

ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Факультет програмування  
та комп'ютерних і телекомунікаційних систем  
Кафедра телекомунікацій, медійних та інтелектуальних технологій

ДИПЛОМНА РОБОТА МАГІСТРА

ДИНАМІЧНА МОДЕЛЬ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

ДРПМ 2019/015.01.10.00

Галузь знань 11 Математика та статистика

Спеціальність 113 Прикладна математика

Виконав:  
студент 2 курсу, група ПММ-19-1

Керівник  
канд.техн.наук, доцент

  
Б.Р. Демчук

  
І.В. Драч

До захисту допускаю:  
Зав. кафедри ТМІТ, д-р техн.наук, доцент

  
С.К. Підченко

 2020 р.

Хмельницький 2020

ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет: ПРОГРАМУВАННЯ ТА КОМП'ЮТЕРНИХ І ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЙНИХ СИСТЕМ

Кафедра: ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЙ, МЕДИЧНИХ ТА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Освітній рівень: МАГІСТР

Галузь знань: 11 МАТЕМАТИКА ТА СТАТИСТИКА

Спеціальність: 113 ПРИКЛАДНА МАТЕМАТИКА

Освітня програма: ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНА

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри ТМІТ

Підченко С.К.

« 3 » Вересня 2020 р.

**ЗАВДАННЯ  
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ (РОБОТУ)**

Демчуку Богдану Руслановичу

Прізвище, ім'я, по батькові студента

1. Тема проекту (роботи) Динамічна модель перебігу вірусного захворювання

Керівник проекту (роботи) Драч Ілона Володимирівна, к.т.н. доцент

Прізвище, ім'я, по батькові, вказувати ступінь, місце занять

Затверджена наказом ректора університету від 01.09.2020 р. № 118

2. Строк подання студентом проекту (роботи) на кафедру 01.12.2020 р.

3. Вихідні дані до проекту (роботи). Наукові джерела з проблем прогнозування перебігу і поширення вірусного інфекційного захворювання; статистичні матеріали динаміки поширення захворюваності на грип та ГРВІ по Україні.

4. Зміст пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити). Провести оцінку сучасних методів і систем для прогнозування розвитку епідемічних процесів захворювань на грип і ГРВІ; розглянути особливості процесу перебігу вірусного захворювання; розробити моделі процесу перебігу вірусного захворювання, які дозволили б врахувати індивідуальні характеристики пацієнта і тяжкість захворювання шляхом удосконалення існуючих моделей поширення грипу.

5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслень).

6. Консультанти розділів дипломного проекту (роботи)

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 1			
Розділ 2			
Розділ 3			

7. Дата видачі завдання « 03 » вересня 2020 р.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

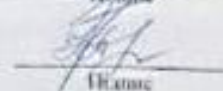
№	Назва етапів (розділів) дипломного проекту (роботи)	Строк виконання етапів проекту (роботи)	Примітка
1	Затвердження теми науковим керівником	01.09.2020 – 02.09.2020	Виконано
2	Огляд сучасного стану проблем математичного моделювання в медицині	03.09.2020 – 08.09.2020	Виконано
3	Розробка 1 розділу написання ДРМ	09.09.2020 – 20.09.2020	Виконано
4	Аналіз сучасних підходів до розв'язання задачі прогнозування динаміки розвитку захворювання на грип та ГРВІ	21.09.2020 – 27.09.2020	Виконано
5	Розробка 2 розділу написання ДРМ	28.09.2020 – 7.10.2020	Виконано
6	Розв'язання задачі прогнозування захворюваності на грип та ГРВІ серед дітей до п'яти років в Україні	08.10.2020 – 13.10.2020	Виконано
7	Розробка 3 розділу написання ДРМ	14.10.2020 – 05.11.2020	Виконано
8	Написання вступу, висновків, формування переліку джерел посилання та додатків	06.11.2020 – 08.11.2020	Виконано
9	Попередній захист дипломної роботи	09.11.2020 – 10.11.2020	Виконано
10	Подача роботи на: кафедру, антиплагіат, рецензування, нормоконтроль	12.11.2020 – 3.12.2020	Виконано
11	Захист дипломної роботи	4.12.2020 – 15.12.2020	Виконано

Студент



Б. Р. Демчук

Керівник проекту (роботи)



І. В. Драч

## АНОТАЦІЯ

Тема дипломної роботи: Динамічна модель перебігу вірусного захворювання.

Автор роботи: Демчук Богдан Русланович.

Керівник роботи: Драч Ілона Володимирівна.

Загальний обсяг роботи: 83 сторінок, 1 додаток, 37 посилань

МАТЕМАТИЧНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПРОГНОЗУВАННЯ, МОДЕЛЬ  
БАРОЯНА-РВАЧОВА, ДИНАМІКА ПОШИРЕННЯ ВІРУСНОГО  
ЗАХВОРЮВАННЯ, ДЕТЕРМІНОВАНА МОДЕЛЬ ДИНАМІКИ  
ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГРИПУ ТА ГРВІ

З використанням даних літературних джерел про епідемічний процес вірусної інфекції серед дітей до п'яти років в Україні розроблено систему диференціальних рівнянь, що описує динаміку захворюваності на грип та ГРВІ на основі моделі Барояна-Рвачова. Модель ілюструє розподіл випадків захворювання за окремими віковими групами та залежно від кількості попередньо перенесених випадків захворювання.

## ANNOTATION

Thesis topic: Dynamic model of viral disease.

Author of the work: Bogdan Demchuk.

Mentor: Ilona Drach.

Total volume of work: 83 pages, 1 appendices, 37 references.

MATHEMATICAL EPIDEMIOLOGY, FORECASTING, BAROYAN-  
RVACHOV MODEL, DYNAMICS OF VIRAL DISEASE DETERMINATION,  
DETERMINED MODEL HYRNYM DYCHYNYM.

Using data from the literature on the epidemic process of viral infection among children under 5 years in Ukraine, a system of differential equations has been developed that describes the dynamics of morbidity based on the Baroyan-Rvachev model. The model illustrates the distribution of cases by individual age groups and depending on the number of previously transferred cases.

02.12.

Date/Date

2020p.

Ilona Drach  
Signature

## ЗМІСТ

Вступ	7
1 Огляд сучасного стану проблеми математичного моделювання в медицині	13
1.1 Моделювання в біології та медицині	13
1.2 Постановка задачі та завдання дослідження, Розробка гіпотези дослідження	28
2 Сучасні підходи до розв'язання задачі прогнозування динаміки розвитку захворювання на грип та ГРВІ	31
2.1 Статистичні методи прогнозування	34
2.2 Регресійні моделі	36
2.3 Авторегресійні моделі	37
2.4 Прогнозування на основі машинного навчання й прецедентів	39
2.5 Прогнозування на базі фільтрації	43
2.6 Математичне моделювання поширення інфекції	45
2.6.1 Аналітичні моделі поширення захворювання	45
2.6.2 Імітаційні моделі поширення захворювання	48
2.7 Змішані методики прогнозування	
3 Дослідження динаміки розповсюдження вірусу грипу	56
3.1 Проблема захворюваності на грип і ГРВІ	56
3.2 Теоретичне математичне моделювання динаміки захворюваності на грип та ГРВІ. Базові моделі дослідження	58
3.2.1 Базова модель без урахування резистентної групи індивідів та без відхилення аргументу	59
3.2.2 Модель з післядією: модель із «інкубаційним періодом» на двох групах індивідів	61
3.3 Математична модель, що містить рівняння швидкості зміни кількості резистентних індивідів	63

3.4	Прикладне математичне моделювання і прогнозування захворюваності на грип та ГРВІ серед дітей до п'яти років в Україні	66
3.4.1	Побудова моделі	68
3.4.2	Результати моделювання	73
	Висновки	77
	Перелік джерел посилання	79
	Додаток А	84

## ВСТУП

В екосистемі мешкає велика кількість організмів. Значна частина з цих організмів – мікроорганізми, які при попаданні в організм людини викликають негативний вплив. Проникнення однієї форми живих істот, переважно мікроорганізмів, у більш високоорганізовані організми визначають терміном «інфекція» [1].

Інфекційні хвороби є однією з важливих проблем сучасної медицини і залишаються найбільш небезпечними та поширеними. Єдину інфекційну хворобу, яку вдалося практично ліквідувати – вітряна віспа. У той час, як у світі налічується сотні інфекцій, з якими не відомий спосіб боротьби. Самими поширеними інфекціями є: холера, бубонна чума, грип, черевний тиф, віспа [1].

Найчастіше за рік людина хворіє на вірусні інфекційні захворювання і це є причиною її тимчасової непрацездатності. Найбільшу групу ризику складають діти та особи репродуктивного віку. Від інфекційних хвороб щорічно помирає понад 16 млн. чоловік, тобто стільки ж, скільки сумарно від захворювань серцево-судинних і злоякісних утворень [2].

Сучасна медицина для своєї практики і теорії застосовує математичні, фізичні та технічні методи. Це надає можливість не тільки поставити діагноз, а й встановити причину хвороби.

Розвиток та впровадження в медичну практику різноманітних методів досліджень частіше призводять до необхідності застосування математичних методів [3]. Тому на сьогоднішній день актуальними є наступні проблеми:

- ефективної діагностики вірусного захворювання;
- оцінки тяжкості та дослідження динаміки патологічного процесу перебігу захворювання;
- вибору та оцінки ефективності застосовуваної терапії;
- прогнозування перебігу захворювання і ймовірних його наслідків.

Таким чином, актуальність теми моделювання перебігу вірусного захворювання полягає в необхідності робити прогноз для кожного пацієнта з урахуванням його вікових характеристик, часу поширення вірусу в організмі і обсягу пошкоджених тканин для ефективного його лікування.

Суттєвий внесок в профілактику, попередження виникнення і ліквідацію різних епідеміологічних захворювань внесла вітчизняна школа медичної інформатики та кібернетики, що знайшло своє відображення в роботах Ю. Г. Антомонова, В. М. Глушкова, О. С. Коваленка, О. П. Мінцера, В. М. Белова, В. В. Бичков, Л. С. Годлевського., С. М. Злепка, В. Д. Кузовика, Ю. Є. Ляха, С. В. Павлова, Л. С. Файнзільберга та інших.

Слід зазначити, що наявні методи математичної епідеміології стосуються здебільшого, так званої, «кількісної теорії», тобто знаходження чисельних розв'язків розроблених математичних моделей з метою визначення епідемічних порогів та прогнозування перебігу епідемії. У той же час залишаються недостатньо вивченими задачі якісного аналізу епідеміологічних процесів, які дають відповіді на запитання про стійкість та стабілізацію епідемії, її керованість та оптимальні схеми імунопрофілактичних заходів, проблеми співіснування різних штамів вірусу.

Останнім часом особливого значення набули випереджаючі наукові дослідження, що пов'язані з аналізом і прогнозом імовірних сценаріїв розвитку епідемії, що сприяє найбільш ефективному проведенню імунопрофілактичних заходів. Таке прогнозування пов'язане з обробкою та аналізом значних обсягів статистичної інформації. Традиційним тут стало застосування статистичних лінійних моделей, які за своєю суттю не відображають нелінійний характер взаємодії всередині досліджуваної популяції.

Таким чином, практично всі методи побудови математичних моделей для епідеміології мають багато спільного, що в свою чергу відображається і на самих моделях, які мають більше спільних властивостей, ніж відмінностей, але залишаються недостатньо вивченими задачі якісного аналізу епідеміологічних процесів, які дають відповіді на запитання про стійкість та стабілізацію

епідемії, її керуваність та оптимальні схеми імунопрофілактичних заходів, проблеми співіснування різних штамів вірусу.

Застосування таким чином в дипломній роботі удосконалених моделей прогнозування та керування епідеміологічними процесами з їх реалізацією на рівні програмного середовища підтримки прийняття рішень, дозволив більш ефективно прогнозувати перебіг захворювань на ГРВІ.

Найбільш відомим у вітчизняних колах є метод моделювання епідемічного процесу інфекцій, заснований на використанні диференціальних рівнянь [4, 5].

У цих моделях динаміка поширення захворювання описується системою диференціальних рівнянь, в якості шуканих функцій в яких виступають кількість хворих і здорових людей на певній території. Розв'язком такої системи рівнянь є рівень інфекційної захворюваності в кожен момент модельного часу. Ця методологія була розроблена в 70-і роки в СРСР акад. О. В. Барояном і проф. Л. А. Рвачовим [6-8]. Для її створення використовувався метод наукової аналогії у відображенні епідемічного процесу - процес «перенесення» збудника інфекції від хворих до здорових з процесом «перенесення» матерії (енергії, імпульсу та ін.) в рівняннях математичної фізики.

Ця робота є продовженням досліджень проблем гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) та грипу. Тому метою цієї роботи став аналіз епідемічного процесу ГРВІ та грипу серед дітей в Україні за даними наявних відомих клініко-лабораторних спостережень [9] на основі моделі Барояна-Рвачова.

Для досягнення мети роботи необхідно виконати наступні завдання:

- провести оцінку сучасних методів і систем для прогнозування розвитку епідеміологічних процесів захворювань на грип і ГРВ;
- розглянути особливості процесу перебігу вірусного захворювання;
- розробити моделі процесу перебігу вірусного захворювання, які дозволили б врахувати індивідуальні характеристики пацієнта і тяжкість захворювання шляхом удосконалення існуючих моделей поширення грипу.

Об'єкт дослідження: епідеміологічні процеси захворювань на грип і ГРВІ.

Предмет дослідження: моделі динаміки перебігу і розповсюдження вірусного захворювання.

Науково-практична новизна отриманих результатів полягає в тому, що внаслідок удосконалення існуючих моделей поширення грипу шляхом уведення параметрів, що реалізують реальні фактори перебігу вірусних захворювань (зокрема, вікові особливості перебігу захворювання на грип та ГРВІ), вивчено розподіл випадків захворювання за окремими віковими групами та залежно від кількості попередньо перенесених випадків захворювання на ГРВІ.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому що: на основі даних літератури встановлено базові особливості епідемічного процесу ГРВІ серед дітей в Україні та побудовано модель його річної та багаторічної динаміки; розроблена модель може бути використана в подальшому для вивчення впливу різних факторів, в тому числі і вакцинації, на захворюваність грипу та ГРВІ, експертами та спеціалістами установ охорони здоров'я при вирішенні задач, направлених на запобігання виникненню спалахів та епідемій грипу та ГРВІ в Україні.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дипломної роботи; сформульовано мету та визначено основні задачі дослідження; визначено наукову новизну отриманих результатів та практичне значення отриманих результатів.

Основна частина складається з трьох розділів.

Перший розділ роботи присвячений загальним питанням математичного моделювання в медицині. Особлива увага приділена розгляду питань побудови моделей динаміки поширення захворювань, що описуються системою диференціальних рівнянь.

У другому розділі проведено аналіз математичних моделей, методів і систем для дослідження епідеміологічних процесів, розглянуто задачі математичного моделювання прогнозування та керування епідеміологічними процесами поширення захворювання на грип і ГРВІ.

В результаті дослідження та порівняльного аналізу детермінованих, стохастичних та інших моделей поширення захворювань, встановлено, що при великій кількості дослідів, стохастична модель є більш адекватною. До того ж показано, що дані моделі потребують подальшого розвитку або вдосконалення при дослідженні:

- співіснування популяцій осіб, інфікованих різними штамами вірусу;
- стійкості стаціонарних станів в епідеміологічних моделях;
- характеристик нелінійної динаміки епідеміологічних моделей.

Аналіз програмних продуктів в епідеміології показав, що перевага належить статистичній обробці епідеміологічних даних з їх візуалізацією.

Сучасними наробками є спеціалізовані програмно-апаратні засоби для підтримки прийняття рішень – імітаційні моделі прогнозування і керування епідеміологічними процесами, що потребують розробки нових програмних середовищ і спеціалізованих програмно-апаратних засобів.

Визначено, що в основі дипломного дослідження доцільно використати моделі Барояна-Рвачова.

У третьому розділі викладено матеріали досліджень та математичні моделі, на основі яких вони отримані:

- теоретичного математичного моделювання динаміки захворюваності на грип та ГРВІ (базові моделі дослідження);
- прикладного математичного моделювання і прогнозування захворюваності на грип та ГРВІ серед дітей до п'яти років в Україні.

Розроблено детерміновану модель динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ із врахуванням ступеня сприйнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу захворювання на грип та ГРВІ.

Показано, що в структурі епідемічного процесу ГРВІ домінує кількість випадків першого захворювання. Результати показали, що досліджувана модель значною мірою залежить від коливань народжуваності в Україні.

**Публікації та апробація результатів дослідження.**

За темою роботи опубліковано статтю (Додаток А) –

Демчук Б.Р. Математичний підхід у медицині. Застосування диференціальних рівнянь // Актуальні проблеми комп'ютерних наук. Збірник наукових праць за матеріалами XII всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні проблеми комп'ютерних наук АПКН-2020» – Хмельницький: ХНУ, 2020, Т.1. С.91 – 97.

# 1 ОГЛЯД СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ В МЕДИЦИНІ

## 1.1 Моделювання в біології та медицині

Вивчаючи складні процеси, що відбуваються в природі, в людському організмі або ж під час проведення наукових експериментів, ми не завжди можемо врахувати всі наявні фактори: деякі з них виявляються більш вагомими, а деякими можна проігнорувати. При цьому з'являються моделі таких процесів, явищ, які спроможні їх замінити повністю, а вивчаючи їх, ми зможемо отримати нову інформацію про них.

«... Весь попередній досвід доводить нам, що природа становить собою реалізацію найпростіших математичних елементів. Я впевнений, що, застосовуючи чисто математичні конструкції, ми зможемо знайти ті поняття та закономірні зв'язки між ними, які дадуть нам ключ до зрозуміння явищ природи...» (А. Ейнштейн) [10].

Є реальний світ речей та явищ – зірок, атомів, життя організмів, хвороб, а є світ, що відображає цю реальність моделей, з якими працює думка людини. Аналізуючи моделі, можна прогнозувати можливості або подальшу поведінку реального об'єкта.

Модель – це штучно створений людиною об'єкт довільної природи, який замінює або відтворює об'єкт, що розглядається, так, що при вивченні моделі можемо отримати нову інформацію про даний об'єкт. Модель завжди бідніша за реальний об'єкт, вона завжди відображає тільки деякі його риси, причому в різних випадках – різні, все залежить від задачі, для розв'язання якої створюється модель [10].

Об'єкт дослідження біології та медицини – це живий організм, що становить дуже складну систему. Ось чому дослідник вибирає спрощену точку

зору, яка підходить для розв'язання конкретно поставленої задачі. Вибір моделі визначається метою дослідження.

Основні властивості будь-якої моделі [10]:

- спрощеність – модель відображає тільки істотні сторони об'єкта і, крім того, повинна бути проста для дослідження або відтворення;
- наближеність – дійсність відображається моделлю грубо, або наближено;
- адекватність системи, що моделюється – модель повинна вдало описувати систему що моделює;
- інформативність – модель повинна містити достатню інформацію про систему і давати можливість отримати нову інформацію;
- повнота – у моделі повинні бути враховані всі основні зв'язки і відносини, що необхідні для забезпечення мети моделювання;
- стійкість – модель повинна описувати і забезпечувати стійку поведінку системи, якщо навіть та спочатку є нестійкою;
- замкнутість – модель враховує і відображає замкнуту систему необхідних основних гіпотез, зв'язків і відносин.

Існують причини, чому ми вдаємося до використання моделей замість спроб «прямої взаємодії з реальним світом» [11].

Перша причина – складність реальних об'єктів. Число факторів, що відносять до розв'язуваної проблеми, виходить за межі людських можливостей. Тому одним із виходів в сформованій ситуації є спрощення ситуації за допомогою моделей, у результаті чого зменшується різноманітність цих факторів до рівня сприйнятливості фахівця.

Друга причина – необхідність проведення експериментів. На практиці зустрічається багато ситуацій, коли експериментальне дослідження об'єктів обмежене високою вартістю або зовсім неможливо (небезпечно, шкідливо, обмеженість науки і техніки на сучасному етапі).

Третя причина – необхідність прогнозування. Важливе перевага моделей полягає в тому, що вони дозволяють «зазирнути в майбутнє», дати прогноз розвитку ситуації і визначити можливі наслідки прийнятих рішень.

Серед інших причин можна назвати наступні:

- досліджуваний об'єкт або дуже великий (модель Сонячної системи), або дуже малий (модель атома);
- процес протікає дуже швидко (модель двигуна внутрішнього згоряння) або дуже повільно (геологічні моделі);
- досліджування об'єкту може привести до його руйнування.

Можна виділити 4 типи моделей, що використовують у біології та медицині [11].

Тип 1. Біологічні предметні моделі використовують для вивчення загальних біологічних закономірностей, дії різних ліків, методів лікування. До цього типу моделей належать лабораторні тварини, змодельовані органи, культури клітин. Цей вид моделювання дуже давній і відіграє велику роль у сучасній науці (перші польоти в космос, випробування нових ліків та ін.).

Тип 2. Фізичні (аналогові) моделі – це фізичні системи чи пристрої, які мають аналогічну поведінку із предметом, що моделюється. Фізична модель може бути реалізована у вигляді механічного пристрою або ж електричного ланцюга. Наприклад, процес руху крові по великих судинах можна змодельовати електричним ланцюгом із конденсаторів та опорів. До фізичних моделей належать технічні пристрої, що замінюють органи та системи живого організму. Це апарати штучного дихання, які моделюють легені, та ін. Фізичне моделювання традиційне для медицини і нині досить широко використовується в лікувальній практиці та в дослідженнях.

Тип 3. Кібернетичні моделі – це різні пристрої, найчастіше електронні, за допомогою яких моделюються інформаційні процеси в живому організмі. Серед інформаційних процесів один найпоширеніших - це керування (наприклад, рухом руки, тіла та ін.). Припускається, що розвиток ЕОМ дозволить вирішити проблему «штучного інтелекту», тобто він буде кібернетичною моделлю роботи мозку людини.

Тип 4. Математична модель – це система формул, функцій, рівнянь, які описують ті чи інші можливості об'єкта, явища чи процесу, що вивчається.

Закон усесвітнього тяжіння, закон Ома та ін. – усе це математичні моделі реальних фізичних явищ.

При моделюванні соціальних процесів цільовий об'єкт завжди є динамічною сутністю, яка змінюється з перебігом часу і реагує на навколишнє середовище. Він має власну структуру і поведінку. Це означає, що модель також має бути динамічною.

Опис моделі можливий в різних представленнях (математичні рівняння, логічні твердження, комп'ютерна програма), однак щоб дізнатися з представлення про динаміку процесів, що досліджуються, необхідно вивчити, яким чином модель розвивається з перебігом часу [12]. Одним із способів дослідження є застосування аналітичного підходу, який веде до отримання майбутньої структури моделі з опису за допомогою логіки або математичних методів [13].

В аналітичних моделях відношення між моделлю і цільовим об'єктом виходять з представлення моделі [14]. Як показано на рис. 1.1, дослідник розробляє модель (наприклад, набір рівнянь) через абстракцію від соціальних процесів, що передбачаються до прогнозованих даних. Ці рівняння будуть включати параметри, величини яких визначаються в процесі оцінки отриманих прогнозованих даних (на даному етапі, як правило, використовується статистичний пакет). Також при розробці моделі дослідник збирає деякі статистичні дані для оцінки адекватності отриманих прогнозів.

Коли ж вивчають динамічні процеси, то математичною моделлю частіше є система диференційних рівнянь (тобто рівнянь, що мстять похідні), оскільки тільки похідні відображають зміну величин у дослідній системі, що нас цікавить.

Математичне моделювання якогось процесу можливе тоді, коли достатньо добре вивчені його фізичні та біологічні закономірності. Але перелік таких процесів у живому організмі поки що незначний. Застосування ЕОМ значно збільшило можливості математичного моделювання в медицині, оскільки стало можливим моделювання більш складних систем.

