

УДК 615.1:519.711.3

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО МОДЕЛЮВАННЯ ЕПІДЕМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Котвіцька А. А., Суріков О. О.

В статті розглянуті питання еволюції математичних методів моделювання епідемічних процесів. Наведені схеми розвитку інфекційних захворювань, які вказують на можливість практичного застосування даних методів для організації системи фармацевтичного забезпечення

*Ключові слова: епідеміологія, моделювання, фармацевтичне забезпечення.*

Протягом існування людства пандемії час від часу проходили територіями багатьох країн світу, що призводило до масового захворювання населення, великої кількості смертей та суспільного потрясіння за дуже короткий проміжок часу. Останнім часом у суспільстві існує стурбованість, щодо виникнення та розповсюдження нових штамів вірусу грипу зі значним пандемічним потенціалом. Наслідки пандемії в Україні можуть бути дуже серйозними, оскільки більшість населення, нажаль, не усвідомлює важливість вакцинації. За розрахунками експертів під час епідемії в Україні може буде вражена четверта частина усього населення, а більш ніж 50000 осіб можуть померти [9].

Як свідчить міжнародний досвід першочерговою метою реагування на пандемію є зменшення наслідків для здоров'я, в тому числі випадків тяжких захворювань та смертей, а також мінімізація суспільних та економічних наслідків. Основними завданнями держави у такому випадку є рятування життя, зменшення наслідків пандемії для здоров'я населення й зведення до мінімуму порушень у діяльності служб охорони здоров'я та інших суспільно-важливих служб з одночасною підтримкою безперервності ділових операцій і пом'якшенням загального потрясіння, що зазнає суспільство.

З огляду на вищезазначене, метою статті є дослідження підходів до моделювання епідемічних процесів з метою організації системи фармацевтичного забезпечення населення.

Світовий досвід вказує на початок застосування математичних методів при вивченні епідемій у середині XVII століття. Так Данієлом Бернуллі уперше застосовано найпростіший математичний апарат для оцінки ефективності профілактичних щеплень проти натуральної віспи. У подальшому математичні методи застосовано англійським ученим Уільямом Фара, який вивчав і моделював статистичні показники смертності населення Англії (Уельсу) від епідемії натуральної віспи в 1837-1839 рр. [8]. Саме він вперше отримав математичні моделі показників «руху» епідемії натуральної віспи у вигляді статистичних закономірностей, що дозволило йому у результаті скласти прогностичну модель цієї епідемії.

На початку XX сторіччя статистичний підхід У. Фарра у вивченні епідемій був переосмислений і потім розвинутий в роботах Джона Браунлі, в яких він аналізував статистичні закономірності «рухи» епідеміологічних показників. Проте наступним етапом у вивченні закономірностей розвитку епідемій став аналітичний підхід, який був запропонований в кінці XIX століття спочатку в Росії, а потім в Англії [5], завдяки чого, на початку XX 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 XX століття аналітичний підхід отримав подальший розвиток серед учених Великобританії [3]. Теоретичні роботи цих учених і сьогодні широко цитуються і використовуються науковцями в аналізі та прогнозуванні епідемій соціально-значущих інфекцій, зокрема грипу та ГРВІ, гепатитів В і С-типу, ВІЛ/СНІДу, сифілісу і гонореї та ряду інших інфекцій.

Проте найбільш значний прогрес у використанні методів моделювання пов'язують з появою в середині 50-х років XX століття перших електронно-

обчислювальних машин (ЕОМ), та збільшення числа наукових робіт і публікацій по математичному і комп'ютерному моделюванню епідемій.

У роботах того часу стали з'являтися все більш складні математичні моделі, в яких істотну роль відіграють випадкові чинники епідемічного процесу. Тому більшість моделей цього періоду мали стохастичний (імовірнісний) характер, а робочим апаратом була теорія імовірності і випадкових процесів. Цей етап в розвитку ЕОМ був пов'язаний з впливом на епідеміологію класичних математиків, яким вдалося створити безліч абстрактних моделей, але з вельми обмеженим епідеміологічним змістом [3].

