

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Марценюк В.П., Цяпа Н.В., Кашуба М.О., Кучвара О.М., 2009
УДК 616.2 – 022.6/–022.3:519.87“2009”(477.84)

В.П. Марценюк, Н.В. Цяпа, М.О. Кашуба, О.М. Кучвара

ІНФОРМАЦІЙНО-СТАТИСТИЧНИЙ ПІДХІД ДО МОДЕЛЮВАННЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НА ПРИКЛАДІ ЕПІДЕМІЇ ГРЗ В ПЕРІОД ЖОВТЕНЬ-ЛИСТОПАД 2009 РОКУ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У роботі здійснено аналіз підходів до моделювання розповсюдження інфекційного захворювання. Використовуючи SIR-моделі, вивчається епідемія ГРЗ в Тернопільській області в період жовтня-листопада 2009 року.

Ключові слова: епідемія ГРЗ, SIR-модель.

При несподіваному виникненні епідемій (спалахів захворювань) надзвичайна ситуація на уражених територіях різко змінюється і формується складна обстановка з дуже мінливою динамікою. Ці обставини стають визначальними, особливо на тлі дефіциту часу і ресурсів, які необхідні для протидії епідеміям (спалахам). У таких умовах поспішні або хаотичні дії фахівців органів охорони здоров'я можуть негативним чином вплинути на організацію і реалізацію заходів боротьби із збудниками, понизити ефективність заходів допомоги постраждалому населенню [1].

Основні чинники, які зумовлюють складність вирішення завдань оперативного аналізу і прогнозу розвитку епідемій (спалахів) ГРЗ, а також завдань протидії, такі: 1) масовість і висока швидкість розповсюдження патогенів, коли в короткий період часу можлива поява великого числа хворих людей; 2) «збої» в роботі медичних установ і органів охорони здоров'я, коли число уражених людей стає надзвичайно великим, а можливості наявних сил і засобів для протидії ГРЗ обмежені; 3) гострота або навіть криза в розвитку санітарно-епідеміологічної обстановки в осередках ураження через початкову невідповідність наявних можливостей і реальних потреб в засобах протидії ГРЗ; 4) необхідність швидкого (оперативного) аналізу і прогнозу обстановки з виробленням адекватного рішення для організації

реалізації і управління силами і засобами протидії з єдиного центру з метою виявлення, локалізації і ліквідації епідемій при мінімальних соціальних та інших наслідках.

У цих умовах особливого значення набувають випереджаючі наукові дослідження щодо аналізу і прогнозу вірогідних сценаріїв розвитку епідемій ГРЗ. Технології з математичного і комп'ютерного моделювання епідемій (адекватний науковий інструментарій) дозволяють завчасно оцінювати масштаби і наслідки епідемій ГРЗ.

За даними ВООЗ, у найближчі роки очікується зростання інфекційної патології, що зумовлено відомими екологічними і соціально-економічними проблемами: низьким рівнем життя і майже повною відсутністю у більшості населення планети адекватної медичної допомоги. Згідно з прогнозами, в першій половині поточного століття в будь-якій географічній точці планети слід чекати епідемії або спалахів як «нових», так і «старих» інфекційних захворювань.

Метою даної роботи є здійснення аналізу наявних підходів до інформаційно-статистичного епідеміологічного моделювання та використання їх для аналізу і прогнозування епідемії ГРЗ в Тернопільській області в період жовтня-листопада 2009 року.

Матеріали і методи

Початок застосування математичних методів при вивченні епідемій був покладений Даниїлом Бернуллі в середині XVII століття (Bernoulli, 1760). Він вперше застосував найпростіший математичний апарат для оцінки ефективності профілактичних щеплень проти натуральної віспи. Після цього була тривала перерва, яка завершилася роботами англійського вченого Уільяма

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Фарра [2]. Він вивчав і моделював статистичні показники смертності населення Англії (Уельсу) від епідемії натуральної віспи в 1837-1839 рр. Цей вчений вперше отримав математичні моделі показників «руху» епідемії натуральної віспи у вигляді статистичних закономірностей, що дозволило йому в підсумку побудувати прогностичну модель даної епідемії.

На початку ХХ століття статистичний підхід У. Фарра у вивченні епідемій був переосмислений і потім розвинений в роботах Джона Браунлі, в яких він аналізував статистичні закономірності «руху» епідеміологічних показників за допомогою маловідомих методів математичної статистики. Проте цей статистичний підхід у вивченні закономірностей розвитку епідемій істотно відрізняється від аналітичного підходу, який був запропонований в кінці ХІХ століття спочатку в Росії [3], а потім в Англії [4]. Завдяки цим дослідникам, на початку ХХ століття були сформульовані основи сучасної теорії математичного моделювання епідемій, розроблені перші прогностичні моделі епідемій (кір, вітрянка, малярія і ін.), вивчені їх основні властивості, отримані аналітичні формули для прогнозування епідемій.

У 20-ті роки ХХ століття аналітичний підхід отримав подальший розвиток серед учених Великобританії [5]. Теоретичні роботи цих учених і сьогодні широко цитуються і використовуються вченими Заходу в аналізі і прогнозі епідемій (спалахів) актуальних інфекцій (грип і ГРВІ; холера і ГКІ; парентеральні гепатити В і С; ВІЛ/СНІД, сифіліс і гонорея та ряд інших інфекцій).

З появою в середині 50-х років ХХ століття перших електронно-обчислювальних машин (ЕОМ) став формуватися наступний етап, коли число наукових робіт і публікацій з математичного і комп'ютерного моделювання епідемій стало швидко збільшуватися.

