафиксируем когорту $A \in C$ и примем, что $y(t_n)$ – численность этой когорты. Положим:

$$\psi_A^{(n)} = \min_{1 \leq m \leq y(t_n)} \{t_{\mathcal{A}^{(m)}}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}^{(m)}}^{(n)}\} = t_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)}, \text{ если } \widehat{A}(t_n) \neq \emptyset, \quad (33)$$

$$\psi_A^{(n)} = +\infty, \text{ если } \widehat{A}(t_n) = \emptyset. \quad (34)$$

В формуле (33) $t_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)}$ отражает единственный элемент из $\widehat{A}(t_n)$, на котором достигается равенство $\psi_A^{(n)} = t_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)}$.

Пусть хотя бы для одной когорты $A \in C$ выполнено соотношение (33). Обозначим

$$\psi^{(n)} = \min_{A \in C} \{\psi_A^{(n)}\} = \psi_{A_+}^{(n)}, \quad (35)$$

где $\psi_{A_+}^{(n)}$ – единственный элемент среди всех $\psi_A^{(n)}$, $A \in C$, на котором достигается равенство $\psi^{(n)} = \psi_{A_+}^{(n)}$. Единственность $t_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)} + \eta_{\mathcal{A}^{(*)}}^{(n)}$ и $\psi_{A_+}^{(n)}$, указанных в соотношениях (33), (35) для конечных величин $\psi_A^{(n)}$, следует из определения и свойств уникальных типов индивидуумов когорт $A \in C$. Конечная величина $\psi^{(n)}$ определяет ближайший к t_n (справа) момент перехода $X(t_n)$ в одно из состояний $X(t_n) \rightarrow X(t_n) + \Delta(t_n)$. В зависимости от когорты A_+ вектор $\Delta(t_n)$ задает приращение компонент $X(t_n)$ и указывает когорту $M \in C$, для которой вместе с когортой A_+ будут подвержены изменению $\widehat{M}(t_n)$ и $\widehat{A}_+(t_n)$ (см. далее). Отметим, что при $\psi^{(n)} > T_{mod}$ изменения $X(t_n)$, $\widehat{M}(t_n)$, $\widehat{A}_+(t_n)$ могут осуществиться только за границами промежутка моделирования. Если для каждой когорты $A \in C$ выполнено соотношение (34), то положим, что

$$\psi^{(n)} = +\infty. \quad (36)$$

4. Используя (14)–(36), перейдем от момента времени t_n к моменту

$$t_{n+1} = \min\{T_{mod}, \tau_k^{(n)}, \psi^{(n)}, t_n + \xi^{(n)}\}, \text{ если } \psi^{(n)} < +\infty, \\ t_{n+1} = \min\{T_{mod}, \tau_k^{(n)}, t_n + \xi^{(n)}\}, \text{ если } \psi^{(n)} = +\infty, \quad (37)$$

Формула (37) определяет момент времени $t_0 < t_{n+1} < T_{mod}$, в который происходит очередное скачкообразное изменение $\Phi(t)$ за счет осуществления одного из событий, описанных в постулатах H_1 – H_{15} , или изменение $\Phi(t)$ не происходит, так как

указанные события могут осуществиться только при $t > t_{n+1} = T_{mod}$.

Ниже представлено описание перехода $\Phi(t_n)$ в $\Phi(t_{n+1})$ в зависимости от выражения для t_{n+1} .

- Пусть в (37)

$$t_{n+1} = T_{mod}. \quad (38)$$

Тогда $\Phi(t_n)$ сохраняется неизменным до конца промежутка моделирования и, как следствие,

$$X(t_{n+1}) = X(t_n), \quad \Omega(t_{n+1}) = \Omega(t_n). \quad (39)$$

- Примем, что в (37)

$$t_{n+1} = \tau_k^{(n)}. \quad (40)$$

Изменения $X(t_n)$, $\Omega(t_n)$ связаны с изменением численности когорты L_0 и переходом компоненты $L_0(t_n)$ вектора $X(t_n)$ в состояние (32). Положим

$$\begin{aligned} X_1(t_{n+1}) &= X_1(t_n) + \nu_k^{(n)}, \quad X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 2 \leq i \leq 27, \\ \Omega_1(t_{n+1}) &= \Omega_1(t_n) \cup (t_{n+1}, \omega_{L_0} - \xi_{L_0}^{(n,1)}) \cup \dots \cup (t_{n+1}, \omega_{L_0} - \xi_{L_0}^{(n, \nu_k^{(n)})}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 2 \leq j \leq 24, \end{aligned} \quad (41)$$

где константа $\nu_k^{(n)}$ означает количество индивидуумов, поступивших из когорты G в когорту L_0 в момент времени $\tau_k^{(n)}$, $\xi_{L_0}^{(n,1)}$, \dots , $\xi_{L_0}^{(n, \nu_k^{(n)})}$ – случайные величины, распределенные на промежутке $[0; \omega_{L_0}]$ с функцией распределения F_{L_0} .

- Примем, что в (37) $\psi^{(n)} \neq +\infty$ и

$$t_{n+1} = \psi^{(n)}. \quad (42)$$

Изменения $X(t_n)$, $\Omega(t_n)$ обусловлены изменением численности когорты $A_+ \in C$, на которой достигаются наименьшие значения выражений (33) и (35).

Рассмотрим последовательно все варианты задания когорты $A_+ \in C$.

Пусть $A_+ = L_0, L_1, L_2, L_3$ и соответственно $m = 0, 1, 2, 3$. Тогда

с вероятностью $q_{m,1}$

$$\begin{aligned} X_{m+1}(t_{n+1}) &= X_{m+1}(t_n) - 1, \quad X_{3m+5}(t_{n+1}) = X_{3m+5}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+1, 3m+5, \\ \Omega_{m+1}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+1}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{3m+5}(t_{n+1}) = \Omega_{3m+5}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{I_{m,1}}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+1, 3m+5, \end{aligned} \quad (43)$$

с вероятностью $q_{m,2}$

$$\begin{aligned} X_{m+1}(t_{n+1}) &= X_{m+1}(t_n) - 1, \quad X_{3m+6}(t_{n+1}) = X_{3m+6}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+1, 3m+6, \\ \Omega_{m+1}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+1}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{3m+6}(t_{n+1}) = \Omega_{3m+6}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{I_{m,2}}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+1, 3m+6, \end{aligned} \quad (44)$$

где $\xi_{I_{m,1}}^{(n)}$, $\xi_{I_{m,2}}^{(n)}$ – случайные величины с функциями распределения $F_{I_{m,1}}$, $F_{I_{m,2}}$.

Пусть $A_+ = I_{0,1}, I_{0,2}$ и соответственно $m = 1, 2$. Тогда

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } p_{0,m}^{(I)} \\ X_{m+4}(t_{n+1}) &= X_{m+4}(t_n) - 1, \quad X_7(t_{n+1}) = X_7(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+4, 7, \\ \Omega_{m+4}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+4}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}), \quad \Omega_7(t_{n+1}) = \Omega_7(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{I_{0,3}}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+4, 7, \end{aligned} \tag{45}$$

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } p_{0,m}^{(U)} \\ X_{m+4}(t_{n+1}) &= X_{m+4}(t_n) - 1, \quad X_{21}(t_{n+1}) = X_{21}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+4, 21, \\ \Omega_{m+4}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+4}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}), \quad \Omega_{21}(t_{n+1}) = \Omega_{21}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{U_0}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+4, 21, \end{aligned} \tag{46}$$

где $\xi_{I_{0,3}}^{(n)}, \xi_{U_0}^{(n)}$ – случайные величины с функциями распределения $F_{I_{0,3}}, F_{U_0}$.

Пусть $A_+ = I_{1,1}, I_{1,2}$ и соответственно $m = 1, 2$. Тогда

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } p_{1,m}^{(I)} \\ X_{m+7}(t_{n+1}) &= X_{m+7}(t_n) - 1, \quad X_{10}(t_{n+1}) = X_{10}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+7, 10, \\ \Omega_{m+7}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+7}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}), \quad \Omega_{10}(t_{n+1}) = \Omega_{10}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{I_{1,3}}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+7, 10, \end{aligned} \tag{47}$$

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } p_{1,m}^{(U)} \\ X_{m+7}(t_{n+1}) &= X_{m+7}(t_n) - 1, \quad X_{22}(t_{n+1}) = X_{22}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+7, 22, \\ \Omega_{m+7}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+7}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}), \quad \Omega_{22}(t_{n+1}) = \Omega_{22}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{U_1}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+7, 22, \end{aligned} \tag{48}$$

где $\xi_{I_{1,3}}^{(n)}, \xi_{U_1}^{(n)}$ – случайные величины с функциями распределения $F_{I_{1,3}}, F_{U_1}$.

Пусть $A_+ = I_{2,1}, I_{2,2}$ и соответственно $m = 1, 2$. Тогда

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } p_{2,m}^{(I)} \\ X_{m+10}(t_{n+1}) &= X_{m+10}(t_n) - 1, \quad X_{13}(t_{n+1}) = X_{13}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m+10, 13, \\ \Omega_{m+10}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+10}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}), \quad \Omega_{13}(t_{n+1}) = \Omega_{13}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{I_{2,3}}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m+10, 13, \end{aligned} \tag{49}$$

$$\text{с вероятностью } p_{2,m}^{(U)}$$

$$\begin{aligned}
 X_{m+10}(t_{n+1}) &= X_{m+10}(t_n) - 1, \quad X_{23}(t_{n+1}) = X_{23}(t_n) + 1, \\
 X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m + 10, 23, \\
 \Omega_{m+10}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+10}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{23}(t_{n+1}) = \Omega_{23}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{U_2}^{(n)}), \\
 \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m + 10, 23,
 \end{aligned} \tag{50}$$

где $\xi_{I_{2,3}}^{(n)}, \xi_{U_2}^{(n)}$ – случайные величины с функциями распределения $F_{I_{2,3}}, F_{U_2}$.
 Пусть $A_+ = I_{3,1}, I_{3,2}$ и соответственно $m = 1, 2$. Тогда

с вероятностью $p_{3,m}^{(I)}$

$$\begin{aligned}
 X_{m+13}(t_{n+1}) &= X_{m+13}(t_n) - 1, \quad X_{16}(t_{n+1}) = X_{16}(t_n) + 1, \\
 X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m + 13, 16, \\
 \Omega_{m+13}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+13}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{16}(t_{n+1}) = \Omega_{16}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{I_{3,3}}^{(n)}), \\
 \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m + 13, 16,
 \end{aligned} \tag{51}$$

с вероятностью $p_{3,m}^{(U)}$

$$\begin{aligned}
 X_{m+13}(t_{n+1}) &= X_{m+13}(t_n) - 1, \quad X_{24}(t_{n+1}) = X_{24}(t_n) + 1, \\
 X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m + 13, 24, \\
 \Omega_{m+13}(t_{n+1}) &= \Omega_{m+13}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{24}(t_{n+1}) = \Omega_{24}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{U_3}^{(n)}), \\
 \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m + 13, 24,
 \end{aligned} \tag{52}$$

где $\xi_{I_{3,3}}^{(n)}, \xi_{U_3}^{(n)}$ – случайные величины с функциями распределения $F_{I_{3,3}}, F_{U_3}$.
 Пусть $A_+ = I_{0,3}, I_{1,3}, I_{2,3}, I_{3,3}$ и соответственно $m = 0, 1, 2, 3$. Тогда

$$\begin{aligned}
 X_{3m+7}(t_{n+1}) &= X_{3m+7}(t_n) - 1, \quad X_{m+21}(t_{n+1}) = X_{m+21}(t_n) + 1, \\
 X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 3m + 7, m + 21, \\
 \Omega_{3m+7}(t_{n+1}) &= \Omega_{3m+7}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{m+21}(t_{n+1}) = \Omega_{m+21}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{U_m}^{(n)}), \\
 \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 3m + 7, m + 21,
 \end{aligned} \tag{53}$$

где $\xi_{U_m}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{U_m} .