Наступний етап в розвитку ЕОМ, який відноситься до другої половини ХХ сторіччя, був пов'язаний з швидким прогресом в області комп'ютерних технологій, розробкою потужних комп'ютерів з новітніми інструментами програмування і моделювання.

У 60-70 роки в країнах Європи були розроблені нові типи детермінованих і стохастичних моделей епідемій, орієнтовані на вивчення закономірностей розвитку соціально-значущих вірусних і бактерійних інфекцій. Проте, незважаючи на високу складність таких моделей і точність математичного апарату, більшості моделей притаманний абстрактний характер та слабкий зв'язок з постановкою і рішенням практичних задач епідеміології.

Однією з причин такого стану стало те, що провідні наукові центри з вивчення епідемій у США і країнах Європи розташовувалися в університетах або в медичних школах при університетах, які були достатньо далекі від реальних проблем епідеміології, її реальної практики.

У свою чергу, епідеміологи сумнівно сприймали абстрактні математичні (детерміновані або стохастичні) моделі епідемій і спалахів і не могли їх поєднувати з практичними потребами.

Таким чином, у 70-ті роки ХХ сторіччя спостерігався значний розрив між «чистою» теорією математичного моделювання епідемій і реальною практикою застосування цієї теорії в епідеміології.

Перші дослідження, які були спрямовані на зближення теорії та практики були зроблені в 60-ті роки в СРСР академіком О. В. Барояном і

професором Л. А. Рвачевим [2], якими була розроблена нова методологія математичного моделювання епідемій – епіддинаміка. Дана методологія заснована на методі наукової аналогії у відображенні епідемічного процесу (процес «перенесення» збудника інфекції від хворих до здорових) з процесом «перенесення» матерії (енергії, імпульсу і ін.) у рівняннях математичної фізики [4].

Як встановлено, в ході розвитку епідемії серед населення території, ураженої інфекційним захворюванням, формується складний процес, що саморозвивається, за рахунок «перенесення» популяції збудника на співтовариство сприйнятливих людей. Епідеміологічний зміст даного процесу пов'язаний з адекватним його відображенням, як в календарному часі « $t$ », так і в внутрішньому часі « $\tau$ », який фіксує розвиток інфекційного захворювання у безлічі осіб, уражених інфекцією. Система рівнянь, яка описує розвиток епідемічного процесу, є системою нелінійних рівнянь приватних похідних з відповідними початковими і граничними умовами.

Із застосуванням цієї методології в інституті експериментальної медицини ім. М. Ф. Гамалєї АМН СРСР в 60-70-ті роки були розроблені унікальні моделі епідемій грипу для території СРСР, які складено на основі балансів «потоків» індивідуумів, що приходять основні стадії-стани інфекційного процесу типу SEIR, де: S – сприйнятливі, E – в інкубації, I – інфекційні хворі, R – що перехворіли.

Математична модель епідемії грипу «Барояна-Рвачева» є системою нелінійних інтегровано-диференціальних рівнянь в приватних похідних з відповідними граничними і початковими умовами [2]:

#### 1. Епідемічний процес:

- a)  $dX(t)/dt = -[\lambda/P(t)] \times [X(t) \times \int Y(\tau, t) d\tau]$ ;
- b)  $\partial U(\tau, t)/\partial \tau + \partial U(\tau, t)/\partial t = -\gamma(\tau) \times U(\tau, t)$ ;
- c)  $\partial Y(\tau, t)/\partial \tau + \partial Y(\tau, t)/\partial t = \gamma(\tau) \times U(\tau, t) - \delta(\tau) \times Y(\tau, t)$ ;
- d)  $dZ(t)/dt = \int \delta(\tau) \times Y(\tau, t) d\tau$ ;

#### 2. Граничні умови:

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

$\lambda$  – середня частота передачі збудника від інфекційних хворих  $\lambda(t)$

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.

