УДК 004.056: 004.942:007.51:658.7:681.5.03: 519.863 DOI: 10.31673/ 2412-4338.2018.039412

Шевченко А. В. *Державний університет телекомунікацій, Київ*

СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ МОДЕЛІ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЙ ГРИПУ НА ОСНОВІ ВИЯВЛЕННЯ ЗАКОНОМІРНОСТЕЙ СТАТИСТИЧНИХ ДАНИХ

Розглянуті питання розробки систем підтримки прийняття рішень і комп'ютерного моделювання для прогнозування наслідків медичних управлінських рішень. Для контролю і прогнозування епідемій грипу найбільш адекватними визначені S-подібні логістичні моделі. На основі моделювання виявлена дзвоноподібна залежність кількості інфікованих осіб. По амплітуді цієї залежності визначають рівень небезпеки епідемії та потрібні керуючі впливи.

Ключові слова: *модель, прогнозування, управлінське рішення, епідемія, інформаційні технології в медицині.*

Shevchenko A. V. *State University of Telecommunication, Kyiv*

CREATION OF A COMPUTER MODEL OF INFLUENZA EPIDEMICS DEVELOPMENT ON THE BASIS OF THE STATISTICAL DATA LAWS ANALYSIS

The success of medicine depends on the progress of information technology, in particular decision support systems that use computer models to predict the effects of medical management decisions. The purpose of the study is to identify the main dependencies of the development of influenza epidemics in Ukraine according to statistical data. The waves of the epidemic in the country as a whole are identified as the sum of individual waves in different cities. The qualitative similarity of the pattern of development of epidemics in different years was revealed. The physiological, weather and other factors of influence are analyzed.

The most appropriate S-shaped logistic model for the development of the epidemic is identified. The logistic dependence of the degree of adaptation of persons to new weather conditions is established. The S-type dependence of the growth of the anti-epidemic effect has been determined. Numerical simulation allows you to predict the level of the epidemic, depending on the value of the parameters. It is important to timely identify the moment of the beginning of the different stages of the epidemic and to quickly determine the peculiarities of the dynamics of the current epidemic in order to construct an optimal counteraction strategy. The simulation is done in the MatLab software environment. The transition to logistic ordinary differential equations in finite increments and the replacement of finite sum integration were performed. Modeling results are consistent with statistical data. The main practical benefit of simulation is the bell-like dependence of the number of infected persons. By the amplitude of this dependence determine the level of danger of the epidemic. The necessary and sufficient conditions for the emergence of the epidemic are identified.

Key words*: model, forecast, management decision, epidemic, information technologies in medicine.*

Шевченко А. В. *Государственный университет телекоммуникаций, Киев*

СОЗДАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЙ ГРИППА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ СТАТИСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Рассмотрены вопросы разработки систем поддержки принятия решений и компьютерного моделирования для прогнозирования последствий медицинских управленческих решений. Для контроля и прогнозирования эпидемий гриппа наиболее адекватными определены S-образные логистические модели. На основе моделирования выявлена колоколовидная зависимость количества инфицированных лиц. По амплитуде этой зависимости определяют уровень опасности эпидемии и необходимые управляющие воздействия.

Ключевые слова: *модель, прогнозирование, управленческое решение, эпидемия, информационные технологии в медицине.*

© Шевченко А. В., 2018

Вступ. Постановка задачі дослідження

Успіхи сучасної медицини суттєво залежать від прогресу інформаційних технологій, зокрема від систем підтримки прийняття рішень, які використовують комп'ютерні моделі для прогнозування наслідків медичних управлінських рішень. Так, незважаючи на успіхи сучасної медицини, актуальним залишається питання протидії епідеміям. Організувати протидію епідемії набагато легше, якщо спрогнозувати її розвиток. Передбачення можливих варіантів розвитку епідемій дозволяє вчасно вжити адекватних противоепідемічних заходів. Наприклад, потрібен час для проведення неспецифічної (виявлення та ізоляція захворівших, введення карантину та відміна масових суспільних заходів) та специфічної (вакцинація населення) профілактики грипу. Для правильного передбачення необхідно знати та розуміти внутрішню природу закономірностей розвитку епідемій. Виявлення закономірностей є корисним як для прийняття рішень щодо протиепідемічних заходів, так і з точки зору збільшення адекватності математичних моделей, які використовуються для прогнозування наслідків епідемії при тих чи інших стратегіях протиепідемічних заходів.