Пусть $A_+ = V_0, V_1, V_2, V_3$ и соответственно $m = 17, 18, 19, 20$. Тогда

$$\begin{aligned}
 X_m(t_{n+1}) &= X_m(t_n) - 1, \quad X_{m+4}(t_{n+1}) = X_{m+4}(t_n) + 1, \\
 X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m, m + 4, \\
 \Omega_m(t_{n+1}) &= \Omega_m(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_{m+4}(t_{n+1}) = \Omega_{m+4}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{U_{m-17}}^{(n)}), \\
 \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m, m + 4,
 \end{aligned} \tag{54}$$

где $\xi_{U_{m-17}}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения $F_{U_{m-17}}$.

Пусть $A_+ = U_0, U_1, U_2, U_3$ и соответственно $m = 21, 22, 23, 24$. Тогда

$$X_m(t_{n+1}) = X_m(t_n) - 1, \quad X_{27}(t_{n+1}) = X_{27}(t_n) + 1,$$

$$X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m, 27,$$

$$\Omega_m(t_{n+1}) = \Omega_m(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_+^{(*)}}^{(n)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m. \quad (55)$$

Если в (37) $\psi^{(n)} = +\infty$, то соотношения (43)–(55) не используются.

• Примем, что в (37)

$$t_{n+1} = t_n + \xi^{(n)}. \quad (56)$$

Тогда изменения некоторых из компонент $X(t_n)$, $\Omega(t_n)$ обусловлены переходами $X(t_n)$ в одно из состояний, указанных в соотношениях (17)–(30).

Полагаем, что

$$\text{с вероятностью } \frac{r_{S_1}}{r(X(t_n))}$$

$$X_{25}(t_{n+1}) = X_{25}(t_n) + 1, \quad X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 25,$$

$$\Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad (57)$$

$$\text{с вероятностью } \frac{r_{L_0}}{r(X(t_n))}$$

$$X_1(t_{n+1}) = X_1(t_n) + 1, \quad X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 2 \leq i \leq 27,$$

$$\Omega_1(t_{n+1}) = \Omega_1(t_n) \cup (t_{n+1}, \omega_{L_0} - \xi_{L_0}^{(n,1)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 2 \leq j \leq 24, \quad (58)$$

где $\xi_{L_0}^{(n,1)}$ – случайная величина, распределенная на промежутке $[0; \omega_{L_0}]$ с функцией распределения F_{L_0} .

Пусть $m = 1, 2, \dots, 16, 21, 22, 23, 24$. Положим:

$$\text{с вероятностью } \frac{\mu X_m(t_n)}{r(X(t_n))}$$

$$X_m(t_{n+1}) = X_m(t_n) - 1, \quad X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m,$$

$$\Omega_m(t_{n+1}) = \Omega_m(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m, \quad (59)$$

где $(t_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)})$ – элемент, исключаемый из $\Omega_m(t_n)$ с вероятностью $1/X_m(t_n)$.

Пусть $m = 25, 26, 27$. Положим:

$$\text{с вероятностью } \frac{\mu X_m(t_n)}{r(X(t_n))}$$

$$X_m(t_{n+1}) = X_m(t_n) - 1, \quad X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m,$$

$$\Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24. \quad (60)$$

Пусть $m = 17, 18, 19, 20$. Положим:

$$\text{с вероятностью } \frac{\rho_{m-17} X_m(t_n)}{r(X(t_n))}$$

$$X_m(t_{n+1}) = X_m(t_n) - 1, \quad X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq m,$$

$$\Omega_m(t_{n+1}) = \Omega_m(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq m, \quad (61)$$

где $(t_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_m^{(d)}}^{(n)})$ – элемент, исключаемый из $\Omega_m(t_n)$ с вероятностью $1/X_m(t_n)$.

Далее примем, что

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } \frac{\lambda_{1,2}X_{25}(t_n)}{r(X(t_n))} \\ X_{25}(t_{n+1}) &= X_{25}(t_n) - 1, \quad X_{26}(t_{n+1}) = X_{26}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 25, 26, \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \end{aligned} \quad (62)$$

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } \frac{\lambda_{3,2}X_{27}(t_n)}{r(X(t_n))} \\ X_{27}(t_{n+1}) &= X_{27}(t_n) - 1, \quad X_{26}(t_{n+1}) = X_{26}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 26, 27, \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \end{aligned} \quad (63)$$

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } \frac{\lambda_{2,3}X_{26}(t_n)}{r(X(t_n))} \\ X_{26}(t_{n+1}) &= X_{26}(t_n) - 1, \quad X_{27}(t_{n+1}) = X_{27}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 26, 27, \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \end{aligned} \quad (64)$$

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } \frac{g_{0,3}X_7(t_n)}{r(X(t_n))} \\ X_7(t_{n+1}) &= X_7(t_n) - 1, \quad X_{17}(t_{n+1}) = X_{17}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 7, 17, \\ \Omega_7(t_{n+1}) &= \Omega_7(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_7^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_7^{(d)}}^{(n)}), \quad \Omega_{17}(t_{n+1}) = \Omega_{17}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{V_0}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 7, 17, \end{aligned} \quad (65)$$

где $(t_{\mathcal{A}_7^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_7^{(d)}}^{(n)})$ – элемент, исключаемый из $\Omega_7(t_n)$ с вероятностью $1/X_7(t_n)$, $\xi_{V_0}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{V_0} ,

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } \frac{g_{1,3}X_{10}(t_n)}{r(X(t_n))} \\ X_{10}(t_{n+1}) &= X_{10}(t_n) - 1, \quad X_{18}(t_{n+1}) = X_{18}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 10, 18, \\ \Omega_{10}(t_{n+1}) &= \Omega_{10}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_{10}^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_{10}^{(d)}}^{(n)}), \quad \Omega_{18}(t_{n+1}) = \Omega_{18}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{V_1}^{(n)}), \\ \Omega_j(t_{n+1}) &= \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 10, 18, \end{aligned} \quad (66)$$

где $(t_{\mathcal{A}_{10}^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_{10}^{(d)}}^{(n)})$ – элемент, исключаемый из $\Omega_{10}(t_n)$ с вероятностью $1/X_{10}(t_n)$, $\xi_{V_1}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{V_1} ,

$$\begin{aligned} & \text{с вероятностью } \frac{g_{2,3}X_{13}(t_n)}{r(X(t_n))} \\ X_{13}(t_{n+1}) &= X_{13}(t_n) - 1, \quad X_{19}(t_{n+1}) = X_{19}(t_n) + 1, \\ X_i(t_{n+1}) &= X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 13, 19, \\ \Omega_{13}(t_{n+1}) &= \Omega_{13}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_{13}^{(d)}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_{13}^{(d)}}^{(n)}), \quad \Omega_{19}(t_{n+1}) = \Omega_{19}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{V_2}^{(n)}), \end{aligned}$$

$$\Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 13, 19, \quad (67)$$

где $(t_{\mathcal{A}_{13}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_{13}}^{(n)})$ – элемент, исключаемый из $\Omega_{13}(t_n)$ с вероятностью $1/X_{13}(t_n)$, $\xi_{V_2}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{V_2} ,

$$\text{с вероятностью } \frac{g_{3,3}X_{16}(t_n)}{r(X(t_n))}$$

$$X_{16}(t_{n+1}) = X_{16}(t_n) - 1, \quad X_{20}(t_{n+1}) = X_{20}(t_n) + 1,$$

$$X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 16, 20,$$

$$\Omega_{16}(t_{n+1}) = \Omega_{16}(t_n) \setminus (t_{\mathcal{A}_{16}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_{16}}^{(n)}), \quad \Omega_{20}(t_{n+1}) = \Omega_{20}(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{V_3}^{(n)}),$$

$$\Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 16, 20, \quad (68)$$

где $(t_{\mathcal{A}_{16}}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_{16}}^{(n)})$ – элемент, исключаемый из $\Omega_{16}(t_n)$ с вероятностью $1/X_{16}(t_n)$, $\xi_{V_3}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{V_3} ,

$$\text{с вероятностью } \frac{r_{11}(X(t_n))}{r(X(t_n))}$$

$$X_{25}(t_{n+1}) = X_{25}(t_n) - 1, \quad X_2(t_{n+1}) = X_2(t_n) + 1,$$

$$X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 2, 25,$$

$$\Omega_2(t_{n+1}) = \Omega_2(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{L_1}^{(n)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 2, \quad (69)$$

где $\xi_{L_1}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{L_1} , выражение для $r_{11}(X(t_n))$ приведено в соотношениях (31),

$$\text{с вероятностью } \frac{r_{12}(X(t_n))}{r(X(t_n))}$$

$$X_{26}(t_{n+1}) = X_{26}(t_n) - 1, \quad X_3(t_{n+1}) = X_3(t_n) + 1,$$

$$X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 3, 26,$$

$$\Omega_3(t_{n+1}) = \Omega_3(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{L_2}^{(n)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 3, \quad (70)$$

где $\xi_{L_2}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{L_2} , выражение для $r_{12}(X(t_n))$ приведено в соотношениях (31),

$$\text{с вероятностью } \frac{r_{13}(X(t_n))}{r(X(t_n))}$$

$$X_{27}(t_{n+1}) = X_{27}(t_n) - 1, \quad X_4(t_{n+1}) = X_4(t_n) + 1,$$

$$X_i(t_{n+1}) = X_i(t_n), \quad 1 \leq i \leq 27, \quad i \neq 4, 27,$$

$$\Omega_4(t_{n+1}) = \Omega_4(t_n) \cup (t_{n+1}, \xi_{L_3}^{(n)}), \quad \Omega_j(t_{n+1}) = \Omega_j(t_n), \quad 1 \leq j \leq 24, \quad j \neq 4, \quad (71)$$

где $\xi_{L_3}^{(n)}$ – случайная величина с функцией распределения F_{L_3} , выражение для $r_{13}(X(t_n))$ приведено в соотношениях (31).