У роботах того часу почали з'являтися все більш складні математичні моделі, в яких істотну роль відігравали випадкові чинники епідемічного процесу, тому більшість моделей цього періоду мала стохастичний (імовірнісний) характер, а робочим апаратом була теорія вірогідності і випадкових процесів. Цей етап був пов'язаний з «натиском» на епідеміологію «чистих» математиків, яким вдалося створити безліч абстрактних моделей, але з вельми обмеженим епідеміологічним змістом [6].

Наступний етап, який стосується другої половини ХХ століття, був пов'язаний зі швидким прогресом в галузі комп'ютерних технологій (розроблені могутні комп'ютери з новітніми інструментами програмування і моделювання).

У 60-70-ті роки в країнах Заходу були розроблені нові типи детермінованих і стохастичних моделей епі-

демій, орієнтовані на вивчення закономірностей розвитку соціально значущих вірусних і бактерійних інфекцій. Проте, незважаючи на високу складність таких моделей і витонченість математичного апарату, більшість моделей продовжувала мати абстрактний характер, тобто вони були слабо пов'язані з постановкою і розв'язком практичних завдань епідеміології. Річ у тому, що провідні наукові центри з вивчення епідемій в США і в країнах Західної Європи у той час розташовувалися в університетах або в медичних школах при університетах, які були достатньо далекі від реальних проблем епідеміології, її реальної практики. У свою чергу, епідеміологи погано сприймали абстрактні математичні (детерміновані або стохастичні) моделі епідемій та спалахів і не могли їх поєднувати з практичними потребами.

Таким чином, в 70-ті роки ХХ століття на Заході намітився серйозний розрив між «чистою» теорією математичного моделювання епідемій і реальною практикою застосування цієї теорії в епідеміології.

Перші дослідження, які намітили шляхи подолання вказаного розриву, були виконані в 60-ті роки в СРСР акад. О.В. Бароряном і проф. Л.А. Рвачовим [7-9]. Ними розроблена нова методологія математичного моделювання епідемій – епіддинаміка. Дана методологія [8] оснований на методі наукової аналогії в відображенні епідемічного процесу (процес «перенесення» збудника інфекції від хворих до здорових) з процесом «перенесення» матерії (енергії, імпульсу і ін.) в рівняннях математичної фізики [10]. Дійсно, в ході розвитку епідемії серед населення території, ураженої інфекційним захворюванням, формується складний процес «перенесення» популяції збудника, що самопідтримується, на популяцію сприйнятливих людей. Епідеміологічний зміст даного процесу пов'язано з адекватним його відображенням як в календарному часі «t», так і у «внутрішньому часі» «t», яке фіксує розвиток інфекційного захворювання у безлічі осіб, уражених інфекцією. Система рівнянь, що описує розвиток епідемічного процесу, є системою нелінійних рівнянь в частинних похідних з відповідними початковими і крайовими умовами, дуже «схожими» з рівняннями гідродинаміки [11].

Із застосуванням цієї методології в Інституті епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалеї АМН СРСР в 60-70-ті роки були розроблені унікальні моделі епідемій грипу для території СРСР, які складені на основі балансів «потоків» індивідуумів, що проходять основні стадії-стани інфекційного процесу типу SEIR, де: S – сприйнятливий, E – в інкубації, I – інфекційні хворі, R – що перехворіли.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Математична модель епідемії грипу «Барояна–Рвачова» є системою нелінійних інтегро-диференціальних рівнянь в частинних похідних з відповідними крайовими і початковими умовами:

1. Епідемічний процес:

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

$$b) \partial U(\tau, t)/\partial t + \partial U(\tau, t)/\partial \tau = -\gamma(\tau) \times U(\tau, t);$$

$$c) \partial Y(\tau, t)/\partial t + \partial Y(\tau, t)/\partial \tau = \tau(t) \times U(\tau, t) - \delta(\tau) \times Y(\tau, t);$$

$$d) dZ(t)/dt = \int \delta(\tau) \times Y(\tau, t) \delta\tau.$$

2. Крайові умови: a) $U(0, t) = [\lambda/P(t)] \times [X(t) \times \int Y(\tau, t) \delta\tau];$

$$b) Y(0, t) = 0.$$

3. Початкові умови:

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

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

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

де: $t > 0$ – календарний час розвитку епідемії (дні); $\tau > 0$ – «внутрішній» час розвитку інфекційного процесу; λ – середня частота передачі збудника від інфекційних хворих $Y(t)$ до сприйнятливих $X(t)$; $\gamma(\tau)$ – функція розвитку періоду інкубації; $\delta(\tau)$ – функція розвитку інфекційного періоду; P – населення території, ураженої грипом (тис. чол.); $\alpha > 0$ – частка сприйнятливих серед населення.

Нова модель епідемій грипу на території СРСР має адекватний медико-біологічний зміст, оскільки відображає особливості розвитку як індивідуальних, так і «колективних» процесів грипозної інфекції серед сприйнятливого населення багатьох міст, уражених збудником. Ефективність моделювання епідемій грипу була продемонстрована в 70-ті роки при прогнозуванні більше 170 епідемій на території понад 100 міст СРСР [7].

Нова методологія моделювання епідемій істотно вплинула на дослідження з математичного і комп'ютерного моделювання епідемій в СРСР. Так, до кінця 90-х років за її допомогою була реалізована унікальна «колекція» математичних (комп'ютерних, у вигляді Windows-додатків) моделей для вивчення епідемій і спалахів значимих інфекцій з феноменологією типу SENImRF, де: E_n – «n» стадій інкубаційного періоду; I_m – «m» стадій (різних клінічних форм інфекційного захворювання); R – ті, що переохворіли захворюванням, F – померлих від ускладнень.

Результати досліджень та їх обговорення

Прогнозування загальної чисельності хворих на ГРЗ в Тернопільській області. Логістичне рівняння найчастіше асоціюється з вивченням динаміки популяції в умовах залежності від щільності народжуваності та смертності. Однак вона природно виникає при вивченні епідеміологічних систем (це було вперше показано в роботі [12]).