Отже задача виявлення закономірностей розвитку епідемій на основі комп'ютерного моделювання та аналізу статистичних даних є **актуальною**.

Розвиток епідемій має свої закономірності, але інколи одночасно залежить від такої кількості різних факторів, що ззовні процес здається хаотичним, тобто таким, що ніби то не має закономірностей. Тому пошук закономірностей вимагає ретельного аналізу статистичних даних одночасно з відокремленням вже відомих закономірностей. При цьому можливі дві крайнощі:

1. Суто математичний (статистичний) підхід, в якому виявлені математичні закономірності наявного статистичного матеріалу ховають фізичний зміст розвитку епідемій.

2. Змістовний підхід, в якому в спрощеному вигляді виявляються головні чинники розвитку епідемій, а малозначні фактори опускаються.

Моделі на основі звичайних диференціальних рівнянь розглянуті в [1], але при цьому не враховане формування підсумкової статистики шляхом додавання статистичних даних із декількох сусідніх регіонів.

Робота [2] має більш теоретичний характер, моделі не прив'язані до конкретних статистичних даних. Також вважається, що для моделювання епідемій найбільш підходять інтегрально-диференціальні рівняння [3]. Вони математично суворі, але не дуже зручні у використанні. Крім того проміжні результати їх розв'язання недостатньо наочні для лікаря-епідеміолога без спеціальної математичної підготовки.

Досить детальний приклад застосування моделі був розглянутий в [4], але дослідження стосувалось конкретного виду захворювання – середньосхідний респіраторний синдром і не розповсюджувались на інші види захворювань.

Мета роботи – комп'ютерне моделювання та аналіз факторів, що впливають на розвиток епідемій грипу, а також виявлення основних закономірностей активації означених факторів та виявлення закономірностей розвитку епідемій грипу на основі статистичних даних та пов'язування цих закономірностей з відомими математичними моделями епідемій з метою визначення шляхів подальшого вдосконалення останніх.

Аналіз статистичних даних

В ході досліджень розглянуто динаміку епідемій грипу в Україні за статистичними даними Міністерства охорони здоровя України з 2003 по 2010 рік [5]. Такий віддалений у часі період обраний для того, щоб уникнути можливого викривлення інформації посадовими особами, діяльність яких, можливо ще пов'язана з якістю протиепідемічних заходів.

Картна розвитку епідемій в різні роки є якісно подібною. Це більш наочно, якщо відкинути період 2009-2010 років, в якому додалась епідемія якісно нового виду грипу (свинячий грип) (рис. 1). По вісі ординат відкладена кількість захворілих на 10 тис. населення I_{WEEK}. По вісі абсцис – номери тижнів n_{WEEK}, які відліковуються з середини літа (27 тиждень року – перша декада липня), коли рівень захворюваності мінімальний.