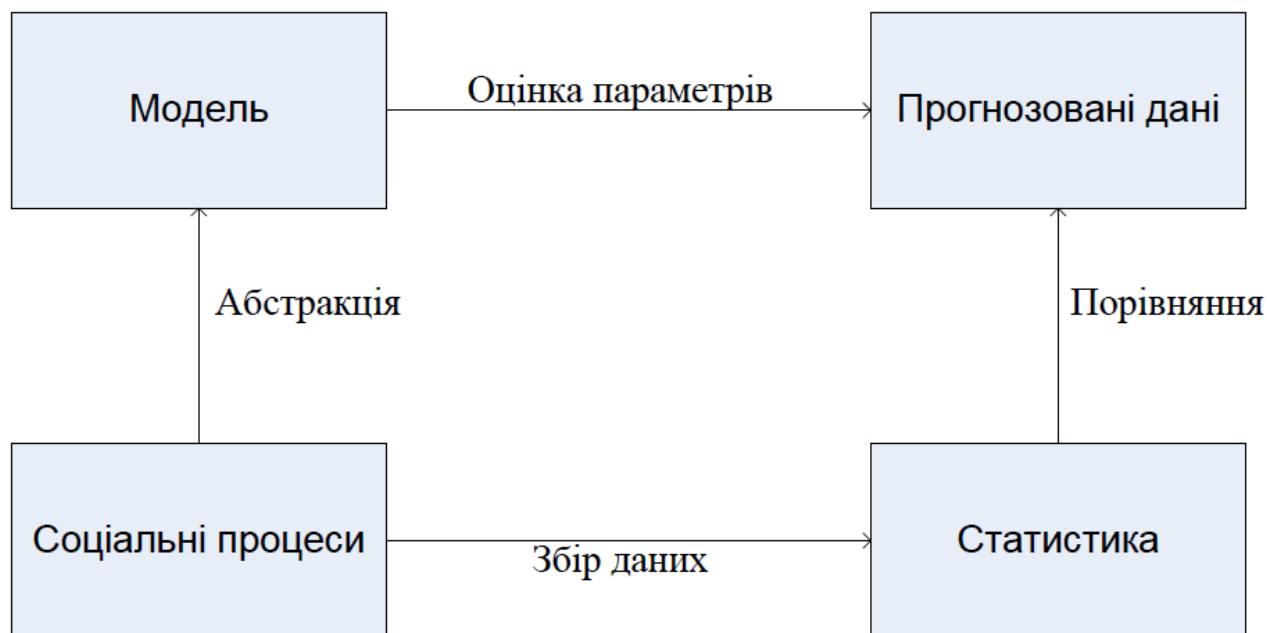


Рисунок 1.1 – Логіка аналітичного моделювання [31]

Цінність методу полягає в тому, що, по-перше, математичне моделювання дозволяє досліджувати поведінку біологічної системи в таких умовах, які важко відтворити в експерименті у клініці, причому без явних матеріальних витрат; по-друге, скорочується час дослідження, оскільки на ЕОМ можна за досить короткий час «розіграти» велику кількість варіантів досліду; по-третє, математична модель полегшує розв’язання задач із лікування хвороб, тому що вона дозволяє дуже швидко відповісти на запитання, які виникають у лікуванні.

Етапи математичного моделювання [15].

Можна виділити три етапи вивчення якого-небудь процесу за допомогою математичного моделювання.

I етап – створення основи математичної моделі. Для цього потрібно:

- накопичити експериментальні дані про процеси в системі, що вивчається;

- скласти рівняння чи схему рівнянь, які будуть описувати відомі факти;

II етап – перевірка та корегування моделі. Для цього потрібно:

- знайти числові значення коефіцієнтів та задати початкові умови;

- розв’язати систему рівнянь;

- порівняти отриманий розв'язок із даними експерименту та виявити розбіжності, визначити їх причини;

- ввести виправлення в математичну модель.

III етап – дослідження математичної моделі, тобто використання її на практиці. Кінцевою метою цього етапу є отримання нової інформації про об'єкт, що вивчається.

Математична модель «Хижаків – жертви» [16].

Уперше в біології математичну модель періодичної зміни числа антагоністичних видів тварин запропонував італійський математик В. Вольтерра.

Модель, яка була ним запропонована, – це розвиток ідеї, описаної у 1924 році А. Лоткі в книзі «Елементи фізичної біології». Ось чому ця класична матмодель відома як «модель Лоткі-Вольтерра». Хоча в природі відносини антагоністичних видів більш складні, ніж у моделі, проте вона є непоганою навчальною моделлю, на якій можна вивчати основні ідеї матмоделювання.

Задача моделювання формулюється таким чином. У певному, екологічно закритому районі, живуть два види тварин (наприклад, рись та кроль). Кролі (жертви) живляться рослинною їжею, якої завжди достатньо. Рисі (хижаки) можуть житися тільки кролями. Необхідно знайти, як буде змінюватися кількість жертв та хижаків у такій екологічній системі.

Позначимо кількість жертв через  $N$ , а кількість хижаків через  $M$ . Числа  $M$  та  $N$  є функціями від часу  $T$ . У даній моделі врахуємо такі фактори:

- природне розмноження жертв;
- природна загибель жертв;
- знищення жертв за рахунок поїдання їх хижаками;
- природне вмирання хижаків;
- збільшення кількості хижаків за рахунок розмноження за наявності їжі.

Оскільки мова йде про математичну модель, то задачею є одержання таких рівнянь, в які б входили всі ці фактори та які б описували динаміку, тобто зміну кількості хижаків та жертв із часом.

Нехай за деякий час  $\Delta T$  кількість жертв і хижаків зміниться на  $\Delta N$  та  $\Delta M$ . Зміна кількості жертв  $\Delta N$  за час  $\Delta T$  визначається, по-перше, збільшенням унаслідок природного розмноження (яке пропорційне кількості жертв):

$$(\Delta N)_1 = A N \Delta T, \quad (1.1)$$

де  $A$  – коефіцієнт пропорційності, який характеризує швидкість розмноження жертв у даних умовах.

По-друге, має місце також зменшення кількості жертв через природне вимирання:

$$(\Delta N)_2 = -B N \Delta T, \quad (1.2)$$

де  $B$  – коефіцієнт пропорційності, який характеризує швидкість вимирання жертв у даних умовах. Знак мінус означає зменшення.

В основі виведення рівняння, яке описує зменшення кількості жертв за рахунок з'їдання їх хижаками, міститься ідея – чим частіше відбуваються їх зустрічі, тим швидше зменшується кількість жертв. Зрозуміло, що частота зустрічей хижака з жертвою пропорційна і кількості хижаків, і кількості жертв, тобто їх добутку  $M N$ .

Ось чому можна записати:

$$(\Delta N)_3 = -C N M \Delta T. \quad (1.3)$$

Тут коефіцієнт  $C$  характеризує частоту зустрічей хижака з жертвою.

З урахуванням усіх факторів можна записати таке рівняння:

$$\Delta N = A N \Delta T - B N \Delta T - C M N \Delta T. \quad (1.4)$$

Якщо поділити ліву та праву частини рівняння (1.4) на  $\Delta T$  та перейти до межі  $\Delta T \rightarrow 0$ , отримаємо диференціальне рівняння першого порядку:

$$dN/dT = A N - B N - C M N. \quad (1.5)$$

Зміна кількості хижаків  $\Delta M$  визначається збільшенням через природне розмноження за наявності достатньої кількості їжі ( $\Delta M_1 = Q N M \Delta T$ ) та зменшенням через природне вмирання хижаків  $\Delta M_2 = - P M \Delta T$ :

$$\Delta M = Q N M \Delta T - P M \Delta T. \quad (1.6)$$

Із рівняння (1.6) можна отримати диференціальне рівняння:

$$dM/dT = Q N M - P M. \quad (1.7)$$

Диференціальні рівняння (1.5) та (1.7) є математичною моделлю «Хижак – жертви».

Достатньо знайти значення коефіцієнтів  $A$ ,  $B$ ,  $C$ ,  $Q$ ,  $P$  і математичну модель можна використовувати для розв'язання поставленої задачі.

Математичне моделювання в імунології [17].

Імунітет – складний комплекс відповідних реакцій організму на вторгнення антигенів - чужорідних об'єктів або змінених власних клітин, тканин, білків. Специфічна імунна реакція на молекулярному рівні починається з того, що спеціалізовані плазматичні клітини виробляють у великій кількості білкові молекули антитіла, які нейтралізують антигени. Антитіла мають конформацію, яка комплементарна ділянці поверхні антигену. Ось чому антитіло, взаємодіючи з антигеном, діє як ключ із замком, і комплекс, який утворився, зазнає лізису ферментами.

Розглянемо модель роботи імунного апарату під час тривалої інфекційної хвороби. Дана модель використовується в клінічній практиці в лікуванні вірусного гепатиту, гострої пневмонії.

При дослідженні характеру розв'язку математичної моделі отримано чотири основні форми перебігу інфекційної хвороби. На рис.1.1 показані можливі випадки динаміки імунної реакції ( $x$  – кількість антигенів,  $t$  – час).

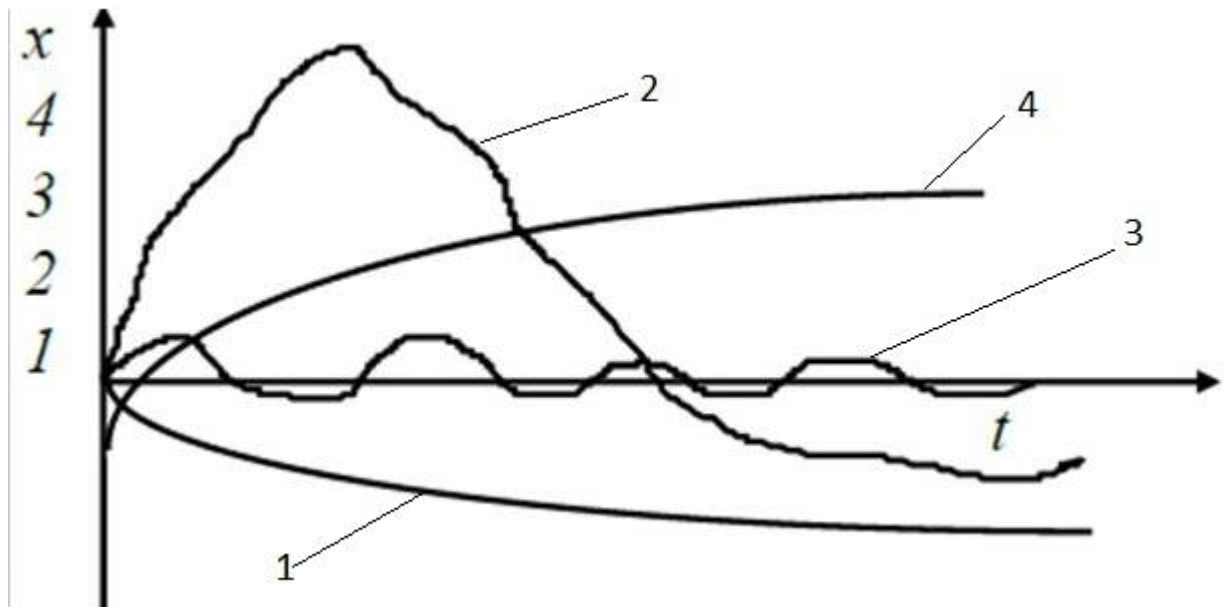


Рисунок 1.1 - Модель роботи імунного апарату під час тривалої інфекційної хвороби: основні форми перебігу інфекційної хвороби

Перебіг субклінічної форми (1) розвивається без фізіологічних розладів в організмі та без зовнішніх проявів. Засоби імунного захисту легко знищують антигени, не даючи їм розмножуватися до небезпечних розмірів.

Гостра форма (2) – у цьому випадку організм атакується невідомим антигеном і у великій кількості. На перших етапах відбувається його посилене розмноження. Коли ж імунна система виробляє проти нього достатню кількість антитіл, кількість антигенів різко зменшується.

Хронічна форма (3) – встановлюється динамічна рівновага антигенів та антитіл. Виникає стійка форма хвороби.

Летальна форма (4) – імунна відповідь запізнюється і більша кількість антигенів викликає в організмі руйнівні зміни.

Математична модель імунної реакції на інфекційні хвороби є трьома взаємозалежними диференціальними рівняннями:

$$\begin{aligned}dX/dt &= A X - B X Y - C X; \\dY/dt &= D Z - K X Y - L Y; \\dZ/dt &= M F(X) - N Z,\end{aligned}\tag{1.8}$$

де  $X$  – кількість антигенів;

$Y$  – кількість антитіл;

$Z$  – кількість плазматичних клітин, які виробляють антитіла.

Взаємозв'язок «хвороботворного початку» - антигенів та імунних сил організм - у в цій математичній моделі має характер, подібний до взаємозв'язку в системі «хижак - жертва». Ось чому два перші рівняння схожі на вивчені в попередньому розділі. «Жертвою» тут виступає чужорідний агент, який у моделі буде кількісно описуватися концентрацією потрібного антигена  $X$ . «Хижаком» виступають антитіла  $Y$ , що утворені від кількості  $Z$  цих клітин.

Не будемо детально обговорювати виведення цих рівнянь. Лише зауважимо, що в даній моделі враховані такі фактори:

- розмноження антигенів (йдеться про розмноження чужорідних вірусів та бактерій в організмі власника). Коефіцієнт розмноження  $A$  обчислюється обернено пропорційно до температури, тобто  $A = A(T) = A(0)/T$ . Цим самим буде врахований пригнічувальний вплив високої температури на розмноження антигенів;

- самостійний розпад антигенів та антитіл із коефіцієнтами  $C$  і  $L$ ;
- самостійна загибель плазматичних клітин із коефіцієнтом  $N$ ;
- взаємодія антиген – антитіло в реакції аглютинації пропорційна ймовірності зустрічі потрібного антитіла з антигеном, тобто  $X Y$ ;
- надходження антитіл у кров пропорційне концентрації клітин  $Z$ ;

- швидкість утворення плазматичних клітин визначається залежністю не просто від концентрації антигену  $X$ , а від певної функції  $F(X)$ . Ця функція у даній моделі представлена у вигляді гіперболічної залежності:

$$F(X) = X / (Q + X). \quad (1.9)$$

Коефіцієнт  $M$  вважається пропорційно залежним від температури ( $M=(M(T))$ ). Дослідження математичної моделі полягає в розв'язуванні отриманої системи диференціальних рівнянь за відомих значень коефіцієнтів  $A, B, C, D, K, L, M, N$  та початкових умов  $X(0), Y(0), Z(0)$ . Особливо важливо при цьому те, що одна й та сама модель за різних початкових умов або коефіцієнтів дає зовсім різну динаміку процесу. Значення цих коефіцієнтів отримують за результатами спеціальних біохімічних аналізів; у кожної людини вони індивідуальні.

Пояснимо вищезазначене на прикладі. Припустимо, що лікар отримав із лабораторії значення всіх коефіцієнтів свого пацієнта. Ці дані можна ввести в ЕОМ, яка, розв'язавши систему рівнянь за цих значень коефіцієнтів, видасть прогноз того, яким чином буде розвиватися інфекційна хвороба у даного хворого (рис. 1.1).

Однак, математична модель може допомогти лікареві і в лікуванні. Наприклад, у медичній практиці лікування деяких інфекційних хвороб проводять методом загострення, тобто переведенням хронічної форми в гостру з подальшим одужанням (рис. 1.2).

Для цього потрібно штучно загострити хворобу, тобто ввести в організм у певний момент часу ( $t_1, t_2$ ) певну кількість  $P$  біостимулятора непатогенного антигену, який буде конкурувати, не розмножуватися; він через деякий час викличе підсилену імунну відповідь, яка викличе швидке одужання.

Перехід хронічної форми в гостру можна здійснити за допомогою температурного ефекту. В цій математичній моделі значення всіх коефіцієнтів

сталі, за винятком коефіцієнтів  $A$  та  $M$ , які відповідають за розмноження антигенів та утворення плазматичних клітин.

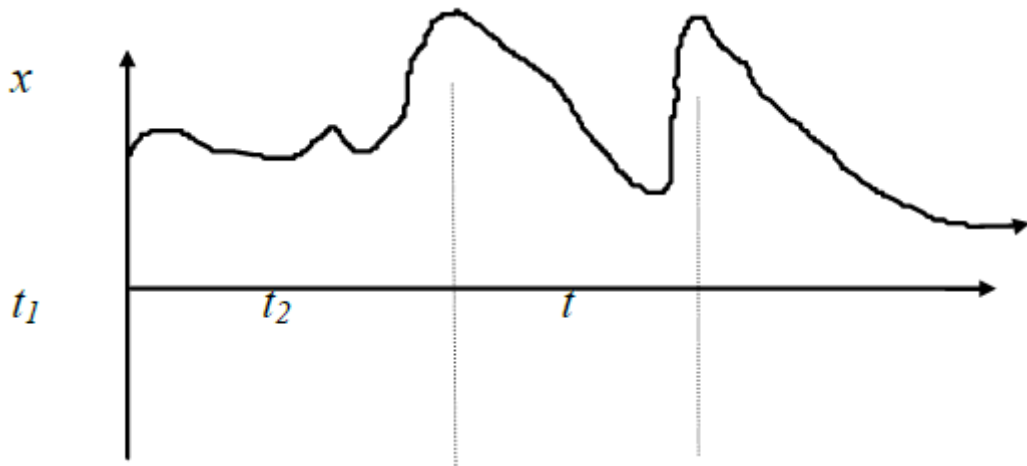


Рисунок 1.2 - Форма перебігу інфекційної хвороби: метод загострення

Значення цих двох коефіцієнтів при різних температурах організму різні, тобто, змінюючи штучно температуру організму чи його частини в певних межах за допомогою лікарських чи фізіотерапевтичних засобів, які не шкодять імунній системі, можна отримати потрібний результат. У цьому разі не обійтися без дослідження математичної моделі на ЕОМ. Багаторазовий розрахунок моделі при різних значеннях температури  $T$  може дозволити знайти таку температуру, при якій графік перебігу хвороби набуває потрібної форми.

Математична модель росту популяції бактерій [18].

Зростання числа популяції бактерій описується таким диференціальним рівнянням:

$$y' = a y - b y^2, \quad (1.10)$$

де  $y$  – число клітин у колонії;

$y'$  – швидкість зміни числа клітин;

$a$  – коефіцієнт, який залежить від середнього значення періоду генерації;

$b$  – коефіцієнт, який ураховує смертність.

Математичне моделювання поширення інфекційної хвороби в населеному пункті.

Процес поширення інфекційного захворювання в простому випадку можна описати системою з трьох диференціальних рівнянь першого порядку:

$$\begin{aligned}x' &= Q A x y; \\y' &= Q A x y - (1/R) y; \\z' &= (- 1/ R) y,\end{aligned}\tag{1.11}$$

де  $Q$  – кількість жителів населеного пункту;

$A$  – середня кількість жителів, які було заражені кожним хворим щодня;

$R$  – середній період захворювання (у днях);

$x$  – кількість здорових людей;

$y$  – кількість хворих людей;

$z$  – кількість людей, що перенесли хворобу та набули імунітет.

Наведена система рівнянь описує процес поширення епідемії в місті для випадку, коли швидкість збільшення кількості хворих людей пропорційна кількості зустрічей здорових людей із хворими, а загальна кількість мешканців міста залишається незмінною.

Крім кількісних оцінок результатів тих чи інших видів динамічних систем, варто зазначити й інше важливе застосування математичних моделей – прогнозування. Несподіване виникнення епідемічної поведінки в різних системах призводить до формування складної обстановки, що швидко змінюється. В умовах надзвичайної ситуації поспішні або хаотичні дії фахівців різних служб можуть негативно вплинути на організацію та реалізацію заходів боротьби з проблемою [19].

Існує два основних напрямки розповсюдження вірусного захворювання. До першого напрямку слід віднести поширення епідемії, а другий напрямок – ураження інфекцією конкретної людини. Перший напрямок має велике

соціально-економічне значення для суспільства і держави. Він використовується для прогнозу та моделювання епідемії в динаміці. Другий напрямок робить акцент на моделюванні призначеному для прогнозу перебігу захворювання та ефективного лікування пацієнта [3].

Для отримання оперативної інформації про стан зараженого організму та з метою прогнозування подальшого розповсюдження інфекції застосовують методи математичного моделювання. Значна частина моделей розповсюдження захворювань заснована на використанні алгебро-диференціальних рівнянь. Найбільш відомою серед таких є SIR-модель, запропонована В.А. Керманом і А.Г. Мак-Кендриком [20]. У цій моделі, як і в інших моделях такого типу, всі популяції модельованої території ділиться на групи: «Susceptible» – здорові люди, сприйнятливі до захворювання (позначають їх кількість S), «Infectious» – інфекційні хворі (позначають їх кількість I), «Recovered» – ті, які перехворіли модельованим захворюванням, і більш до нього не сприйнятливі (позначають їх кількість R). Враховуючи, що загальне число індивідів в популяції не змінюється, приріст кількості людей в кожній із виділених груп можна описати наступними рівняннями:

$$dS/dt = -\beta SI; \quad dI/dt = \beta SI - \gamma I; \quad dR/dt = \gamma I, \quad (1.12)$$

де  $\gamma$  і  $\beta$  – інтенсивність контактів і одужання [21].

Грегори Л. Армстронг, Бет П. Белл в роботі "Вірусний гепатит А в США: оцінки і наслідки для імунізації дітей на основі моделі" переставали результати, які дозволяють істотно знизити захворюваність на гепатит в цілому [22].

З метою короткострокового прогнозування захворюваності на епідемічний паротит і вітряну віспу В.Д. Денисенко (1982) використовував математичний апарат автокореляції, що описує характер багаторічних і внутрішньорічних коливань епідемічного процесу. Прогнозування проводилося на основі даних щомісячної захворюваності в 9 великих містах України за 10-11

років. Ця модель в порівнянні з розглянутими вище, реалізує формальний підхід до прогнозування епідемічного процесу і тому в меншій мірі відповідає пропонованим в таких випадках вимогам [23] .

Модель С.Г. Кривенкова і Ю.П. Рикущіна для паротиту заснована на системі диференціальних рівнянь з аргументом, що відхиляється (ДРВА) [23]. Для моделювання епідеміологічного процесу використовують декілька класів моделювання: формальну апроксимацію (наближення), формальну екстраполяцію (в основному кривих захворюваності) і змістовне моделювання епідемічного процесу з дискретним або безперервним перебігом [23]. Моделювання перебігу вірусного захворювання в організмі людини за допомогою системи нелінійних звичайних диференціальних рівнянь подано в джерелі [17].

Слід наголосити на важливості застосування математичних методів у галузі охорони здоров'я, про що свідчать дані наукової літератури.

Наприклад, одним з головних висновків спільних зборів фахівців Національної інженерної академії США (National Academy of Engineering) та Інституту медицини США (Institute of Medicine) була необхідність будувати сучасні підходи до боротьби з захворюваністю на основі співпраці між інженерами та епідеміологами [24]. В країнах СНД в рамках системної модернізації охорони здоров'я пропонується впровадження методів системного, кореляційного та регресійного аналізу, нейронних мереж та інших математичних методів в практику охорони здоров'я [25]. В Україні наказом Міністерства охорони здоров'я від 1998 р. передбачається інформатизація сфери охорони здоров'я шляхом впровадження в неї комп'ютерних технологій [26].

## 1.2 Постановка задачі та завдань дослідження.

## Розробка гіпотези дослідження

Грип є однією з найважливіших інфекцій дихальних шляхів з точки зору громадського здоров'я та найскладніших проблем медицини. Це обумовлено значною поширеністю захворювання, виникненням тяжких ускладнень та високим ризиком смертності.