- В дополнение к соотношениям (39)–(71) примем, что

$$\Phi(t) = \Phi(t_n) = (X(t_n), \Omega(t_n)), \quad t \in [t_n; t_{n+1}). \quad (72)$$

Если выполнено соотношение (38), то завершаем описание процесса $\Phi(t)$. Если соотношение (38) не выполнено, то заменяем t_n на t_{n+1} , фиксируем компоненты $\Phi(t_{n+1})$, находим момент времени t_{n+2} , применяя формулы (37) и, используя t_{n+2} , $\Phi(t_{n+1})$, повторяем процедуру, заданную формулами (39)–(72).

Полагаем, что для $n = 0, 1, 2, \dots$, случайные величины

$$\psi^{(n)}, \xi^{(n)}, \xi_{L_0}^{(n,1)}, \dots, \xi_{L_0}^{(n, \nu_k^{(n)})}, \xi_{L_m}^{(n)}, \quad m = 1, 2, 3,$$

$$\xi_{I_{j,m}}^{(n)}, \quad m = 1, 2, 3, \xi_{V_j}^{(n)}, \xi_{U_j}^{(n)}, \quad j = 0, 1, 2, 3,$$

и случайные величины, задающие номера элементов $(t_{\mathcal{A}_m}^{(n)}, \eta_{\mathcal{A}_m}^{(n)})$, исключаемых из $\Omega_m(t_n)$, $1 \leq m \leq 24$, являются независимыми в совокупности.

4 АЛГОРИТМ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Для исследования динамики эпидемического процесса в рамках базовой модели применяется метод Монте-Карло. Для проведения вычислительных экспериментов и построения реализаций изучаемых переменных на промежутке $[0; T_{mod}]$ используется алгоритм, основанный на рекуррентных соотношениях, приведенных в разделе 3. Для генерации возникающих в алгоритме случайных величин применяются формулы и датчики псевдослучайных чисел, описанные в работах [2]–[5].

Алгоритм моделирования состоит из нескольких шагов.

На нулевом шаге задаем значения параметров модели, константу T_{mod} , полагаем $t_0 = 0$, $n = 0$. Фиксируем начальное состояние переменных модели $\Phi(t_0) = (X(t_0), \Omega(t_0))$. Задаем константу T_∞ , такую, что $T_\infty > T_{mod}$. Переходим на первый шаг.

На первом шаге для фиксированных n и t_n моделируем случайную величину $\xi^{(n)}$ с экспоненциальным распределением, параметр которого $r(X(t_n))$ приведен в формуле (31). Переходим на второй шаг.

На втором шаге для фиксированных n и t_n находим величину $\psi^{(n)}$, используя формулы (33), (34), (35), (36). Если имеет место соотношение (36), то полагаем, что $\psi^{(n)} = T_\infty$. Переходим на третий шаг.

На третьем шаге для фиксированных n и t_n находим элемент $\tau_k^{(n)}$ последовательности $\{\tau_k\}$, который определяет соотношение (32). Переходим на четвертый шаг.

На четвертом шаге вычисляем момент времени t_{n+1} по формуле (37). Если выполнено соотношение (38), то находим компоненты $\Phi(t_{n+1})$ по формуле (39) и переходим на восьмой шаг. Если соотношение (38) не выполнено, то при выполнении (40) переходим на пятый шаг, при выполнении (42) – на шестой шаг, при выполнении (56) – на седьмой шаг.

На пятом шаге находим компоненты $\Phi(t_{n+1})$ по формулам (41), генерируя необходимые случайные величины. Заменяем n на $n + 1$ и возвращаемся на первый шаг.

На шестом шаге находим компоненты $\Phi(t_{n+1})$ по одной из формул (43)–(55), генерируя необходимые случайные величины. Заменяем n на $n + 1$ и возвращаемся на первый шаг.

На седьмом шаге находим компоненты $\Phi(t_{n+1})$ по одной из формул (57)–(71), генерируя необходимые случайные величины. Заменяем n на $n + 1$ и возвращаемся на первый шаг.

На восьмом шаге завершаем моделирование процесса $\Phi(t)$.

Алгоритм моделирования реализован в виде консольной моделирующей программы, написанной на языке программирования C++ в интегрированной среде разработки Visual Studio 2008. Входные параметры считываются из специального конфигурационного файла. Результаты моделирования – реализации переменных модели – сохраняются в отдельный текстовый файл. Используемые в моделирующей программе алгоритмы генерации случайных величин и датчики псевдослучайных чисел описаны в [1].

5 ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ ПО КАЛИБРОВКЕ МОДЕЛИ

1. Целью вычислительных экспериментов являлся подбор значений параметров модели, при которых результаты моделирования удовлетворительно согласуются с реальными данными, описывающими уровень серопревалентности населения Δ_{sp} в первую волну эпидемии Ковид-19 по Новосибирской области. Здесь использованы результаты обработки выборочных данных за 2020 год, полученных с помощью специальной методики [6, 7]:

первый этап 28.06–15.07.2020 г., $\Delta_{sp} = 7.4 \%$;
 второй этап 14.09–04.10.2020 г., $\Delta_{sp} = 12.4 \%$;
 третий этап 10.12–30.12.2020 г., $\Delta_{sp} = 31.0 \%$.

Предполагается, что в силу основных положений выборочного метода [22] значения показателя Δ_{sp} , оцененные с помощью выборочного метода по населению Новосибирской области, переносятся на население г. Новосибирска. Заметим, что в работах [6, 7] только Новосибирская область представлена данными за три этапа наблюдений, тогда как остальные регионы представлены только одним этапом (в разные периоды 2020 года).

При калибровке модели использовались переменные, относящиеся к когортам

$$\begin{aligned} &L_0, I_{0,1}, I_{0,2}, I_{0,3}, V_0, U_0, \\ &S_1, L_1, I_{1,1}, I_{1,2}, I_{1,3}, V_1, U_1, \\ &S_3, L_3, I_{3,1}, I_{3,2}, I_{3,3}, V_3, U_3. \end{aligned}$$

В качестве аналога Δ_{sp} в модели вычислялся показатель

$$Sp(t) = \frac{K_{sp}(t)}{W_{sp}(t)} \cdot 100 \%, \quad (73)$$

где $t \geq t_0$ – некоторый момент времени, выбираемый из каждого указанного выше промежутка времени по сбору реальных данных,

$$K_{sp}(t) = \sum_{j=0,1} (I_{j,1}(t) + I_{j,2}(t) + U_j^{(*)}(t)) + I_{3,1}^{(*)}(t) + I_{3,2}^{(*)}(t) + U_3^{(*)}(t),$$

$$W_{sp}(t) = L_0(t) + S_1(t) + L_1(t) + S_3^{(*)}(t) + L_3^{(*)}(t) + K_{sp}(t),$$

символом «*» отмечены когорты, численность которых не учитывает индивидуумов

когорт $I_{j,3}$, V_j , $j = 0, 1, 3$, что соответствует методике сбора данных по оценке уровня серопревалентности населения, под t_0 понимается момент начала развития эпидемического процесса (январь–февраль 2020 года). Для фиксированного t показатель $Sp(t)$, заданный формулой (73), интерпретируется как доля (в процентах) тех индивидуумов, которые встречались с коронавирусом, от общего числа индивидуумов, исключая индивидуумов с признаками заболевания и индивидуумов, находящихся на лечении, или переболевших индивидуумов.

Отметим, что с 30 марта по 30 апреля 2020 года были введены нерабочие дни и началось ограничение массовых мероприятий. К 15 декабря 2020 года во всех российских регионах стартовала масштабная вакцинация от Ковид-19.

Для описания в модели ограничений, связанных с нерабочими днями, массовыми мероприятиями, карантином и т.д., то есть для учета нестационарности контактов индивидуумов, интенсивности контактов восприимчивых и инфицированных (заразных) индивидуумов

$$\gamma_{1,n,m}, \gamma_{3,n,m}, n = 0, 1, 3, m = 1, 2, 3, \quad (74)$$

принимали фиксированные значения на определенных промежутках времени. Константы (74) заменялись на

$$\gamma_{1,n,m} \cdot \alpha_{1,n,m}(t), \gamma_{3,n,m} \cdot \alpha_{3,n,m}(t), n = 0, 1, 3, m = 1, 2, 3, \quad (75)$$

где множители $0 < \alpha_{1,n,m}(t) \leq 1$, $0 < \alpha_{3,n,m}(t) \leq 1$ принимали конкретные значения в зависимости от принадлежности t тому или иному промежутку времени. Другими словами, выражения (75) учитывают изменения констант (74), отражающих интенсивности контактов восприимчивых и инфицированных (заразных) индивидуумов, вследствие изменения их поведения в условиях указанных ограничений.

Принято, что начальный момент времени $t_0 = 0$ соответствует 1 января 2020 года, $T_{mod} = 365$ суток.

2. Для подбора опорных значений параметров модели использованы материалы из работ [8]–[21], касающиеся первой волны эпидемии Ковид-19. Примем, что константы ω_{L_j} – максимально допустимые продолжительности пребывания индивидуумов в когортах L_j составляют 5.5–6.5 суток, $j = 0, 1, 3$. Положим, что для когорт $I_{0,1}$, $I_{1,1}$, $I_{3,1}$ константы $\omega_{I_{j,1}}$ – максимально допустимые продолжительности пребывания индивидуумов в этих когортах составляют 3–4 суток, тогда как для индивидуумов когорт $I_{0,2}$, $I_{1,2}$, $I_{3,2}$, константы $\omega_{I_{j,2}}$ составляют 2–3 суток, $j = 0, 1, 3$. Для когорт $I_{0,3}$, $I_{1,3}$, $I_{3,3}$ константы $\omega_{I_{n,3}}$ – максимально допустимые продолжительности пребывания индивидуумов в этих когортах составляют 5–7 суток, $n = 0, 1, 3$.

Вероятности перехода индивидуумов из когорты L_j в когорты $I_{j,1}$, $I_{j,2}$ оцениваем как $q_{j,1} = 0.4$, $q_{j,2} = 0.6$, $j = 0, 1, 3$. Вероятности перехода индивидуумов из когорты $I_{n,1}$ в когорты $I_{n,3}$, U_n оцениваем как $p_{n,1}^{(I)} = 0.05$, $p_{n,1}^{(U)} = 0.95$; вероятности перехода индивидуумов из когорты $I_{n,2}$ в когорты $I_{n,3}$, U_n оцениваем как $p_{n,2}^{(I)} = 0.8$, $p_{n,2}^{(U)} = 0.2$, $n = 0, 1, 3$.

