

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

КУЧВАРА ОЛЕКСАНДРА МИРОСЛАВІВНА

УДК 004.9:616-036.22

**МЕТОД І СИСТЕМА ДЛЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ГОСТРИХ
РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Вінниця – 2019

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Роботу виконано у ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.

Науковий керівник: доктор технічних наук, професор
Марценюк Василь Петрович,
Тернопільський національний технічний університет
імені Івана Пулюя, професор кафедри кібербезпеки

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Кузовик Вячеслав Данилович,
Національний авіаційний університет, м. Київ,
завідувач кафедри біокібернетики та аерокосмічної
медицини

доктор технічних наук, професор
Висоцька Олена Володимирівна,
Національний аерокосмічний університет
ім. М. Є. Жуковського «Харківський авіаційний
інститут», завідувач кафедри радіоелектронних та
біомедичних комп’ютеризованих засобів і технологій

Захист відбудеться «23» квітня 2019 року о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 05.052.06 у Вінницькому національному технічному університеті за адресою: 21021, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95, ауд. 210 ГНК.

З дисертацією можна ознайомитись у науково-технічній бібліотеці Вінницького національного технічного університету за адресою: 21021, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95.

Автореферат розісланий «22» березня 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

С. В.Тимчик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Грип та інші респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш масовими захворюваннями і займають провідне місце у структурі інфекційних хвороб, де складають 80-90 % від загальної кількості захворювань. 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 у період пандемічного розповсюдження грипу – інфікується абсолютна більшість населення. У місцях зосередження великої кількості населення на обмежених територіях скорочується дистанція між джерелом збудника та сприйнятливим контингентом, що дуже інтенсифікує крапельний механізм передачі.

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 епідемій, 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 не лінійний 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 керованість та оптимальні схеми імунопрофілактичних заходів, проблеми співіснування різних штамів вірусу.

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

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження за темою дисертації проведено відповідно до плану наукових досліджень Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського у рамках комплексної науково-дослідної теми (НДТ) «Клініко-епідеміологічне та імунологічне обґрунтування вдосконалення профілактичних і лікувальних технологій при грипі та інших гострих респіраторних вірусних інфекціях» (№ державної реєстрації 0110U001824) та "Системні дослідження та інформаційні технології в задачах медичної науки та освіти" (№ державної реєстрації 0113U001800).

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є підвищення ефективності прогнозування розвитку епідеміологічних досліджень на грип і гострі респіраторні захворювання шляхом створення методу, моделей і системи.

Для досягнення поставленої мети сформульовані такі задачі:

- провести оцінку сучасних методів і систем для прогнозування розвитку епідеміологічних процесів захворювань на грип і ГРВІ;
- розробити імітаційну модель прогнозування та керування епідеміологічними процесами;
- розробити метод моделювання епідеміологічних процесів просторового поширення ГРВІ;
- удосконалити існуючі детерміновану і стохастичну моделі поширення грипу;
- удосконалити підсистему підтримки прийняття рішень по прогнозуванню та керуванню епідеміологічними процесами для забезпечення лікаря однозначним персоніфікованим рішенням щодо прогнозу перебігу захворювання;
- розробити систему для епідеміологічних досліджень процесів захворювання на грип і ГРВІ;
- провести верифікацію розроблених методу, моделей і системи.

Об'єкт досліджень – епідеміологічні процеси захворювань на грип і ГРВІ.

Предмет досліджень – математичні моделі, метод і система для епідеміологічних досліджень захворювань на грип і гострі респіраторні захворювання.

Методи дослідження базуються на комплексному використанні методів математичного моделювання, підтримки прийняття рішень, оброблення даних медичної статистики і програмування. Моделювання здійснюється в класах диференціальних рівнянь популяційної динаміки. Для визначення умов асимптотичної стійкості в компартментних моделях епідеміології використано метод лінеаризації, критерій Рауса–Гурвіца, і метод функцій Ляпунова–Вольтерра. Методи розроблення програмного забезпечення базуються на використанні мови UML та об'єктно-орієнтованої мови програмування Java.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що:

- Вперше запропоновано комбіновану імітаційну модель прогнозування та керування епідеміологічними процесами поширення захворювання на грип та ГРВІ, як сукупність компартментної стохастичної моделі та ймовірного

клітинного автомата, що дозволяє моделювати процеси просторового перенесення захворювання;

– Вперше запропоновано метод моделювання епідеміологічних процесів просторового поширення ГРВІ в часово-розподіленій популяції, який використовує комбіновану імітаційну модель на основі стохастичної комперментної моделі з різними штамми вірусу грипу, що дозволяє представити досліджувану епідемічну систему як мегапопуляцію із безліччю елементарних популяцій.

