

УДК: 519.622.2

Д.т.н, професор Молчанов О.А., аспірант Терещенко І.О.

**Національний технічний університету України
«Київський політехнічний інститут»**

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ І ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА РОТАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Abstract

*Alexander A. Molchanov, prof., Igor A. Tereshchenko, graduate student
Mathematical modeling and forecasting of rotavirus morbidity*

Using data of clinical and laboratory observations of the epidemic process of rotavirus infection among children under 5 years in Ukraine it has been developed the system of differential equations describing the dynamics of morbidity on the basis of the Baroyan-Rvachov model. The model was adequate to the real observational data for infection, and illustrates the distribution of cases for individual age groups and depending on the number of previously cases of disease. The model could be used to study the influence of various factors on the morbidity of rotavirus infection, including vaccination.

Keywords: rotavirus infection, epidemic process, Baroyan-Rvachov model.

Вступ

Сьогодні математичне моделювання епідемічного процесу інфекцій стає оптимальним засобом отримання випереджаючої інформації про швидкість розповсюдження інфекцій та прогнозування масштабів епідемій. Моделюванню кишкових інфекцій присвячені роботи Б.І.Марченко [1], В.В. Мефодієва [2] та ін.. Створена математична модель епідемічного процесу дизентерії Зонне на основі сильного статистичного зв'язку між рівнем захворюваності та метеорологічними факторами [3]. Ці фактори несуть найбільшу прогностичну інформацію про можливий розвиток епідемічного процесу. Найбільш відомим у вітчизняних колах є метод моделювання епідемічного процесу інфекцій, заснований на використанні диференціальних рівнянь [5, 6]. Рішенням такої системи рівнянь є рівень інфекційної захворюваності в кожен момент модельного часу. Дана методологія була розроблена в 70-і роки в СРСР акад. О.В. Барояном і проф. Л.А. Рвачовим [4]. 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.

Тому метою цієї роботи став аналіз епідемічного процесу РВІ серед дітей в Україні за даними власних клініко-лабораторних спостережень на основі моделі Барояна-Рвачова.

Побудова моделі

При моделюванні динаміки епідемічного процесу РВІ припускається, що загальна чисельність населення, N , є сталою. Таким чином, ми ігноруємо ускладнення, які можуть виникнути в результаті нових народжень або імміграції населення. Також припускається, що у досліджуваній популяції відбуваються рівномірні перемішування і особи в однаковій мірі взаємодіють між собою. Для побудови моделі дитяче населення віком до п'яти років N поділяється на три категорії:

S_t : діти, сприйнятливі до РВІ, які можуть захворіти, але в даний час не є інфікованими;

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

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

Оскільки кількість населення є сталою, то:

$$S_t + I_t + R_t = N \quad \text{для усіх } t \quad (1)$$

Найпростіша модель епідемії (SIR) використовує три зазначені вище класи особ. У цій моделі *SIR* 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. Схематично модель має наступний вигляд:

Сприйнятливі → *Інфіковані (Хворі)* → *Реконвалесценти*

Ґрунтуючись на цих припущеннях нами була розроблена детермінована модель динаміки епідемічного процесу РВІ, на основі ступеня сприйнятливості до повторного інфікування при відомих особливостях перебігу захворювання на РВІ. Модель описана системою диференціальних рівнянь першого порядку (2).

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

де

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

$S_{ni}(t)$ – група сприйнятливих дітей до n -того випадку захворювання на РВІ у віковій групі i ;

$I_{ni}(t)$ – група дітей, інфікованих n -тим випадком захворювання на РВІ у віковій групі i ;

R_i – група дітей, що одужали та є імунними після перенесеного захворювання у віковій групі i .

$\lambda_i(t)$ – ймовірність інфікування у віковій групі i .

Інші параметри та їх значення показані в табл. 1.

Таблиця 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 -того випадку захворювання на РВІ	α_n	$n = 1: 0,62$ $n = 2: 0,65$ $n = 3: 0,85$	ймовірність сприйнятливості - 62%, 65% та 85% після 1-шої, 2-гої та 3-тьої попередніх випадків захворювання, відповідно
Ймовірність виникнення симптомів при	ξ_n	$n = 1: 0,47$ $n = 2: 0,25$ $n = 3: 0,32$	Частка осіб, що захворіли на n -тий випадок захворювання на РВІ з

п-тому випадку захворювання на РВІ		n = 4: 0,20	проявленням симптомів, відповідно
Швидкість переходу з групи <i>i</i> в групу <i>i+1</i>	δ	1/365	-
Швидкість зниження імунітету після перенесеної РВІ	ω_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)

Динаміка моделі головним чином базується на сезонних коливаннях ймовірності інфікування РВІ $\lambda_i(t)$. Проводячи аналіз літератури за даною тематикою, ми припустили, що функція $\lambda_i(t)$ має подібність до періодичної функції, що описує сезонність РВІ в цілому. Таким чином було запропоновано в моделі використовувати функцію $\lambda_i(t)$ вигляду:

$$\lambda_i(t) = \lambda_{\max_i} \left(1 - \cos\left(2\pi t / 365 - 91.052\right)\right)^{15.403} / 2^{15.403}$$

де

λ_{\max_i} — амплітуда сезонного коливання, що залежить від частоти виявлення РВІ $p_i(a)$ в різних вікових групах (*i*) на піку кількості захворювань та визначається за формулою :

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

де $p(i)$ – частота виявлення РВ в певній віковій групі *i*.

Висновки

В результаті дослідження було проведено ретроспективний епіміологічний аналіз захворюваності на РВІ. На основі власних клініко-лабораторних спостережень та даних літератури встановлено базові

особливості епідемічного процесу РВІ серед дітей в Україні та побудовано модель його річної та багаторічної динаміки. Вивчено розподіл випадків захворювання за окремими віковими групами та залежно від кількості попередньо перенесених випадків захворювання на РВІ. Показано, що в структурі епідемічного процесу РВІ домінує кількість випадків 1-шого 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 на захворюваність РВІ, в тому числі і вакцинації, експертами та спеціалістами установ охорони здоров'я при вирішенні задач, направлених на попередження спалахів та епідемій РВІ в Україні.

Література

1. *Марченко Б. И.* Метод вероятностного моделирования эпидемического процесса вирусного гепатита А. В: Социально-гигиенический мониторинг — практика применения и научное обеспечение // Марченко Б. И./ М., 2000, с. 75 - 79.
2. *Мефодьев В.В.* Прогнозирование заболеваемости брюшным тифом в регионе северных новостроек // Мефодьев В.В./ Журн. микробиол. 1988,12:81-84.
3. *Бароян О.В.* Прогнозирование эпидемий гриппа в условиях СССР // Бароян О.В., Рвачев Л.А./ Вопросы вирусологии. 1978. № 2. С. 131–137.
4. *Бородулин А.И.* / 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.
5. *G. Ruiz-Palacios, I.P. Schael and F. Velazquez,* Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med, 354 (2006), pp. 11–22.
6. *D.L. Heymann,* *Gastroenteritis* // Control of Communicable Diseases Manual, (18th ed.), American Public Health Association (2004), pp. 224–227.
7. *Rose J, Hawthorn RL, Watts B, Singer ME.* Public health impact and cost effectiveness of mass vaccination with live attenuated human rotavirus vaccine (RIX4414) in India: model based analysis. BMJ 2009;339:b3653.