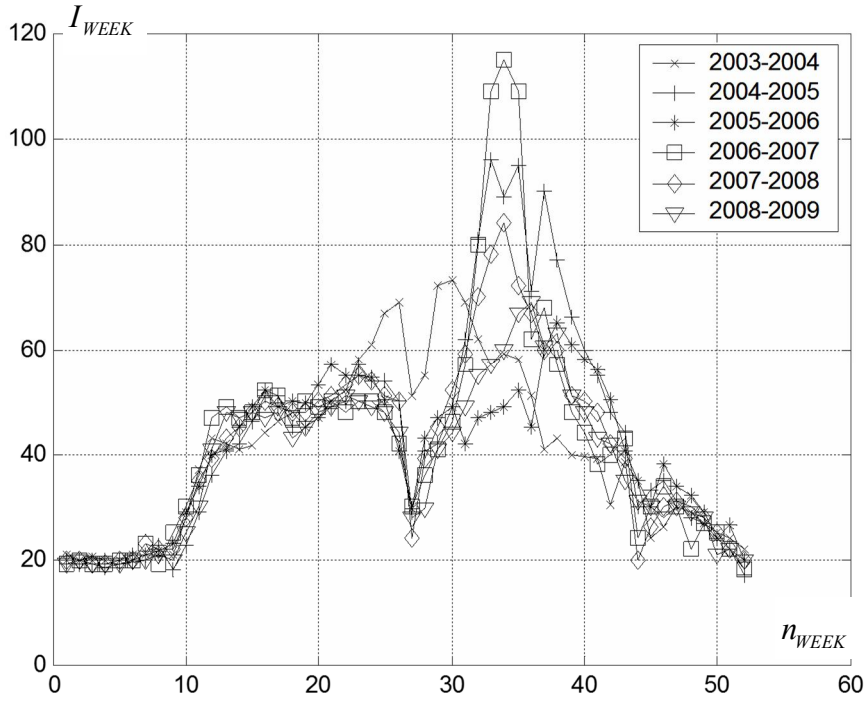

Рис.1. Рівень захворюванності на грип в Україні в 2003-2009 роках

Статистичні дані [5] усереднені за десятьма містами України. Картина щодо окремого міста може бути дещо іншою. Вона може бути простішою за рахунок того, що всі процеси відбуваються в одному регіоні (за умови зменшення часу на передачу інфекції всередині регіону). З іншого боку більш простою може виявитись загальна епідеміологічна картина України за рахунок усереднення даних від різних міст. Визначення домінуючої тенденції вимагає додаткових досліджень.

Як бачимо, кожного року хід епідемії має декілька характерних етапів: першу та другу хвилю, які, в свою чергу, складаються з декількох малих хвиль. Практично кожного року друга хвиля за рівнем більше першої.

Дещо відрізняється епідемія 2009-2010 років, яка мала дві великі хвилі, але їх амплітуда та частота виникнення були набагато більше, що, вірогідно, повязано з принципово новими властивостями збудника захворювань, вивчення яких також доцільно винести в окреме дослідження.

Типовою можна вважати картину розвитку епідемії грипу 2008-2009 років (рис. 2), в якій амплітуда першої хвилі майже в півтори рази менше амплітуди другої.

В інші роки цього ж періоду амплітуда другої хвилі перевищує амплитуду першої на 10 - 125%. Початок цієї хвилі пов'язаний з різкою зміною погодних умов: збільшенням вологості (опади), зменшенням температури навколишього середовища та з недостатньою адаптацією організму людини до нових погодних умов. Причому висока вологість (опади) має вплив на

захворюваність більший ніж просто низька температура. Низька температура при низької вологості викликає захворювань набагато менше. Також великий вплив здійснює відсутність адаптації організму до осінньо-зимових умов. На жаль адаптація організму людини при переході від теплої пори року до холодної не формується миттєво і не може бути сформована заздалегідь. Заздалегідь можна виконувати загальне загартовування організму, яке необхідно враховувати окремо від адаптації.