– Удосконалено детерміновані та стохастичні моделі поширення грипу шляхом представлення потоків епідеміологічних процесів у вигляді випадкової величини, розподіленої за біномінальним законом, що забезпечує адекватне відображення динаміки епідемічного процесу відносно абсолютних значень обсягу компартментів та більш реалістичні результати у порівнянні з відомими моделями.

– Удосконалено підсистему підтримки прийняття рішень по прогнозуванню та керуванню епідеміологічними процесами шляхом введення до її структури детектора помилок, блока корекції помилок, блока контролю збігів і відповідних зв'язків, що забезпечує лікаря однозначним персоніфікованим рішенням щодо прогнозу перебігу захворювання з урахуванням їх причинно-послідовного зв'язку та автоматизованого поповнення експертної системи і бази знань новими знаннями.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому що:

– розроблено метод і систему, на основі яких виконано комплексне об'єктно-орієнтоване моделювання, розроблено програмне забезпечення на мовах UML та об'єктно Java, що забезпечує вибір епідеміологічних моделей процесів, ідентифікацію їх параметрів, визначення епідемічного порогу, а також вирішення питань, пов'язаних з нелінійною динамікою системи, розв'язок задач оптимального керування епідемією за рахунок імунопрофілактичних заходів.

– Розроблено Web-інтегроване програмне середовище дослідження інфекційних захворювань та методів його керування за допомогою вакцинації (Авторське свідоцтво на комп'ютерну програму “Програмне середовище підтримки прийняття рішень в системних епідеміологічних дослідженнях № 54796), яке впроваджено у головному Управлінні Держсанепідслужби у Тернопільській області (акт від 14.02.2014р.). Розроблене середовище містить програмний інтерфейс, орієнтований на користувача, та відкриту бібліотеку відповідних Java-класів.

Результати роботи впроваджено у наукову роботу та навчальний процес Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, зокрема:

– в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського розроблену математичну модель та програмне середовище використано для планування роботи лабораторій полімеразної ланцюгової реакції та інфекційних хвороб (акт від 12.04.2014р.), що сприяло вдосконаленню навичок визначення різних штамів вірусу грипу;

– в Буковинському державному медичному університеті при виконанні наукових досліджень на кафедрі інфекційних хвороб (акт від 13.02.2014р.), шляхом впровадження нових методів і засобів у процес дослідження вірусних захворювань;

– в Головному управлінні державної санепідслужби в Тернопільській області для визначення епідемічних порогів епідемій гострих респіраторних захворювань (акт від 14.02.2014р.), що підвищило рівень автоматизації аналізу епідеміологічної ситуації в регіоні.

Особистий внесок здобувача. Всі основні результати дисертації, які виносяться на захист, отримані здобувачем самостійно. У роботах, опублікованих у співавторстві, особистий внесок здобувача полягає в наступному: у [1] – побудовано моделі популяційної динаміки в задачах математичної епідеміології гострих респіраторних захворювань; [2, 3] – досліджено асимптотичну стійкість в SIR моделях математичної епідеміології; [4, 12] – реалізовано прямий метод розв’язання задачі оптимальної вакцинації в моделі співіснування двох штамів вірусу; [8, 10] – запропоновано рівняння популяційної динаміки для аналізу медико-біологічних процесів; [11] – досліджено стійкість моделі медико-біологічних процесів на основі динаміки Гомперца; [20, 21] – запропоновано інформаційно-статистичний підхід до моделювання розповсюдження інфекційного захворювання на прикладі епідемії ГРЗ в період жовтень–листопад 2009 року в Тернопільській області; у [14, 15] – розроблено компартментні моделі розвитку епідемій грипу з урахуванням доепідемічної вакцинації та противірусного лікування; у [13, 16, 17] – запропоновано модель співіснування двох штамів вірусу; у [6, 9, 22] – розроблено програмне середовище епідеміологічних системних досліджень; у [7] – запропоновано розрахунок оптимального керування стадією полімеразно-ланцюгової реакції; у [18, 19] – розроблено систему прогнозування динаміки епідемічного процесу гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу за допомогою методу індукції дерева рішень.