Положим $n = 0, 1, 3$. Индивидуум когорты $I_{n,3}$ после появления симптомов заболевания может обращаться за медицинской помощью в течение нескольких первых часов или дней. Полагаем, что средняя продолжительность времени до обращения за медицинской помощью в поликлинику и времени на выполнение анализа (мазок на ПЦР тест) – константа $1/g_{n,3}$ составляет 2–3 суток. Как следствие, принимаем, что константа $g_{n,3}$ – интенсивность перехода индивидуумов когорты $I_{n,3}$

в когорту V_n вследствие развития или выявления заболевания принимает значения в диапазоне от $1/3$ до $1/2$ сутки $^{-1}$.

Максимально допустимая продолжительность ω_{V_n} пребывания индивидуумов в когортах V_n , обусловленная изоляцией амбулаторных и госпитализацией больных индивидуумов, составляет 14–20 суток, $n = 0, 1, 3$. Константы ρ_n – интенсивности гибели индивидуума когорты V_n от заболевания, вызванного Ковид-19, полагаем такими, что $1/\rho_n$ составляет от 17–20 суток, $n = 0, 1, 3$. Полагаем, что интенсивность гибели индивидуума когорты V_3 меньше интенсивности гибели индивидуума когорты V_1 , то есть $\rho_3 < \rho_1$.

Максимально допустимая продолжительность ω_{U_n} пребывания индивидуумов в когортах U_n , обусловленная поддержанием высокого уровня иммунитета к инфекции, составляет от 4 до 6 месяцев, $n = 0, 1, 3$.

3. Базовый (неизменяемый) набор параметров модели таков:

$$\begin{aligned} \omega_{L_j} &= 6, \omega_{I_{j,1}} = 3, \omega_{I_{j,2}} = 2, \omega_{I_{j,3}} = 6, \omega_{V_j} = 18 \text{ (сутки)}, \\ q_{j,1} &= 0.4, q_{j,2} = 0.6, p_{j,1}^{(I)} = 0.05, p_{j,1}^{(U)} = 0.95, p_{j,2}^{(I)} = 0.8, p_{j,2}^{(U)} = 0.2, \\ g_{j,3} &= 0.42, j = 0, 1, 3, \rho_j = 0.05, j = 0, 1, \rho_3 = 0.04, \text{ (сутки}^{-1}\text{)}. \end{aligned}$$

Полагаем, что длительности пребывания индивидуумов в различных когортах (кроме L_0), а именно величины

$$\begin{aligned} &\xi_{I_{0,1}}, \xi_{I_{0,2}}, \xi_{I_{0,3}}, \xi_{V_0}, \xi_{U_0}, \\ &\xi_{L_1}, \xi_{I_{1,1}}, \xi_{I_{1,2}}, \xi_{I_{1,3}}, \xi_{V_1}, \xi_{U_1}, \\ &\xi_{L_3}, \xi_{I_{3,1}}, \xi_{I_{3,2}}, \xi_{I_{3,3}}, \xi_{V_3}, \xi_{U_3} \end{aligned}$$

принимают детерминированные значения, равные соответственно константам

$$\begin{aligned} &\omega_{I_{0,1}}, \omega_{I_{0,2}}, \omega_{I_{0,3}}, \omega_{V_0}, \omega_{U_0}, \\ &\omega_{L_1}, \omega_{I_{1,1}}, \omega_{I_{1,2}}, \omega_{I_{1,3}}, \omega_{V_1}, \omega_{U_1}, \\ &\omega_{L_3}, \omega_{I_{3,1}}, \omega_{I_{3,2}}, \omega_{I_{3,3}}, \omega_{V_3}, \omega_{U_3}. \end{aligned}$$

Для индивидуумов когорты L_0 полагаем, что оставшаяся длительность их пребывания в этой когорте – случайная величина $\omega_{L_0} - \xi_{L_0}$ имеет равномерное распределение на промежутке $[0; \omega_{L_0}]$.

Значения остальных параметров модели задавались, исходя из биологических, медицинских и демографических ограничений на их допустимый диапазон изменения.

На основе данных Федеральной службы государственной статистики по Новосибирской области (<https://novosibstat.gks.ru>) принято, что $S_1(0) = 1.625 \cdot 10^6$ человек, численность остальных когорт равна нулю. Интенсивность миграционного оттока или гибели индивидуумов вследствие причин, не связанных с инфекцией, то есть константа $\mu = 1.04 \cdot 10^{-4}$ (сутки $^{-1}$). Интенсивности миграционного притока индивидуумов в когорты S_1 и L_0 , то есть константы r_{S_1} , r_{L_0} варьировались так, что $r_{S_1} + r_{L_0} = 108.4$ (сутки $^{-1}$). Пополнение численности когорты S_1 за счет новорожденных не учитывалось.

Промежутки времени, в течение которых множители $\alpha_{1,n,m}(t)$, $\alpha_{3,n,m}(t)$ сохраняли

фиксированные (неизменные) значения, таковы:

$$[T_0; T_1) = [0; 90), [T_1; T_2) = [90; 150),$$

$$[T_2; T_3) = [150; 280), [T_3; T_4] = [280; 365] \text{ (сутки)}.$$

Для всех вычислительных экспериментов было принято, что

$$\alpha_{1,n,m}(t) = \alpha_{3,n,m}(t) = 1, \quad t \in [T_0; T_1), \quad n = 0, 1, 3, \quad m = 1, 2, 3. \quad (76)$$

Соотношение (76) указывает на то, что в начальный период распространения инфекции, то есть для $t \in [T_0; T_1)$ интенсивности контактов индивидуумов задавались с помощью фиксированного набора констант. В период времени $t \in [T_1; T_2)$ интенсивности контактов индивидуумов существенно уменьшались, отражая поведение индивидуумов в условиях введения ограничений за счет достаточно малых значений множителей, указанных в (75). Для периодов времени $t \in [T_2; T_3)$, $t \in [T_3; T_4]$ интенсивности контактов индивидуумов принимали промежуточные значения, отражая «умеренные» значения множителей, указанных в (75).

Исходя из реальных данных по общему числу заражений среди населения Новосибирской области за 2020 год (Официальная информация о коронавирусе в России, сайт Стопкоронавирус.рф), принимаем, что приток индивидуумов в когорту L_0 «стартует» с 1 февраля 2020 года. Полагаем, что для всех вычислительных экспериментов константа r_{L_0} – интенсивность миграционного притока индивидуумов в когорту L_0 задана такой, что $r_{L_0} = 0$ (сутки⁻¹) для $t \in [0; 31]$ (сутки) и $r_{L_0} = 3$ (сутки⁻¹) для $t \in (31; 365]$ (сутки).

Принимаем, что сезонный приток индивидуумов, поступающих в когорту L_0 , связан с притоком индивидуумов после завершения летнего отдыха, и $\tau_1 = 240$ (сутки).

4. Ниже представлены результаты двух вычислительных экспериментов, отражающих приближение показателя Δ_{sp} (реальные данные) с помощью показателя $Sp(t)$, вычисляемого по формуле (73) на основе моделируемых данных в течение промежутка времени $t \in [0; 365]$ суток. Для проведения вычислений использована выборка, содержащая 50 реализаций переменных модели. В каждом из вычислительных экспериментов для фиксированного $t = 0, 1, 2, \dots, 365$ (сутки) строятся точечные и интервальные оценки $Sp(t)$ по стандартным формулам математической статистики [22]. Для сопоставления Δ_{sp} и $Sp(t_{sp})$ в модели выбрано несколько точек по времени t_{sp} , относящихся к первому, второму и третьему этапам наблюдений (см. выше).

Эксперимент 1. Набор варьируемых параметров модели:

- количество индивидуумов, поступающих в когорту L_0 в момент времени τ_1 таково, что $\nu_1 = 25$,
- максимально допустимое время пребывания индивидуумов в когорте U_j (максимальная продолжительность поддержания иммунитета) составляет $\omega_{U_j} = 180$ (сутки), $j = 0, 1, 3$,
- константы и множители, отражающие интенсивности контактов восприимчивых и инфицированных (заразных) индивидуумов, имеют значения

$$\gamma_{1,j,1} = \gamma_{3,j,1} = 3.51 \cdot 10^{-7}, \quad \gamma_{1,j,2} = \gamma_{3,j,2} = 7.36 \cdot 10^{-7},$$

$$\gamma_{1,j,3} = \gamma_{3,j,3} = 0.92 \cdot 10^{-7} \text{ (сутки}^{-1}\text{)}, \quad j = 0, 1, 3,$$

$$\begin{aligned} \alpha_{1,0,1}(t) &= \alpha_{1,0,2}(t) = \alpha_{3,0,1}(t) = \alpha_{3,0,2}(t) = 0.45, \\ \alpha_{1,1,1}(t) &= \alpha_{1,1,2}(t) = \alpha_{3,1,1}(t) = \alpha_{3,1,2}(t) = 0.45, \\ \alpha_{1,0,3}(t) &= \alpha_{3,0,3}(t) = \alpha_{1,1,3}(t) = \alpha_{3,1,3}(t) = 0.33, \quad t \in [T_1; T_2], \\ \alpha_{1,0,1}(t) &= \alpha_{1,0,2}(t) = \alpha_{3,0,1}(t) = \alpha_{3,0,2}(t) = 0.535, \\ \alpha_{1,1,1}(t) &= \alpha_{1,1,2}(t) = \alpha_{3,1,1}(t) = \alpha_{3,1,2}(t) = 0.535, \\ \alpha_{1,0,3}(t) &= \alpha_{3,0,3}(t) = \alpha_{1,1,3}(t) = \alpha_{3,1,3}(t) = 0.35, \quad t \in [T_2; T_3], \\ \alpha_{1,0,1}(t) &= \alpha_{1,0,2}(t) = \alpha_{3,0,1}(t) = \alpha_{3,0,2}(t) = 0.86, \\ \alpha_{1,1,1}(t) &= \alpha_{1,1,2}(t) = \alpha_{3,1,1}(t) = \alpha_{3,1,2}(t) = 0.86, \\ \alpha_{1,0,3}(t) &= \alpha_{3,0,3}(t) = \alpha_{1,1,3}(t) = \alpha_{3,1,3}(t) = 0.74, \quad t \in [T_3; T_4]. \end{aligned}$$

Эксперимент 2. В этом эксперименте набор параметров совпадает с экспериментом 1, за исключением

$$\omega_{U_j} = 120, \quad j = 0, 1, 3 \text{ (сутки)},$$

$$\begin{aligned} \alpha_{1,0,3}(t) &= \alpha_{3,0,3}(t) = \alpha_{1,1,3}(t) = \alpha_{3,1,3}(t) = 0.37, \quad t \in [T_1; T_2], \\ \alpha_{1,0,1}(t) &= \alpha_{1,0,2}(t) = \alpha_{3,0,1}(t) = \alpha_{3,0,2}(t) = 0.565, \\ \alpha_{1,1,1}(t) &= \alpha_{1,1,2}(t) = \alpha_{3,1,1}(t) = \alpha_{3,1,2}(t) = 0.565, \\ \alpha_{1,0,3}(t) &= \alpha_{3,0,3}(t) = \alpha_{1,1,3}(t) = \alpha_{3,1,3}(t) = 0.47, \quad t \in [T_2; T_3], \\ \alpha_{1,0,1}(t) &= \alpha_{1,0,2}(t) = \alpha_{3,0,1}(t) = \alpha_{3,0,2}(t) = 0.84, \\ \alpha_{1,1,1}(t) &= \alpha_{1,1,2}(t) = \alpha_{3,1,1}(t) = \alpha_{3,1,2}(t) = 0.84, \quad t \in [T_3; T_4]. \end{aligned}$$

На рисунке 2 приведена динамика точечной оценки $Sp(t)$ (эксперименты 1, 2).