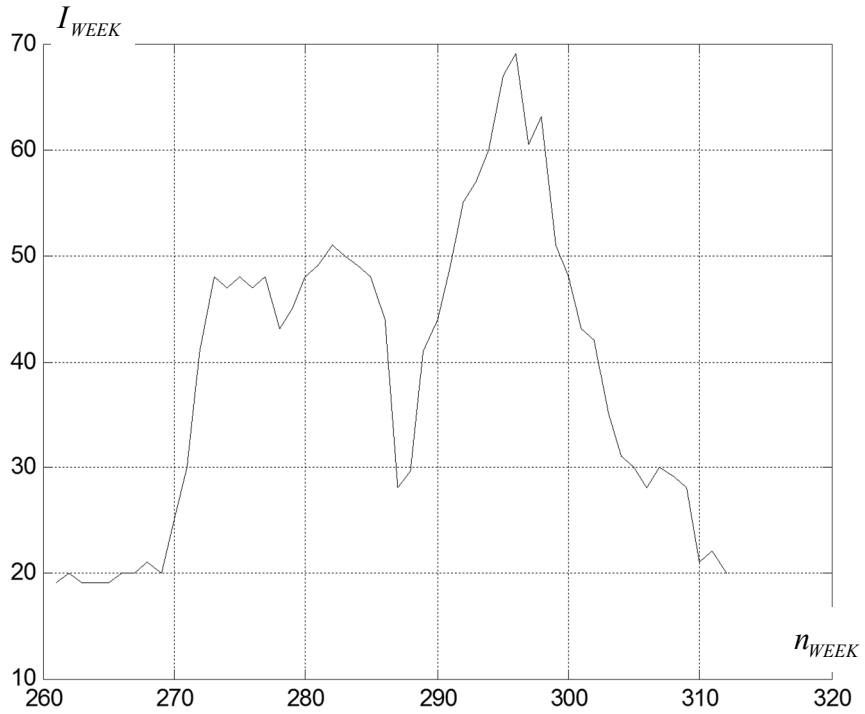

Рис. 2. Рівень захворюванності на грип в Україні в 2008-2009 роках,
як найбільш типовий в періоді 2003-2009 років

Залежність ступеня адаптації до нових погодних умов від часу має *S*-подібний характер, наближений до логістичного (рис. 3) [6]. На рис. 3 t – час, y – ступінь адаптації, $Y_{\min}$ –- початковий рівень адаптації, $Y_{\max}$ – максимально можливий рівень адаптації, до якого йде асимптотичне наближення.

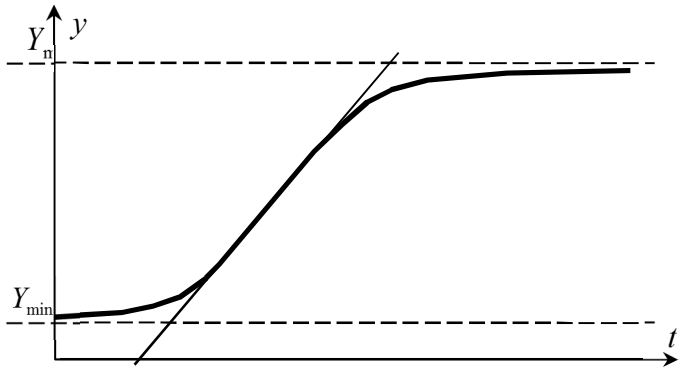

Рис. 3. Графік логістичної функції росту

Епідемії не виникають миттєво у всіх географічних місцях. На передачу збудника, та на його поширення новою територією потрібен час [7]. Загальний вид окремої хвилі захворювань під час епідемій промодельований в [8]. Оскільки модель відноситься до географічно обмеженого регіону, то, виходячи зі специфіки процесу збору статистичних даних, хвилі епідемії є сумою окремих хвиль в різних містах України (рис. 4). На рис. 4: Statistic – крива за даними статистики; Sum – сума модельних показників за окремими містами; Single – модельні показники рівня захворювань в окремих містах та мінімальний річний рівень захворювань за всю Україну, який дорівнює 19-20.