Апробація матеріалів дисертації. Наукові та практичні результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на міжнародних та вітчизняних науково-технічних семінарах і конференціях, зокрема:

– XV 2010р., XIX 2012р., XX, 2012р. XXI 2013р., XXII 2013р. Міжнародних конференціях “Problems of Decision Making under Uncertainties”;

– I Всеукраїнському з’їзді «Медична та біологічна інформатика і кібернетика» з міжнародною участю (Київ, 2010) ,

– X ювілейній міжнародній українсько–казахській дистанційній науково–практичній конференції “Биофизические стандарты и информационные технологии в медицине” (Одеса, 2011) ,

– XIV конференції присвяченій 120–й річниці від дня народження академіка М. Кравчука (Київ, 2012) ,

– Конференції до 90-річчя з Дня народження академіка В.М. Глушкова (Київ, 2013) ,

– V всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково–технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2013).

Публікації. Основні положення і результати дисертації опубліковано в 22 наукових працях: 9 статей у наукових журналах [1] - [7], [20], [21], з яких 5 у фахових наукових виданнях, що входять до переліку фахових видань з технічних наук [1], [2], [4] – [6], з них 1 стаття що входить до міжнародної наукометричної бази даних Web of Science [3], 1 стаття індексується у Index Copernicus [7], 2 статті в наукових нефахових виданнях [20], [21]; в 11 матеріалах тез конференцій [8] – [18]; 1 методичні рекомендації МОЗ України [19]; 1 авторське свідоцтво на твір [22].

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 223 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 9 додатків. Основна частина дисертації викладена на 136 сторінках і містить 11 таблиць та 52 рисунки. Список використаних джерел містить 247 найменування, з них 106 кирилицею та 141 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертації, показано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; сформульовано мету та визначено основні задачі дослідження; визначено наукову новизну отриманих результатів та практичне значення отриманих результатів, представлено особистий внесок здобувача, наведено відомості щодо апробації основних результатів роботи та публікації за тематикою виконаних досліджень.

У **першому 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 приблизною по відношенню до детермінованих моделей. В той же час показано, що дані моделі потребують подальшого розвитку або вдосконалення при дослідженні:

- співіснування популяцій осіб, інфікованих різними штамами вірусу;
- стійкості стаціонарних станів в епідеміологічних моделях за методами лінеаризації і функцій Ляпунова;
- оптимальних схем вакцинації на основі розгляду відповідних задач керування;
- характеристик нелінійної динаміки епідеміологічних моделей.

Аналіз програмних продуктів в епідеміології показав, що перевага належить статистичному обробленню епідеміологічних даних з їх візуалізацією. У той же час практично відсутні спеціалізовані програмно-апаратні засоби для підтримки прийняття рішень – імітаційні моделі прогнозування і керування

епідеміологічними процесами, недостатній рівень стохастичних і детермінованих моделей, низька ефективність методів моделювання епідеміологічних процесів тощо.

Визначено і доведено, що в основі дисертаційного дослідження доцільно використати нижченаведений алгоритм (табл. 1).

Таблиця 1 – Порядок етапів системного підходу до проведення епідеміологічних досліджень захворювань на грип та ГРВІ

| | |
|---|--|
| Етапи системного аналізу епідемії захворювання грипом | Мета системного аналізу (з точки зору прогнозування та ефективності лікування), а також профілактики |
| 1. Планування експерименту | Мета експерименту, етапи реалізації експерименту |
| 2. Теоретичні основи оброблення експериментальних даних процесу епідеміологічних досліджень | Можливості прогнозування. Виявлення різних штамів вірусу грипу в інфікованих осіб методом ПЛР діагностики |
| 3. Збір епідемічної інформації | Щотижневі або щоденні дані, за якими визначається перевищення епідемічного порогу захворюваності |
| 4. Оброблення статистичної епідемічної інформації | Обчислення епідемічних порогів на основі попередньо накопиченої інформації в базі даних та побудова епідемічних кривих. |
| 5. Розроблення компартментної моделі | Побудова моделей для одного або співіснування двох штамів вірусу |
| 6. Розроблення заходів імунопрофілактики | Попередньо розроблена компартментна модель, до якої необхідно додати функцію керування, інтенсивність імунопрофілактичних заходів та відповідні критерії якості |
| 7. Кількісне прогнозування на основі попередньо розробленої компартментної моделі | Ідентифікація параметрів моделі. Застосовування алгоритму чисельного інтегрування рівнянь моделі |
| 8. Якісне прогнозування епідемічної кривої | Включає дослідження стійкості епідемічних станів моделей методом Ляпунова та аналіз більш складних форм траєкторій (як наприклад, прогнозування повторних спалахів) – за допомогою технології data mining, що передбачає побудову відповідного дерева рішень |