Нижче сформулюємо конструктивний спосіб побудови логістичного рівняння для розміру популяції інфікованих внаслідок епідемії осіб. Для цього вводяться такі шість параметрів:

– $\beta \in (0,1)$ – миттєва швидкість інфікування;

– $\gamma \in (0,1)$ – миттєва швидкість одужування;

– $c \in (0,1)$ – коефіцієнт пропорційності до числа N осіб, що зустрічаються протягом короткого періоду часу. Тобто cN – це число контактів протягом короткого проміжку часу;

– P – ймовірність того, що жодна зустріч не призведе до передачі захворювання;

– K – стерпний обсяг середовища в термінах максимального числа особин, які можуть бути інфікованими;

– N_0 – початкова чисельність захворілих в межах заданої популяції;

T_0 – початковий момент часу, при якому ця чисельність існує.

Модель має вигляд:

$$\frac{dN}{dt} = \beta(1 - P^{cN})N - \gamma N - (\beta - \gamma) \frac{N^2}{K}$$

Зробивши ряд припущень для моделювання числа хворих на ГРЗ осіб в Тернопільській області, було обрано таку спрощену логістичну модель:

$$\frac{dI(t)}{dt} = rI(t) \left\{ 1 - \frac{I(t)}{K} \right\} \quad (1)$$

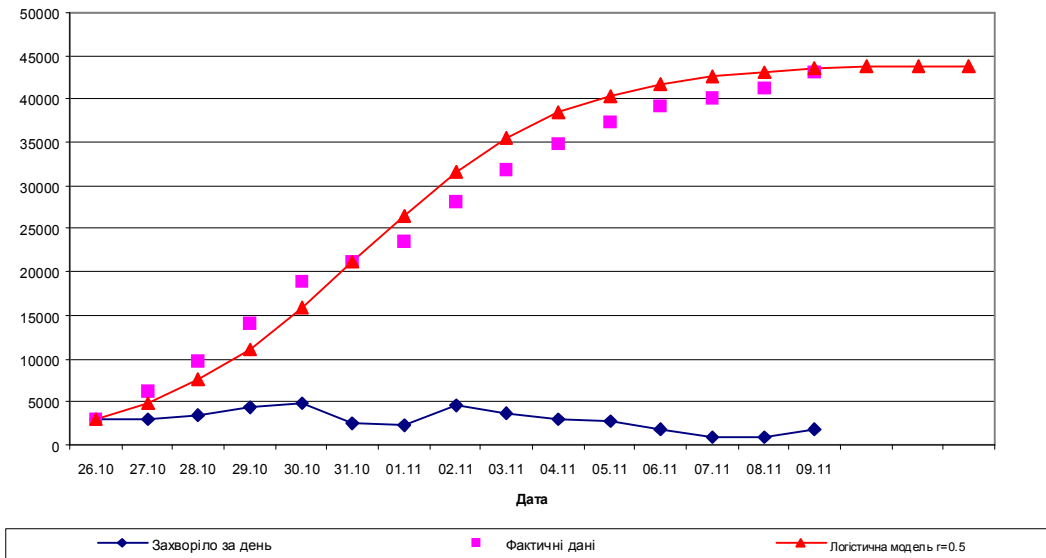
Тут r – миттєва швидкість розповсюдження захворювання (тобто середня частка хворих, що з'являються за одиницю часу – в даному випадку за одну добу), K – максимально можливе число інфікованих осіб. Відомий явний аналітичний розв'язок моделі (1):

$$I(t) = \frac{KI_0 e^{rt}}{K + I_0(e^{rt} - 1)}$$

На основі експериментальних даних Тернопільської СЕС щодо епідемії ГРЗ в період жовтня-листопада 2009 року було встановлено такі значення параметрів моделі (1). Аналізуючи кількість усіх хворих на ГРЗ (мал. 1), встановлено значення миттєвої швидкості розповсюдження захворювання $r=0,5$ доба⁻¹ при максимально можливому числі інфікованих $K=44\ 000$ осіб.

На малюнку 2 показано порівняння з фактичними даними результатів моделювання при різних

Кількість усіх хворих на ГРЗ в Тернопільській області (включаючи місто)

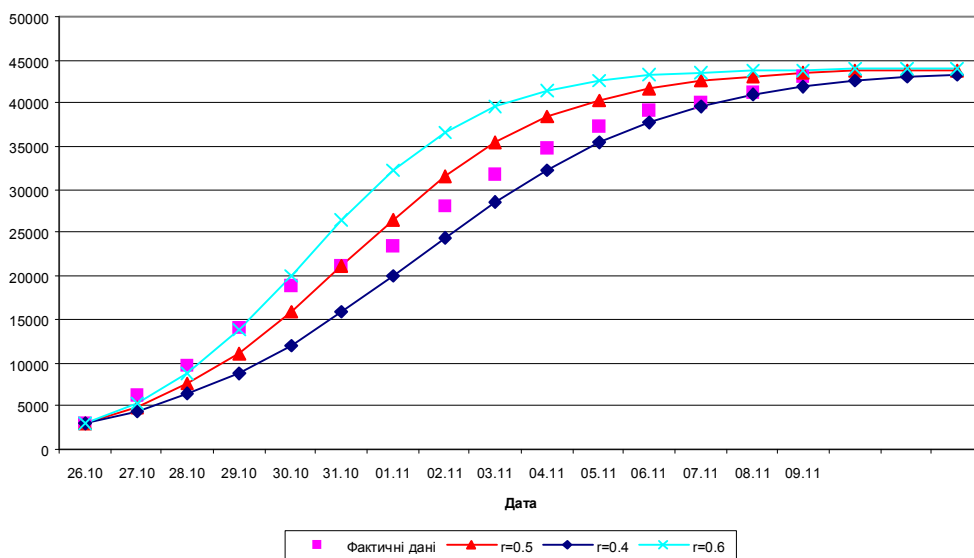


Мал. 1. Моделювання кількості усіх хворих на ГРЗ в Тернопільській області на основі моделі (1).