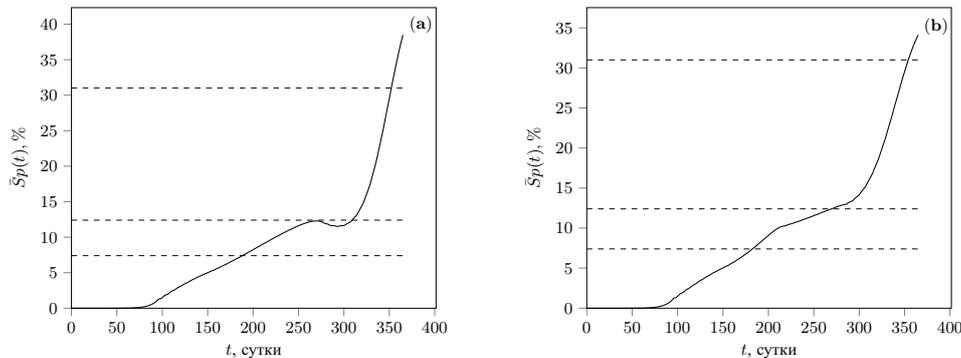


Рис. 2. Динамика точечной оценки $\bar{Sp}(t)$ показателя $Sp(t)$; эксперименты 1 (а), 2 (б). Пунктирные линии задают значения $\bar{Sp}(t)$, соответствующие реальным данным $\Delta_{sp} = 7.4 \%, 12.4 \%, 31.0 \%$.

Из таблицы 1 и рисунка 2 видно, что результаты моделирования динамики показателя $Sp(t)$ удовлетворительно согласуются с реальными данными по показателю Δ_{sp} за указанные три периода. Отметим, что наряду с приведенными имеются и другие (близкие по значениям) наборы параметров модели. Здесь существенно, что реальные данные удовлетворительно описываются в рамках модели при таком наборе параметров, который отражает снижение контактов восприимчивых и инфицированных (заразных) индивидуумов весной, летом и зимой

2020 года в условиях введенных ограничений.

Вычисления показывают, что динамика $Sp(t)$ наиболее чувствительна к вариации числовых значений параметров r_{L_0} , $g_{j,3}$, ω_{U_j} , $j = 0, 1, 3$, и параметров (74) в форме (75). Важную роль играют параметры (τ_k, ν_k) , $1 \leq k \leq \ell$, описывающие сезонный приток латентно-инфицированных индивидуумов. Так, в частности, вариация параметра ν_1 в диапазоне 20 – 30 (при неизменном τ_1) позволила более точно «подогнать» значения $Sp(t)$ под имеющиеся реальные данные для третьего этапа наблюдений.

Таблица 1. Интервальные оценки $Sp(t_{sp})$ на уровне доверия 0.99

t_{sp}	Эксперимент 1	Эксперимент 2
185	7.178 ± 0.307	7.633 ± 0.414
186	7.249 ± 0.307	7.730 ± 0.415
187	7.322 ± 0.307	7.828 ± 0.415
188	7.394 ± 0.308	7.926 ± 0.415
269	12.289 ± 0.148	12.383 ± 0.266
270	12.290 ± 0.143	12.425 ± 0.273
271	12.285 ± 0.137	12.470 ± 0.280
272	12.272 ± 0.132	12.516 ± 0.287
351	30.185 ± 0.975	29.904 ± 0.393
352	30.855 ± 0.973	30.273 ± 0.375
353	31.514 ± 0.969	30.634 ± 0.358
354	32.157 ± 0.963	30.979 ± 0.340

Далее представлены реальные данные по динамике общего числа заражений среди населения Новосибирской области (переменная $Y_1(t)$) и результаты моделирования динамики общего числа заражений среди населения гор. Новосибирска (переменная $Y_2(t)$) за 2020 год. Значения переменной $Y_1(t)$ получены из Официальной информации о коронавирусе в России, приведенные на сайте Стопкоронавирус.рф. Значения переменной $Y_2(t)$ вычислялись по переменным модели для заданного набора параметров.

Алгоритм вычисления $Y_2(t)$ состоит в следующем. Фиксируем момент времени t (в сутках) и значения переменных

$$K_{inf}(t) = \sum_{j=0,1,3} (I_{j,1}(t) + I_{j,2}(t) + I_{j,3}(t)), \quad (77)$$

$$W(t) = L_0(t) + S_1(t) + L_1(t) + S_3(t) + L_3(t) + K_{inf}(t) + U_0^{**}(t) + U_1^{**}(t) + U_3^{**}(t), \quad (78)$$

где $U_j^{**}(t)$ – численность когорты $U_j(t)$ без учета индивидуумов из когорт V_j , $j = 0, 1, 3$. Пусть некоторый индивидуум из числа $W(t)$ обращается в медицинские учреждения для прохождения ПЦР теста. Примем, что вероятность положительного теста равна

$$\frac{K_{inf}(t)}{W(t)} \cdot p_{det}, \quad (79)$$

где $0 < p_{det} \leq 1$ – вероятность правильной классификации инфицированного индивидуума на основе используемого теста.

Обозначим через $m(t)$ количество индивидуумов из числа $W(t)$, обратившихся в медицинские учреждения для прохождения ПЦР теста в момент времени t . Принимая, что $m(t)$ и $W(t)$ фиксированы, положим, что среднее число выявленных инфицированных индивидуумов в момент времени t – переменная $K_{det}(t)$ такова, что

$$K_{det}(t) = \frac{K_{inf}(t-2)}{W(t-2)} \cdot p_{det} \cdot m(t-2), \quad t \geq 2. \quad (80)$$

Сдвиг на двое суток учитывает продолжительность времени на обработку результатов теста. Если $t = 0, 1$, то полагаем, что $K_{det}(t) = 0$. Далее для каждого фиксированного $t \geq 0$ используем следующее соотношение:

$$Y_2(t) = \sum_{k=1}^t K_{det}(t). \quad (81)$$

Поскольку реальные данные по переменной $m(t)$ неизвестны, то при проведении вычислений было принято, что $m(t) = \delta(t)W(t)$, где $0 \leq \delta(t) < 1$ – некоторая доля от $W(t)$. В этом случае формулы (80), (81) упрощаются. Так, в частности, если для фиксированного $t-2$ переменная $W(t-2) = 1.5 \cdot 10^6$, то при $\delta(t-2) = 10^{-2}$, имеем, что $K_{det}(t) = p_{det} \cdot 10^{-2} K_{inf}(t-2)$.

Для моделирования значений $Y_2(t)$ по формулам (80), (81) принято, что $p_{det} = 0.98$, для переменной $\delta(t)$ использованы следующие значения.

Эксперимент 1: $\delta(t) = 0, t \in [0; 80), \delta(t) = 0.0002, t \in [80; 130),$

$\delta(t) = 0.012, t \in [130; 170), \delta(t) = 0.014, t \in [170; 230), \delta(t) = 0.01, t \in [230; 275),$

$\delta(t) = 0.008, t \in [276; 320), \delta(t) = 0.005, t \in [320; 365]$ (сутки).

Эксперимент 2: $\delta(t) = 0, t \in [0; 80), \delta(t) = 0.0002, t \in [80; 130),$

$\delta(t) = 0.01, t \in [130; 170), \delta(t) = 0.012, t \in [170; 218), \delta(t) = 0.0055, t \in [218; 270),$

$\delta(t) = 0.0085, t \in [270; 320), \delta(t) = 0.0055, t \in [320; 365]$ (сутки).

На рисунке 3 приведена динамика переменных $Y_1(t)$, $\bar{Y}_2(t)$, где под $\bar{Y}_2(t)$ понимается точечная оценка величины (81), полученная по выборке из 50 реализаций переменных модели, при каждом фиксированном значении t . В первом эксперименте стандартная ошибка точечной оценки $Y_2(t)$ не превышает 0.14 при $t \in [0; 100]$, 7.72 – при $t \in (100; 200]$, 24.82 – при $t \in (200; 365]$, во втором эксперименте 0.14 – при $t \in [0; 100]$, 6.62 – при $t \in (100; 200]$, 15.46 – при $t \in (200; 365]$.

Из рисунка 3 видно, что динамика моделируемых данных для г. Новосибирска – $\bar{Y}_2(t)$ удовлетворительно согласуется с динамикой реальных данных для Новосибирской области – $Y_1(t)$.

6 ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В УСЛОВИЯХ ВАКЦИНАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ

Целью вычислительных экспериментов являлось изучение динамики эпидемического процесса в условиях вакцинации населения некоторого региона. Основная задача состояла в подборе параметров модели, таких, чтобы выйти на общее число вакцинированных порядка 80 % от общей численности населения

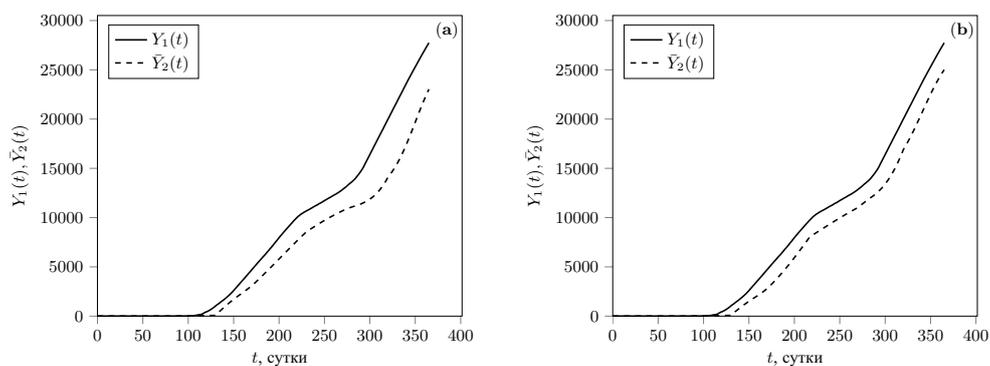


Рис. 3. Динамика переменных $Y_1(t)$, $\bar{Y}_2(t)$ за 2020 год для экспериментов 1 (а), 2 (б).

региона за 8–9 месяцев от начала вакцинации.