Продовження таблиці 1.

| | |
|---|---|
| 9. Критеріальна оцінка методів, моделей і заходів щодо нормалізації епідеміологічної ситуації | Алгоритм побудови системи підтримки прийняття рішень для науково-дослідної лабораторії інфекційних захворювань, важливим завданням якої є прогнозування розвитку епідемії з передбаченням повторних спалахів, а також розроблення індивідуальних схем профілактичних заходів. |
| 10. Етапи методу реалізації епідеміологічних досліджень | Крім основних вхідних даних для побудови епідемічних кривих база даних містить масиви з результатами імітаційного моделювання епідемій та якісними заключеннями фахівців-епідеміологів, що використовуватимуться для побудови структур знань. |
| 11. Етапи побудови системи епідеміологічних досліджень | Модуль інтелектуального аналізу даних складається з трьох основних блоків: - блок аналізу; - блок побудови моделей; - блок інтерпретації результатів Нововведенням до структури є детектор помилок (ДП), та блок корекції помилок (БКП) і блок контролю збігів (БКЗ), що забезпечує однозначний і практично безпомилковий вибір рішень лікаря, з урахуванням їх причинно-наслідкового зв'язку та автоматизоване наповнення експертної системи і бази знань новими знаннями. |

В розділі 1 розглянуто шляхи автоматизації і комп'ютеризації лікувально-діагностичного процесу; ведення електронної медичної документації, надання персоналізованих послуг населенню; забезпечення інформаційної взаємодії між всіма учасниками лікувально-діагностичного процесу; застосування автоматизованих підсистем вибору і призначення медикаментів тощо.

В другому розділі розглянуто матеріали досліджень та математичні моделі, на основі яких вони отримані. Клінічні матеріали досліджень надано Тернопільською обласною санітарно-епідеміологічною службою за період з 2004 по 2013 роки, за взаємним погодженням і відповідно до діючих нормативних документів (ЗУ №1645 –III від 06.04.2000р.).

Проведено розроблення математичних моделей для прогнозування розвитку епідеміологічного захворювання, які враховують профілактичні заходи при існуванні різних штамів вірусу . Запропоновано нові перспективні моделі

для прогнозування нових спалахів захворювання або можливих небезпечних ускладнень, в т.ч. і при виникненні надзвичайних ситуацій.

Модель співіснування двох штамів вірусу грипу складається з п'яти диференціальних рівнянь, які описують динаміку сприйнятливого, інфікованого, і населення з імунітетом та динаміку високого інфекційного стану і більш низького стану вірусу грипу. Динамічні моделі процесу передачі грипу розроблені для трьох груп популяції: сприйнятливих до захворювання (Susceptible); інфікованих і сприйнятливих (Infectious); і тих які видужали та отримали довгостроковий імунітет (Recovered). Два стани вірусу грипу, визначені як: L – високо-інфекційний та H – низько-інфекційний вірус грипу.

Для опису моделі використано систему диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} S' = \mu N - S\beta(I + \delta A) - \mu S, \\ L' = S\beta(I + \delta A) - (\mu + \kappa)L, \\ I' = \rho\kappa L - (\mu + \alpha)I, \\ A' = (1 - \rho)\kappa L - (\mu + \eta)A \\ R' = \alpha I + \eta A - \mu R. \end{cases} \quad (1)$$

При цьому, оскільки векторне поле на границі Ω не виходить назовні Ω біологічно значуща область $\Omega = \{(S, L, I, A) \in R_+^4 | S + L + I + A \leq N\}$ є додатно інваріантною для системи (1), з метою аналізу точок рівноваги системи (1) введемо параметр – показник відтворюваності:

$$\mathfrak{R}_0 = \beta \left[\frac{\rho}{\alpha} + \frac{\delta(1 - \rho)}{\eta} \right]. \quad (2)$$

Його біологічний зміст полягає в тому, що латентна особа, потрапивши в популяцію із S_0 вразливих осіб, стане інфікованою з ймовірністю ρ (в цьому випадку вона спричинить $\beta S_0 / \alpha$ інфікувань протягом інфекційного періоду довжиною $1/\alpha$), або ж стане асимптоматичною з ймовірністю $1 - \rho$ (в цьому випадку вона спричинить $\delta \beta S_0 / \eta$ інфікувань протягом асимптоматичного періоду довжиною η).