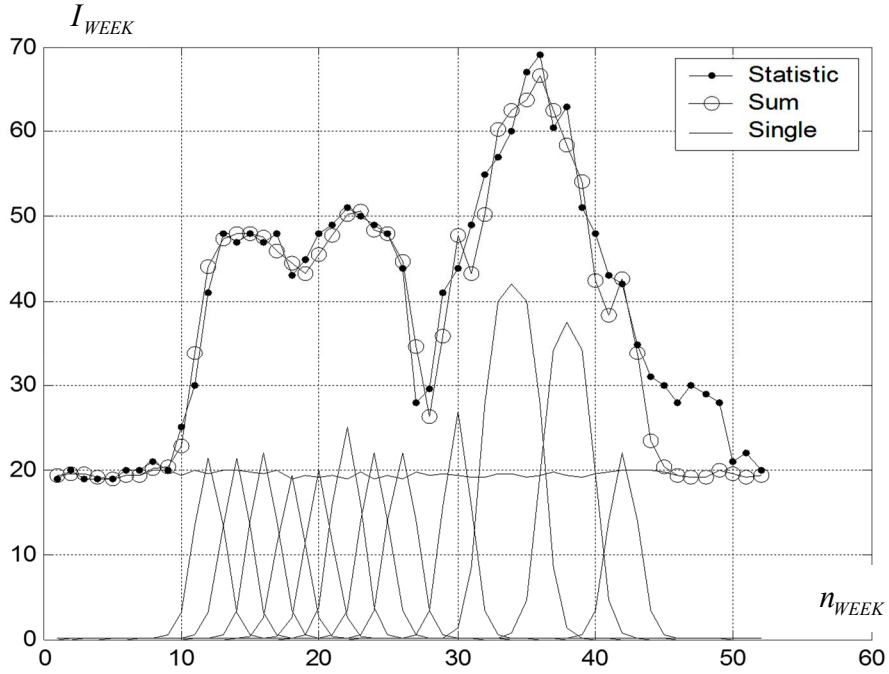

Рис. 4. Рівень захворюванності на грип в Україні в 2008-2009 роках
та його складові у різних містах

Крім того може виявитись, що це взагалі одна хвиля епідемії, яка була зафіксована в різних містах, показники якої були просумовані. До заходів, які розбивають епідемію на декілька хвиль можуть також відноситись вакцінація, карантинні заходи, шкільні каникули, тривалі святкові дні. Важливим фактором впливу на спринятливість до інфекції є стан організму, зокрема імунітет. Повноцінне харчування, сон та відпочинок сприяють зменшенню спринятливості до інфекції.

Математичне моделювання розвитку епідемії

З організаційної точки зору активні та пасивні протиепідемічні заходи набирають ефективності з часом, а не відразу після оголошення загрози епідемічного стану. Мало спланувати правильні протиепідемічні заходи – їх ще треба виконати. А виконувати ці дії набагато легше, коли не лише лікар, але й населення бачить реальну небезпеку захворювань. Зростання ефекту протиепідемічних заходів у часі відбувається за *S*-подібною залежністю.

Одною з задач прогнозування є ідентифікація параметрів математичних моделей за допомогою статистичних даних. Чисельне моделювання [8] дозволяє спрогнозувати рівень епідемії залежно від величини ключових параметрів.

Одним з важливих протиепідемічних заходів є вчасне виявлення моменту початку різних стадії епідемії та оперативне визначення типу збудника, його властивостей з метою подальшої побудови оптимальної стратегії протидії.

В залежності від поточних умов, можливостей та вартості заходів діагностики та профілактики приймається рішення щодо їх застосування. В математичних моделях прогнозування захворювань, інформація щодо комплексу виконаних протиепідемічних заходів служить основою формування відповідних коефіцієнтів математичної моделі.

Якщо ресурсне забезпечення варіюється довільно або розглядається декілька етапів життєвого циклу, то більш адекватна *S*-подібна логістична модель [6] у вигляді звичайного диференціального рівняння

$$\frac{\delta Y}{\delta \tau} = \mu \cdot (Y - Y_{\mu\iota\nu}) \cdot (Y_{\mu\alpha\xi} - Y),$$

або у вигляді функції, що є його рішенням:

$$y(\tau) = Y_{\mu\iota\nu} + \frac{Y_{\mu\alpha\xi} - Y_{\mu\iota\nu}}{1 + \varepsilon^{-\mu \cdot (Y_{\mu\alpha\xi} - Y_{\mu\iota\nu}) \cdot (\tau - \Delta\tau)}},$$

де y – динамічна змінна розвитку (наприклад, кількість інфікованих);

t – час;

$Y_{\mu\iota\nu}, Y_{\mu\alpha\xi}$ – нижнє та верхнє обмеження величини y;

m – постійний коефіцієнт;

Δt – абсциса точки симетрії (зсув кривої вздовж осі абсцис).

В роботах [9, 10] для спрощення відомої моделі Боєва Б. В. [7] був виконаний перехід до логістичних звичайних диференціальних рівнянь в кінцевих приростах та заміна інтегрування кінцевими сумами.