Для вычислений использовались параметры модели из эксперимента 1, дополненные параметрами для когорт S_1 , S_2 , S_3 , отражающими интенсивности вакцинации индивидуумов и интенсивности снижения уровня их иммунитета. Кроме того, были введены числовые значения параметров модели, связанных с индивидуумами когорт S_2 , L_2 , $I_{2,1}$, $I_{2,2}$, $I_{2,3}$, V_2 , U_2 . Вычисления проводились для промежутка времени $[0; 640]$ суток, формально отражающего 2020 год и январь–сентябрь 2021 года. Принято, что момент времени $T_* = 366$ – момент начала вакцинации населения региона соответствует 1 января 2021 года. При проведении вычислений предполагалось, что в указанный период времени новые штаммы вируса в регион не поступали.

Для компактности представления результатов моделирования используем обозначения, отражающие общую численность приведенных ниже когорт (в отличие от обозначений, входящих в формулу (3))

$$S(t) = S_1(t) + S_3(t), S_2(t),$$

$$L(t) = L_0(t) + L_1(t) + L_2(t) + L_3(t),$$

$$I(t) = \sum_{n=0}^3 \sum_{m=1}^3 I_{n,m}(t),$$

$$V(t) = V_0(t) + V_1(t) + V_2(t) + V_3(t),$$

$$U(t) = U_0(t) + U_1(t) + U_2(t) + U_3(t),$$

а для графического представления результатов моделирования используем вспомогательные переменные

$$\log_{10}(S(t) + 1), \log_{10}(S_2(t) + 1), \log_{10}(L(t) + 1),$$

$$\log_{10}(I(t) + 1), \log_{10}(V(t) + 1), \log_{10}(U(t) + 1).$$

Для проведения вычислений использована выборка, содержащая 50 реализаций переменных модели. В каждом из вычислительных экспериментов для фиксированных $t = 0, 1, 2, \dots, 640$ (сутки) строятся точечные и интервальные оценки $S(t)$, $S_2(t)$, $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$ по стандартным формулам математической статистики [22].

Эксперимент 3. В данном эксперименте набор параметров совпадает с

экспериментом 1, за исключением

$$\begin{aligned}\tau_2 &= 375 \text{ (сутки)}, \quad \nu_2 = 30, \quad \tau_3 = 610 \text{ (сутки)}, \quad \nu_3 = 40, \\ \gamma_{2,n,m} &= 0.03 \cdot \gamma_{1,0,m} \text{ (сутки}^{-1}\text{)}, \quad n = 0, 1, 2, 3, \quad m = 1, 2, 3, \\ \lambda_{2,3} &= 1/180 \text{ (сутки}^{-1}\text{)}, \\ \lambda_{1,2} &= \lambda_{3,2} = 0 \text{ (сутки}^{-1}\text{)}, \quad t \in [0; 365], \\ \lambda_{1,2} &= \lambda_{3,2} = 10^{-3} \text{ (сутки}^{-1}\text{)}, \quad t \in (365; 640).\end{aligned}$$

В этом наборе параметров пары (τ_2, ν_2) , (τ_3, ν_3) задают сезонный приток индивидуумов, поступающих в когорту L_0 соответственно после январских выходных и после завершения летнего отдыха в 2021 году в количестве 30 и 40 индивидуумов. Константы $\gamma_{2,n,m}$ задают интенсивности контактов индивидуумов когорт $I_{n,m}$ и S_2 , приводящих к инфицированию индивидуумов когорты S_2 . Здесь принято, что множитель 0.03 перед константой $\gamma_{1,0,m}$ учитывают существенное снижение вероятности инфицирования индивидуумов когорты S_2 , обусловленное их вакцинацией (по сравнению с индивидуумами когорт S_1, S_3).

Константа $\lambda_{2,3}$, отражающая интенсивность снижения уровня иммунитета индивидуумов когорты S_2 , выбрана такой, что среднее время поддержания иммунитета у вакцинированных индивидуумов равно $1/\lambda_{2,3} = 180$ суток. Отметим, что для индивидуумов когорты S_2 вероятность сохранения иммунитета до 180 суток равна $1 - e^{-1} \approx 0.6321$, а вероятность сохранения иммунитета свыше 180 суток равна $e^{-1} \approx 0.3679$.

Ненулевые константы $\lambda_{1,2}, \lambda_{3,2}$ задают интенсивности вакцинирования индивидуумов когорт S_1, S_3 , начиная с 1 января 2021 года. Интерпретация этих констант такова. Зафиксируем моменты времени $t, t + h$, где константа $h = 1$ сутки. Кроме того, зафиксируем численности когорт S_1, S_3 и примем, что в течение промежутка времени $[t; t + h]$ численность этих когорт остается неизменной, равной $S_1(t), S_3(t)$. Тогда среднее число вакцинированных индивидуумов указанных когорт за промежутки времени $[t; t + h]$ задается формулами

$$S_{1,vac} = (1 - e^{-\lambda_{1,2}h})S_1(t), \quad S_{3,vac} = (1 - e^{-\lambda_{3,2}h})S_3(t).$$

В эксперименте 3 значения констант $\lambda_{1,2}, \lambda_{3,2}$ таковы, что $S_{1,vac}, S_{3,vac}$ составляют практически 0.1 % от $S_1(t), S_3(t)$ соответственно.

Числовые значения параметров модели для когорт $L_2, I_{2,1}, I_{2,2}, I_{2,3}, V_2, U_2$ выбраны такими же, как и для когорт $L_3, I_{3,1}, I_{3,2}, I_{3,3}, V_3, U_3$ соответственно.

В экспериментах 4, 5 параметры совпадают с параметрами в эксперименте 3, кроме $\lambda_{1,2} = \lambda_{3,2} = 5 \cdot 10^{-3}, \lambda_{1,2} = \lambda_{3,2} = 2.7 \cdot 10^{-2}$ (сутки)⁻¹ соответственно, $t \in (365; 640]$. Здесь $S_{1,vac}, S_{3,vac}$ составляют практически 0.5 % от $S_1(t), S_3(t)$ (эксперимент 4) и 2.7 % от $S_1(t), S_3(t)$ (эксперимент 5).

Значения $\lambda_{1,2}, \lambda_{3,2}$ в экспериментах 3, 4, 5 интерпретируются как низкий, умеренный и высокий темп вакцинации населения региона.

На рисунке 4 представлена динамика вспомогательных переменных

$$\begin{aligned}\log_{10}(\bar{S}(t) + 1), \log_{10}(\bar{S}_2(t) + 1), \log_{10}(\bar{L}(t) + 1), \\ \log_{10}(\bar{I}(t) + 1), \log_{10}(\bar{V}(t) + 1), \log_{10}(\bar{U}(t) + 1),\end{aligned}$$

где $\bar{S}(t), \bar{S}_2(t), \bar{L}(t), \bar{I}(t), \bar{V}(t), \bar{U}(t)$ – точечные оценки математических ожиданий

переменных $S(t)$, $S_2(t)$, $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$. Интервальные оценки математических ожиданий переменных $S(t)$, $S_2(t)$, $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$ для фиксированных моментов времени приведены в таблицах 2–7.

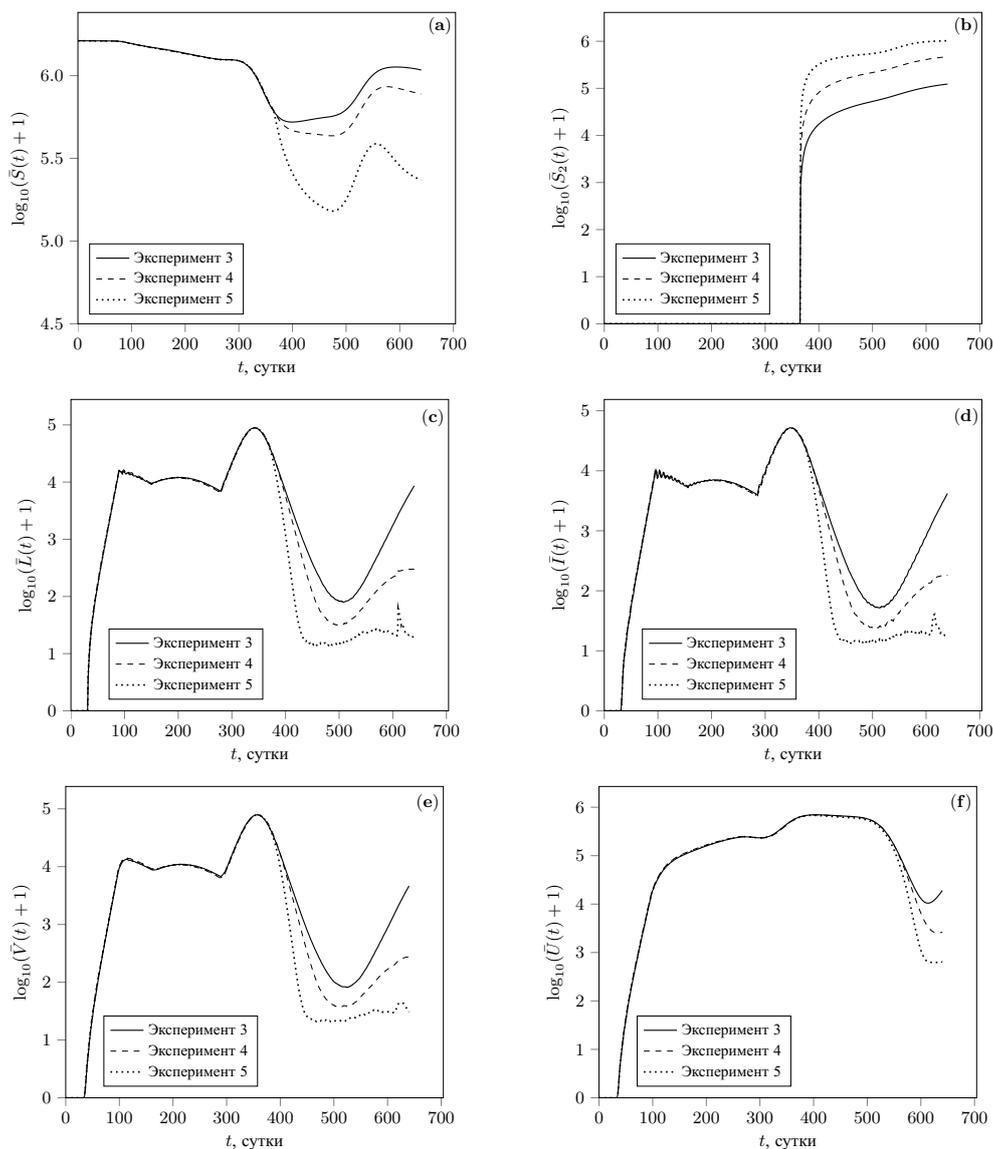


Рис. 4. Динамика вспомогательных переменных $\log_{10}(\bar{S}(t) + 1)$ (a); $\log_{10}(\bar{S}_2(t) + 1)$ (b), $\log_{10}(\bar{L}(t) + 1)$ (c), $\log_{10}(\bar{I}(t) + 1)$ (d), $\log_{10}(\bar{V}(t) + 1)$ (e), $\log_{10}(\bar{U}(t) + 1)$ (f).