Захворюваність на грип у період щорічних епідемій становить близько 10% населення, а під час пандемій це число зростає у 4–6 разів. Фактично всі епідемії грипу супроводжуються збільшенням смертності. У світі щорічно від грипу та ГРВІ помирає понад 4,5 млн. чоловік (для порівняння: смертність від туберкульозу - 3,1 млн. осіб, малярії - 2,2 млн. осіб, вірусного гепатиту - 1,1 млн. осіб) [9]. Особливості інфекції змушують розглядати захворювання на грип не лише як медичну, але й як соціально-економічну проблему, що пов'язано з глобальністю поширення інфекції, періодичністю та непередбачуваністю виникнення епідемій, тяжкістю перебігу та їх ускладненнями, постійним видозміненням вірусу, значними економічними збитками, яких завдає грип кожній державі, підприємству, людині зокрема.

Сьогодні математичне моделювання епідемічного процесу інфекцій стає оптимальним засобом отримання випереджаючої інформації про швидкість поширення інфекцій та прогнозування масштабів епідемій.

Застосування таким чином в дипломній роботі удосконалених моделей прогнозування та керування епідеміологічними процесами з їх реалізацією на рівні програмного середовища підтримки прийняття рішень, дозволив більш ефективно прогнозувати перебіг захворювань на ГРВІ.

Найбільш відомим у вітчизняних колах є метод моделювання епідемічного процесу інфекцій, заснований на використанні диференціальних рівнянь [4, 5].

У цих моделях динаміка поширення захворювання описується системою диференціальних рівнянь, в якості шуканих функцій в яких виступають

кількість хворих і здорових людей на певній території. Розв'язком такої системи рівнянь є рівень інфекційної захворюваності в кожен момент модельного часу. Ця методологія була розроблена в 70-і роки в СРСР акад. О. В. Барояном і проф. Л. А. Рвачовим [6-8]. Для її створення використовувався метод наукової аналогії у відображенні епідемічного процесу - процес «перенесення» збудника інфекції від хворих до здорових з процесом «перенесення» матерії (енергії, імпульсу та ін.) в рівняннях математичної фізики.

Ця робота є продовженням досліджень проблем гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) та грипу. Тому метою цієї роботи став аналіз епідемічного процесу ГРВІ та грипу серед дітей в Україні за даними наявних відомих клініко-лабораторних спостережень [9] та літературних джерел на основі моделі Барояна-Рвачова.

Для досягнення мети роботи необхідно виконати наступні завдання:

- провести оцінку сучасних методів і систем для прогнозування розвитку епідеміологічних процесів захворювань на грип і ГРВІ;
- розглянути особливості процесу перебігу вірусного захворювання;
- розробити моделі процесу перебігу вірусного захворювання, які дозволили б врахувати індивідуальні характеристики пацієнта і тяжкість захворювання шляхом удосконалення існуючих моделей поширення грипу.

При моделюванні динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ припускається, що:

- загальна чисельність населення  $N$  є сталою. Таким чином, ігноруються ускладнення, які можуть виникнути в результаті нових народжень або імміграції населення;
- у досліджуваній популяції відбуваються рівномірні перемішування і особи в однаковій мірі взаємодіють між собою. Це означає, що всі здорові особи постають перед тими ж ризиками зараження, що й ті, хто вже є інфікованими;
- як базову використано найпростішу модель епідемії (SIR). У цій моделі члени популяції знаходяться в одному з трьох класів у наступному порядку:

сприйнятливі особи залишаються здоровими або стають інфікованими; інфіковані особи перебувають на різних стадіях інфекційного процесу до остаточного видужання, а особи, що одужали, набувають імунного захисту після перенесеного захворювання на РВІ.

Ґрунтуючись на цих припущеннях розробляється детермінована модель динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ із врахуванням ступеня сприйнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу захворювання на грип та ГРВІ. Модель описується системою диференціальних рівнянь першого порядку.

Гіпотеза дослідження: в структурі епідемічного процесу ГРВІ домінує кількість випадків першого захворювання.

## 2 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧІ ПРОГНОЗУВАННЯ ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ГРИП ТА ГРВІ

Основними факторами, які зумовлюють складність вирішення завдань оперативного аналізу і прогнозу розвитку епідемій (спалахів), а також завдань протидії є наступні:

1) масовість і висока швидкість поширення патогенів, коли в короткий період часу можлива поява великого числа хворих людей (тварин);

2) «збої» в роботі медичних установ та органів охорони здоров'я, коли число уражених людей або тварин стає надзвичайно великим, а можливості наявних сил і засобів з протидії ГРІ обмежені ( «виходять на насичення»);

3) гострота або навіть криза в розвитку санітарно-епідеміологічної обстановки в осередках ураження через початкового невідповідності наявних можливостей і реальних потреб у силах і засобах протидії ГРІ;

4) необхідність швидкого (оперативного) аналізу і прогнозу обстановки з виробленням адекватного рішення по організації, реалізації та управління силами і засобами протидії з єдиного центру з метою виявлення, локалізації та ліквідації епідемій (епізоотій) при мінімальних соціальних та інших наслідки.

У цих умовах особливого значення набувають випереджають наукові дослідження з аналізу і прогнозу ймовірних сценаріїв розвитку епідемій небезпечних інфекційних захворювань, які можуть з'явитися в результаті надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру.

Питання побудови моделей прогнозування динаміки розвитку епідемій є актуальними.

Практика висуває до моделей суперечні умови [19]: оперативність, точність, наочність, повнота врахування чинників впливу, тощо. Складність моделі має відповідати складності процесу та можливості щодо забезпечення вхідними даними. Чим складніша модель, тим складніше забезпечити її вхідними даними, тим вище ступінь невизначеності, в якій вона функціонує. З

іншого боку, чим вище ступінь невизначеності об'єкту, що моделюється, тим простішою має бути модель. Для усунення означеного протиріччя використовують грубі моделі, які не тільки простіші, але й відбивають найбільш суттєві риси процесів, що моделюються. Моделювання розвитку епідемій також слід починати з грубих моделей, перевагами яких є: оперативність їх підготовки до застосування (оперативність структурного та параметричного синтезу), наочність та, відповідно, простота вчасного корегування параметрів відповідно до зміни внутрішніх та зовнішніх умов дії об'єкту моделювання.

Для збільшення наочності та інформативності моделей динаміки розвитку епідемій, необхідно врахувати часові характеристики окремих стадій розвитку хвороби.

Найбільш поширеними серед грубих моделей є лінійні, експоненціальні та логістичні [19].

Лінійні та експоненціальні моделі використовують для добре вивчених процесів в обмеженому діапазоні вхідних величин, які знаходяться на одному етапі життєвого циклу. Експоненціальне зростання з насиченням використовується в моделях процесів, які досягли межі свого розвитку.

Число робіт, присвячених прогнозуванню інфекційної захворюваності, стрімко росте в міру появи статистики, що дозволяє провести аналіз.

У цьому дослідженні представлений огляд основних рішень, доступних сьогодні для формування як короткострокових, так і довгострокових проєкцій захворюваності; зазначені їхні обмеження й можливості практичного застосування. Розглянуті традиційні методи аналізу часових рядів:

- регресійні й авторегресійні моделі;
- підходи, що опираються на машинне навчання - байєсовські мережі й штучні нейронні мережі;
- міркування на основі прецедентів;
- методики, що базуються на розв'язанні завдання фільтрації.

Перераховані найважливіші напрямки розробки математичних моделей поширення захворювання: класичні аналітичні моделі, детерміновані й стохастичні, а також сучасні імітаційні моделі, мережні й агентні.

Методи прогнозування інфекційної захворюваності активно розбудовуються з початку ХХ століття. В останні роки число робіт на цю тему стрімко росте завдяки розгортанню інформаційних систем нагляду й появи більших обсягів статистики, доступної для аналізу.

Епідеміологічні прогнози виконуються для різних термінів і залежно від них служать різним цілям. Так, короткостроковий прогноз на кілька тижнів уперед застосовується в оперативному керуванні й при виявленні епідемічних спалахів захворюваності. Найбільш корисним можна вважати середньостроковий прогноз строком від двох місяців до на півроку [19], використовуваний у тактичному керуванні. Звичайно, він менш точний, ніж короткостроковий, але залишає досить часу для підготовки до можливих надзвичайних ситуацій і проведення превентивних заходів. При прийнятті стратегічних рішень не обійтися без довгострокових прогнозів на рік уперед і більше. Досягнення високої якості таких прогнозів у більшості випадків є неможливим, проте вони потрібні, наприклад, при оцінці необхідних обсягів виробництва лікарських препаратів і вакцин, оснащенні медичних установ і підготовці персоналу.

Цей розділ дослідження являє собою огляд розроблених підходів до прогнозування інфекційної захворюваності й розвитку епідемічного процесу.

Створена величезна кількість технік прогнозування, і чи ледь можливо охопити всі їх варіації в одному розділі. Тому в цій роботі почата спроба виділити найбільш значимі й уживані із запропонованих методів і окреслити область їх застосування.

Так, залежно від термінів прогнозування й доступної статистики доцільно використовувати одні або інші підходи.

Основу для аналізу становлять часові ряди захворюваності, які можуть доповнюватися даними різної природи - наприклад, характеристиками

погодних умов [19]. Частота збору даних обумовлюється видом інфекції, що поточною епідеміологічною обстановкою й організаційними можливостями. У західних країнах статистику захворюваності прагнуть обновляти щодня або частіше [32], в Україні - трохи рідше. Зокрема, епідеміологічні дані по грипу й гострим респіраторним вірусним інфекціям (ГРВІ) при відсутності епідемій збирають щотижня.

Усі методи, розглянуті в цьому огляді, проілюструємо на прикладі прогнозування захворюваності грипом. З одного боку, грип і ГРВІ займають провідне місце серед інфекційних хвороб людства й, незважаючи на всі проведені протиепідемічні заходи, захворюваність ними не має тенденції до зниження як в Україні, так і за рубежом. Тому багато з моделей були запропоновані спеціально для аналізу поширення грипу. З іншого боку, методики прогнозування грипу підходять безпосередньо або можуть бути легко адаптовані для інших інфекцій, що передаються повітряно-краплинним і контактно-побутовим шляхом. Втім, значна частина методів застосовна для прогнозування навіть неінфекційної захворюваності. Для зручності викладу розіб'ємо існуючі способи прогнозування захворюваності на кілька категорій: статистичні методи, методи на основі машинного навчання й прецедентів, методи на базі фільтрації й математичне моделювання поширення інфекції. Це досить умовний поділ, тому що ряд підходів перебуває на стику обраних категорій, а деякі методики навіть можуть бути представлені як окремий випадок інших методів. Проте всі вони мають самостійне значення й особливості практичного застосування.

## 2.1 Статистичні методи прогнозування

Позначимо спостережуване значення показника захворюваності в момент часу  $t$  як  $y_t$ . Послідовність рівновіддалених значень  $y_t$  формує часовий ряд, який

слід розглядати як одну з можливих реалізацій випадкового процесу захворюваності.

Для більшості інфекцій, як і для ГРВІ, характерний сезонний підйом захворюваності, і найчастіше близькі значення показників повторюються рік у рік. Виражена сезонність ураховується при будь-якому прогнозі строком більше місяця. У найпростішому випадку дані за певний календарний період (тиждень, місяць року) розглядають відокремлено. Нехай  $T$  - період сезонності, тоді прогноз  $\hat{y}_t, \hat{y}_{t+1}, \dots, \hat{y}_{t-1+T}$  може бути обчислений для кожного зрізу процесу захворюваності на основі множини відомих значень  $\{y_{t-T}, y_{t-2T}, y_{t-3T}, \dots\}, \dots, \{y_{t-1}, y_{t-1-T}, y_{t-1-2T}, \dots\}$  відповідно.

Так, розповсюджений спосіб одержання оцінок очікуваної захворюваності [24] - просте усереднення:

$$\hat{y}_t = \sum_{j=1}^n y_{t-jT} / n,$$

де  $n$  - кількість доступних спостережень.

Цей підхід широко застосовується при обчисленні рівня ординарної захворюваності. Наприклад, методика, що діє в Україні, розрахунків епідемічних порогів по грипу й ГРВІ припускає усереднення даних за календарні тижні кожного року з однаковим номером протягом 5-10 останніх років [19]. Такий спосіб прогнозування припускає, що щорічна захворюваність носить незмінний характер і спостереження протягом кожного нового року - наступна реалізація того самого випадкового процесу.

У переважній більшості випадків це допущення не може бути дотримане. Якщо в динаміці захворюваності присутній виражений тренд, урахувати його можна за допомогою розширення підходу - поточкових лінійних оцінок (point-to-point linear estimates [19]). Тоді спостереження  $\{y_{t-T}, y_{t-2T}, \dots\}$ , що відповідають тому самому проміжку часу, не усереднюються, а апроксимуються прямою лінією. При цьому нахил ліній для всіх перетинів у році вибирається загальний, а вільний член у рівняннях прямих - індивідуальний. Це доречно, якщо дисперсійний аналіз не виявляє істотних

відмінностей між нахилами регресійних ліній кожного з перетинів. Нескладно представити узагальнення такої техніки й для інших видів регресійних залежностей між даними, хоча на практиці необхідність у цьому зазвичай відсутня.

Процедури прогнозування, засновані на поточкових оцінках, приваблюють своєю простотою. Незважаючи на те, що вони не враховують кореляцію між послідовними спостереженнями, вони можуть успішно застосовуватися для одержання грубих середньострокових і довгострокових проєкцій захворюваності.

## 2.2 Регресійні моделі

Класичний регресійний аналіз - напевно, самий популярний метод прогнозування захворюваності. Завдання регресії полягає в знаходженні оцінок невідомих параметрів і формуванні функціональної залежності між захворюваністю й факторами, що її визначають. Серед регресійних моделей слід виділити дві групи [19]: неадаптивні моделі, для оцінки параметрів яких використовуються всі наявні дані, і адаптивні моделі, значення параметрів яких розраховуються на основі ковзного вікна спостережень.

Регресійний аналіз - базовий підхід до прогнозування часових рядів будь-якої природи, легко реалізований за допомогою будь-якої системи комп'ютерної математики. Неадаптивні моделі дозволяють одержати проєкції захворюваності на будь-який строк, але такі моделі ігнорують локальні коливання епідемічних показників і погано підходять для короткострокового прогнозування. Адаптивні моделі, навпаки, призначені для формування прогнозів на кілька тижнів уперед. При досить великій ширині ковзного вікна можуть бути розраховані й середньострокові оцінки захворюваності, але досягнення високої їхньої якості проблематично.

Використання вищеописаних форм регресії припускає, що нев'язки моделі (помилки відповідності моделі спостереженням) - незалежні випадкові величини, що мають однаковий закон розподілу з нульовим математичним очікуванням і постійною дисперсією. Розповсюдженою проблемою є наявність істотної автокореляції нев'язок, яка звичайно вказує на те, що модель може бути доповнена, а прогноз — уточнений, наприклад, за допомогою авторегресійних моделей.

### 2.3 Авторегресійні моделі

Найчастіше авторегресійні моделі застосовуються в методології Бокса й Дженкінса [19], у рамках якої виміру часового ряду представляються у вигляді:

$$y_t = \mu + \phi_1 y_{t-1} + \phi_2 y_{t-2} + \dots + \phi_p y_{t-p} + \varepsilon_t - \theta_1 \varepsilon_{t-1} - \theta_2 \varepsilon_{t-2} - \dots - \theta_q \varepsilon_{t-q}.$$

Тут  $\mu$  - «рівень» випадкового процесу (константа, що підлягає визначенню),  $\phi_j$  і  $\theta_j$  - невідомі параметри, а  $\varepsilon_j$  - випадкові імпульси нев'язок моделі (розподілені нормально з нульовим математичним очікуванням і постійною дисперсією  $\sigma^2$   $\varepsilon$ , яку оцінюють за спостереженнями). Наведений вираз називають змішаною моделлю авторегресії - змінного середнього порядку (АРЗС) (p, q). У рідкісних випадках можливо застосовувати АРЗС для короткострокового прогнозування захворюваності [19], але частіше потрібно перетворення аналізованого часового ряду.

Загальноприйнятим для цих цілей є взяття різниці  $y_t - y_{t-1} = (1 - L) y_t$ , де L позначає різницевий оператор  $Ly_t = y_{t-1}$ . З його допомогою можна переписати вираз попереднього як

$$\left(1 - \sum_{j=1}^p \phi_j L^j\right) (1-L)^d y_t = \mu + \left(1 - \sum_{j=1}^q \theta_j L^j\right) \varepsilon_t,$$

де  $d$  - порядок різниці, який потрібно для досягнення стаціонарності (зазвичай не перевищує двох). Така модель являє процес авторегресії - поінтегрованого змінного середнього (АРПЗС) порядку  $(p, d, q)$ .

Нарешті, при дослідженні сезонних процесів з періодом  $T$  вимірювання часового ряду пов'язують не тільки з останніми спостереженнями, але і зі спостереженнями, виконаними  $T$  моментів часу назад. Для цього модель доповнюють відповідними множниками, аналогічними за змістом вже наявними:

$$\left(1 - \sum_{j=1}^p \phi_j L^j\right) \left(1 - \sum_{j=1}^P \Phi_j L^{Tj}\right) (1-L)^d (1-L^T)^D y_t = \mu + \left(1 - \sum_{j=1}^q \theta_j L^j\right) \left(1 - \sum_{j=1}^Q \Theta_j L^{Tj}\right) \varepsilon_t.$$

Проте при прогнозуванні захворюваності АРПЗС трохи поступається за популярністю регресійним моделям [19]. При необхідності розширені моделі АРПЗС дозволяють враховувати вплив зовнішніх факторів.

Ці моделі описують тільки стаціонарні часові ряди. Багато часових рядів не можуть строго задовольнити вимозі стаціонарності, що спричиняє неточності при застосуванні АРЗС. Крім того, для оцінки параметрів АРПЗС необхідно велика кількість спостережень. При малій кількості вихідних даних краще використання іншої техніки - цілочислової авторегресії (INAR - integer autoregressive model) [24], яку можна віднести до способів, що активно розбудовуються, прогнозування. Існують і інші варіанти авторегресійних моделей, наприклад, узагальнені моделі авторегресії - ковзного середнього (GARMA - generalized autoregressive moving average model) [32].

## 2.4 Прогнозування на основі машинного навчання й прецедентів

Байєсовські мережі. Інший підхід до моделювання часових рядів облік, що забезпечує, структури кореляції даних, - динамічні байєсовські мережі [34]. Байєсовські мережі зображують у формі спрямованого графа, вершини якого відповідають змінним моделі, а ребра - імовірнісним залежностям між ними, які задані певними законами розподілу. Після навчання байєсовські мережі дозволяють оцінити ймовірність настання деякої події при спостережуваній послідовності явищ. Байєсовські мережі сьогодні стрімко набирають популярність у різних галузях знань і застосовуються до завдання прогнозування захворюваності переважно в простій формі схованих марковських моделей (СММ).

Основною ідеєю СММ є зіставлення кожної випадкової величини  $Y_t$  з неспостережуваною випадковою величиною  $S_t$ , яку визначає умовний розподіл  $Y_t$  [19]. Задаючи вид закону розподілу, що зв'язує  $Y_t$  і  $S_t$ , можна оцінити його параметри за спостережуваними значенням  $y_t$ . Так, у якості  $Y_t$  може виступати число звернень городян за медичною допомогою, а під  $S_t$  мається на увазі важлива характеристика епідеміологічної обстановки, наприклад, загальне число інфікованих городян. СММ припускають, що величина  $Y_t$  залежить тільки від значення схованої змінної  $S_t$  у момент часу  $t$ , а послідовність  $S_t$  має марковську властивість, тобто величина  $S_t$  залежить тільки від  $S_{t-1}$  (рис. 2.1).

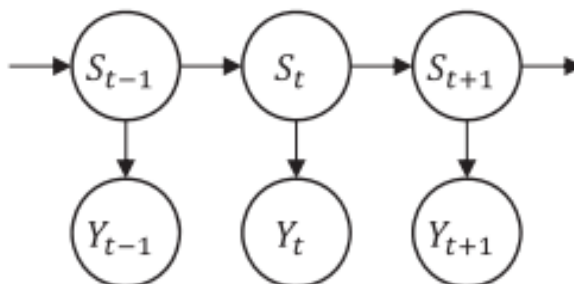


Рисунок 2.1 - Схема залежностей у схованій марковській моделі

Побудова СММ можлива як при великій, так і малій кількості вихідних даних, однак алгоритми оцінки параметрів моделі складні за обчислюваннями, тому СММ звичайно аналізують на основі вузького ковзного вікна спостережень [19]. Із цієї причини на теперішній момент байєсовські мережі надають можливість тільки короткострокового прогнозування захворюваності. Більше того, найчастіше СММ застосовуються лише для виявлення підвищеної захворюваності. При цьому будується проста модель із двома станами, що відповідають ординарній й епідемічній ситуації [19]. Розробка й аналіз байєсовських мереж і СММ виконуються з використанням спеціалізованого програмного забезпечення.

Штучні нейронні мережі. Важливий представник методів, що опираються на машинне навчання, - штучні нейронні мережі (ШНС). Методологія ШНС широко відома й добре підходить для розв'язку завдань, аналітичне дослідження яких є важким. ШНС являє собою спрямований зважений граф, вершини якого моделюють функціонування біологічних нейронів. Вершини ухвалюють вхідні сигнали й при досить великому значенні їх зваженої суми перетворюють їх у вихідний сигнал. Навчання ШНС полягає в обчисленні коефіцієнтів зв'язків між вершинами вхідних сигналів, що визначають силу, і виконується на основі емпіричних даних: статистики захворюваності й при наявності, значень факторів, що її визначають.

Існують багато варіантів застосування ШНС для прогнозування захворюваності: ШНС можуть відрізнятися архітектурою, кількістю нейронів і видом функції їх активації, способом навчання.

Формального підходу до вибору характеристик ШНС не існує, у переважній більшості випадків використовуються мережі прямого поширення сигналу й алгоритм зворотного поширення помилки [19]. Ціль навчання ШНС - визначення явних і неявних залежностей між вхідними й вихідними даними. Показники захворюваності, як правило, зашумлені, тому для навчання ШНС потрібна порівняно велика їх кількість. Достатню для довгострокового прогнозування передісторію захворюваності ще тільки має бути зібрана, тому

поки ШНС підходять скоріше для прогнозування на малі строки. У цілому ж ШНС - досить перспективний підхід, розповсюджений не тільки в закордонних, але й вітчизняних роботах [31]. Методологія ШНС реалізована в більшості систем комп'ютерної математики й статистичних пакетів.

Міркування на основі прецедентів. Міркування на основі прецедентів (case-based reasoning) - сімейство методів, які використовуються не тільки при прогнозуванні. Вони базуються на ідеї пошуку відповіді на поставлене завдання серед уже відомих способів її розв'язання. Стосовно до завдання прогнозування захворюваності цей підхід називають методом аналогій [19].

Метод аналогій споконвічно був розроблений для побудови прогнозу погоди. Він зводиться до пошуку серед накопиченої історії спостережень епідемічних ситуацій, близьких до тієї, що склалась до теперішнього часу, і побудови прогнозу, виходячи з наслідків цих ситуацій. Ключовим аспектом методу є питання про те, які дві ситуації є схожими. Нехай  $y_t$  - захворюваність у теперішній момент часу  $t$ , тоді ситуацію можна охарактеризувати вектором спостережень  $y_t = (y_t, y_{t-1}, \dots, y_{t-k})^T$ . Зрівняти справжню захворюваність  $y_t$  з певним моментом у минулому  $y_\tau$  можна, наприклад, за допомогою метрики:

$$dist(y_t, y_\tau) = \sum_{j=0}^k (y_{t-j} - y_{\tau-j})^2.$$

Звичайно, і кількість аналізованих спостережень  $k$  і сама метрика повинні вибиратися, виходячи із властивостей часового ряду й строку прогнозування. Прогноз може бути сформований по-різному. Наприклад, відібравши  $n$  ситуацій  $\{y_{\tau_1}, \dots, y_{\tau_n}\}$ , аналогічних поточної  $y_t$ , прогноз розраховують як

$$\hat{y}_{t+h} = \sum_{j=1}^n w_j y_{\tau_j+h},$$

де ваги  $w_j$  призначають виходячи із близькості ситуацій  $y_t$  і  $y_{\tau_j}$ ,  
 $\sum_{j=1}^n w_j = 1.$

Метод аналогій розрахований, насамперед, на короткострокове прогнозування й не припускає облік впливу на захворюваність зовнішніх факторів. Використання його для середніх і більших строків прогнозування зажадало б величезних масивів статистики, а також більш складної метрики, що враховує як мінімум ефекти старіння інформації. Але навіть при їхній наявності пошук дійсно близьких ситуацій буде скрутний, а будь-які відмінності будуть відбиватися на точності проєкцій [19].