В програмному середовищі MatLab отримані результати моделювання розвитку епідемії (рис. 5). На рисунку використані такі позначення:

P – населення обстежуваної території;

S, N – особи сприйнятливі та несприйнятливі до зараження;

E – в інкубації;

I – інфекційні хворі;

R – хворі, які видужали після хвороби;

F – хворі, які померли після хвороби від ускладнень;

K_s, K_E – коефіцієнти сприйнятливості до зараження, передачі інфекції;

T_E – інкубаційний період;

T_I – період стану хвороби.

Графіки показують логістичний характер зниження кількості сприятливих осіб та зростання кількості вилікуваних осіб та осіб, які померли. Загальний вигляд залежності кількості інфікованих осіб та осіб, які знаходяться в інкубаційному періоді відповідає існуючим статистичним даним щодо розвитку епідемій грипу в Україні, що підтверджує їх якісну адекватність. Основним практично корисним результатом моделювання є дзвоноподібна залежність кількості інфікованих осіб. По амплітуді цієї залежності визначають рівень небезпеки епідемії.

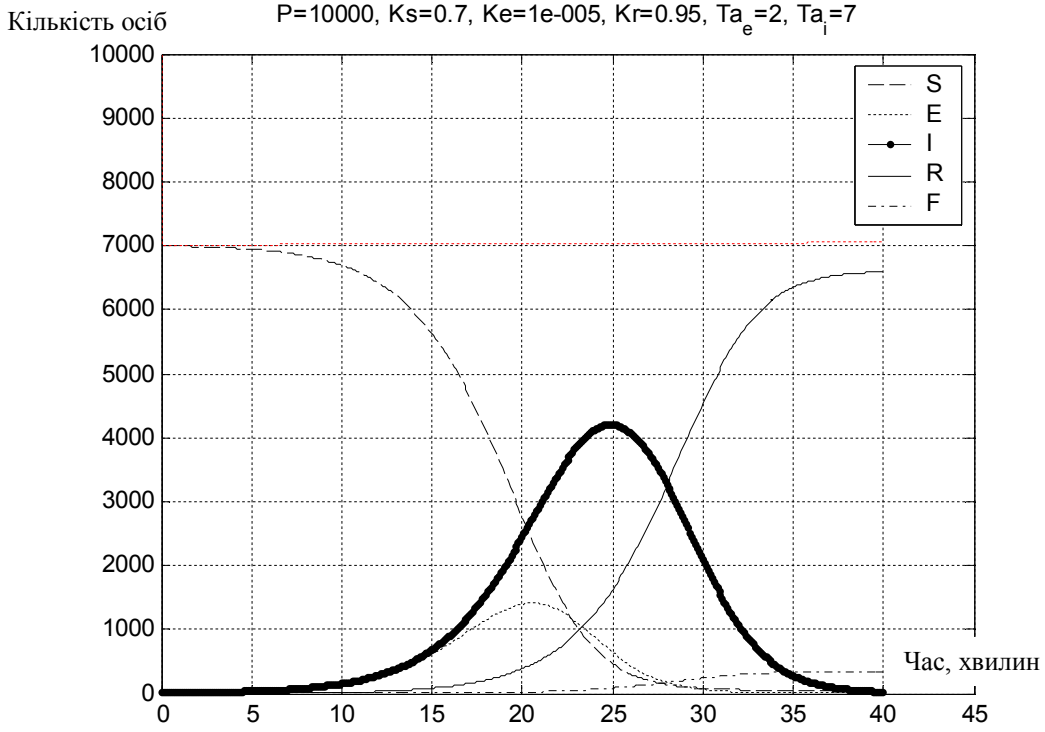

Рис.5. Результати чисельного моделювання епідемії

Моделювання показало, що **першою необхідною умовою** початку епідемії є поява певної (ненульової) кількості інфікованих або об'єктів, які знаходяться в стані інкубаційного періоду (внаслідок прибуття означених осіб з інших регіонів або внаслідок формування нового штаму вірусу безпосередньо в регіоні, що розглядається).