Результаты моделирования, приведенные на рисунке 4 и в таблицах 2–7, показывают следующее. Для экспериментов 3, 4 динамика переменных $S(t)$, $S_2(t)$, $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$ имеет примерно схожий характер. Для этих двух экспериментов характерен резкий подъем численности когорт L , I , V на промежутке времени от 500 до 640 суток, интерпретируемый как очередная волна развития эпидемического процесса. Доля вакцинированных индивидуумов среди всего населения региона в момент времени $t = 640$ суток (на уровне доверия 0.99) составляет всего лишь $9.94 \pm 0.04 \%$ (эксперимент 3) и $37.74 \pm 0.14 \%$ (эксперимент 4).

Для эксперимента 5 доля вакцинированных индивидуумов среди всего населения региона в момент времени $t = 640$ суток составляет $81.35 \pm 0.05 \%$, что объясняет совершенно другую динамику численности когорт L , I , V на промежутке времени от 500 до 640 суток (см. рис. 4, (c), (d), (e)). Можно говорить о том, что высокий темп

вакцинации населения региона «подавляет» возможное развитие очередной волны эпидемического процесса.

Таблица 2. Интервальные оценки $S_1(t)$, $S_2(t)$, $S_3(t)$ на уровне доверия 0.99 в эксперименте 3

t	$S_1(t)$	$S_2(t)$	$S_3(t)$
0	1625000.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
50	1621744.0 ± 25.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
100	1563289.3 ± 3322.1	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
150	1462483.5 ± 7652.8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
200	1366549.6 ± 8180.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
250	1271946.9 ± 5396.0	0.0 ± 0.0	635.8 ± 41.8
300	1179271.5 ± 1454.9	0.0 ± 0.0	48912.2 ± 2945.8
350	671612.2 ± 9476.4	0.0 ± 0.0	76015.6 ± 4213.6
400	416798.9 ± 2321.5	17298.1 ± 76.5	107444.7 ± 1364.5
450	384765.0 ± 2777.0	36546.3 ± 122.4	168338.1 ± 1464.0
500	364580.9 ± 2648.2	52737.9 ± 327.0	258224.9 ± 6057.9
550	345799.5 ± 2488.6	75153.2 ± 757.6	663683.5 ± 7719.4
600	326344.5 ± 2191.1	104786.1 ± 791.1	799922.1 ± 1214.1

Таблица 3. Интервальные оценки $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$ на уровне доверия 0.99 в эксперименте 3

t	$L(t)$	$I(t)$	$V(t)$	$U(t)$
0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
50	157.0 ± 11.3	52.5 ± 3.9	23.8 ± 2.3	39.9 ± 2.9
100	14765.9 ± 866.6	7910.4 ± 464.6	9496.8 ± 573.2	19058.7 ± 1156.1
150	9182.5 ± 271.7	5603.3 ± 186.9	9943.8 ± 385.6	94517.4 ± 4995.4
200	12064.4 ± 174.4	6930.5 ± 84.0	10648.9 ± 98.6	158692.8 ± 6072.8
250	9590.0 ± 441.4	5816.6 ± 255.8	9784.2 ± 381.0	227719.6 ± 4582.2
300	21985.3 ± 1273.9	9177.3 ± 558.0	9497.9 ± 577.0	233625.8 ± 1600.7
350	83450.9 ± 2015.2	51043.6 ± 665.1	75380.9 ± 905.0	447260.2 ± 12596.0
400	6968.5 ± 471.9	5574.1 ± 387.8	16449.3 ± 1119.8	697285.2 ± 2433.8
450	383.9 ± 15.8	293.8 ± 14.8	792.6 ± 39.2	662848.2 ± 2220.4
500	81.5 ± 6.4	56.8 ± 3.9	101.2 ± 7.1	576425.3 ± 6927.2
550	210.8 ± 20.8	102.6 ± 9.8	124.2 ± 12.4	165433.8 ± 8870.7
600	1756.7 ± 179.6	804.9 ± 83.8	875.4 ± 90.2	13008.4 ± 332.6

Таблица 4. Интервальные оценки $S_1(t)$, $S_2(t)$, $S_3(t)$ на уровне доверия 0.99 в эксперименте 4

t	$S_1(t)$	$S_2(t)$	$S_3(t)$
0	1625000.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
50	1621716.4 ± 30.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
100	1559300.2 ± 4377.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
150	1453313.0 ± 9869.6	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
200	1357184.3 ± 10262.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
250	1266144.7 ± 6568.2	0.0 ± 0.0	696.6 ± 51.9
300	1178905.9 ± 1311.9	0.0 ± 0.0	52471.4 ± 3866.7
350	682501.3 ± 12366.9	0.0 ± 0.0	81272.7 ± 5524.6
400	362425.5 ± 2373.5	81725.3 ± 402.1	104132.6 ± 1314.8
450	276380.0 ± 2183.6	159740.3 ± 515.0	163641.6 ± 1936.2
500	214706.6 ± 1712.6	216593.4 ± 1540.1	250138.3 ± 7000.9
550	166822.1 ± 1332.9	298938.2 ± 3803.6	622563.9 ± 8102.5
600	129562.5 ± 1034.5	409719.9 ± 3368.1	703936.2 ± 1767.4

Таблица 5. Интервальные оценки $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$ на уровне доверия 0.99 в эксперименте 4

t	$L(t)$	$I(t)$	$V(t)$	$U(t)$
0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
50	174.7 ± 14.5	55.8 ± 6.3	27.2 ± 2.4	45.5 ± 4.2
100	15817.3 ± 1115.5	8353.4 ± 628.4	10203.6 ± 749.9	20516.4 ± 1523.3
150	9473.8 ± 326.7	5807.1 ± 228.4	10425.2 ± 481.8	100525.2 ± 6458.6
200	11798.9 ± 234.1	6842.8 ± 111.3	10598.2 ± 105.2	165745.9 ± 7637.7
250	9115.6 ± 556.9	5574.9 ± 320.6	9355.8 ± 473.5	232658.0 ± 5615.9
300	20679.2 ± 1530.1	8625.4 ± 651.5	8922.3 ± 678.9	232058.1 ± 1992.8
350	85461.4 ± 2353.8	51536.0 ± 661.6	74181.8 ± 1261.9	432810.6 ± 16029.2
400	5655.6 ± 481.7	4898.5 ± 419.7	16242.9 ± 1371.6	692116.7 ± 3225.6
450	118.1 ± 6.3	100.8 ± 6.1	335.0 ± 20.1	655135.5 ± 2286.4
500	31.1 ± 2.7	23.6 ± 2.0	38.7 ± 2.3	572627.2 ± 7825.5
550	76.1 ± 6.9	41.8 ± 3.8	54.9 ± 3.6	164090.6 ± 10818.8
600	215.9 ± 13.3	124.9 ± 9.2	165.7 ± 11.5	6510.4 ± 354.9

Таблица 6. Интервальные оценки $S_1(t)$, $S_2(t)$, $S_3(t)$ на уровне доверия 0.99 в эксперименте 5

t	$S_1(t)$	$S_2(t)$	$S_3(t)$
0	1625000.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
50	1621721.1 ± 27.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
100	1561658.9 ± 3465.8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
150	1458616.9 ± 8095.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
200	1362304.7 ± 8900.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
250	1269290.5 ± 6114.7	0.0 ± 0.0	668.6 ± 41.9
300	1179438.1 ± 1580.7	0.0 ± 0.0	50375.9 ± 3052.6
350	677457.6 ± 10753.1	0.0 ± 0.0	78312.3 ± 4575.6
400	173730.6 ± 648.2	323068.9 ± 2048.5	83107.9 ± 863.1
450	44801.1 ± 183.5	476215.6 ± 1701.8	119935.8 ± 1120.6
500	11585.8 ± 54.4	546910.0 ± 2361.7	166719.3 ± 3705.2
550	2999.2 ± 21.8	751446.0 ± 7108.9	378947.2 ± 1486.4
600	781.1 ± 9.4	975249.1 ± 3010.8	284939.4 ± 1805.7

Таблица 7. Интервальные оценки $L(t)$, $I(t)$, $V(t)$, $U(t)$ на уровне доверия 0.99 в эксперименте 5

t	$L(t)$	$I(t)$	$V(t)$	$U(t)$
0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
50	167.2 ± 11.3	55.3 ± 4.8	26.4 ± 2.6	41.6 ± 2.7
100	15216.2 ± 886.6	8072.7 ± 503.4	9786.8 ± 588.9	19629.1 ± 1193.4
150	9313.4 ± 300.0	5668.7 ± 203.6	10156.8 ± 426.3	97056.6 ± 5225.9
200	11977.1 ± 172.3	6917.8 ± 84.3	10693.9 ± 108.9	161776.5 ± 6490.4
250	9333.2 ± 468.5	5718.7 ± 264.5	9577.9 ± 388.5	229958.7 ± 5080.3
300	21293.5 ± 1344.0	8880.1 ± 565.9	9200.3 ± 586.6	232921.0 ± 1500.7
350	84450.2 ± 1993.1	51194.5 ± 566.2	74722.2 ± 1158.5	440180.1 ± 13617.3
400	1202.6 ± 100.5	1503.6 ± 119.5	9650.6 ± 724.7	679672.0 ± 4125.3
450	13.9 ± 1.3	13.1 ± 1.5	24.6 ± 1.8	626118.2 ± 2052.6
500	13.7 ± 1.4	13.8 ± 1.4	20.2 ± 1.7	540706.4 ± 4476.8
550	22.8 ± 2.0	17.8 ± 1.7	26.4 ± 2.2	130918.4 ± 7222.7
600	21.1 ± 1.6	19.5 ± 1.4	29.7 ± 2.6	1109.6 ± 48.8

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе построена математическая модель динамики эпидемического процесса в форме непрерывно-дискретного случайного процесса $\Phi(t) = (X(t), \Omega(t))$. Случайный процесс $\Phi(t) = (X(t), \Omega(t))$ можно рассматривать как стохастическую стадия-зависимую модель динамики численности когорт $X(t)$ с учетом пребывания индивидуумов в различных стадиях заболевания. Важным компонентом модели является использование специального семейства $\Omega(t)$, отражающего моменты поступления индивидуумов в ту или иную стадию и длительность пребывания в ней. Разработанный численный алгоритм, основанный на методе Монте-Карло, позволяет проводить вычислительные эксперименты с моделью для различных вариантов задания ее параметров.