На відміну від усіх раніше перерахованих технік, у літературі метод аналогій зустрічається порівняно рідко. Проте це проста й ефективна методика, можливість застосування якої слід ураховувати.

## 2.5 Прогнозування на базі фільтрації

Будь-які часові ряди захворюваності можна розглядати як випадковий процес, що складається із сигналу, що відбиває реальну епідемічну обстановку, і високочастотного шуму. Фільтрація шуму дозволяє уточнити прогноз і може виконуватися як у ході попередньої обробки вихідних даних, так і в складі самого алгоритму прогнозування.

Відфільтрувати виміри можна багатьма способами, один з них - вейвлет-декомпозиція. У її основі лежить розкладання часового ряду за допомогою вейвлет-функцій  $\phi$  і  $\psi$  [19]:

$$y_t = \sum_{k=1}^n a_k \phi(t - k) + \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^m d_{j,k} \psi(2^j t - k),$$

Вейвлет-декомпозиція звичайно застосовується разом з іншими техніками прогнозування, але існують і самостійні підходи, що безпосередньо базуються на ідеї фільтрації.

До таких підходів належить експонентне згладжування, що представляє собою окремий випадок зваженого ковзного середнього. При експонентному згладжуванні значення захворюваності  $y_t$  у момент часу  $t$  описується зваженою сумою останніх спостережень:  $l_t = \alpha y_t + (1 - \alpha)l_{t-1}$ . Тут  $\alpha$  - коефіцієнт згладжування ( $0 < \alpha < 1$ ), який забезпечує зменшення ваги в міру старіння даних, яке може розглядатися як відбиття природнього процесу навчання. Прогноз при цьому розраховується як  $\hat{y}_{t+h} = l_t$ , де  $l_t$  - згладжене значення. У деяких випадках просте експонентне згладжування застосовують при прогнозуванні захворюваності [27], але воно не підходить для рядів, у поведінці яких присутні виразний тренд або сезонність. Для цих цілей використовуються узагальнені моделі [19]. Зокрема, захворюваність грипом і ГРВІ можна описати адитивною сезонною моделлю Хольта-Винтерса:

$$\begin{aligned} l_t &= \alpha(y_t - s_{t-T}) + (1 - \alpha)(l_{t-1} + r_{t-1}), \\ r_t &= \gamma(l_t - l_{t-1}) + (1 - \gamma)r_{t-1}, \\ s_t &= \delta(y_t - l_t) + (1 - \delta)s_{t-T}, \\ \hat{y}_{t+h} &= l_t + hr_t + s_{t-T+h}, \end{aligned}$$

де  $r_t$  - тренд,

$s_t$  - сезонний фактор,

$\gamma$  і  $\delta$  - коефіцієнти згладжування для них,

$T$  - період сезонності.

В адитивній моделі сезонні флуктуації не залежать від величини показників захворюваності, такий зв'язок ураховується в мультиплікативних моделях. Усі ці моделі - однофакторні.

Результати згладжування в значній мірі визначаються початковими значеннями  $l_0$ ,  $r_0$ ,  $s_0$ . Їхній вибір може здійснюватися по-різному, загальні

рекомендації наведені в [37]. Прогностичні методи, що опираються на експонентне згладжування, добре відомі й дуже популярні в економіці, реалізовані у всіх великих статистичних пакетах програм. Узагальнені моделі придатні як для короткострокового, так і для довгострокового прогнозування рівня захворюваності, але, чомусь, рідко використовуються в роботах із цієї тематики [19].

Клас моделей експонентного згладжування перетинається, але не збігається із класом розглянутих раніше моделей АРПЗС [19]. І ті, і інші мають еквівалентне уявлення в просторі станів. Так, будь-які епідемічні процеси можна описати наступною системою різницевих рівнянь:

$$\begin{aligned} \mathbf{x}_t &= \mathbf{A}\mathbf{x}_{t-1} + \mathbf{w}_t, \\ \mathbf{y}_t &= \mathbf{H}\mathbf{x}_t + \mathbf{D}\mathbf{f}_t + \mathbf{v}_t, \end{aligned}$$

де  $\mathbf{x}_t$  - вектор змінних стану системи в момент часу  $t$ ,

$\mathbf{y}_t$  - вектор спостережень,

$\mathbf{f}_t$  - вектор значень зовнішніх факторів,

$\mathbf{w}_t$  і  $\mathbf{v}_t$  — білий шум.

Матриці параметрів  $\mathbf{A}$ ,  $\mathbf{H}$ ,  $\mathbf{D}$  визначають модель епідемічного процесу й вибираються виходячи з розв'язуваного завдання - короткострокового або довгострокового прогнозування. Така форма запису дозволяє запропонувати узагальнені моделі поширення захворювання. Для формування прогнозу можуть застосовуватися методи теорії регулювання, зокрема калмановська фільтрація [35]. Фільтри Калмана широко використовуються в інженерній й економетричних додатках, але, за рідкісним винятком [19] поки не застосовуються в області епідеміологічного нагляду. Втім, у літературі можна виявити приклади вживання й інших фільтрів, наприклад погоджених [19].

## 2.6 Математичне моделювання поширення інфекції

Усі вищерозглянуті техніки можна віднести до загальних методів аналізу часових рядів. Вони не враховують специфічні властивості, властиві епідемічним процесам, і опираються тільки на значення спостережуваних показників рівня захворюваності. У тому або іншому виді вони можуть застосовуватися при прогнозуванні даних будь-якої природи. Інша група методів, створених у рамках так званого біологічного підходу [15], ґрунтується на особливостях механізму передачі інфекції і явно моделює його.

Розроблено багато математичних моделей поширення захворювання (далі ММПЗ) такого типу, які заслуговують окремого огляду. Визначимо в цьому дослідженні лише найважливіші напрямки робіт у цій області.

### 2.6.1 Аналітичні моделі поширення захворювання

Класичні ММПЗ описують динаміку поширення інфекції за допомогою систем диференціальних рівнянь. Перші роботи, що заклали фундамент сучасної математичної епідеміології, були опубліковані на початку ХХ століття [3]. Найбільш відомою є модель SIR, запропонована в 1920-х роках Кермаком (Kermack) і Маккендриком (McKendrick), а також її розширення (compartmental models). У таких моделях досліджувану популяцію розбивають на групи, наприклад, на здорових (S — susceptible), хворих (I — infectious) і видужавши людей (R — recovered). Моделі типу SIR опираються на аналогію між контактами людей у великій популяції й закони діючих мас у хімічній кінетиці. Так, збільшення числа людей у кожній із груп представляють за допомогою системи рівнянь виду:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\alpha S(t)I(t), \quad \frac{dI(t)}{dt} = \alpha S(t)I(t) - \beta I(t), \quad \frac{dR(t)}{dt} = \beta I(t),$$

де  $\alpha$  відбиває ймовірність передачі інфекції, а  $1/\beta$  — тривалість заразливого періоду.

Залежно від розв'язуваного завдання й особливостей інфекції можуть виділятися різні категорії людей [Coburn, Wagner, Blower] (рис. 2.2) - найчастіше враховують індивідів із захворюванням в інкубаційному періоді (E — exposed), вакцинованих індивідів (V — vaccinated), вікові групи населення. Наприклад, у роботі [3] для моделювання демографічної структури регіону використовується більш 1000 рівнянь.

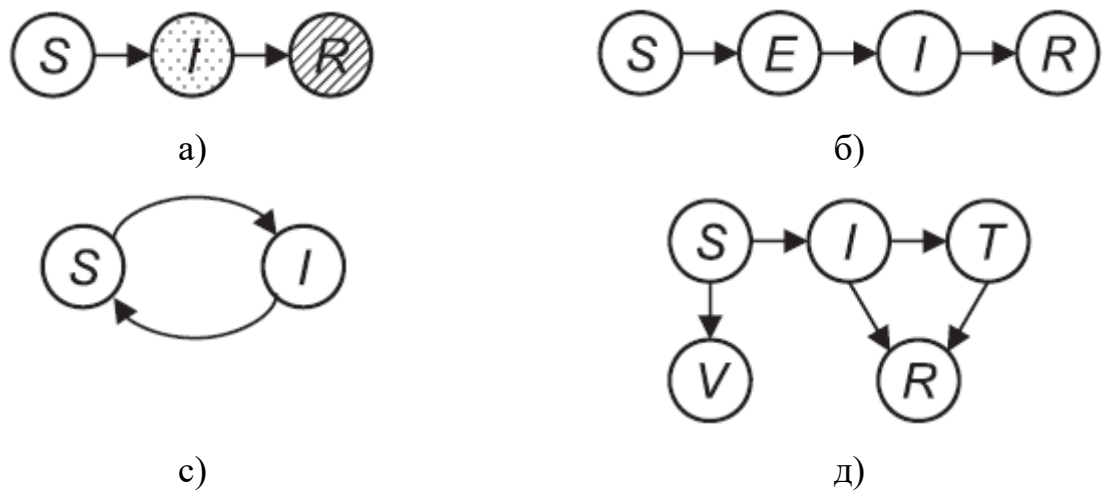


Рисунок 2.2 - Схема моделі SIR (а); схема моделі SEIR (б); схема моделі SIS (в); схема моделі типу SIR з урахуванням вакцинованих індивідів і індивідів, що перебувають на лікуванні (Т - treatment) (д)

Застосування моделей SIR обмежує допущення про досить велику чисельність аналізованої популяції, а також про те, що всі індивіди в ній безупинно й рівномірно перемішуються [11]. Розроблено багато ММПЗ, покликаних деталізувати SIR і уможливити їхнє практичне використання. Наприклад, у роботі [21] для прогнозування поширення ВІЛ застосовується

модифікація SIR з динамічними параметрами ( $\alpha$ ,  $\beta$ ). Найбільш значима радянська ММПЗ — модель Барояна-Рвачева [19], розроблена в СРСР в 1960-х роках. Вона описує епідемічний процес за допомогою системи інтегро-диференціальних рівнянь:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\lambda}{p(t)}S(t) \int I(t, \tau) d\tau, \quad \frac{\partial E(t, \tau)}{\partial t} + \frac{\partial E(t, \tau)}{\partial \tau} = -\gamma(\tau)E(t, \tau),$$

$$\frac{\partial I(t, \tau)}{\partial t} + \frac{\partial I(t, \tau)}{\partial \tau} = \gamma(\tau)E(t, \tau) - \delta(\tau)I(t, \tau), \quad \frac{dR(t)}{dt} = \int \delta(\tau)I(t, \tau) d\tau,$$

де  $p$  - загальна чисельність популяції,

$\lambda$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  - функції розвитку інфекційного процесу,

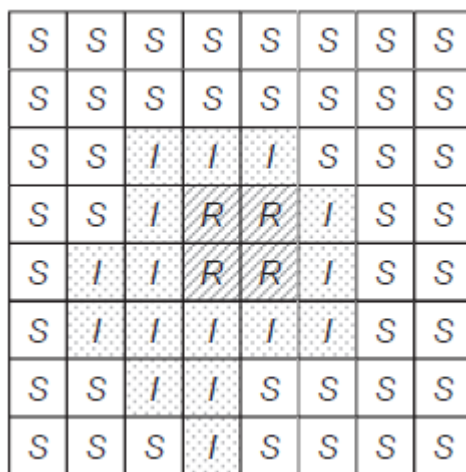
$t$  - глобальний, календарний час,

$\tau$  - локальний час, що йде з моменту зараження індивіда.

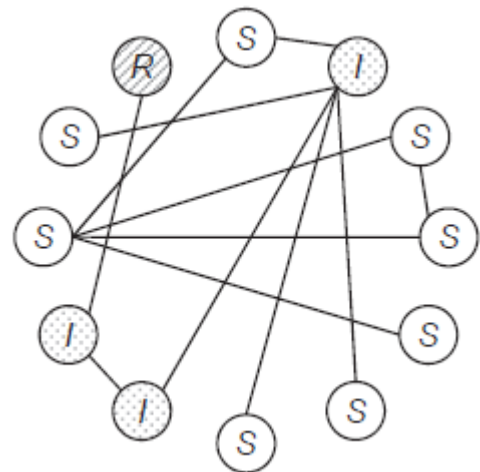
Модель Барояна-Рвачева успішно застосовувалася для прогнозування епідемій грипу на території СРСР. Детерміновані моделі SIR критикують за їхню нездатність відбивати імовірнісну природу процесів захворюваності, тому були створені стохастичні варіанти таких ММПЗ [3]. Наприклад, у роботі [37] розглядається глобальна модель поширення атипової пневмонії по території 220 країн, заснована на модифікації SIR. Автори статті [5] запропонували статистичну версію моделі Барояна-Рвачева. Важливим питанням при моделюванні епідемій є просторові характеристики розподілу інфекції й вплив географічних факторів. До їхнього обліку підходять по-різному, наприклад, у рамках методології SIR можна представити різні географічні точки, увівши додатковий розподіл на підгрупи. Тоді в систему рівнянь включають механізми переміщення індивідів між територіями із заданою інтенсивністю [9]. Також для цих цілей можуть застосовуватися гравітаційні моделі [11] або їх елементи в складі ММПЗ типу SIR [14].

## 2.6.2 Імітаційні моделі поширення захворювання

Значимою перевагою моделей, що базуються на апараті диференціальних рівнянь, є можливість їх аналітичного дослідження. Проте для всіх таких моделей характерно ще одне допущення - характеристики й поведінка всіх індивідів, віднесених до однієї підгрупи, вважаються однаковими. Його дозволяють послабити сучасні комп'ютерні імітаційні ММПЗ. Першими імітаційними ММПЗ були клітинні автомати [21], які являють собою сукупність чарунок (гнізда), кожна з яких набуває стану з скінченої множини. Звичайно використовуються квадратні гнізда, об'єднані в прямокутні ґрати. Тоді вузли ґрат моделюють індивідів, кожний з яких має фіксоване положення в просторі (рис. 2.3). Час для клітинного автомата рухається дискретно, на кожному кроці інфекція може з певною ймовірністю перекинутися від хворого індивіда до його сприйнятливого сусіда.



а)



б)

Рисунок 2.3 - Зображення поширення інфекції клітинним автоматом (а); мережевою моделлю (б) [24]

У рамках такого підходу можна представити й переміщення індивідів [24], але все-таки клітинні автомати недостатньо реалістичні для практичного застосування. Основним обмеженням клітинного автомата є моделювання навколишнього індивідів простору як ґрати. У дійсності для більшості захворювань можна вважати, що інфекція поширюється за допомогою контактів між людьми.

Однак контакти між індивідами не обмежуються безпосередніми сусідами, вони носять нерегулярний у часі й просторі характер. Урахувати їх дозволяють мережеві моделі [25], які представляють схему можливих контактів у вигляді графа, динамічного або статичного (рис. 2.3 (б)). Вершини графа тут - об'єкти з набором індивідуальних властивостей, як заведено деталізовані, що описують стан окремих індивідів.

Мережеві моделі можуть бути як детермінованими, так і стохастичними. ММПЗ, засновані на клітинних автоматах, можна вважати частковим випадком мережевих ММПЗ. Мережеві моделі пропонують загальну технологію моделювання навколишнього простору, але не специфікують спосіб організації графа контактів для населення конкретної території. Найбільш природнім є формування зв'язків між індивідами й можливих шляхів поширення інфекції на основі їх соціальної приналежності.

Такий спосіб застосовується в популяційних (population-based) ММПЗ [32]. Навколишній простір популяційних моделей розбитий на локації - місця, у яких індивіди можуть контактувати, наприклад, школи, офіси, житлові приміщення та ін. Залежно від вікової й соціальної групи індивіда він пов'язаний з тими або іншими локаціями - щодня «відвідує» їх. Час у популяційних моделях рухається дискретно, звичайно із кроком в 12 або 24 години. На кожному кроці розраховується ймовірність зараження кожного індивіда по формулах, що враховують число інфікованих у відвідуваних індивідом локаціях. Популяційні ММПЗ дозволяють представити структуру суспільства будь-якої складності, але вимагають ретельного настроювання параметрів на основі емпіричних даних.

Найбільш детальні й перспективні сьогодні - агентні (agent-based) ММПЗ [10, 13, 31]. Вони зберігають підхід популяційних ММПЗ до моделювання навколишнього простору, але не використовують централізовані розрахунки ймовірностей передачі інфекції, а описують поведінку кожної людини - агента індивідуально. Більшість агентних ММПЗ дискретно-подієві, тобто процес їх моделювання зводиться до послідовної обробки списку запланованих подій. Кожна подія спричиняє деякий набір атомарних дій, що міняють стан системи. Агенти самостійно формують події, пов'язані з їхньою діяльністю, що дозволяє уникнути фіксованого кроку дискретизації й складних формул імовірності інфікування. Агентні ММПЗ - максимально реалістичні, але вимагають істотних обчислювальних потужностей. Їхнє калібрування й аналіз, необхідні для використання моделі як інструмента прогнозування, базуються на проведенні безлічі чисельних експериментів. ММПЗ дозволяють сформулювати прогноз на будь-який строк, але їх дослідження й практичне застосування значно складніше інших технік.

ММПЗ розробляються й настраюються для розв'язання конкретних завдань, особливості яких відбивають у самій моделі й значеннях її параметрів. Найчастіше ММПЗ використовують для дослідження ходу епідемій і їх наслідків, тому такі моделі погано відбивають ординарні показники захворюваності. Майже всі ММПЗ орієнтовано на аналіз однієї єдиної інфекції, механізм передачі якої закладений у структуру моделі, і не дозволяють прогнозувати об'єднані показники захворюваності, наприклад, по грипу й ГРВІ. Для реалізації ММПЗ переважно застосовують спеціалізовані програмні засоби.

## 2.7 Змішані методики прогнозування

Розглянуті методи використовуються як у чистому виді, так і у формі численних модифікацій і комбінацій.

Розповсюдженим прийомом при прогнозуванні часових рядів є декомпозиція. Показник захворюваності може бути представлений як

$$y_t = u_t + \gamma_t + c_t + \varepsilon_t,$$

де  $u_t$  - плавно мінлива компонент (тренд),

$\gamma_t$  - сезонний компонент,

$c_t$  - циклічний компонент, що відбиває явища, які повторюються протягом тривалого періоду понад одного року,

$\varepsilon_t$  - випадковий компонент, що формується під впливом випадкових факторів, що не піддаються обліку й реєстрації.

Декомпозиція - спроба відділення цих компонентів для опису їх моделями різної природи.

Наприклад, сезонну складову ряду захворюваності іноді виділяють простим поточковим усередненням спостережень із однаковим періодом [3]. У всіх статистичних пакетах програм для цього реалізоване класичне прийом [14], заснований на усередненні згладжених значень часового ряду. Регресійний аналіз також може використовуватися для декомпозиції. Приміром, можна описати повільно мінливі компоненти ряду ( $u_t$ ,  $\gamma_t$ ,  $c_t$ ) регресійною функцією, а мінливість, що залишилася, моделювати за допомогою авторегресійних технік [12]. Так, АРПЗС добре підходить для прогнозування нев'язок, якщо спостерігається їхня істотна кореляція [3]. Такий підхід можна рекомендувати для уточнення короткострокових прогнозів, виконуваних на основі неадаптивних регресійних моделей.

Фільтрацію шуму також можна розглядати як спосіб декомпозиції, що дозволяє повністю або частково відкинути випадковий компонент  $\varepsilon_t$ . Так, вейвлет-декомпозицію застосовують разом з авторегресійними методами [27]; аналітичні ММПЗ класу SIR поєднують із калмановськими фільтрами [3]. Взагалі, в області ММПЗ, зокрема імітаційних ММПЗ, можливості для змішання підходів до моделювання особливо широкі.

Комбінації технік прогнозування різноманітні й використовуються авторами на свій розсуд залежно від розв'язуваного завдання. У загальному випадку, застосування змішаних технік прогнозування є доречним, якщо інші підходи не дозволяють досягти необхідної точності прогнозу.

У таблиці 2.1 перераховані основні методи прогнозування інфекційної захворюваності, розглянуті в розділі, і зазначені кращі строки побудови проєкцій. З алгоритмічної точки зору між середньостроковими й довгостроковими прогнозами немає відмінностей, тому для їхнього обчислення можуть застосовуватися ті самі підходи. Слід помітити, що поняття строку прогнозування до деякої міри умовно й залежить від кроку дискретизації тимчасового ряду. Так, наприклад, якщо є послідовність щорічних показників захворюваності, прогноз на рік уперед можна віднести до короткострокового. У цьому огляді передбачалося, що крок дискретизації становить не більш одного місяця.

Таблиця 2.1 - Методи прогнозування інфекційних хвороб

	Короткострокові прогнози	Середньо і дострокові прогнози
Поточкові оціни		+
Неадаптивні регресійні моделі		+
Адаптивні регресійні моделі	+	
Моделі авторегресії – по інтегрованого ковзного середнього	+	+
Динамічні байєсовські мережі	+	
Штучні нейронні мережі	+	
Міркування на основі прецедентів	+	
Узагальнене експоненціальне згладжування	+	+
Калмановська фільтрація	+	+
Математичні моделі поширення захворювань	+	+

Як видно з таблиці, число методів, орієнтованих на малі строки прогнозування, дещо більше числа придатних для розрахунків проєкцій на тривалі строки. Але кількість опублікованих робіт розподілене між ними аж ніяк не пропорційно. Обговорюється безліч способів обчислення й застосування короткострокових прогнозів, але довгостроковому прогнозуванню присвячені лише одиничні статті [3]. Можливо, це пов'язане з тим, що якість короткострокових проєкцій суттєво вище довгострокових, а можливості їх уточнення ширші. Проте, практична цінність адекватних середньострокових і довгострокових прогнозів не менше, а для багатьох завдань і більша, ніж короткострокових.

Усі методи, зазначені в таблиці, за винятком математичних ММПЗ, можуть використовуватися при аналізі й прогнозуванні показників інфекційної захворюваності, неінфекційної захворюваності й навіть смертності. Більше того, вони підійдуть майже для будь-яких часових рядів біологічного характеру й не тільки.

Головне призначення математичних ММПЗ - аналітичне або чисельне дослідження епідемічних процесів. Їхнє застосування як засобу прогнозування обмежене моделюванням поширення однотипної інфекції і його наслідків.