Знайдемо стани рівноваги системи (5), які належать границі області Ω :

$$\begin{cases} \mu(N - S) - S\beta(I + \delta A) = 0, \\ S\beta(I + \delta A) - (\mu + \kappa)L = 0, \\ \rho\kappa L - (\mu + \alpha)I = 0, \\ (1 - \rho)\kappa L - (\mu + \eta)A = 0, \\ S + L + I + A = 0. \end{cases} \quad (3)$$

Звідси $E_0 = (N, 0, 0, 0)$ – стаціонарний стан, що відповідає відсутності захворювання.

Хвороба може визначатися симптоматичною або безсимптомною інфекцією, ймовірність яких (ρ). При цьому виділення вірусу грипу в безсимптомних випадках відбувається на рівні ξ_A , нижчому ніж в симптоматичному ξ_S .

Швидкість одужання хворих (γ). Люди, які видужали мають імунітет до повторної інфекції, що важливо при короткострокових прогнозах розвитку епідемії за допомогою даної моделі.

У симптоматичних хворих на грип рівень смертності (μ_S) вищий, ніж народження / рівень смертності хворого населення (μ). (При тривалості життя вірусу грипу в навколишньому середовищі протягом δ^{-1} днів).

Модель поширення грипу включає в себе:

- $\frac{\xi}{\gamma + \mu}$ середня кількість вірусів грипу, які атакують інфікованих людей;
- $\frac{\beta_H}{K_H} \frac{1}{\chi}$ число викликаних нових інфекцій, які вище інфекційного стану;
- $\frac{\beta_L}{K_L} \frac{1}{\chi}$ число викликаних нових інфекцій, які нижче інфекційного стану;

На рис. 1 представлена удосконалена схема процесу поширення грипу, що описується системою рівнянь (4).

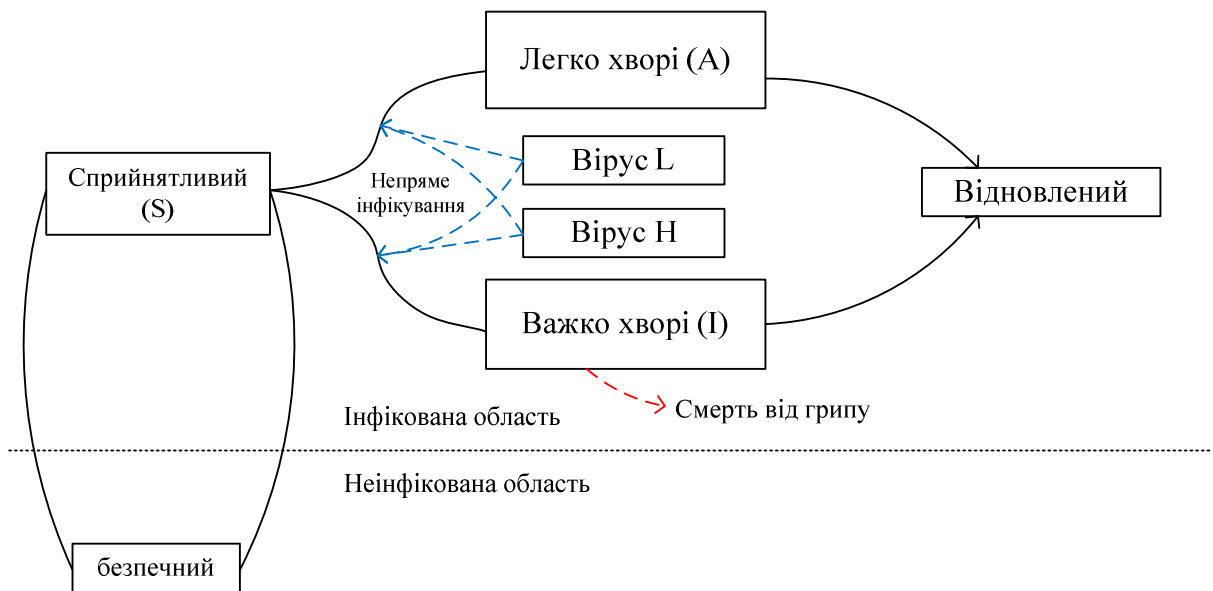


Рисунок 1 – Модель процесу поширення грипу

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu(N - S) - \beta_H \frac{SB_H}{K_H + B_H} - \beta_L \frac{SB_L}{K_L + B_L}; \\ \frac{dI}{dt} = \beta_H \frac{SB_H}{K_H + B_H} + \beta_L \frac{SB_L}{K_L + B_L} I - (\mu + \gamma)I; \\ \frac{dR}{dt} = \gamma - \mu R, \\ \frac{dB_H}{dt} = \xi I - \chi B_H, \\ \frac{dB_L}{dt} = \chi B_H - \delta_L B_L, \\ N = S + I + R. \end{array} \right. \quad (4)$$