Виходячи з результатів моделювання, **другою необхідною умовою** виникнення епідемії є певне співвідношення частки несприйнятливих об'єктів та умов передачі інфекції від заражених до сприйнятливих об'єктів. Математично це визначається певним співвідношенням коефіцієнтів K_s та K_E.

Достатньою умовою виникнення епідемії є одночасне виникнення першої та другої необхідних умов.

Важливе те, що кількість первинно інфікованих для рівня епідемії не має особливого значення. Не має значення 19 або 20 інфікованих осіб з'явилось в регіоні на початку епідемії. Але різниця в одну особу у випадку 0 або 1 є вирішальною. Тобто малозначні фактори – поняття ситуаційне і вимагає ретельного аналізу. Потрібно проаналізувати фактори, що впливають на розвиток епідемій, а також виявити основні закономірності активації означених факторів та виявити закономірності розвитку епідемій на основі статистичних даних та пов'язати ці закономірності з відомими математичними моделями епідемій з метою визначення шляхів подальшого вдосконалення останніх.

Головним практичним результатом моделювання є "дзвоноподібна" залежність кількості захворілих осіб. Амплітуда "дзвоноподібної" залежності визначає рівень епідемічної небезпеки. Передумовою початку епідемії є певна пропорція нестійких щодо зараження осіб та наявність умов передачі інфекції від інфікованих до сприйнятливих осіб. Це визначається певним співвідношенням K_s і співвідношенням K_E. При цьому під епідемією розуміють стан, коли відсоток захворілих осіб перевищує певну величину.

Якщо ми знаємо небезпечний рівень епідемічного піку, то ми можемо намагатися утримати в певних межах величини K_s і K_E. Тому що певні значення K_s і K_E будуть вести до небезпечного рівня епідемічного піку. У цьому сенсі K_s і K_E є керуючими факторами для епідемічного процесу кібер-інцидентів.

Але можливе розв'язання й зворотної задачі – визначення K_s, K_E виходячи з конкретної залежності рівня інфікування від часу. Загальний вид знайдених залежностей $K_s(t)$, $K_E(t)$ дозволить проводити поточний та ретроспективний аналіз ефективності протиепідемічних заходів.

Висновки

В роботі на основі статистичних даних щодо епідемій грипу в Україні проаналізовані основні закономірності епідеміологічного процесу. Отримана інформація використана для побудови математичних моделей розвитку епідемій. Оскільки небезпека епідемії може бути визначена висотою піку епідемії (максимум величини інфікованих осіб), то особлива увага була приділена визначенню факторів, які можна використовувати для керування величиною піку епідемії.

Зроблений загальний висновок, що загальна картина епідемії в країні є сумою епідемічних залежностей в різних географічних регіонах. Останній висновок дозволив у якості базової запропонувати логістичну модель розвитку епідемій. Справедливість сформульованих висновків була перевірена на імітаційної моделі розвитку епідемій, яка була реалізована в програмному середовищі MatLab.

Напрямком подальших досліджень є виявлення більш специфічних закономірностей епідеміологічного процесу, які пов'язані із механізмом передачі інфекції між різними регіонами країни.

Список використаної літератури (ДСТУ)

1. Martcheva M. An Introduction to Mathematical Epidemiology / M. Martcheva // Springer Science+Business Media New York. – 2015. – 453 p. – // www.springer.com/978-1-4899-7611-6.

2. Maria do Rosario de Pinho. On Application of optimal control to SEIR normalized models: PROS and CONS / Maria do Rosario de Pinho, Filipa Nunes Nogueira // Mathematical Biosciences and Engineering. – February 2017. – Vol.14. – Num.1. – P. 111-126.

3. Боев Б. В. Компьютерное моделирование в оценке последствий акта биологического терроризма / Б. В. Боев // I Российский симпозиум по биологической безопасности. – Москва: НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. – 2017. – // www.bio.su.