значеннях миттєвої швидкості розповсюдження захворювання. Такі ж дослідження було проведено для хворих на ГРЗ осіб дорослого та дитячого віку. Так, для осіб дорослого віку встановлено значення $r=0,6$ доба⁻¹ при $K=18\ 000$ (мал. 3),

тоді як для дітей $r=0,4$ доба⁻¹ при $K=16500$ (мал. 4). Така різниця у швидкості розповсюдження свідчить і про дієвість карантинних заходів, запроваджених з перших днів епідемії у школах та дитячих садках.

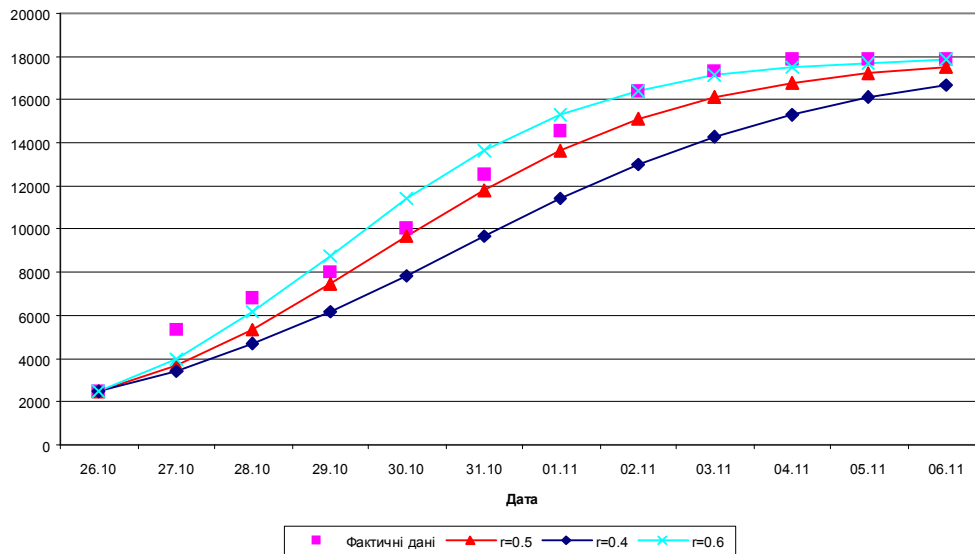
Кількість усіх хворих на ГРЗ в Тернопільській області (включаючи місто)



Мал. 2. Результати моделювання на основі (1) при різних значеннях параметра r.

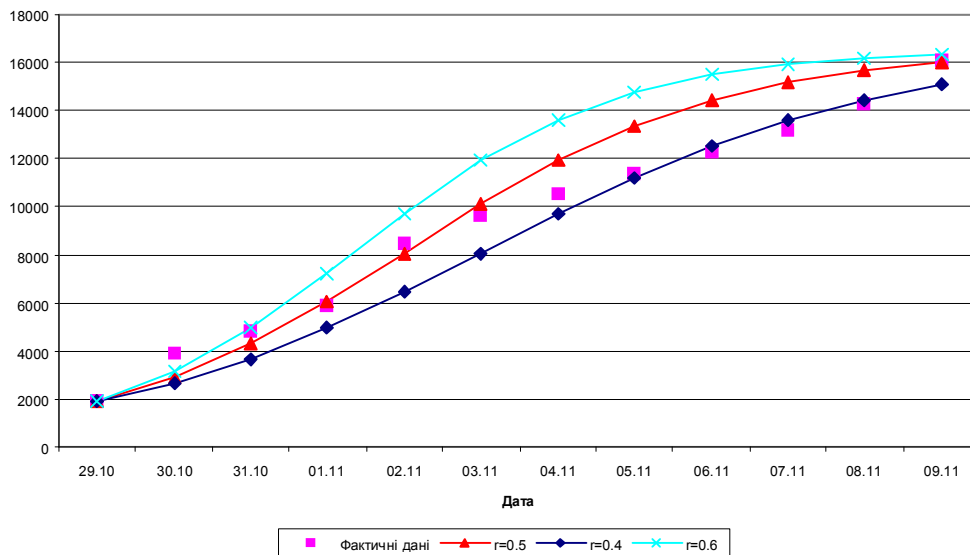
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кількість дорослих хворих на ГРЗ в Тернопільській області (включаючи місто)



Мал. 3. Результати моделювання розповсюдження ГРЗ серед дорослого населення Тернопільської області.

Кількість дітей хворих на ГРЗ в Тернопільській області (включаючи місто)



Мал. 4. Результати моделювання розповсюдження ГРЗ серед осіб дитячого віку Тернопільської області.

Основні і досить таки невтішні для перспектив безпеки результати можна отримати вже з аналізу класичних моделей епідемій.

Проста епідемічна модель

Розглянемо просту епідемічну модель, в якій припускається, що довільна особа популяції, яка

складається із *сталої* кількості (N) осіб, може знаходитися лише в двох станах: вразливого (S) і інфікованому (I), $S + I = N$. Припустимо, що кожна інфікована особа є носієм вірусу, який *випадковим чином* вибирає в доступному просторі потенційну «жертву» із знову ж таки *середньою сталою*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

швидкістю β за одиницю часу (на пошук і зараження однієї особи в середньому затрачається $1/\beta$ одиниць часу).

Так, на основі попереднього аналізу даних Тернопільської обласної СЕС та моделі (1) (в якій роль β відіграє параметр r) бачимо, що на інфікування однієї особи в середньому затрачалося 2 доби, при цьому для дорослих цей час становив 1,67 доби, а осіб дитячого віку – 2,5 доби.