Реалізація деяких з описаних підходів вимагає суттєво більших витрат, чому інших. Найпростіший спосіб прогнозування — поточкові оцінки. Для їхнього обчислення, зазвичай, можна скористатися системами комп'ютерного моделювання (СКМ), але й застосування мови програмування високого рівня (МП) тут не викликає утруднень. Дещо складніше буде побудувати проєкції за допомогою регресійних моделей, міркувань на основі прецедентів або узагальненого експонентного згладжування. Ці методи інтуїтивно зрозумілі й добре відомі, для їхнього успішного застосування необхідно лише приділити достатньої увагу вибору виду модельних залежностей і параметрів. Регресійний аналіз зручніше виконувати в СКМ (MATLAB, Maple, Mathcad та ін.). Метод аналогій припустимо реалізовувати на МП - використання СКМ отут не дасть переваги. Експонентне згладжування краще виконувати за допомогою пакетів

програм для статистичного аналізу (STATISTICA, SPSS або, наприклад, мови R). Трохи більша підготовка знадобиться для прогнозування на базі авторегресійних моделей або ШНС. Ці підходи докладно описані в літературі, але свобода вибору характеристик таких моделей досить широка. Строгі формальні алгоритми для цього не розроблені, тому якість проєкцій почасти залежить від кваліфікації й інтуїції фахівця, що виконує прогноз. Методологія АРПЗС і ШНС реалізована в пакетах статистичних програм, ШНС також підтримують більшість СКМ. Складніше застосувати на практиці байєсовські мережі або калмановську фільтрацію. Різноманіття варіантів моделей отут ще ширше, а досвід їх використання в області епідеміології порівняно малий. Тому їх уживання може зажадати додаткового дослідження. СКМ підходять для побудови моделей у просторі станів і фільтрів, а для створення байєсовських мереж краще застосовувати спеціалізоване програмне забезпечення (наприклад, Winbugs).

Найбільше трудомістким є використання ММПЗ, тому що вони тісно пов'язані із завданням, для якого були розроблені. Для прогнозування на основі емпіричних даних простіше адаптувати класичні аналітичні моделі, але ступінь їх деталізації дозволяє досягти тільки грубих оцінок захворюваності. Наддеталізовані ж ММПЗ складні в адаптації й налаштуванні параметрів. Вибір програмного забезпечення для ММПЗ, заснованих на системах рівнянь, досить великий - підійдуть як СКМ, так і спеціальні засоби моделювання динамічних систем (Rand Model Designer і ін.). Створення імітаційної ММПЗ для обчислення проєкцій, імовірно, доведеться виконувати взагалі з нуля. Процедури просування часу в агентних ММПЗ складніші, чим в інших, тому переважно користуються відповідними середовищами моделювання (Anylogic, Netlogo та ін.). Інші імітаційні ММПЗ можна реалізувати й на базі МП.

На жаль, універсального способу прогнозування захворюваності не існує - оптимальний підхід слід вибирати, порівнюючи результати, отримані за допомогою різних технік на основі емпіричних даних. Найчастіше складно

віддати перевагу одному методу прогнозування - кілька підходів дають результати порівнянної якості.

Для того щоб сформувати раціональний прогноз із множини конкуруючих, доцільно скористатися методами теорії прийняття рішень, зокрема многокритеріального аналізу [25].

### 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВІРУСУ ГРИПУ

#### 3.1 Проблема захворюваності на грип і ГРВІ

Грип та інші респіраторні інфекції (ГРВІ) є найбільш масовими захворюваннями, які за даними спеціалістів [1], займають провідне місце у структурі інфекційних хвороб і складають 80-90% від них. Враховуючи здатність вірусу грипу викликати щорічні епідемії у масштабах всієї земної кулі, можна стверджувати, що грип є проблемою світового значення. Під час епідемії хворіє від 5 до 20 % населення, а період пандемічного розповсюдження грипу інфікується абсолютна більшість населення. У великих містах скупчення населення на обмежених територіях скорочує дистанцію між джерелом збудника та сприйнятливим контингентом, що дуже інтенсифікує крапельний механізм передачі [9].

Як правило, нові штами грипу вперше з'являються в Китаї та Південно-Східній Азії, а потім швидко поширюються по всьому світу.

Грип – гостре інфекційне захворювання вірусної етіології, яке супроводжується ураженням верхніх дихальних шляхів. Грип знижує захисні сили організму, тому можуть виникати різні захворювання верхніх і нижніх відділів дихальних шляхів, центральної нервової системи, серця, нирок та інших органів.

Крім безпосередньої шкоди здоров'ю людини, грип здатний загострювати перебіг інших захворювань, що становить особливу небезпеку для людей з хронічними патологіями й ослабленою імунною системою – літніх, новонароджених, пацієнтів серцево-судинних клінік і т.п.

Інші гострі респіраторні захворювання викликаються парагрипозними, респіраторно-синцитіальним, адено-, корона-, ентеро-, ріновірусами і іншими збудниками.

Надійно захиститися від цих захворювань можна, використовуючи специфічні (протигрипозні вакцини) і неспецифічні засоби захисту. Сучасні лікарські препарати дозволяють значно підвищити захисні сили організму і створити бар'єр на шляху проникнення респіраторних вірусів, у тому числі і грипу. Таким чином, на сьогоднішній день практика охорони здоров'я має в своєму розпорядженні достатньо широкий набір препаратів різного спектра активності і механізму дії, які можуть бути використані для лікування і профілактики ГРВІ. Їх правильне і своєчасне застосування може істотно знизити показники захворюваності на дані інфекції.

Економічні збитки від грипу величезні, причому це збиток як для людини (втрачені робочі дні, витрати на ліки), так і для суспільства. Сезонні спалахи грипу приносять прямі і непрямі збитки на мільярди доларів [32].

На даний момент збільшення захворюваності на грип є важливою проблемою. Однією з головних задач є введення заходів щодо профілактики та запобігання епідемії. Вчасне попередження несприятливої епідемічної ситуації не лише врятує десятки тисяч людей від захворювань, але й допоможе уникнути незапланованих витрат у бюджеті держави.

Найбільш відомим у вітчизняних колах є метод моделювання епідемічного процесу інфекцій, заснований на використанні диференціальних рівнянь [4, 5].

У цих моделях динаміка поширення захворювання описується системою диференціальних рівнянь, в якості шуканих функцій в яких виступають кількість хворих і здорових людей на певній території. Розв'язком такої системи рівнянь є рівень інфекційної захворюваності в кожен момент модельного часу. Ця методологія була розроблена в 70-і роки в СРСР акад. О. В. Барояном і проф. Л. А. Рвачовим [6-8]. Для її створення використовувався метод наукової аналогії у відображенні епідемічного процесу - процес «перенесення» збудника інфекції від хворих до здорових з процесом «перенесення» матерії (енергії, імпульсу та ін.) в рівняннях математичної фізики.

Наша робота є продовженням досліджень проблем вірусної інфекції (ГРВІ та грипу) та ефективності противірусних вакцин в Україні [17, 31]. Тому метою цієї роботи став аналіз епідемічного процесу ГРВІ та грипу серед дітей в Україні за даними клініко-лабораторних спостережень на основі моделі Барояна-Рвачова.

При моделюванні динаміки епідемічного процесу ГРВІ та грипу припускається, що загальна чисельність населення  $N$  є сталою. Таким чином, ми ігноруємо ускладнення, які можуть виникнути в результаті нових народжень або імміграції населення. Хоча більш складні моделі можуть враховувати ці фактори, наше припущення на часі є цілком слушним. Також припускається, що у досліджуваній популяції відбуваються рівномірні перемішування і особи в однаковій мірі взаємодіють між собою. Це означає, що всі здорові особи постають перед тими ж ризиками зараження, що й ті, хто вже є інфікованими.

Розроблена модель розповсюдження захворюваності на грип і ГРВІ ґрунтується на традиційній моделі SIR.

### 3.2 Теоретичне математичне моделювання динаміки захворюваності на грип та ГРВІ. Базові моделі дослідження

В основу дослідження було взято SIR-модель Kermack and McKendrick [20], в якій популяція індивідів розділена на декілька груп:

- група сприятливих індивідів:  $S(t)$  – чутливі індивіди, в певний момент часу можуть захворіти (сприйнятливі особи залишаються здоровими або стають інфікованими);

- група інфікованих індивідів:  $I(t)$  – заражені, вони здатні передавати інфекцію сприятливим до неї індивідам (інфіковані особи перебувають на різних стадіях інфекційного процесу до остаточного видужання);

- група резистентних індивідів:  $R(t)$  – це можуть бути індивіди, які перехворіли та набули імунітету до хвороби або індивіди, несприятливі до інфекції. Вони не здатні передавати хворобу іншим та хворіти знову.

Схематично модель має такий вигляд (рис. 3.1):

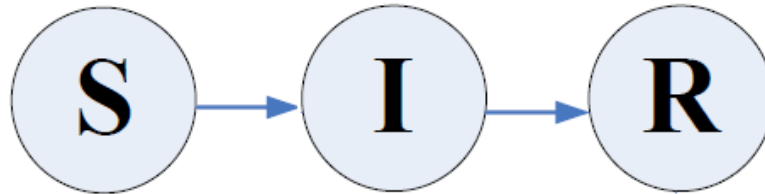


Рисунок 3.1 - Схема зміни станів у SIR-модель Kermack and McKendrick

Моделі типу SIR спираються на аналогію між контактами людей у великій популяції і законом діючих мас в хімічній кінетиці.

Оскільки кількість населення є сталою, то для всіх  $t$  виконується рівність:

$$S_t + I_t + R_t = N \quad (3.1)$$

В роботі поставлено за мету дослідити існуючу модель та на її основі побудувати нову модель з парною та непарною кількістю диференціальних рівнянь із відхиленням у кожному рівнянні.

3.2.1 Базова модель без урахування резистентної групи індивідів та без відхилення аргументу

Базова модель без урахування резистентної групи індивідів та без відхилення аргументу має вигляд:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\beta SI}{N} - \mu S + \gamma I, \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I - \mu I, \end{cases} \quad (3.2)$$

де  $\beta$  – частота зараження,  $1/\gamma$  – середня тривалість інфекційного періоду,  $\mu$  – коефіцієнт виживання.

Було розроблено програму, яка будує графіки, що відображають життєвий цикл вірусу по групах індивідів, де можна побачити початкові кількості індивідів у групах та як вони змінюються із часом під впливом вірусу.

На рис. 3.2 видно як змінюються чисельності сприйнятливих до вірусу індивідів та індивідів, заражених вірусом.

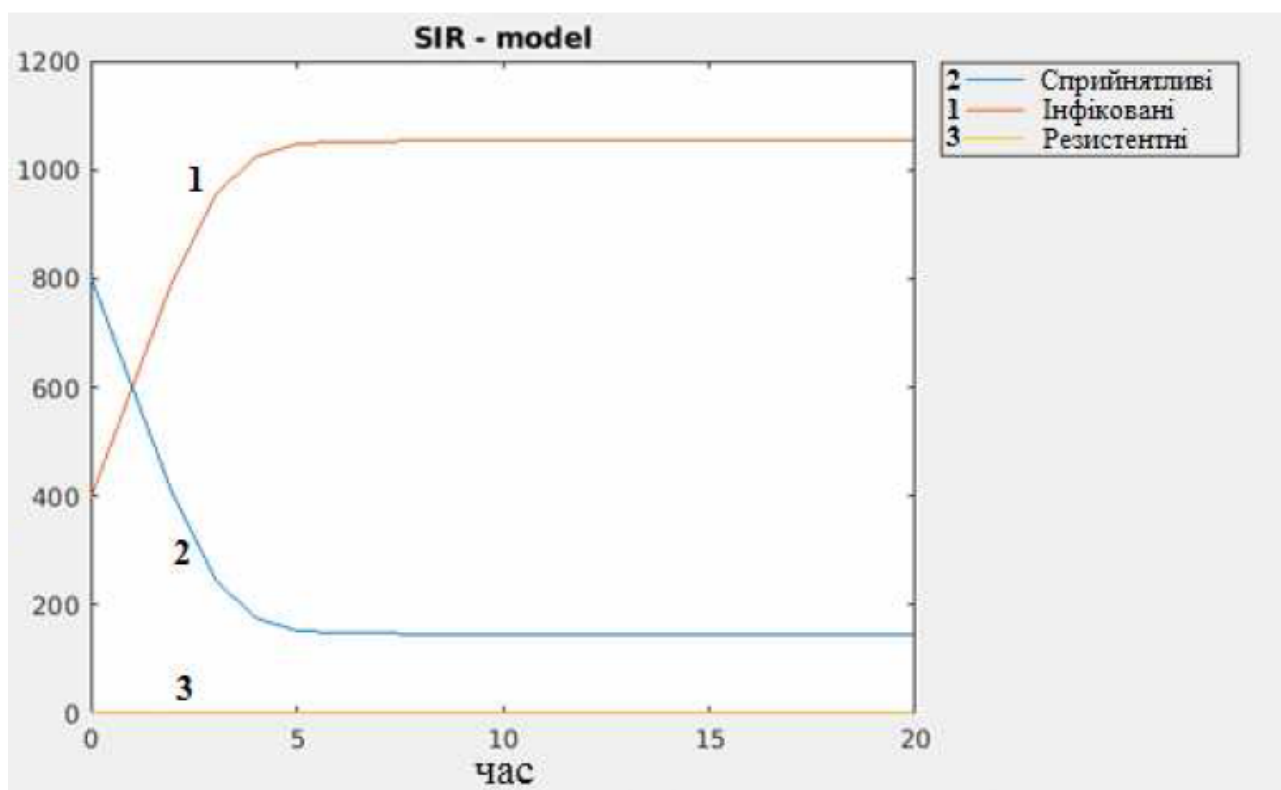


Рисунок 3.2 – Залежність кількості сприйнятливих та інфікованих індивідів від часу в моделі SIR без інкубаційного періоду

### 3.2.2 Модель з післядією: модель із «інкубаційним періодом» на двох групах індивідів

На основі цієї моделі було побудовано і досліджено моделі з післядією, стан яких визначається не тільки теперішнім часом, а й минулим.

Розглянемо модель із «інкубаційним періодом» на двох групах індивідів, яка описується такою системою з двох диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\beta SI(t - \tau(t))}{N} - \mu S + \gamma I(t - \tau(t)), \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI(t - \tau(t))}{N} - \gamma I(t - \tau(t)) - \mu I(t - \tau(t)), \end{cases} \quad (3.3)$$

де  $\beta$  – частота зараження,  $1/\gamma$  – середня тривалість інфекційного періоду,  $\mu$  – коефіцієнт виживання/смертності.

За допомогою методу кроків система із запізнюванням зводиться до системи звичайних рівнянь (без запізнювання), до якої застосовується метод Рунге – Кута 4-го та 5-го порядків.

Покладемо:  $S = 800$ ,  $I = 400$ ,  $R = 0$ ,  $N = S + I + R = 1200$ ,  $\beta = 0,9$ ,  $1/\gamma = 0,01$ ,  $\mu = 0,1$ ,  $t = 20$ .

Проаналізуємо як зміниться поведінка життєвого циклу вірусу при великих значеннях запізнювання  $\tau(t)$ .

На рис. 3.3 бачимо, як змінюються чисельності сприйнятливих та інфікованих індивідів у випадку, коли запізнювання (інкубаційний період) набуває значення від 50 до 150.

Якщо збільшити запізнювання до 200, то отримаємо результати, які зображено на рис. 3.4.

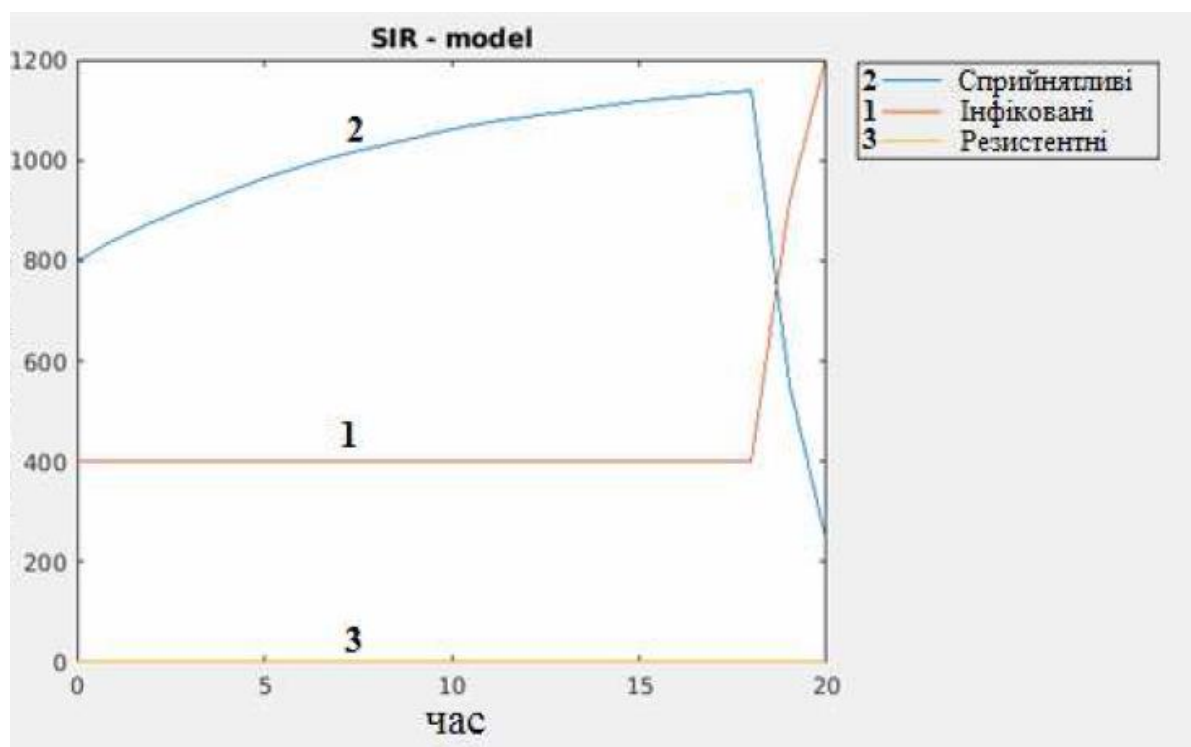


Рисунок 3.3 – Залежність кількості сприйнятливих та інфікованих індивідів від часу із інкубаційним періодом у межах [50;150]

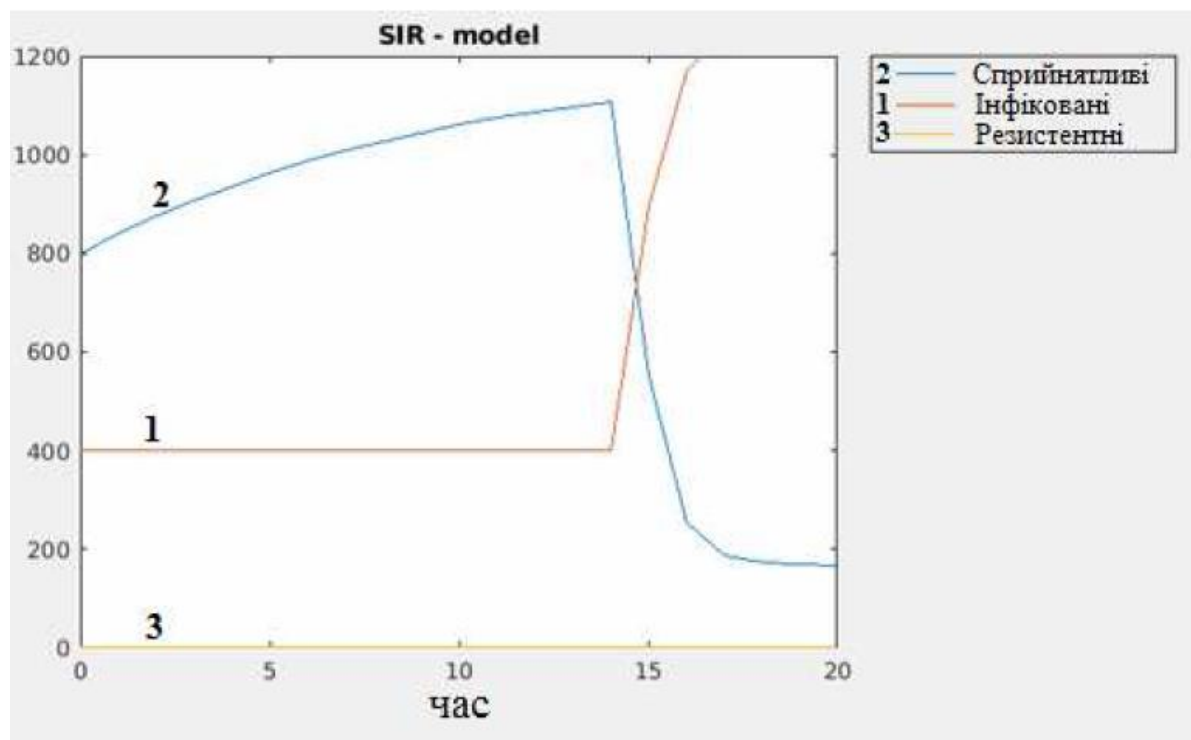


Рисунок 3.4 – Залежність кількості сприйнятливих та інфікованих індивідів від часу із інкубаційним періодом 200

Порівнюючи із системою без введення інкубаційного періоду, можна помітити, що чим більше запізнювання (інкубаційний період), тим швидше зростає кількість інфікованих індивідів. Це відбувається через те, що в інкубаційному періоді вірус важче вирахувати та знешкодити протівірусною терапією.

Через відсутність групи резистентних індивідів індивіди переходять у інфіковану групу та виявляються під загрозою “вимирання”, на це впливає коефіцієнт  $\mu$ .

### 3.3 Математична модель, що містить рівняння швидкості зміни кількості резистентних індивідів

Розглянемо аналітичну модель з трьох диференціальних рівнянь, яка відрізняється від попередньої тим, що вона містить ще й рівняння швидкості зміни кількості резистентних індивідів.

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \frac{-\beta I(t-\tau(t))S(t-\tau(t))}{N} + \mu(N(t-\tau(t)) - S(t-\tau(t))), \\ \frac{dI(t)}{dt} = \frac{\beta I(t-\tau(t))S(t-\tau(t))}{N} - \gamma I(t-\tau(t)) - \mu I(t-\tau(t)), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t-\tau(t)) \end{cases} \quad (3.4)$$

Розглянемо, як будуть змінюватися чисельності трьох груп індивідів при різних значеннях запізнювання та при фіксованих значеннях  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ .

Було отримано чисельний розв’язок цієї системи. Були задані невеликі значення інкубаційного періоду. Наприклад при запізнюванні (інкубаційному періоді)  $\tau(t) = 5$  чисельності груп індивідів змінюються, як зображено на рис. 3.5.

Чисельний розв'язок системи при запізнюванні (інкубаційному періоді), що дорівнює 10, зображено на рис. 3.6.

Якщо збільшити величину запізнювання (інкубаційного періода) на 5, то отримаємо розв'язок, який зображено на рис. 3.7.