4. Nofe Al-Asouad Modelling, analysis and simulation of MERS outbreak in Saudi Arabia / Nofe Al-Asouad, Meir Shillor // Biomath. – 2017, – 7. – 1802277. – P. 1-18. – // http://dx.doi.org/10.1145/j.biomath.2018.02.277.

5. Офіційний веб-сайт Міністерства охорони здоровья України. 2018 р. – // http://www.moz.gov.ua/ua/portal/op_flu_100525_0.html.

6. Шевченко В. Л. Оптимізаційне моделювання в стратегічному плануванні / В. Л. Шевченко. – Київ: ЦВСД НУОУ, 2011. – 283 с.

7. Боев Б. В. Гео-информационные системы и эпидемии гриппа / Б. В.Боев, В. В.Макаров // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Сельськохозяйственные науки. Животноводство. – 2005. – №12. – С. 6-15.

8. Шевченко А. В. Математична модель прогнозування динамики епідемій / А. В. Шевченко, А. Л. Гепко // Профілактична медицина. – 2011. – №3(15). – С. 3-6.

9. Shevchenko A. The epidemiological approach to information security incidents forecasting for decision making systems / V. Shevchenko, A. Shevchenko // 13-th International conference perspective technologies and methods in MEMS design (MEMSTECH). Proceeding. – Polyana. – 2017. – P. 174-177.

10. Shevchenko V. The epidemiological approach to prognosis and management of information incidents / V. Shevchenko, Ju. Shcheblanin, A. Shevchenko // Наука і техніка Повітряних Сил Збройних Сил України. – 2017. – № 4 (29). – С. 145-150.

References (MLA)

1. Martcheva M. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. - New York: Springer Science + Business Media New York, 2015. www.springer.com/978-1-4899-7611-6. Web.

2. Maria do Rosario de Pinho, Philip Nunes Nogueira "On the Application of Optimal Control to SEIR Normalized Models: PROS and CONS." *Mathematical Biosciences and Engineering*. V.14. – No.1. (2017): 11-126. Print.

3. Boyev B.V. "Computer simulation in the assessment of the consequences of an act of biological terrorism." *Proceeding. 1-st Russian Symposium on Biological Safety. Moscow: Institute of Epidemiology and Microbiology named by N.F. Gamaleya RAMS.* (2017). www.bio.su. Web.

4. Nofe Al-Asouad, Meir Shillor "Modeling, Analysis and Simulation of MERS Outbreak in Saudi Arabia." *Biomath*. 7 1802277 (2017): 1-18. http://dx.doi.org/10.1145/j.biomath.2018.02.277.

5. *Official website of the Ministry of Health of Ukraine*. (2018) http://www.moz.gov.ua/ua/portal/op_flu_100525_0.html. Web.

6. Shevchenko V. L. *Optimization Modeling in Strategic Planning*. – Kyiv: CVSD NUOU, 2011. 283. Print.

7. Boyev B. V., Makarov V. V. "Geoinformation Systems and Epidemics of Influenza." *Bulletin of the Russian University of Friendship of Peoples. Series: Agricultural Sciences. Animal husbandry.* № 12 (2005): 6-15. Print.

8. Shevchenko A. V., Gepko A. L. "Mathematical Model of Forecasting of Epidemic Dynamics." *Preventive medicine,* 3(15) (2011): 3-6. Print.

9. Shevchenko V., Shevchenko A. "The Epidemiological Approach to Information Security Incident Forecasting for Decision Making Systems." *13-th International Conference on Perspective Technologies and Methods in MEMS Design (MEMSTECH). Proceeding. - Polyana*. (2017): 174-177. Print.

10. Shevchenko V., Shcheblanin Ju., Shevchenko A. "The Epidemiological Approach to Prognosis and Management of Information Incidents." *Science and Technology of the Air Forces of the Armed Forces of Ukraine.* 4(29) (2017): 145-150. Print.

Автор статті (Author of the article)

Шевченко Аліна Віталіївна – аспірант кафедри інформаційної та кібернетичної безпеки (Shevchenko Alina Vitaliivna – post-graduate student of the Information and Cybernetic Security Department). Phone: +380 67 963 9533. E-mail: alinx8@ukr.net