Ввівши змінні $i = I/N$ та $s = S/N$, отримуємо рівняння динаміки частки інфікованих осіб:

$$\frac{di}{dt} = \beta(1-i)i \quad (2)$$

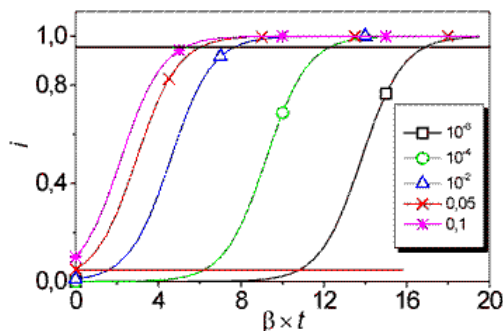
Рівняння (2) має аналітичний розв'язок. Припускаючи, що в початковий момент часу $t_0 = 0$ частка інфікованих осіб складає i_0 , отримуємо залежність:

$$i(t) = \frac{i_0 \exp(\beta t)}{1 + i_0 (\exp(\beta t) - 1)}, \quad (3)$$

з якої випливає, що епідемія в прийнятій моделі повністю визначається двома параметрами: швидкістю розповсюдження вірусу (β) і початковою зараженістю розглядуваної популяції (i_0).

(3) – це логістична функція. З даних Тернопільської обласної СЕС від 26.10.2009 випливає, що $i_0 \sim 10^{-3} \dots 10^{-4}$, тобто можна припускати, що ГРЗ почали розповсюдження в області з кількох сотень осіб.

Динаміка функції (3) характеризується трьома чітко відмінними етапами (мал. 5).



Мал. 5. Розвиток епідемії залежно від первинної зараженості популяції. Час представлено в одиницях $\beta \times t$ (тобто в періодах інфікування).

1-й етап – порівняно повільне (але тим не менше експоненційне) наростання зараженості до порогового рівня $i_{\text{пор}} \approx 0,05$ (червона горизон-

тальна пряма на мал. 1). Швидкість подвоєння частки заражених осіб дорівнює $\ln(2)/\beta$.

2-й етап – фаза спалаху (outbreak) в діапазоні $0,05 < i < 0,95$. Її тривалість визначається лише швидкістю розповсюдження β і приблизно дорівнює $5,89/\beta$. Так, для епідемії ГРЗ в Тернопільській області при $\beta=0,5$ тривалість даної фази становить 11,78 доби.

3-й етап – насичення, $i > 0,95$ (чорна горизонтальна пряма на мал. 1). На цій ділянці при випадковому розповсюдженні вірусів інфіковані особи контактують переважно одна з одною, тому «вцілілі» особи можуть залишатися «чистими» неозначено тривалий час.

Для досягнення порогу насичення $i=0,95$ вимагається час

$$\frac{1}{\beta} \ln \left[\frac{0,95 - 0,95i_0}{0,05i_0} \right],$$

з чого випливає, що динаміка епідемії не залежить від масштабів популяції або підпопуляції (в межах застосовності розглядуваної моделі). Наприклад, місто чисельністю 236 тис. мешканців, в якому в початковий момент часу буде інфіковано 670 осіб, буде практично повністю заражене за той же час, що й уся одномільйонна область, де в початковий момент виявиться 3000 інфікованих осіб.

Обчислення порогу насичення на основі моделі (1) показують, що для Тернопільської області він буде досягнутий через 17,62 доби, тоді як для міста Тернопіль – через 16,08 доби.

З отриманих раніше математичних результатів випливає, що:

1. Стан колективного імунітету популяції відносно зараження певним вірусом є головною загрозою. Показано, що навіть віруси, які розповсюджуються випадковим чином і, отже, є найповільнішими, здатні швидко вразити міста і країни.

2. Експоненційний ріст кількості інфікованих в будь-якій популяції свідчить про відсутність захисних механізмів або про їх повну неефективність.

3. Механізм «випадкового інфікування» обмежується на початку епідемії швидкістю розповсюдження вірусів у популяції. Значно її підвищують такі фактори: виділення для кожного вірусу певного фрагмента популяції, пошук придатних «мішеней» в зараженій популяції і. ін. Якщо, наприклад, сприйнятливою до вірусу є лише половина популяції, то з (2) випливає, що це еквівалентне подвоєнню швидкості зараження кожні $1/\beta$ діб.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Миттєва швидкість поширення вірусу β значною мірою залежить від руху вірусу в межах популяції.

5. Системи раннього оповіщення про розвиток епідемії виявляються ефективними лише на ділянці $i \ll i_{\text{пор}}$ і при вкрай низьких значеннях β .

Так, оскільки час настання порогу спалаху епідемії в даній моделі може бути розрахований за формулою:

$$t_{\text{пор}} = \frac{1}{\beta} \ln \left[\frac{0,05 - 0,05i_0}{0,95i_0} \right],$$

то за даними Тернопільської обласної СЕС для області (значення $i_0 = 0,002834$ та $\beta = 0,5$) цей час би склав не більше 5-6 діб, а для міста Тернопіль (значення $i_0 = 0,006085$ та $\beta = 0,5$) 4 доби.

6. Епідемія стає згубнішою, якщо відбувається масштабне попереднє зараження. Чим ближче i_0 до $i_{\text{пор}}$, тим ширшими можуть виявитися наслідки враження вірусом (мал. 5).

Аналіз епідемії ГРЗ в Тернопільській області в період з 26.10.09 по 09.11.09 на основі простої моделі (1)-(2) показав задовільний збіг результатів моделювання з реально спостережуваною динамікою епідемії. Разом з тим, як за допомогою моделі (1) на основі експериментальних даних можуть бути встановлені показники, пов'язані із швидкістю розповсюдження захворювання, при аналізі епідемії ГРЗ в Тернопільській області вона не дає бажаного оцінювання граничного значення числа інфікованих осіб.