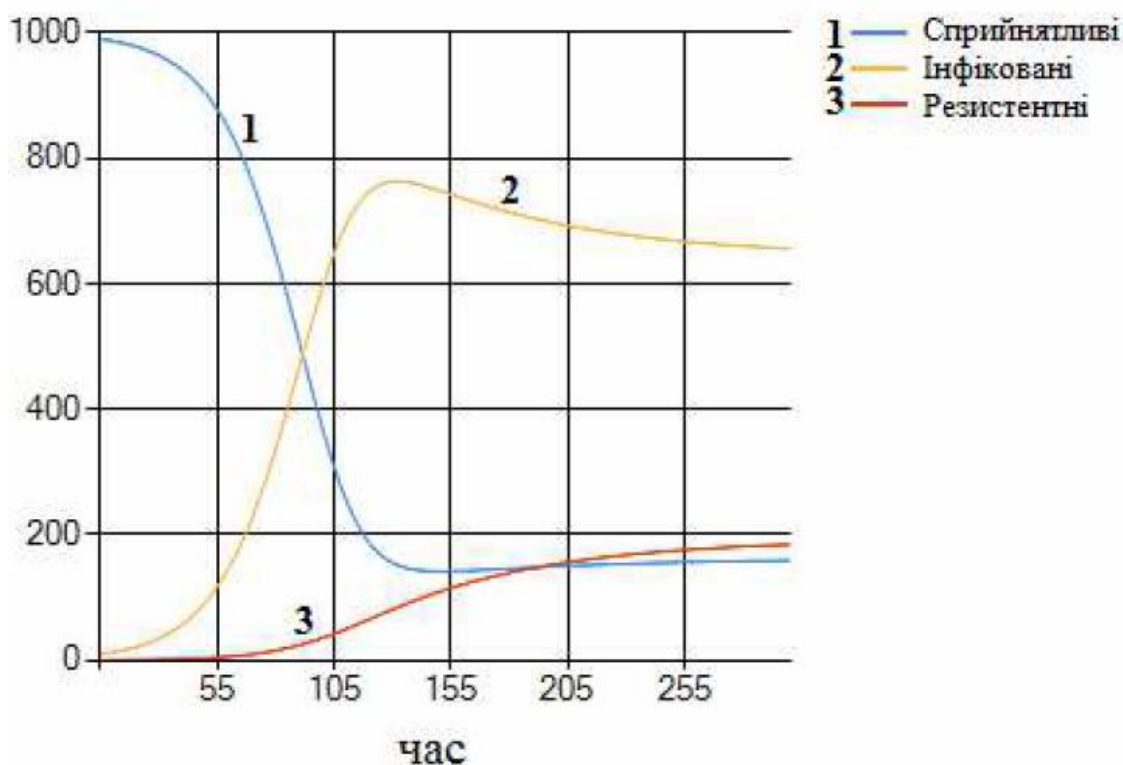


Рисунок 3.5 – Залежність кількості сприйнятливих, інфікованих та резистентних індивідів від часу із запізнюванням 5

Таким чином, ми бачимо, що при невеликих значеннях запізнювання  $\tau$  ( $t$ ) зараження системи вірусом проходить не так активно, як при великих значеннях запізнювання. Це пояснюється тим, що своєчасно були застосовані відповідні заходи. На певному інтервалі часу процес набуває коливального характеру. Амплітуда коливань збільшується зі збільшенням величини запізнювання. Але загальна тенденція перебігу епідемії зберігається.

Аналізуючи отримані результати, дійшли висновку, що для систем з невеликим інкубаційним періодом процес стабілізується, кількість заражених індивідів зменшується, вони переходять до групи вилікованих. Період великих коливань залишається в минулому, мабуть спрацює антивірусна терапія.

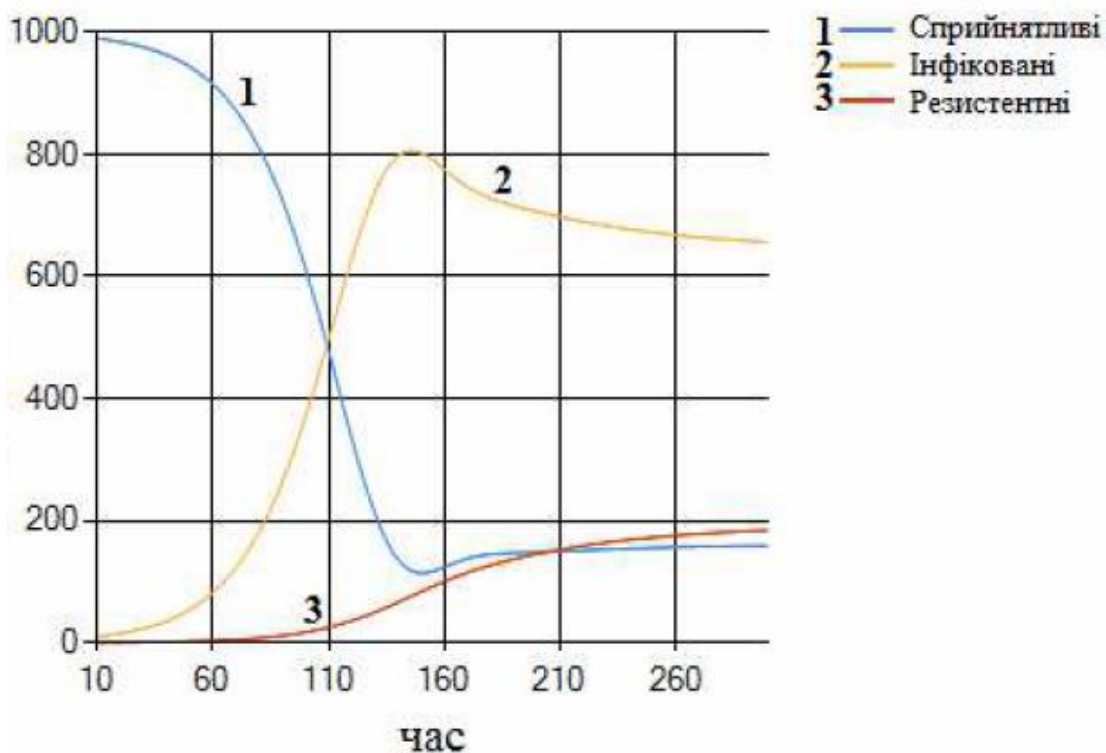


Рисунок 3.6 – Залежність кількості сприйнятливих, інфікованих та резистентних вузлів від часу із інкубаційним періодом 10

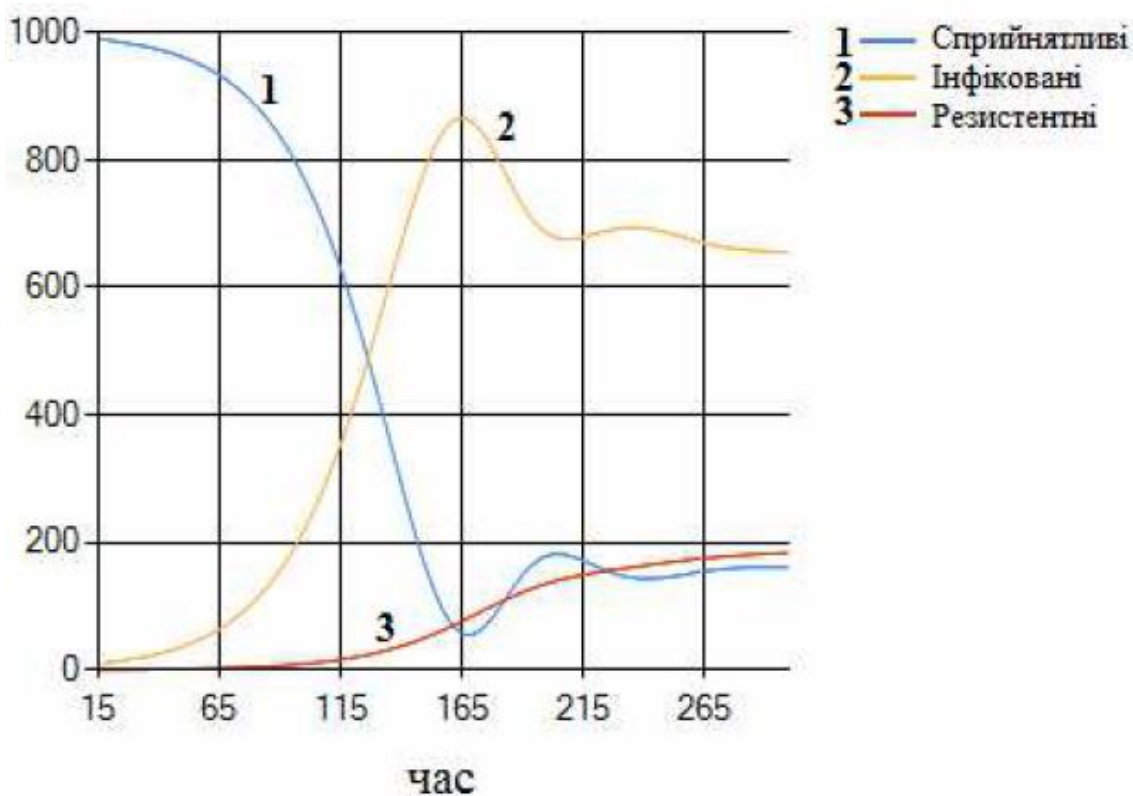


Рисунок 3.7 – Залежність кількості сприйнятливих, інфікованих та резистентних вузлів від часу із інкубаційним періодом 15

### 3.4 Прикладне математичне моделювання і прогнозування захворюваності на грип та ГРВІ серед дітей до п'яти років в Україні

Застосування моделей SIR обмежує допущення про досить велику чисельність аналізованої популяції, а також про те, що всі індивіди в ній безперервно і рівномірно перемішуються [15]. Розроблено безліч математичних моделей розповсюдження захворювань, покликаних деталізувати SIR і зробити можливим їх практичне використання. Наприклад, в роботі [19] для прогнозування поширення ВІЛ застосовується модифікація SIR з динамікою ( $\alpha$ ,  $\beta$ ). Найбільш значуща математична модель поширення захворювань - модель Бароян-Рвачова [6], розроблена в СРСР в 1960-х роках.

У 60-і роки в СРСР акад. О.В.Барояном і проф. Л.А.Рвачовим [6 - 8] була розроблена нова на той час методологія математичного моделювання епідемій - епіддинаміка. Дана методологія [6] заснована на методі наукової аналогії в відображенні епідемічного процесу (процес «перенесення» збудника інфекції від хворих до здорових) з процесом «перенесення» матерії (енергії, імпульсу та ін.) в рівняннях математичної фізики [7]. Дійсно, в ході розвитку епідемії серед населення території, ураженої інфекційним захворюванням, формується складний самопідтримуючий процес «перенесення» популяції збудника на співтовариство сприйнятливих людей. Епідеміологічний зміст даного процесу пов'язаний з адекватним йому відображенням, як в календарному часу « $t$ », так і у «внутрішньому часу»  $\tau$ , який фіксує розвиток інфекційного захворювання у множині осіб, уражених інфекцією. Система рівнянь, яка описує розвиток епідемічного процесу, являє собою систему нелінійних рівнянь в частинних похідних з відповідними початковими і граничними умовами, вельми «схожими» з рівняннями гідродинаміки. Із застосуванням цієї методології в ІЕМ ім. Н. Ф. Гамалії АМН СРСР в 60-70-і роки були розроблені унікальні моделі епідемій грипу для території СРСР, які складені на основі балансів

«потоків» індивідуумів, що проходять основні стадії-стану інфекційного процесу типу SEIR, де: S - сприйнятливі, E - в інкубації, I - інфекційні хворі, R - перехворіли. Математична модель епідемії грипу «Бароян-Рвачова» являє собою систему нелінійних інтегро-диференціальних рівнянь в частинних похідних з відповідними граничними і початковими умовами:

1. епідемічний процес:

$$а) \frac{dX(t)}{dt} = - [\lambda/P(t)] \times [X(t) \times \int Y(\tau, t) d\tau];$$

$$б) \frac{\partial U(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial U(\tau, t)}{\partial t} = - \gamma(\tau) \times U(\tau, t);$$

$$в) \frac{\partial Y(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial Y(\tau, t)}{\partial t} = \gamma(\tau) \times U(\tau, t) - \delta(\tau) \times Y(\tau, t);$$

$$г) \frac{dZ(t)}{dt} = \int \delta(\tau) \times Y(\tau, t) d\tau;$$

2. граничні умови:

$$а) U(0, t) = [\lambda/P(t)] \times [X(t) \times \int Y(\tau, t) d\tau];$$

$$б) Y(0, t) = 0;$$

3. початкові умови:

$$а) X(t_0) = \alpha \times P(t_0); Z(t_0) = (1 - \alpha) \times P(t_0);$$

$$б) U(\tau, 0) = U(\tau); \text{ при } 0 < \tau < \tau_u;$$

$$в) Y(\tau, 0) = Y(\tau); \text{ при } 0 < \tau < \tau_y,$$

де:  $t > 0$  - календарний час розвитку епідемії (дні);

$\tau > 0$  - «внутрішній» час розвитку інфекційного процесу;

$\lambda$  - середня частота передачі збудника від інфекційних хворих  $Y(t)$  до сприйнятливим  $X(t)$ ;

$\gamma(\tau)$  - функція розвитку періоду інкубації;

$\delta(\tau)$  - функція розвитку інфекційного періоду;

$P$  - населення території, ураженої грипом (тис. чол.);

$\alpha > 0$  - частка сприйнятливих серед населення.

Ця модель епідемій грипу на території СРСР має адекватний медикобіологічний зміст, тому що відображає особливості розвитку як індивідуальних, так і «колективних» процесів грипозної інфекції серед сприйнятливого населення множини міст, уражених патогеном.

Ефективність моделювання епідемій грипу була продемонстрована в 70-і роки при прогнозуванні понад 170 епідемій на території понад 100 міст СРСР [7]. Нова методологія моделювання епідемій зробила істотно вплив на дослідження математичного і комп'ютерного моделювання епідемій в СРСР. Так, до кінця 90-х років в ГУ НІЕМ ім. Н. Ф. Гамалії РАМН з її допомогою була реалізована унікальна «колекція» математичних (комп'ютерних, у вигляді Windows-додатків) моделей для вивчення епідемій і спалахів значущих інфекцій з феноменологією типу SEnImRF, де:  $E_n$  - «n» стадій інкубаційного періоду;  $I_m$  - «m» стадій (різних клінічних форм інфекційного захворювання);  $R$  - перехворіли захворюванням,  $F$  - загиблі від ускладнень.

### 3.4.1 Побудова моделі

Для побудови моделі, залежної від часу  $t$  дитяче населення до п'яти років  $N$  поділяється на три категорії:

-  $S$  - діти, сприйнятливі до ГРВІ, які можуть захворіти, але в даний час не є інфікованими;

-  $I$ : діти, які є інфікованими (хворими) і в даний час є епідемічно значущими;

- R: діти, які одужали і отримали тимчасовий імунний захист, або померли.

Грунтуючись на припущеннях, зазначених вище, була розроблена детермінована модель динаміки епідемічного процесу ГРВІ та грипу на основі ступеня сприйнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу вірусного захворювання.

В моделі використані ключові особливості епідемічного процесу ГРВІ і грипу серед дітей. Ми допустили, що всі діти мали певний рівень пасивного імунітету при народженні, який зменшувався з певною швидкістю, після чого особи переходили до групи сприйнятливих осіб до інфікування 1 випадком ГРВІ з постійною швидкістю, яка дорівнює народжуваності в Україні  $b=1370$  дітей в день [33]. Діти усіх вікових груп, сприйнятливих до 1 -4 випадку захворювання, можуть бути інфіковані з ймовірністю  $\lambda(t)$ , яка має сезонний характер [34], та одужують після інфекції зі швидкістю  $\omega$ .

Модель описана системою диференціальних рівнянь першого порядку (3.19).

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_{1i}}{dt} &= b - \lambda_i S_{1i} - \delta S_{1i}, i = 1 \\
 \frac{dS_{1i}}{dt} &= \delta S_{1(i-1)} - \lambda_i S_{1i} - \delta S_{1i}, i = 2 - 6 \\
 \frac{dI_{ni}}{dt} &= \lambda_i S_{ni} - \gamma I_{ni} - \delta I_{ni} + \delta I_{n(i-1)}, n = 1 - 4, i = 1 - 6 \\
 \frac{dS_{ni}}{dt} &= \alpha_{(n-1)} \gamma I_{(n-1)i} - \lambda_i S_{ni} - \delta S_{ni} + \delta S_{n(i-1)}, n = 2 - 3, i = 1 - 6 \\
 \frac{dS_{4i}}{dt} &= \omega_1 R_i + \alpha_3 \gamma I_{3i} - \lambda_i S_{4i} - \delta S_{4i} + \delta S_{4(i-1)}, i = 1 - 6 \\
 \frac{dR_i}{dt} &= \alpha_{(n-1)} \mathcal{I}_{(n-1)i} - \omega_1 R_i - \delta R_i + \delta R_{(i-1)}, n = 1 - 3, i = 1 - 6.
 \end{aligned} \tag{3.19}$$

де  $i$  - вікова група (<1 року, 1 рік, 2 роки, 3 роки, 4 роки, 5 років);

$S_{n_i}(i)$  - група сприйнятливих дітей до  $n$ -го випадку захворювання на ГРВІ та грип у віковій групі  $i$ ;

$I_{n_i}(i)$  - група дітей, інфікованих  $n$ -им випадком захворювання на ГРВІ та грип у віковій групі  $i$ ;

$R_i$  - група дітей, що одужали та є імунними після перенесеного захворювання у віковій групі  $i$ ;

$\lambda_i(i)$  - ймовірність інфікування у віковій групі  $i$ . Інші параметри та їх значення показані в таблиці 3.1.

На основі літературних даних ми дійшли до висновку, що необхідно розглядати принаймні три випадки повторного інфікування (чотири класи сприйнятливості) [35]. Ймовірність сприйнятливості дитини складає ( $\alpha_n$ ) після кожного з трьох випадків ГРВІ, а частка осіб, які, набувають імунного захисту після кожного інфікування ( $1 - \alpha_n$ ), змінюється залежно від кількості попередньо перенесених випадків інфекцій.

На основі даних, підтверджених іншими авторами [35-37], ми припустили, що ймовірність сприйнятливості після  $n$ -го випадку захворювання на ГРВІ та грип складає 62 % після першого випадку, 65 % ( $=0,40/0,62$ ) після другого випадку та 85 % ( $=0,34/0,40$ ) після третього випадку захворювання. Після чотирьох випадків захворювання всі особи ставали імунними та переходили до класу осіб, що одужали. Крім того, ми припустили, що 47 % від кількості випадків першого, 25 % - другого, 32 % - третього та 20 % - четвертого випадків інфікування мають перебіг з клінічними проявами. Зазвичай симптоми тривають від 2 до 7 днів, в середньому 5 днів [1].

Захворювання завершується одужанням дитини, або менш ймовірним летальним наслідком. Перейшовши до групи дітей, які одужали, діти вважаються тимчасово імунними до повторних випадків захворювання. Набутий імунний захист знижується зі швидкістю  $\omega_1$  та згодом особи переходять до класу сприйнятливості до 4 випадку інфекції, якою вони можуть бути інфіковані з ймовірністю  $\lambda(1)$ .

Таблиця 3.1 - Параметри моделі та їх значення

Параметр	Символ	Значення	Примітка
Народжуваність	$b$	1370 дітей / день	-
Тривалість симптомів	$1 / \gamma$	5 днів	Симптоми тривають протягом 2-7 днів (в середньому 5 днів)
Ймовірність сприйнятливості після $n$ -го випадку захворювання на ГРВІ	$\alpha_n$	$n = 1: 0,62$ $n = 2: 0,65$ $n = 3: 0,85$	Ймовірність сприйнятливості 62% 65% та 85% після 1, 2 та 3 випадків захворювання відповідно
Ймовірність виникнення симптомів $n$ -тому випадку захворювання на ГРВІ	$E_n$	$n = 1: 0,47$ $n = 2: 0,25$ $n = 3: 0,32$ $n = 4: 0,20$	Частка осіб, що захворіли на $n$ -ний випадок захворювання на ГРВІ з проявом симптомів відповідно
Швидкість переходу з групи $j$ в групу $j+1$	$\delta$	1 / 365	-
Швидкість зниження імунітету після перенесеної ГРВІ	$\omega_1$	0,0000637 (1 / 43 роки в перерахунку на 1 день); отримано шляхом наближення моделі до даних досліджень	Швидкість з якою імунні особи стають сприйнятливими до наступних випадків захворювання
Ймовірність інфікування	$\lambda_i(t)$	Отримано шляхом наближення моделі до даних досліджень	Доля контактів між хворою та здоровою дитиною, що призводить до інфікування (індекс контагіозності)

Тому ми припустили, що діти, у яких розвивається протівірусний імунітет внаслідок 1, 2, 3 або 4 випадків захворювання, мають менші ймовірності в майбутньому захворіти на ГРВІ. Швидкість зниження протівірусного імунного захисту  $\omega_1$  є невизначеним параметром, тому значення  $\omega_1$  було розраховане шляхом наближення моделі до експериментальних даних клініко-лабораторних спостережень за ГРВІ і грипом в Україні [33].

Ймовірність інфікування  $\lambda_i$  залежить від контактів сприйнятливих осіб з хворими особами або вірусоносіями, а також від шляхів та чинників передачі інфекції, що є відсотком контактів між сприйнятливими та інфікованими особами, які призводять до нових випадків інфекційного захворювання.

Нами розраховане оптимальне наближення моделі до даних клініко-лабораторних спостережень за ГРВІ та грипом серед дітей віком від одного до п'яти років [33]. Для апроксимації ми використали програмне забезпечення Matlab.

Оскільки функція, що описує сезонність ГРВІ у часі, є періодичною, то було доцільно апроксимувати отримані експериментальні дані функцією вигляду:

$$Y(t) = A(1 - \cos(2\pi t / 365 - \varphi))^n / 2^n, \quad (3.20)$$

$$Y(t) = \frac{0,854 \left( 1 - \cos\left(\frac{2\pi t}{365} - 91,052\right) \right)^{15,403}}{2^{15,403}} \quad (3.21)$$

$$\lambda_i(t) = \frac{\lambda_{\max_i} \left( 1 - \cos\left(\frac{2\pi t}{365} - 91,052\right) \right)^{15,403}}{2^{15,403}} \quad (3.22)$$

$$\lambda_{\max_i}(i) = \frac{-\ln(1 - p_{\max_i}(i))}{365} \quad (3.23)$$

де  $p(i)$  – частота виявлення ГРВІ і грипу (таблиця 3.2).

Ми припустили, що кількість новонароджених (діти, які входять до складу наймолодшої вікової групи) та кількість осіб, що залишають найстаршу вікову групу) були рівними, таким чином загальний розмір популяції залишається сталим.

Таблиця 3.2 - Максимальні значення ймовірності інфікування  $\lambda_{\max}$  для кожної розглядуваної вікової групи

Вікова група, $i$	Частота виявлення ГРВІ, $p(i)$	Амплітуда сезонної ймовірності інфікування $\lambda_{\max}$ , для кожної вікової групи $\alpha$ в перерахунку на 1 день як одиницю часу
<1 року	0,01041	0,000029
1 рік	0,40625	0,001381
2 роки	0,66667	0,000826
3 роки	0,80208	0,000399
4 роки	0,88542	0,000238
5 років	0,90625	0,000058

### 3.4.2 Результати моделювання

В результаті дослідження моделі в пакеті прикладних програм Matlab одержано результати динаміки епідемічного процесу грипу і ГРВІ серед дітей віком до 5-ти років в Україні (рис. 3.10).

При розв'язанні цієї задачі відсутні початкові дані. За їх відсутності модель було отримано шляхом насичення системи до рівня, на якому система стабілізується та в ній не встановлюється стаціонарний вимушений коливальний процес. Такий підхід виявився слушним, оскільки отримані

модельні сезонні коливання збігаються з апроксимованими даними клініко-лабораторних спостережень сезонності грипу і ГРВІ в Україні (рис. 3.10).