Работоспособность модели продемонстрирована на основе анализа реальных данных по Новосибирской области за 2020 год. Использование данных по серопревалентности (показатель Δ_{sp}) для трех этапов наблюдений позволило провести оценку значений параметров модели на основе классического выборочного метода. Проведенные вычисления показали хорошее согласие Δ_{sp} и моделируемых значений этого показателя для некоторых наборов параметров модели.

Следует отметить, что подбор параметров модели по переменной $Y_1(t)$, отражающей динамику общего числа заражений среди населения Новосибирской области за 2020 год, представляется практически не реализуемым. Это обусловлено следующими обстоятельствами: 1) требуется учет миграционных потоков между отдельными населенными пунктами области, 2) требуется сбор и формирование наборов реальных данных по каждому из населенных пунктов области, 3) необходимо учитывать реальное число ежедневно тестируемых индивидуумов, количество пунктов тестирования, потребность в тестировании с учетом сезонности, а также и другие факторы.

Разработанная модель использована для оценки эффективности вакцинации населения некоторого региона. Исследована динамика эпидемического процесса в условиях низкого, умеренного и высокого темпа вакцинации. Проведенные вычисления показали, что высокий темп вакцинации (порядка 2.7 % в сутки от общей численности восприимчивых и переболевших в скрытой форме индивидуумов) обеспечивает долю вакцинированных индивидуумов свыше 81 % от общей численности населения региона через 8–9 месяцев от начала вакцинации. Достигнутый уровень вакцинации населения препятствует развитию очередной волны эпидемического процесса в течение длительного периода времени по сравнению с вариантом низкого или умеренного темпов вакцинации. Результаты моделирования показывают, что для сдерживания развития эпидемического процесса требуется не только вакцинация восприимчивых и переболевших в скрытой форме индивидуумов, но и ревакцинация населения в течение длительного промежутка времени, если это возможно по биологическим, медицинским и другим показаниям.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 20-04-60157.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Логинов К.К., Перцев Н.В. Прямое статистическое моделирование распространения эпидемии на основе стадия-зависимой стохастической модели. *Математическая биология и биоинформатика*. 2021. Т. 16. № 2. С. 169–200. doi: [10.17537/2021.16.169](https://doi.org/10.17537/2021.16.169)

2. Логинов К.К., Перцев Н.В., Топчий В.А. Численное моделирование распространения эпидемии на основе стохастической стадия-зависимой модели. В: *Десятая всероссийская научно-практическая конференция по имитационному моделированию и его применению в науке и промышленности «Имитационное моделирование. Теория и практика» (ИММОД-2021): труды конференции (электронное издание)*. Под ред. А.М. Плотникова, М.А. Долматова, Е.П. Смирновой. Санкт-Петербург, 2021. С. 284–291.
3. Перцев Н.В., Логинов К.К., Топчий В.А. Анализ стадия-зависимой модели эпидемии, построенной на основе немарковского случайного процесса. *Сибирский журнал индустриальной математики*. 2020. Т. 23. № 3. С. 105–122. doi: [10.33048/SIBJIM.2020.23.309](https://doi.org/10.33048/SIBJIM.2020.23.309)
4. Beretta E., Hara T., Ma W., Takeuchi Y. Global asymptotic stability of an SIR epidemic model with distributed time delay. *Nonlin. Anal.* 2001. V. 47. No. 6. P. 4107–4115. doi: [10.1016/S0362-546X\(01\)00528-4](https://doi.org/10.1016/S0362-546X(01)00528-4)
5. Yuan Y., Belair J. Threshold dynamics in an SEIRS model with latency and temporary immunity. *J. Math. Biol.* 2014. V. 69. P. 875–904. doi: [10.1007/s00285-013-0720-4](https://doi.org/10.1007/s00285-013-0720-4)
6. Popova A.Y., Andreeva E.E., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Goryaev D.V., Detkovskaya N.N., Ezhlova E.B., et al. Features of developing SARS-CoV-2 nucleocapsid protein population-based seroprevalence during the first wave of the COVID-19 epidemic in the Russian Federation. *Russ. J. Infect. Immun.* 2021. V. 11. No. 2. P. 297–323. doi: [10.15789/2220-7619-FOD-1684](https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684)
7. Popova A.Y., Smirnov V.S., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Samoilova L.V., Lyalina L.V., Semenova E.V., Gurskiy M.A., Aksenova E.A., Arbuzova T.V., et al. Herd immunity to SARS-CoV-2 in the Novosibirsk Region population amid the COVID-19 pandemic. *Probl. Virol.* 2021. V. 66. No. 4. P. 299–309. doi: [10.36233/0507-4088-54](https://doi.org/10.36233/0507-4088-54)
8. Cheng C., Zhang D., Dang D., Geng J., Zhu P., Yuan M., Liang R., Yang H., Jin Y., Xie J., et al. The incubation period of COVID-19: a global meta-analysis of 53 studies and a Chinese observation study of 11 545 patients. *Infect. Dis. Poverty.* 2021. V. 10. No. 119. doi: [10.1186/s40249-021-00901-9](https://doi.org/10.1186/s40249-021-00901-9)
9. Lu Q.B., Zhang Y., Liu M.J., Zhang H.Y., Jalali N., Zhang A.R., Li J.C., Zhao H., Song Q.Q., Zhao T.S., et al. Epidemiological parameters of COVID-19 and its implication for infectivity among patients in China, 1 January to 11 February 2020. *Eurosurveillance.* 2020. V. 25. No. 40. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.40.2000250](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.40.2000250)
10. He X., Lau E.H.Y., Wu P., Deng X., Wang J., Hao X., Lau Y.C., Wong J.Y., Guan Y., Tan X., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 2020. V. 26. P. 672–675. doi: [10.1038/s41591-020-0869-5](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5)
11. Rhee C., Kanjilal S., Baker M., Klompas M. Duration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectivity: When Is It Safe to Discontinue Isolation? *Clin. Infect. Dis.* 2021. V. 72. No. 8. P. 1467–1474. doi: [10.1093/cid/ciaa1249](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1249)
12. Cheng H.Y., Jian S.W., Liu D.P., Ng T.C., Huang W.T., Lin H.H. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern. Med.* 2020. V. 180. No. 9. P. 1156–1163. doi: [10.1001/jamainternmed.2020.2020](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2020)
13. Hall S.M., Landaverde L., Gill C.J., Yee G.M., Sullivan M., Doucette-Stamm L., Landsberg H., Platt J.T., White L., Hamer D.H., et al. Comparison of Anterior Nares Viral Loads in Asymptomatic and Symptomatic Individuals Diagnosed with

- SARS-CoV-2 in a University Screening Program. *Preprint from medRxiv and bioRxiv*. 2022. doi: [10.1101/2022.01.12.22269139](https://doi.org/10.1101/2022.01.12.22269139)
14. Yan D., Zhang X., Chen C., Jiang D., Liu X., Zhou Y., Huang C., Zhou Y., Guan Z., Ding C., et al. Characteristics of Viral Shedding Time in SARS-CoV-2 Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Public Heal.* 2021. V. 9. doi: [10.3389/fpubh.2021.652842](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.652842)
 15. Marschner I.C. Estimating age-specific COVID-19 fatality risk and time to death by comparing population diagnosis and death patterns: Australian data. *BMC Med. Res. Methodol.* 2021. V. 21. No. 126. doi: [10.1186/s12874-021-01314-w](https://doi.org/10.1186/s12874-021-01314-w)
 16. Phillip P. Salvatore, Lee C.C., Sleweon S., McCormick D.W., Nicolae L., Knipe K., Dixon T., Banta R., Ogle I., Young C., et al. Transmission potential of vaccinated and unvaccinated persons infected with the SARS-CoV-2 Delta variant in a federal prison, July–August 2021. *Preprint from medRxiv and bioRxiv*. 2021. doi: [10.1101/2021.11.12.21265796](https://doi.org/10.1101/2021.11.12.21265796)
 17. Rahman S., Rahman M.M., Miah M., Begum M.N., Sarmin M., Mahfuz M., Hossain M.E., Rahman M.Z., Chisti M.J., Ahmed T., et al. COVID-19 reinfections among naturally infected and vaccinated individuals. *Sci. Rep.* 2022. V. 12. No. 1438. doi: [10.1038/s41598-022-05325-5](https://doi.org/10.1038/s41598-022-05325-5)
 18. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S., Kovyrshina A.V., Lubenets N.L., Grousova D.M., Erokhova A.S., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021. V. 397. No. 10275. P. 671–681. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
 19. Lumley S.F., O'Donnell D., Stoesser N.E., Matthews P.C., Howarth A., Hatch S.B., Marsden B.D., Cox S., James T., Warren F., et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N. Engl. J. Med.* 2021. V. 384. P. 533–540. doi: [10.1056/NEJMoa2034545](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545)
 20. Naaber P., Tserel L., Kangro K., Sepp E., Jurjenson V., Adamson A., Haljasmagi L., Rumm A.P., Maruste R., Karner J., et al. Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study. *Lancet Reg. Heal. – Eur.* 2021. V. 10. Article No. 100208. doi: [10.1016/j.lanepe.2021.100208](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100208)
 21. Khoury D.S., Cromer D., Reynaldi A., Schlub T.E., Wheatley A.K., Juno J.A., Subbarao K., Kent S.J., Triccas J.A., Davenport M.P. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 2021. V. 27. P. 1205–1211. doi: [10.1038/s41591-021-01377-8](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8)
 22. Крамер Г. *Математические методы статистики*. М.: Мир, 1975. 648 с.

Рукопись поступила в редакцию 24.05.2022

Переработанный вариант поступил 10.06.2022

Дата опубликования 20.06.2022

Stochastic Modeling of Dynamics of the Spread of COVID-19 Infection Taking Into Account the Heterogeneity of Population According To Immunological, Clinical and Epidemiological Criteria

Pertsev N.¹, Loginov K.¹, Lukashev A.², Vakulenko Yu.²

¹*Sobolev Institute of Mathematics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
Novosibirsk, Russia*

²*Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

Abstract. Here we present a stochastic model of the spread of Covid-19 infection in a certain region. The model is a continuous-discrete random process that takes into account a number of parallel processes, such as the non-stationary influx of latently infected individuals into the region, the passage by individuals of various stages of an infectious disease, the vaccination of the population, and the re-infection of some of the recovered and vaccinated individuals. The duration of stay of individuals in various stages of an infectious disease is described using distributions other than exponential. An algorithm for numerical statistical modeling of the dynamics of the spread of infection among the population of the region based on the Monte Carlo method has been developed. To calibrate the model, we used data describing the level of seroprevalence of the population of the Novosibirsk Region in the first wave of the Covid-19 epidemic in 2020. The results of computational experiments with the model are presented for studying the dynamics of the spread of infection under vaccination of the population of the region.

Key words: *epidemic spread, stage-dependent model, continuous-discrete random process, Monte Carlo method, COVID-19 infection, seroprevalence, computational experiment.*