SIR-модель та її варіанти

Фактори, що забезпечують згасання епідемій, можна оцінити на моделі, в якій особи популяції існують в трьох станах: вразливого (S), зараженому (I) та невразливого (R). $S + I + R = N$. Спочатку вважатимемо, що особи є невразливими лише після лікування від інфекції (за умови відсутності прошарку щеплених осіб). Введемо швидкість розповсюдження вірусу β та *сталу середню швидкість «імунізації»* за одиницю часу γ , відому також як середню швидкість одужання. Тобто $1/\gamma$ – середній період інфікування. Отримуємо систему рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is \\ \frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i \end{cases} \quad (4)$$

У цій моделі існує порогова умова для розвитку епідемії. На ділянці зростання $i(t)$ похідна di/dt повинна бути більше 0. Оскільки $s(t)$ неперервно зменшується за рахунок інфікованих осіб, то отримуємо, що для початку епідемії потрібно:

$$s(0) > \gamma/\beta \equiv \rho \quad (5)$$

На жаль, ця умова виконується дуже легко, оскільки γ визначається людською легковажністю до свого здоров'я та необхідністю специфічного для вірусу лікування, а β – постійно зростаючими переміщеннями людей і разом з ними вірусів. Частина вразливих осіб переважно дуже велика. Тому практично завжди β на багато порядків переважає γ . Наприклад, при моделюванні епідемії ГРЗ в Тернопільській області у жовтні-листопаді 2009 р. узгодження з реальними даними досягнуте при співвідношенні $\beta/\gamma \sim 10^2$.

Модель (4) було використано для аналізу епідемії ГРЗ у Тернопільській області. При цьому найкраще узгодження з експериментальними даними було досягнуто при встановлених значеннях параметрів: для швидкості розповсюдження захворювання $\beta=0,5$ особа⁻¹×доба⁻¹ та середньої швидкості одужання $\gamma=0,005$ доба⁻¹ (мал. 6).

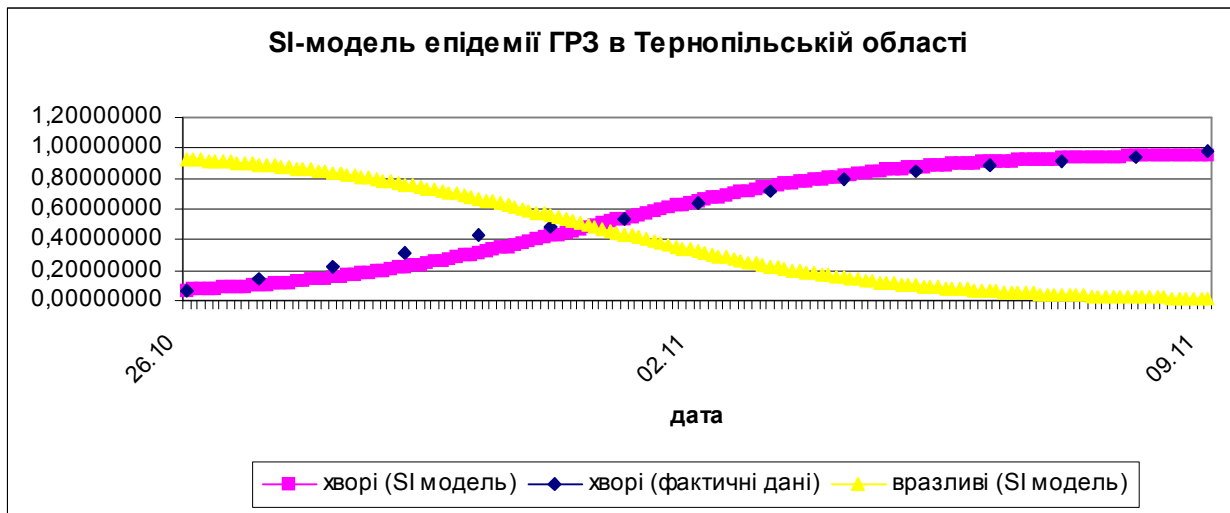
В реальних умовах «імунітет» шляхом вжиття протиепідемічних заходів набувають не лише інфіковані особи (I), але й вразливі (S). Припускаючи, що середня швидкість імунізації приблизно однакова для осіб обох типів і дорівнює (настільки ж малій) величині γ , отримуємо:

$$\begin{cases} \frac{di}{dt} = \beta i(1-r-i) - \gamma i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma(1-r) \end{cases} \quad (6)$$

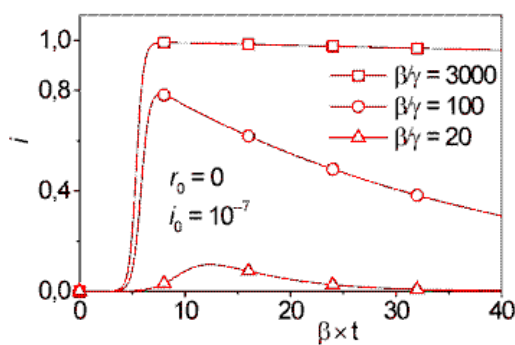
і умова розвитку епідемії (5) зберігається.

$r(t) = 1 - \exp(-\gamma t)$, звідки випливає, що при досить великому часі будь-яку епідемію теоретично можна було б здолати. Проблема полягає лише в тому, що цей час може виявитися неприпустимо тривалим.