Дана модель епідемій грипу на території СРСР мала адекватний медико-біологічний зміст, оскільки відображала особливості розвитку, як індивідуальних, так і «колективних» процесів інфекції серед сприйнятливого населення безлічі міст, уражених патогеном. Ефективність моделювання епідемій грипу була продемонстрована в 70-ті роки при прогнозуванні більше ніж 170 епідемій на території більше 100 міст СРСР.

Необхідно зазначити, що нова методологія моделювання епідемій мала істотний вплив на дослідження з математичного та комп'ютерного моделювання епідемій у СРСР та за кордоном, з її допомогою в ДУ НДІЕМ ім. М. Ф. Гамалєї РАМН була реалізована «колекція» математичних моделей для вивчення епідемій і спалахів значущих інфекцій з феноменологією типу SEnImRF, де: En – «n» стадія інкубаційного періоду; Im – «m» стадія (різних клінічних форм інфекційного захворювання); R – особи, що перехворіли захворюванням, F – загиблі від ускладнень, яка реалізована за допомогою комп'ютерного моделювання, у вигляді Windows-додатків) [4].

Таким чином можна стверджувати, що серед сучасних методів комп'ютерного моделювання слід відзначити практичне використання динамічного моделювання, змістом якого є опис поширення інфекційного процесу у популяції за допомогою математичних закономірностей.

## *Література*

1. Андреева Е. А. Математическая модель управления процессом эпидемии в двух социальных группах / Е. А. Андреева // Програмные продукты и системы. – 2004. – № 3. – С. 16–19.
2. 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.
3. Бейли Н. Математика в биологии и медицине / Н. Бейли. – М.: «МИР», 1970. – С. 326.
4. Боев. Б. В. Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний. Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты / В. Б. Боев. – М. – 1991. – С. 6–13.
5. Енько П. Л. О ходе эпидемий некоторых заразных болезней / П. Л. Зенько // Врач. – 1889. – № 46–48.
6. Кузнецов Ю. А. Теоретические основы имитационного и комп'ютерного моделирования экономических систем / Ю. А. Кузнецов, О. В. Мичасова. – Нижний Новгород. – 2007. – 111 с.
7. Марценюк В. П. Інформаційно-статистичний підхід до моделювання розповсюдження інфекційного захворювання на прикладі епідемії ГРЗ в період жовтень-листопад 2009 року в Тернопільській області / В. П. Марценюк, Н. В. Цяпа, М. О. Кашуба // Інфекційні хвороби. – № 4. – 2009. – С. 50–59.
8. Плавинский С. Л. Моделирование ВИЧ-инфекции и других заразных заболеваний человека и оценка численности групп риска. Введение в математическую эпидемиологию / С. Л. Плавинский. – М.: Акварель, 2010. – 100 с.
9. Рекомендації для служби охорони здоров'я України щодо планування та організації заходів проти пандемічного грипу “Реагування служби охорони здоров'я України на пандемічний грип” / МОЗ, ІЕІНХ АМН України ім. Л. В. Громашевського та УНДПІ ім. Мечникова за технічної підтримки PATH, CDC, WHO // Київ: PATH. – 2009р. – 136 с.

10. Stochastic Equation-Based Model of a Global Epidemic / D. Michael Goedecke, Feng Yu, Georgiy Bobashev, Joshua M. Epstein, Robert J. Morris / North Carolina. – Research Triangle Park. – 2007. – P. 63.

## **НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ**

Котвицкая А. А., Суриков А. А.

В статье рассмотрены вопросы эволюции математических методов моделирования эпидемических процессов. Приведены схемы развития инфекционных заболеваний, которые указывают на применимость и практическую значимость данных методов для организации системы фармацевтического обеспечения.

*Ключевые слова: эпидемиология, моделирование, фармацевтическое обеспечение.*

## **SCIENTIFIC AND PRACTICAL APPROACHES TO MODELING EPIDEMICAL PROCESSES OF PHARMACEUTICAL CARE**

Kotvitska AA, Surikov AA

The article the evolution of mathematical modeling of epidemic processes are discussed. Schemes for the development of infectious diseases indicate the applicability and practical relevance of these methods for the organization of pharmaceutical software.

Keywords: epidemiology, modeling, pharmaceutical care.