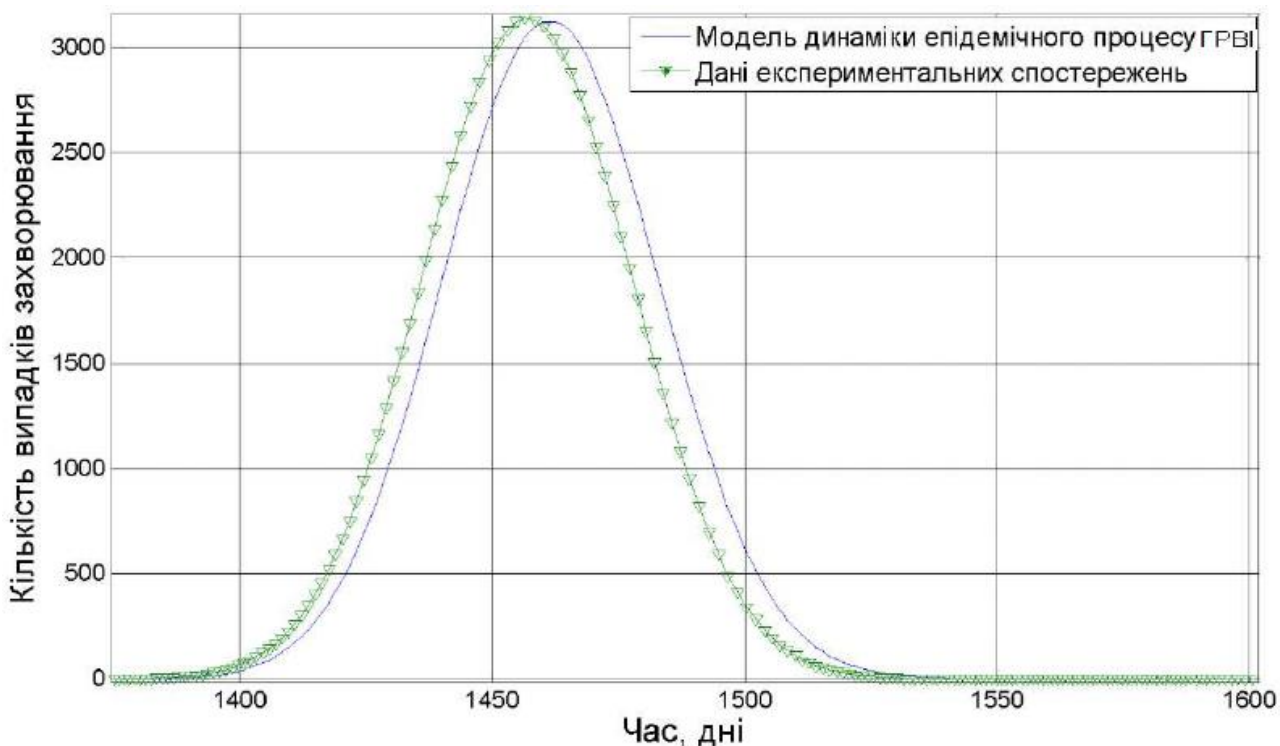


Рисунок 3.10 - Модель динаміки епідемічного процесу грипу і ГРВІ: сумарна кількість випадків захворювання на ГРВІ за усіма віковими групами (1-5 років) та за кількістю перенесених (1-4) випадків

При розгляді моделі за кількістю перенесених випадків ГРВІ, домінує група дітей з 1 випадком захворювання (рис. 3.11).

Проведений аналіз моделі динаміки захворюваності на грип та ГРВІ за окремими віковими групами виявив наступну закономірність домінування окремих вікових груп в епідемічному процесі ГРВІ: "1 рік" > "2 роки" > "3 роки" = "4 роки" > "5 років" > "<1 року" (рис. 3.12).

В нашому дослідженні ми вважаємо, що приріст населення в одиницю часу є постійним. Це має сенс, оскільки за даними Держкомстату України народжуваність в Україні сягає близько 500 тис. осіб на рік [7]. Однак для дослідження впливу демографічних змін ми припустили, що такий приріст буде

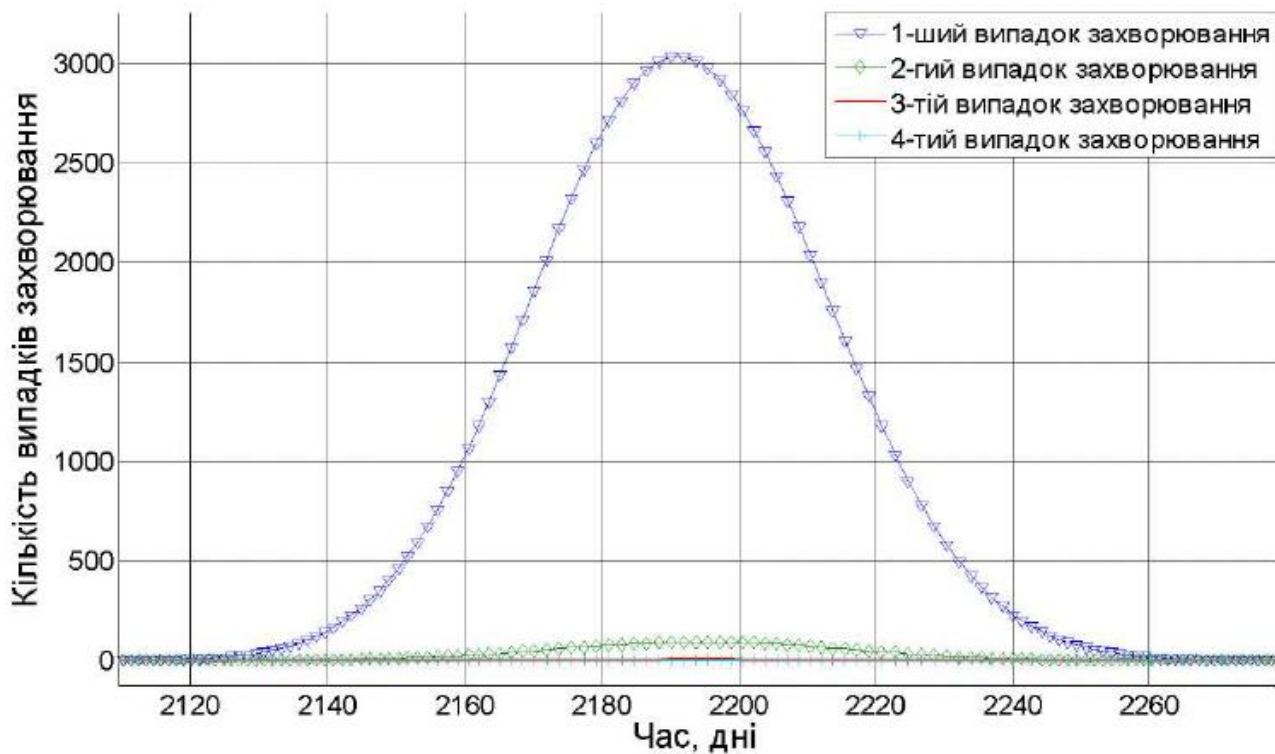


Рисунок 3.11 - Модель динаміки епідемічного процесу ГРВІ за кількістю попередньо перенесених випадків захворювання  $Y_n$  ( $n = 1, \dots, 4$ )

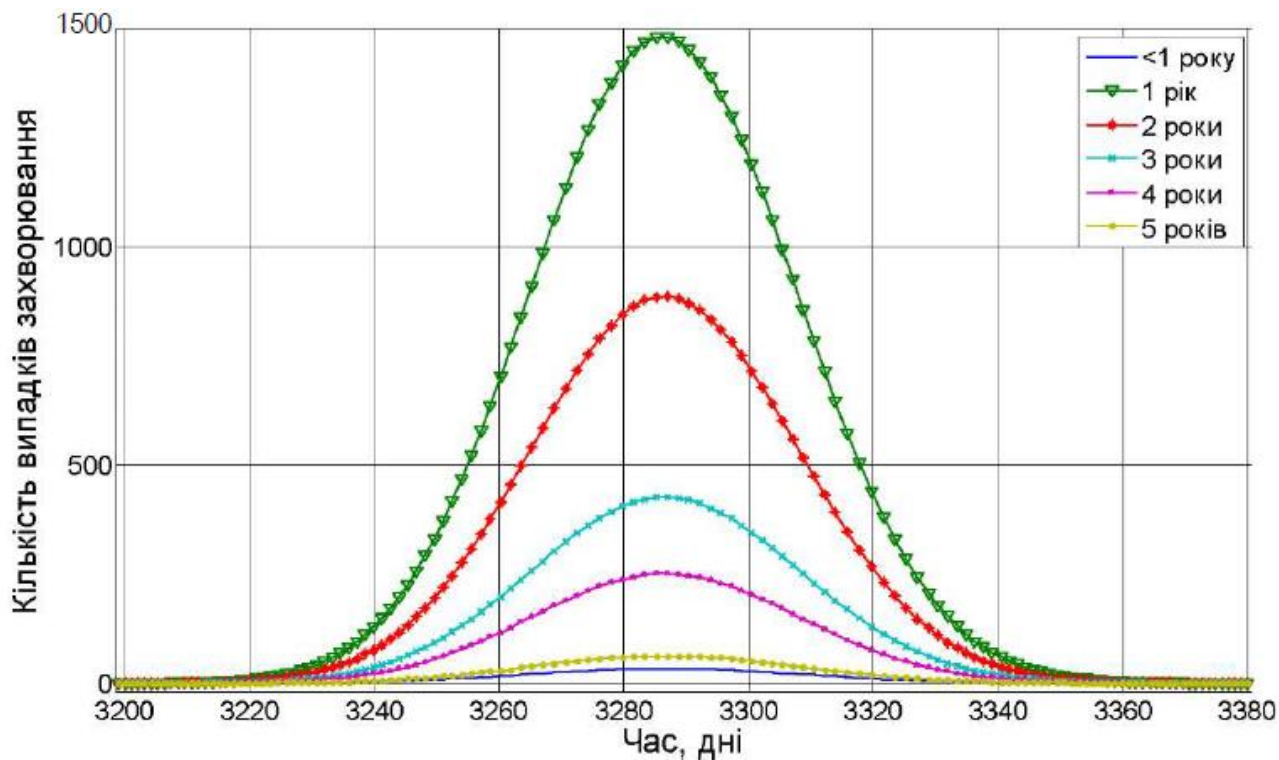


Рисунок 3.12 Модель динаміки епідемічного процесу ГРВІ за окремими віковими групами  $Y_i$  ( $i=1-6$ )

збільшуватись на 5 % щорічно. Показано, що досліджувана модель значною мірою залежатиме від коливань народжуваності в Україні (рис. 3.13).

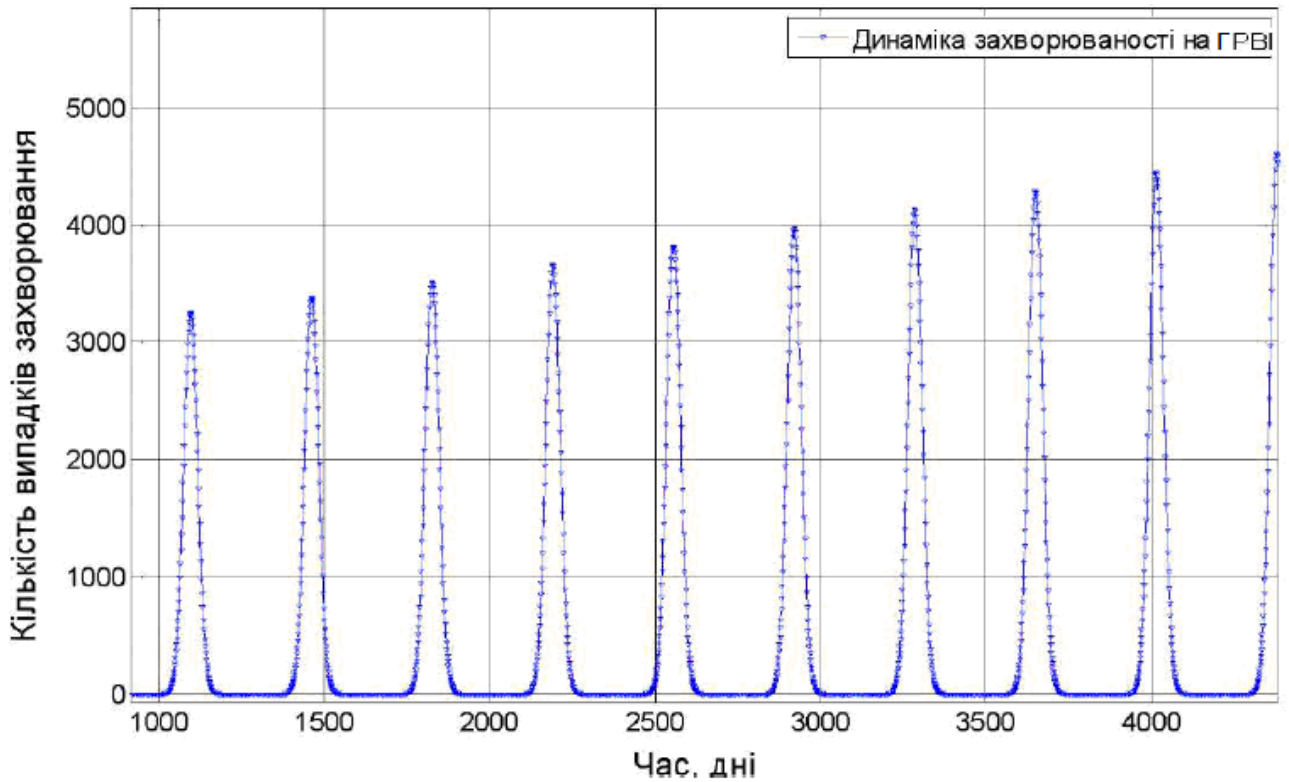


Рисунок 3.13 – Залежність динаміки захворюваності на грип та ГРВІ від коливань народжуваності в Україні

Наведені моделі узгоджуються з постулатами учення Л.В. Громашевського про епідемічний процес, який містить три основні складові: джерело збудника інфекції, механізм передачі та сприйнятливий організм [28].

## ВИСНОВКИ

Всесвітня організація здоров'я відзначає, що грип та інші респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) належать до найбільш масових захворювань.

Науково-практична новизна отриманих результатів роботи полягає у вирішенні актуальної науково-практичної задачі – підвищення ефективності прогнозування епідеміологічних процесів ГРВІ на основі розвитку і удосконалення математичних моделей, що є важливим для виявлення та оцінювання існуючих та потенційних загроз виникнення спалахів грипу та ГРВІ.

У рамках проведених досліджень виконано:

- огляд існуючих моделей прогнозу динаміки протікання і розповсюдження вірусного інфекційного захворювання;

- на основі проведеного аналітичного огляду та оцінки сучасного стану розвитку методів і систем для прогнозування епідеміологічних досліджень гострих респіраторних захворювань, підтверджено актуальність існуючої проблеми боротьби з інфекційними епідеміями і визначення мети, та основних задач для її досягнення шляхом підвищення ефективності моделювання і прогнозування епідеміологічних процесів ГРВІ;

- проаналізовано особливості процесу протікання вірусного захворювання;

- з використанням даних спостережень епідемічного процесу вірусної інфекції серед дітей до п'яти років в Україні, розроблено систему диференціальних рівнянь, що описує динаміку захворюваності на основі моделі Барояна- Рвачова. Модель ілюструє розподіл випадків захворювання за окремими віковими групами та залежно від кількості попередньо перенесених випадків захворювання.

При моделюванні динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ припускалось, що:

- загальна чисельність населення  $N$  є сталою. Таким чином, ігноруються ускладнення, які можуть виникнути в результаті нових народжень або імміграції населення;

- у досліджуваній популяції відбуваються рівномірні перемішування і особи в однаковій мірі взаємодіють між собою. Це означає, що всі здорові особи постають перед тими ж ризиками зараження, що й ті, хто вже є інфікованими;

- як базову використано найпростішу модель епідемії (SIR). У цій моделі члени популяції знаходяться в одному з трьох класів у наступному порядку: сприйнятливі особи залишаються здоровими або стають інфікованими; інфіковані особи перебувають на різних стадіях інфекційного процесу до остаточного видужання, а особи, що одужали, набувають імунного захисту після перенесеного захворювання на ГРВІ.

Ґрунтуючись на цих припущеннях, на основі опублікованих результатах клініко-лабораторних спостережень та даних літератури встановлено базові особливості епідемічного процесу ГРВІ серед дітей в Україні і розроблено детерміновану модель річної та багаторічної динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ із врахуванням ступеня сприйнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу захворювання на грип та ГРВІ. Модель описується системою диференціальних рівнянь першого порядку.

Вивчено розподіл випадків захворювання за окремими віковими групами та залежно від кількості попередньо перенесених випадків захворювання на ГРВІ. Показано, що в структурі епідемічного процесу ГРВІ домінує кількість випадків першого захворювання, та вікова група "1 рік". Результати показали, що досліджувана модель значною мірою залежатиме від коливань народжуваності в Україні. Розроблена модель може бути використана в подальшому для вивчення впливу різних факторів, в тому числі і вакцинації, на захворюваність грип та ГРВІ, при вирішенні задач, направлених на запобігання виникненню спалахів та епідемій грипу та ГРВІ в Україні.

## ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с..
2. Кучвара О., Марценюк В. Методичні рекомендації “Підвищення інформативності прогнозування динаміки епідемічного процесу гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу за допомогою методу індукції дерева рішень – К. МОЗ України”, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, Київ, 2016, 20 с.
3. Кондратьев М. А Совершенствование методологии моделирования распространения инфекционных заболеваний // Вычислительные, измерительные и управляющие системы: сборник научных трудов.— СПб. : Изд-во Политехн. ун-та, 2011. – С. 37–44.
4. Боев Б. В. Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний / Б. В. Боев // Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты. - М., 1991. - С. 6-13.
5. Статистическая модель эпидемического процесса / Бородулин А. И., Десятков Б. М., Шабанов А. Н., Ярыгин А. А. // Сибирский журнал индустриальной математики. - 2007. - Т. 10, № 2. - С. 23-30.
6. Бароян О. В. Математика и эпидемиология / О. В. Бароян, Л. А. Рвачев - М. : Знание, 1977. - С. 63.
7. Бароян О. В. Прогнозирование эпидемий гриппа в условиях СССР // О. В. Бароян, Л. А. Рвачев // Вопросы вирусологии. - 1978. - № 2. - С. 131-137.
8. Бароян О. В. Моделирование и прогнозирование эпидемий гриппа для территории СССР / О. В. Бароян, Л. А. Рвачев, Ю. Г. Иванников - М. : ИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, 1977. –С. 546.
9. Кучвара О. М. Метод і система для епідеміологічних досліджень гострих респіраторних захворювань. – Кваліфікаційна наукова праця на правах

рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 - Біологічні та медичні прилади і системи. – Вінницький національний технічний університет, Вінниця, 2019.

10. Есенбекова А. Э., Джумахметова Л. К., Дусталиева С. М. Имитационное моделирование как главный инструмент конструирования сложных процессов и систем [Текст] // Технические науки в России и за рубежом: материалы VII Междунар. науч. конф. (г. Москва, ноябрь 2017 г.). - М.: Буки-Веди, 2017. - С. 165-167. - URL <https://moluch.ru/conf/tech/archive/286/13161/>.

11. Колесник И. Экосистема. Эпидемия: Моделирование процессов распространения заболеваний. [Электронный ресурс] / Ирина Колесник // Knol. — 12 июня 2010 года. — Version 40. — Режим доступа: <http://knol.google.com/k/ирина-колесник/экосистема-эпидемия/16w02k60ur5gy/9>.

12. Tschumatschenko D. I. Die Computermodellierung der Logistischen Systeme [Текст] / D. I. Tschumatschenko // Сучасні проблеми ракетно–космічної техніки і технології : IV Науково–технічна конференція молоді та студентства : Харків, 15.05.07 : тези доповідей. – Харків : Національний аерокосмічний університет «Харківський авіаційний інститут», 2007. – С. 94.

13. Борщев А. От системной динамики и традиционного ИМ – к практическим агентным моделям: причины, технология, инструменты [Электронный ресурс] / А. Борщев – 2004. – Режим доступа : <http://gpss.ru/paper/borshevarc.pdf>. – 19.03.20.

14. Gilbert, N. Analyzing Tabular Data: Loglinear and Logistic Models for Social Researchers [Text] / N. Gilbert. – London : UCL Press, 1993. – P. 10-14.

15. Сучасні методи та інформаційні технології математичного моделювання, аналізу і оптимізації складних систем [Текст] / [Ф. Г. Гаращенко, М. Ф. Кириченко, Ю.В. Крак та ін.]. – К. : ВПЦ «Київський університет», 2006. – 200 с.

16. Шевченко А.В. Грубі моделі розвитку в медицині / А.В. Шевченко, В.Л. Шевченко // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 4. — С. 52–55.
17. Марчук Г.И. Математические методы в клинической практике / Г.И. Марчук, Н.И. Нисевич. – Новосибирс : Наука, 1978. – 120 с.
18. Булах І.Є., Лях Ю.Є., Марценюк В.П., Хаїмзон І.І. Медична інформатика. Підручник для студентів II курсу медичних спеціальностей. Тернопіль, ТДМУ, «Укрмедкнига», 2008. 316 с.
19. Боев Б. В. Прогнозно-аналитические модели эпидемий [Электронный ресурс] / Б. В. Боев. – М., 2005. – Режим доступа : <http://www.armscontrol.ru/course/lectures05a/bvb050324.pdf>.
20. Kermack W. O., McKendrick A. G. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics // Proceedings of the Royal Society. 1927. P. 700–721.
21. Brauer, F. Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology [Text] / F. Brauer, C. Castillo-Chavez // Texts in Applied Mathematics. – Vol. 40. – N.Y. : Springer-Verlag New York, 2012. – 508 p.
22. Гепатит А в США: оценки и последствия для иммунизации детей на основе модели вирусных инфекций [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://pediatrics.aappublications.org/content/109/5/839.short>.
23. Моделирование паротита. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www/ URL: http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1152.html](http://www/URL: http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1152.html).
24. Reid, P. P. Building a Better Delivery System: A New Engineering/Health Care Partnership [Text] / P. P. Reid – Washington D.C. : The National Academies Press, 2005. – 276 p.
25. Потапов, Д. К. Математическое моделирование эпидемических процессов в условиях системной модернизации [Текст] / Д. К. Потапов, В. В. Естафьева // Проблемы системной модернизации экономики России: социально-политический, финансово-экономический и экологический аспекты : сборник научных статей. – Вып. 9. – СПб.: НОУ ВПО Институт бизнеса и права, 2010. – С. 461 – 465.

26. Про створення Єдиного інформаційного поля системи охорони здоров'я України [Електронний ресурс] : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.05.98 № 127. – К., 1998. – Режим доступу : <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=351>.

27. Гепко А.Л., Шевченко А.В. Математическая модель прогнозирования динамики эпидемий // Профілактична медицина. № 3 (15)/2011. С. 4-6.

28. Громашевский, Л. В. Общая эпидемиология [Текст] : рук. для врачей и студ. / Л. В. Громашевский. – [4-е изд., значит. переработ.]. – М. : Медицина, 1965. – 290 с.

29. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей / Э.Г. Деева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 208 с.

30. Селякова С.М. Нечеткая модель и алгоритм решения задачи выбора медикаментозной терапии / С.М. Селякова // Штучний інтелект. – 2013. – № 2. – С. 245–250.

31. Математические модели прогнозирования динамики заболеваемости ОРВИ и гриппом на территории Украины [Текст] / Д. И. Чумаченко, А. А. Соколов, Д. Г. Бондарева, А. Ю. Соколов // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXIX Международной научно-практической конференции «». – Харьков, 2008. – С. 309–310.

32. Trends in Pneumonia and Influenza Morbidity and Mortality [Text] / American Lung Association. – 2015. – 16 p.

33. Державний Комітет Статистики України [Електронний ресурс] . – Режим доступу: [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua).

34. Shkedy Z. Flexible Statistical Modelling: Application to Infectious Diseases and Astronomical Data. Ph.D. thesis, Limburgs Universitair Centrum, 3590 Diepenbeek, Belgium.

35. Virus infections in infants as protection against subsequent infections / F. R. Velazquez, D. O. Matson, J. J. Calva [et al.] // N. Engl. J. Med. - Vol. 335. (1996), - P. 1022-1028.

36. Сайт кафедры инфекционных болезней ДонНМУ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dsmu.edu.ua/departments/departments/clinicaldepartment-/102-2010-01-25-14-29-20>.

37. Grynevych OJ, Markovych IG. H1N1 influenza: pandemic lessons. // Ukrainian Medical Journal. 2010; 5. P. 28-32.

38. Бородулин А. И., Десятков Б. М., Шабанов А. Н., Ярыгин А. А. Статистическая модель эпидемического процесса // Сибирский журнал индустриальной математики. —2007. — Т. X, № 2 (30). — С. 23–30.