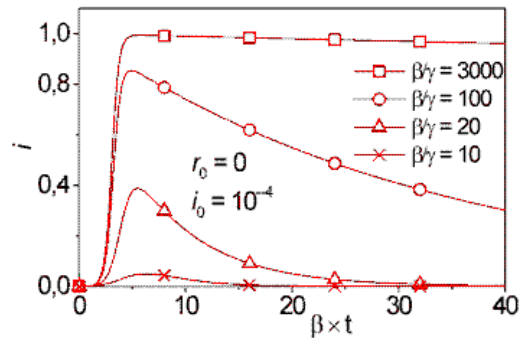
Як видно з малюнків 7 і 8, при «вакцинації» вразливих осіб для помітного епідемічного спалаху необхідно, щоб швидкість інфекціонування перевищувала швидкість імунізації на два порядки і більше, для того, щоб за час порядку $1/\gamma$ був пройдений поріг спалаху $i_{\text{пор}}$. На сьогодні сучасні віруси ГРЗ безперешкодно долають таку умову. Можливим виходом було б миттєве реагування та невідкладне запровадження адекватних лікувально-профілактичних заходів.



Мал. 6. Порівняння результатів моделювання на основі SI-моделі (4) з реальними даними.



Мал. 7. Динаміка розвитку епідемії в системі (6) при порівняно малій початковій зараженості популяції (10⁻⁷). При β/γ < 15 спалах епідемії не відбувається.



Мал. 8. Динаміка розвитку епідемії в системі (6) при значній початковій зараженості популяції (10⁻⁴). В цьому випадку порогове значення β/γ < 9.

Це послужило б суттєвим фактором обмеження епідемічних ризиків, звичайно при умові, що самі протиепідемічні заходи не будуть порушувати працездатність імунної системи і створювати для неї нові небезпечні загрози.

На практиці ж імунізація незаражених осіб здійснюється набагато повільніше, відповідно до принципу «поки грім не вдарить». До того ж частина осіб, які одужали, так і залишаються під загрозою захворювання на ГРЗ, а при розширенні популяції з'являються нові особи, які також вразливі для вірусів. Тому регулярно можуть відбуватися повторні епідемічні спалахи.

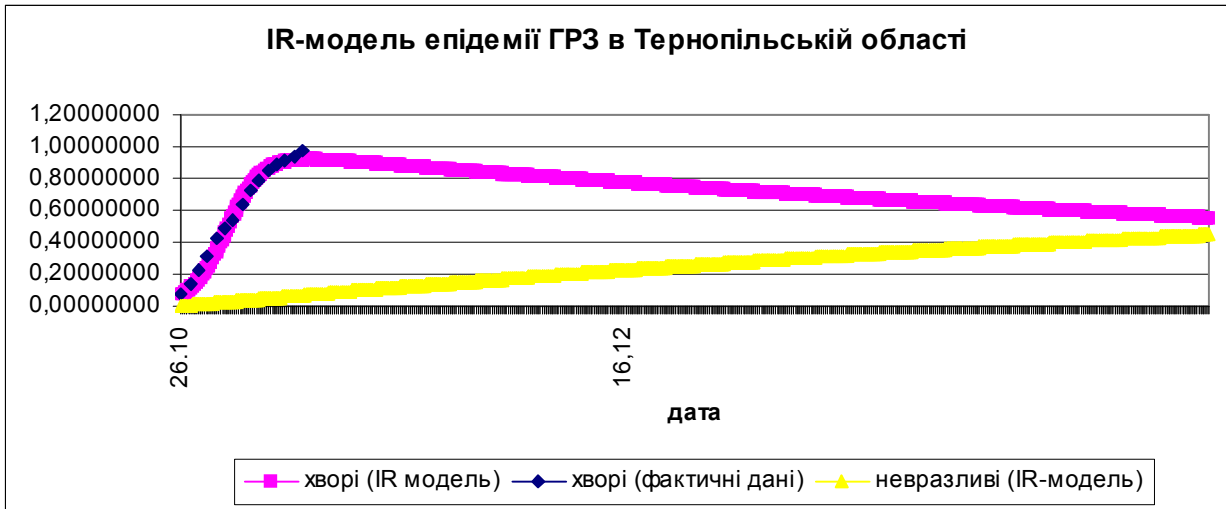
Модель (6) було використано для аналізу епідемії ГРЗ в Тернопільській області (мал. 9). Мо-

дель показує, що при такому співвідношенні параметрів β та γ вимагається тривалий час на повне подолання епідемії.

Динаміка системи із змінним числом осіб буде визначатися швидкістю приросту нових вразливих (S) осіб α:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is - (\gamma + \alpha)s + \alpha \\ \frac{di}{dt} = \beta is - (\gamma + \alpha)i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma(1-r) - \alpha r \end{cases} \quad (7)$$

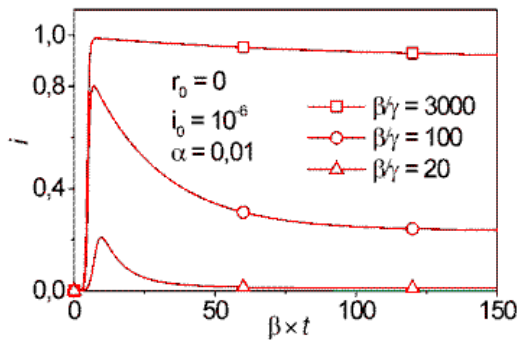
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 9. Порівняння даних моделювання (6) з фактичними даними. Співвідношення параметрів $\beta/\gamma=100$.

Тепер умова розвитку епідемії має вигляд:

$$s > (\gamma + \alpha)/\beta \quad (8)$$

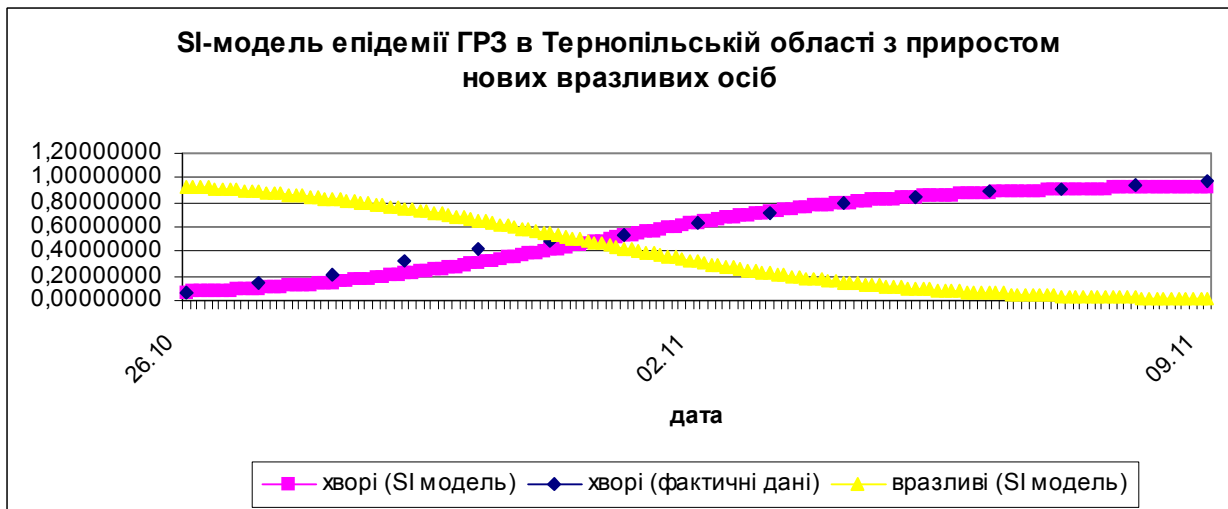


Мал. 10. Динаміка розвитку епідемії в системі (7).

При використанні моделі (7) для аналізу епідемії ГРЗ в Тернопільській області найкращий збіг з експериментальними даними було отримано при значенні параметру $\alpha=10^{-5}$. Тобто в моделі має місце дуже незначний зовнішній приріст інфікованих осіб.

Висновки

1. На основі проведеного аналізу існуючих інформаційно-статистичних підходів до аналізу розповсюдження інфекційних захворювань для моделювання епідемії ГРЗ в Тернопільській області було обрано два класи моделей – найпростішу на основі рівняння логістичного типу та SIR-модель для розрахунку частки інфікованих, вразливих та невразливих осіб.



Мал. 11. Порівняння даних моделювання (8) з фактичними даними.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Модель логістичного типу дозволяє описати спалах епідемії і досягнення її пікового значення. При цьому вимагається порівняно з SIR-моделлю менше інформації, а саме лише відомість про швидкість розповсюдження вірусу та значення пікового розповсюдження захворювання.

3. Порівняно з найпростішою моделлю SIR-моделі дозволяють описати процес «згасання» епідемії. При цьому вимагається інформація про середній час інфікування, а також про ймовірність «прибуття» нових носіїв інфекції.

4. Прогнозування подальших спалахів епідемії ГРЗ потребує залучення апарату динамічних систем із запізненням, що повинно бути проаналізовано авторами в наступних дослідженнях.

5. Моделі, представлені в роботі, розраховані на один вид збудника, тоді як для сезонного спалаху характерна поліетіологічність.

6. Ефективним заходом для зниження епідемічного процесу, що, безумовно, впливає на характер кривих на малюнках 1, 6, 9, 11 і параметрів епідемічних SIR-моделей β та γ , є введення карантинних заходів.

Література

1. Супотницький М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – М.: Вузовская книга, 2000. – 376 с.
2. Farr W. Progress of epidemics. 2-d Report of the regist. General of England and Wales 1840, London.
3. Енько П.Л. О ходе эпидемий некоторых заразных болезней // Врач. – 1889. – № 46-48.
4. Ross R. Proc. Roy. soc., 1916.92.1917.93.
5. Kermack W., Mc. Kendrick A. The contribution to the mathematical theory of epidemics. Proc. Roy. Soc. London, 1927, 115, 1932, 138, 1933, 141; J. Hyg., Cambridge, 1937, 37, 1939, 39.
6. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. – М.: МИР, 1970. – С. 326.
7. Бароян О.В., Рвачев Л.А. Математика и эпидемиология. – М.: Знание, 1977. – С. 63.
8. Бароян О.В., Рвачев Л.А., Иванников Ю.Г. Моделирование и прогнозирование эпидемий гриппа для территории u1057 СССР. – М.: ИЭМ. им. Н.Ф. Гамалеи, 1977. – С. 546.
9. Бароян О.В., Рвачев Л.А. Прогнозирование эпидемий гриппа в условиях СССР. Вопросы вирусологии. – М.: Медицина. – 1978. – № 2. – С. 131-137.
10. Боев Б.В. Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний // Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты. – М., 1991. – С. 6-13.
11. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Механика сплошных сред. – М.: Гостехиздат, 1954.
12. H.W. Hethcote «The Mathematics of Infectious Diseases» SIAM Review Vol. 42, No. 4, pp. 599–653 (<http://www.math.rutgers.edu/~leenheer/hethcote.pdf>).

INFORMATIONAL-STATISTICAL APPROACH TO MODELLING OF SPREADING OF INFECTIOUS DISEASE USING EXAMPLE OF ACUTE RESPIRATORY DISEASE EPIDEMIC DURING OCTOBER-NOVEMBER 2009 IN TERNOPIL REGION

V.P. Martsenyuk, N.V. Tsyapa, M.O. Kashuba

SUMMARY. Analysis of different approaches to modelling of infectious disease spreading is presented. Using SIR-models the epidemic of acute respiratory disease in Ternopil region during October-November 2009 is being studied.

Key words: epidemic of acute respiratory disease, SIR-model.