## ДОДАТОК А

Демчук Б.Р. Математичний підхід у медицині. Застосування диференціальних рівнянь // Актуальні проблеми комп'ютерних наук. Збірник наукових праць за матеріалами XII всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні проблеми комп'ютерних наук АПКН-2020» – Хмельницький: ХНУ, 2020, Т.1. С. 91-96.

---

*Актуальні проблеми комп'ютерних наук*

---

УДК 004

Демчук Б. Р.

*Хмельницький національний університет*

#### **ДИНАМІЧНА МОДЕЛЬ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ**

*Розглянуто застосування диференціальних рівнянь для розв'язання завдань у галузі медицини. Математичні моделі полегшують прогнозування результатів експерименту, проведених у реальних системах, дають можливість вивчати явище в цілому, проорокуючи його розвиток, зміни, що відбуваються з ним протягом часу.*

*The application of differential equations for solving problems in the field of medicine is considered. Mathematical models make it easier to predict the results of experiments conducted in real systems, provide an opportunity to study the phenomenon as a whole, predicting its development, changes that occur with it over time.*

Активне впровадження в медицину методів математичного моделювання й створення автоматизованих, у тому числі й комп'ютерних, систем суттєво розширило можливості діагностики й терапії захворювань.

Роль математики в медицині – сприяння в здійсненні діагностичних процедур. У цей час методи лікування й діагностики захворювань суттєво розширилися. Значна частина медичних центрів застосовують методи математичного моделювання, що збільшує точність переважної більшості встановлених діагнозів. Знання основ математики застосовуються лікарями для характеристики процесів, що відбуваються в організмі людини. Основною проблемою прикладної математики є вибір первісної математичної моделі, і в жодній області знання це не відчувається, як у біології й медицині [1].

Спроби використовувати математичне моделювання в біомедичних напрямках почалися в 80-х рр. 19 ст. Ідея кореляційного аналізу, висунута англійським психологом і антропологом Гальтоном і вдосконалена англійським біологом і математиком Пірсоном, виникла як результат спроб обробки біомедичних даних [1].

Починаючи з 40-х рр. 20 ст. математичні методи спрямовуються у медицину й біологію через кібернетику й інформатику. Першим прикладом спрощеного опису живих систем у медицині й біології була модель чорної скриньки, коли всі висновки робилися тільки на основі вивчення реакції об'єкта (виходів) на ті або інші зовнішні впливи (входи) без обліку внутрішньої структури об'єкта. Відповідний опис об'єкта в поняттях вхід - вихід виявився незадовільним, оскільки він не враховує зміни його вихідних реакцій на той самий вплив через

вплив внутрішніх змін в об'єкті. Тому метод чорної скриньки поступився місцем методам простору станів, у яких опис дається в поняттях вхід — стан — вихід.

Найбільш природнім описом динамічної системи в рамках теорії простору станів є компартментальне моделювання, де кожному компартменту відповідає одна змінна стану.

У той самий час співвідношення вхід - вихід як і раніше широко використовуються для опису істотних властивостей біологічних об'єктів. Вибір тих або інших математичних моделей при описі й дослідженні біологічних і медичних об'єктів залежить як від індивідуальних знань фахівця, так і від особливостей розв'язуваних завдань [2].

Під керівництвом І.М. Гельфанда був розвинутий цілий підхід, що дозволяє формалізувати лікарські знання на основі гіпотези структурної організації даних про людину, і таким шляхом одержувати в клінічній медицині результати, порівнювані за своєю строгістю з результатами експериментальних наук, при повному дотриманні етичних законів медицини [3].

Розвиток математичних моделей і методів сприяє: розширенню області пізнання в медицині; появі нових високоефективних методів діагностики й лікування, які лежать в основі розробок систем життєзабезпечення; створенню медичної техніки.

В останні роки активне впровадження в медицину методів математичного моделювання й створення автоматизованих, у тому числі й комп'ютерних, систем суттєво розширило можливості діагностики й терапії захворювань.

При математичному моделюванні виділяють два незалежні кола завдань, у яких використовують моделі.

Перший носить теоретичний характер і спрямований на розшифрування структури систем, принципів її функціонування, оцінку ролі й потенційних можливостей конкретних регуляторних механізмів.

Інше коло завдань має практичну спрямованість. У медицині вони застосовуються, наприклад, з метою одержання конкретних рекомендацій для індивідуального хворого або групи однорідних хворих: визначення оптимальної добової дози препарату для даного хворого при різних режимах харчування й фізичного навантаження.

Теорія диференціальних рівнянь має безліч застосувань у різних науках, у тому числі й у медицині. При математичному описі різних фізичних, хімічних, біологічних процесів і явищ часто використовують рівняння, що містять не тільки досліджувані величини, але і їх похідні різних порядків від цих величин. Наприклад, за допомогою диференціальних рівнянь описуються процеси фізіологічної акустики (І.Ф. Боцнев, Н.І. Боцьева), гемодинаміки, гемодіалізу, створення штучної нирки й багато інших процесів в організмі людини [1].

Розглянемо застосування диференціальних рівнянь для розв'язання конкретного завдання, застосовуваного в медицині.

Розглянемо приклад розпаду ліків в організмі людини (фармакокінетична модель, яка описує кінетику зміни концентрації введеного в організм лікарського препарату).

Умова задавання: В організм хворого ввели ліки, яка частина ліків розпадеться через 8 годин, якщо через 4 години після введення 4 мг препарату його маса зменшилася у два рази?

Розв'язання: Для розв'язання цього завдання треба встановити залежність зміни кількості лікарської речовини в організмі від часу.

Позначимо:  $NN_0=8$  – кількість лікарського препарату ( $y$  мг) у початковий момент часу,  $NN_2=4$  – кількість лікарського препарату через дві години, де  $N$  – кількість препарату в будь-який момент часу. Швидкість зміни кількості препарату пропорційна кількості препарату в цей момент часу:

$$\frac{dN}{dt} = kN$$

Розв'язком цього диференціального рівняння, яке описує шукану залежність, є наступний вираз:

$$N = Ce^{kt}$$

Використовуючи початкові умови, визначимо  $C$ :

$$8 = Ce^{k \cdot 0}, C = 8.$$

Значить  $N = 8e^{kt}$ . Відомо, що як тільки в організм увели препарат, через 4 години його маса зменшилася у два рази. Визначимо  $k$ . Для цього підставимо в останнє рівняння значення  $t = 4$ ,  $N = 4$ , одержимо:

$$\begin{aligned} 4 &= 8e^{4k}, \\ 0,5 &= e^{4k} \end{aligned}$$

Прологарифмуємо обидві частини рівняння й одержимо:

$$\begin{aligned} \ln 0,5 &= \ln e^{4k}, \\ \ln 0,5 &= 4k \ln e \end{aligned}$$

Отже,

$$k = \frac{\ln 0,5}{4}$$

Залежність кількості препарату в організмі від часу можна записати так:

$$N = 8e^{\frac{\ln 0,5}{4} t}$$

Тепер ми можемо визначити кількість речовини через 8 годин, для цього потрібно підставити в рівняння  $t = 8$ , і одержимо:

$$\begin{aligned} N &= 8e^{\frac{\ln 0,5}{4} \times 8}, \\ N &= 8e^{\ln(0,5) \times 2} \end{aligned}$$

Оскільки  $\ln 0,5 = -0,693$ , то  $\ln(0,5) \times 2 = -1,386$ . Отже:

$$N = 8e^{-1,386} = 8 \times 0,25 = 2$$

Через 8 годин в організмі буде перебувати 2 мг препарату. За цей час розпалося  $8 - 2 = 6$  мг. У підсумку в нас вийшло, що за 8 годин розпалося 6 мг речовини [4].

Модель «хижак – жертва».

При моделюванні онкологічних захворювань пухлинні клітини розглядаються як жертви, а лімфоцити, які можуть їх придушити, як хижаки. Дані методи допомагають медикам визначити шлях оптимального лікування й створити нові засоби боротьби з ними.

Нехай  $x$  – кількість пухлинних клітин;  $y$  – кількість клітин лімфоцитів. Оскільки з часом кількість пухлинних клітин і лімфоцитів змінюється, то будемо вважати  $x$  і  $y$  у неперервними функціями від часу  $t$ . Назвемо  $x$  і  $y$  – станом моделі. Знайдемо, як змінюється стан моделі. Розглянемо:  $dx/dt$  – швидкість зміни кількості пухлинних клітин. Якщо пухлинних клітин немає, то кількість лімфоцитів зменшується. Ця залежність буде вважатися лінійною:

$$\frac{dy}{dt} = -a_2 y$$

В екосистемі швидкість зміни кількості кожного виду також будемо вважати пропорційною його кількості, але тільки з коефіцієнтом, який залежить від кількості особин іншого виду. Таким чином, для пухлинних клітин цей коефіцієнт зменшується зі збільшенням кількості лімфоцитів, а для лімфоцитів зростає зі збільшенням кількості пухлинних клітин. Ця залежність також буде лінійною. Отже, одержимо систему диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = a_1 x - b_1 xy, \\ \frac{dy}{dt} = -a_2 y + b_2 xy \end{cases}$$

Отримана система рівнянь називається моделлю Лотки-Вольтерри.  $a_1, a_2, b_1, b_2$  – числові коефіцієнти (параметри моделі). Характер зміни стану моделі ( $x, y$ ) визначається значеннями параметрів. Розв'язуючи дану систему рівнянь, можна досліджувати закономірності зміни стану здоров'я [5].

Математична модель епідемії.

Застосування диференціальних рівнянь у медицині продемонструємо на прикладі найпростішої математичної моделі епідемії. У моделі описується поширення інфекційного захворювання в ізольованій популяції. Особини популяції діляться на три класи. Інфікований клас чисельністю  $x(t)$  ( $t$  – час) складається з інфікованих (захворілих) особин, кожна із цих особин заразна (передбачається, що інкубаційний період захворювання надкороткий). Другий клас чисельністю  $y(t)$  становлять сприйнятливі особини, тобто особини, які можуть заразитися при контакті з інфікованими особинами. І, нарешті, третій клас складається з несприйнятливих особин (тих, що набули імунітету або загинули у результаті захворювання). Його чисельність позначається  $z(t)$ . Передбачається також, що

загальна чисельність популяції  $n$  стала ( тобто не враховуються народження, природні смерті й міграція).

Дві гіпотези, що лежать в основі моделі такі:

1) захворюваність у момент часу  $t$  дорівнює  $x(t) y(t)$  (ця гіпотеза ґрунтується на правдоподібному припущенні, що кількість занедужих пропорційна кількості зустрічей між хворими й сприйнятливими особинами, яка, у свою чергу, в першому наближенні пропорційна  $x(t) y(t)$ ); у такий спосіб чисельність класу  $x$  росте, а чисельність класу  $y$  убыває зі швидкістю  $ax(t) y(t)$  ( $a > 0$ );

2) чисельність, що стають несприйнятливими особинами (тих, що набули імунітету або загинули) росте зі швидкістю, пропорційною чисельності захворілих, тобто зі швидкістю  $bx(t)$  ( $b > 0$ ).

У результаті ми одержуємо систему рівнянь

$$\begin{cases} x' = axy - bx, \\ y' = -axy, \\ z' = bx. \end{cases}$$

У силу умов цієї задачі траєкторії системи  $x'$  і  $y'$  мають вигляд, зображений на рис. 1 [6].

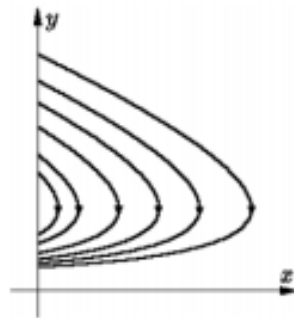


Рисунок 1 – Траєкторії системи  $x'$ ,  $y'$

При вивченні будь-якого явища класично створюється його математична модель. Вона описує основні закони, яким це явище підкоряється в математичній формі. На наших прикладах ці закони виражалися у вигляді диференціальних рівнянь. Математичні моделі полегшують прогнозування результатів експерименту, проведених у реальних системах, дають можливість вивчати явище в цілому, проорокуючи його розвиток, зміни, що відбуваються з ним протягом часу.

Корисним є не тільки математичні розрахунки, але й накопичений у сучасній математиці великий досвід структуризації знань.

Головним у математичному моделюванні є - цілісність, що виражається в тому, що їх елементи можуть поєднуватися в самостійно функціонуючі підсистеми залежно від цілей, які стоять перед ними як цілим. Необхідно активно сприймати початкову інформацію, організувати її в кожній конкретній ситуації в структури, що складаються із невеликої кількості одиниць, які визначаються цілісними властивостями розглядуваного об'єкта й цілями дослідника.

Математичний підхід не тільки полегшує точний кількісний опис певного завдання шляхом побудови тієї або іншої моделі, але й дає (або може дати) засіб до розв'язання цього завдання. Якщо ж завдання сформульоване незадовільно або прийнята модель недостатньо реалістична, то при будь-якій кількості абсолютно точних математичних викладень буде отриманий помилковий результат.

Основною проблемою прикладної математики є вибір первісної математичної моделі, і в жодній області знання це не відчувається так гостро, як у біології й медицині.

Ще один наслідок широти математичної теорії полягає в тому, що не тільки існує велика кількість способів розв'язання даного завдання, але й саме завдання може бути сформульована різними способами, з використанням різних понять, що найвищою мірою корисно.

#### Перелік посилань

1. Боцнева Н.И., Боцнев И.Ф. Преподавание физико-математических дисциплин в медицинском вузе // Известия Волгоградского государственного педагогического университета. 2012. №5 (69). С. 104-107.
2. Математические модели прогнозирования динамики заболеваемости ОРВИ и гриппом на территории Украины [Текст] / Д. И. Чумаченко, А. А. Соколов, Д. Г. Бондарева, А. Ю. Соколова // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXIX Международной научно-практической конференции «». – Харьков, 2008. – С. 309-310.
3. Шевченко А.В. Грубі моделі розвитку в медицині / А.В. Шевченко, В.Л. Шевченко // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 4. — С. 52-55.
4. Закон растворения лекарственных форм вещества из таблеток [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://roznyauka.org/s8157t1.html>.
5. Рубецков, Д. И. Феномен математической модели Лотки-Вольтерры и сходных с ней / Д. И. Рубецков // Известия Вузов. Прикладная нелинейная динамика. – 2011. – № 2. – С. 69-87.
6. Гепко А.Л., Шевченко А.В. Математическая модель прогнозирования динамики эпидемий // Профілактична медицина. № 3 (15)2011. С. 4-6.

Завідувачу кафедри ТМІТ  
д-р.техн.наук Підченку С.К.

*Підченко Богдан Вікторович*  
ПІБ здобувача вищої освіти

ФПКТС, 2 курсу, групи ПМм-19-1

### ЗАЯВА

З правилами чинного Положення «Про дотримання академічної доброчесності в Хмельницькому національному університеті» від 26.09.2020 (зі змінами від 26.11.2020), згідно з яким виявлення плагіату є підставою для відмови в допуску кваліфікаційної роботи до захисту та застосування заходів дисциплінарної та академічної відповідальності, ознайомлений (а). Про використання програмно-технічних засобів для перевірки кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти на плагіатоповіщений (а) та надаю свою згоду на обробку та збереження університетом моєї роботи в інституційному репозитарії університету.

Також надаю університету право на передачу моєї роботи для обробки та збереження в базах даних програмно-технічних засобів(Unicheck та Anti-Plagiarism) та використання роботи для виявлення плагіату в інших роботах, які перевіряються програмно-технічними засобами та користувачами, що мають доступ до цих програмно-технічних засобів, виключно в обмежених цілях для виявлення плагіату в текстах робіт.

Робота для перевірки університетом надається в друкованому та електронному варіанті. Електронна версія моєї роботи збігається (ідентична) з друкованою.

02.12.2020

дата

*[Підпис]*  
підпис



Имя пользователя:  
Kafedra TMIT KhNU

ID проверки:  
1005426157

Дата проверки:  
10.12.2020 19:55:51 EET

Тип проверки:  
Doc vs Internet

Дата отчета:  
10.12.2020 20:02:30 EET

ID пользователя:  
100005657

Название файла: Демчук ПМ-19-1 (повторно)

Количество страниц: 78 Количество слов: 14270 Количество символов: 108835 Размер файла: 1.58 MB ID файла: 1005717714

1083 слова помечены как "исключенные" и не учитываются в подсчете слов

## 6.51% Совпадения

Наибольшее совпадение: 2.31% с Интернет-источником ([http://www.pmk.fpm.kpl.ua/archlve\\_2012/14\\_Tereshchenko.pdf](http://www.pmk.fpm.kpl.ua/archlve_2012/14_Tereshchenko.pdf))

6.51% Источники из Интернета 76 ..... Страница 80

Поиск совпадений с Библиотекой не производился

## 0.02% Цитат

Цитаты 1 ..... Страница 81

Не найдено ни одной ссылки

## 0% Исключений

Нет исключенных источников

## Модификации

Обнаружены модификации текста. Подробная информация доступна в онлайн-отчете.

Замененные символы 58

## Anti-Plagiarism v-15.257

Максимальное совпадение с одним документом 1.0%

Словари проверки: en\_US, ru\_RU, ua\_UA. Ошибок в документах: 11%

ID: 80942 Название: Динамічна модель перебігу вірусного захворювання Добавлено в БД: 2020-11-23 Автор: Демчук Богдан Русланович Руководитель: Дроч Ілона Володимирівна Консультанты: Опоненты:	Документ		Суммарное совпадение по Базе Данных	
	Символы	Лексемы	Символы	Лексемы
	82580	636	1391 (2%)	16 (3%)

Источник платата

ID	Описание	Наличие платата в документе	
		Символы	Лексемы

**РІШЕННЯ ЕКСПЕРНОЇ КОМІСІЇ**  
**КАФЕДРИ ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЙ, МЕДИЧНИХ ТА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**  
**ПРО ДОПУСК КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ ДО ЗАХИСТУ**

Підтверджуємо ознайомлення з результатом звіту подібності щодо роботи, генерованого системою виявлення текстових збігів/ідентичності/схожості:

Назва: Динамічна модель перебігу вірусного захворювання

Автор: Демчук Богдан Русланович

Спеціальність: 113 – прикладна математика

Освітня програма: освітньо-професійна

Науковий керівник: Драч Ілона Володимирівна, к.т.м доцент

Після аналізу звіту подібності зроблено такий висновок:

№	Висновок	Позначка про відповідність
1	Запозичення, виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом. Робота приймається до захисту.	-
2	Виявлені запозичення не є плагіатом, розміщені в розділах, які не описують безпосередньо авторське дослідження, але кількість цитат перевищує обсяг, виправданій поставленою метою роботи. Робота приймається до захисту, але має бути відкоригована. Відкоригований варіант має бути поданий на кафедру за 2 дні до захисту, разом із заявою щодо самостійності виконання письмової роботи та ідентичності друкованої та електронної версії роботи.	
3	Виявлені запозичення не є плагіатом, але частково розміщені в розділах, які описують безпосередньо авторське дослідження, а кількість цитат перевищує обсяг, виправданій поставленою метою роботи. В зв'язку з цим мета роботи та поставлені завдання не були досягнені. Робота може бути допущена до захисту (наступного року) після того як буде відкоригована та допрацьована і успішно пройде повторну перевірку на академічний плагіат.	
4	Робота містить навмисні текстові спотворення, передбачувані спроби укріплення запозичень або інші прояви академічного плагіату. Робота містить фабрикацію або фальсифікацію даних. Робота не допускається до захисту.	

Підтвердження:

Співпадіння складають 6,51 %.

Запозичення, виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом, оскільки:

1) співпадіння з джерелами:

[http://www.pmk.fpm.kpi.ua/archiv\\_2012/14\\_Tereshchenko.pdf](http://www.pmk.fpm.kpi.ua/archiv_2012/14_Tereshchenko.pdf) - 2.31%;

<http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/bitstream/lib/1282/1/5.pdf> - 1.22%

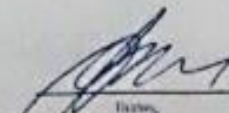
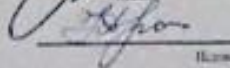
розміщені в розділах, які не описують безпосередньо авторське дослідження і не стосуються результатів роботи;

2) усі ці запозичення фрагментарні, або мають належним чином оформленні посилання;

3) усі інші джерела запозичення мають відсоток співпадіння менший 1%.

11.12.2020

Дім

  
 Підпись  
  
 Підпись

Підченко С.К.

Драч І.В.

## ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## РЕЦЕНЗІЯ НА ДИПЛОМНУ РОБОТУ

Дипломник \_\_\_\_\_ студент групи ПММ-19-1 Демчук Б. Р.

Тема Динамічна модель перебігу вірусного захворюванняСпеціальність 113 – Прикладна математика

## Обсяг дипломної роботи:

Кількість листів креслень 0; кількість сторінок записки 83

1. Короткий зміст ДР та прийнятих рішень Представлена робота присвячена актуальній темі аналізу епідемічного процесу ГРВІ та грипу серед дітей в Україні за даними наявних відомих клініко-лабораторних спостережень на основі моделі Барояна-Рвачова. Складається з наступних розділів: вступ, аналіз відомих моделей, методів та засобів, проектування програмного забезпечення для вирішення проблеми, реалізація і візуалізація мережі, висновки, додатки.

2. Висновок про відповідність ДР поставленому завданню Магістерська кваліфікаційна робота виконана у відповідності з завданням із дотриманням всіх вимог.

3. Характеристика виконання кожного розділу роботи, ступінь використання останніх досягнень науки і техніки і передових методів роботи: В першому розділі роботи розглянуто загальні питання математичного моделювання в медицині, особлива увага приділена розгляду питань побудови моделей динаміки поширення захворювань, що описуються системою диференціальних рівнянь. У другому розділі проведено аналіз математичних моделей, методів і систем для дослідження епідеміологічних процесів, розглянуто задачі математичного моделювання прогнозування та керування епідеміологічними процесами поширення захворювання на грип і ГРВІ. У третьому розділі розроблено детерміновану модель динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ із врахуванням ступеня сприйнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу захворювання на грип та ГРВІ.

4. Позитивні сторони роботи До позитивних сторін роботи слід віднести актуальність даного напрямлення дослідження, деталізацію аналізу усіх розглянутих стратегій вирішення проблеми та поглиблене опрацювання всіх аспектів реалізації з практичним використанням запропонованого рішення.

5. Негативні сторони роботи До негативних сторін роботи слід віднести недолуги по оформленню представленого матеріалу, що були виправлені.

6. Оцінка графічного оформлення та пояснювальної записки роботи Дані матеріали роботи є структурованими у чіткій та логічній формі та відображають послідовність виконання поставлених завдань. І хоча й в них було знайдено декілька стилістичних та орфографічних помилок, вони були пізніше усунені. Пояснювальна записка оформлена у відповідності із чинними нормами.

7. Відгук про роботу в цілому Загалом, зміст представленої роботи в повній мірі розкриває обрану тему. Дослідження, проведені в матеріалах є достатньо аргументованими. Прослідковуються високі теоретичні та практичні рівні у даному виконанні. Результатом проведення досліджень стали цікаві висновки щодо залежності побудованої моделі динаміки епідемічного процесу грипу та ГРВІ із врахуванням ступеня сирійнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу захворювання на грип та ГРВІ значною мірою залежить від коливань народжуваності в Україні.

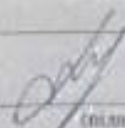
8. Інші зауваження

9. Оцінка дипломної роботи Робота заслуговує оцінки «добре», а її автор – присвоєння кваліфікації «магістра» з прикладної математики.  
 РЕЦЕНЗЕНТ (прізвище, ім'я, по-батькові, посада, місце роботи) Кисіль Тетяна Миколаївна, кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри комп'ютерної інженерії та системного програмування ХНУ

- 9 -

12

2020 р.

  
(місце)