$$\begin{cases} S' = \mu(N - S) - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2)S, \\ I'_i = \beta_i S I_i - (\mu + \alpha_i) I_i, i = 1, 2, \\ R'_i = \alpha_i I_i - (\mu + \sigma_j \beta_j I_j) R_i; i, j = 1, 2, i \neq j, \\ Y'_i = \theta_i \beta_i R_j I_i - (\mu + \alpha_i) Y_i; i, j = 1, 2, i \neq j, \\ R' = \alpha_1 Y_1 + \alpha_2 Y_2 - \mu R. \end{cases} \quad (5)$$

Оскільки, для будь-якого t $S + I_1 + I_2 + R_1 + R_2 + Y_1 + Y_2 + R = N$, то останнє рівняння в R може бути, що приведе до такої епідеміологічної системи:

$$\begin{cases} S' = \mu(N - S) - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2)S, \\ I'_i = \beta_i S I_i - (\mu + \alpha_i) I_i, \\ R'_i = \alpha_i I_i - (\mu + \sigma_j \beta_j I_j) R_i, \\ Y'_i = \theta_i \beta_i R_j I_i - (\mu + \alpha_i) Y_i. \end{cases} \quad (6)$$

Де $i, j = 1, 2, i \neq j$.

Біологічно значимою областю для (6) є:

$$\Omega = \{(S, I_1, I_2, R_1, R_2, Y_1, Y_2) \in \mathbb{R}_+^7 \mid S + I_1 + I_2 + R_1 + R_2 + Y_1 + Y_2 \leq N\}$$

Зауважимо, що Ω є додатною інваріантною для системи, оскільки векторне поле на границі Ω не виходить за межі Ω .

Визначимо стани рівноваги системи, які належать границі Ω із системи алгебраїчних рівнянь:

$$\begin{aligned} \mu(N - S) - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2)S &= 0, \\ \beta_i S I_i - (\mu + \alpha_i) I_i &= 0, \\ \alpha_i I_i - (\mu + \sigma_j \beta_j I_j) R_i &= 0, \\ \theta_i \beta_i R_j I_i - (\mu + \alpha_i) Y_i &= 0, \\ i, j = 1, 2, i \neq j \end{aligned} \quad (7)$$

Маємо три стани рівноваги:

$$E_0 = (N, 0, 0, 0, 0, 0, 0),$$

$$E_1 = (S_1^*, I_1^*, 0, R_1^*, 0, 0, 0),$$

$$E_2 = (S_2^*, 0, I_2^*, 0, R_2^*, 0, 0),$$

Стани рівноваги мають наступне епідеміологічне трактування:

E_0 – стан відсутності захворювання,

E_1 – стан присутності лише штаму 1,

E_2 – стан присутності лише штаму 2.

$$\begin{aligned} S_1^* &= \frac{\mu + \alpha_1}{\beta_1}, I_1^* = \frac{\mu(N\beta_1 - \mu - \alpha_1)}{\beta_1(\mu + \alpha_1)}, R_1^* = \frac{\alpha_1(N\beta_1 - \mu - \alpha_1)}{\beta_1(\mu + \alpha_1)}, \\ \text{де} \\ S_2^* &= \frac{\mu + \alpha_2}{\beta_2}, I_2^* = \frac{\mu(N\beta_2 - \mu - \alpha_2)}{\beta_2(\mu + \alpha_2)}, R_2^* = \frac{\alpha_2(N\beta_2 - \mu - \alpha_2)}{\beta_2(\mu + \alpha_2)}. \end{aligned}$$

Ввівши позначення для основних показників репродуктивності

$$\mathfrak{R}_1 = \frac{\beta_1 N}{\mu + \alpha_1}, \mathfrak{R}_2 = \frac{\beta_2 N}{\mu + \alpha_2}, \quad (8)$$

маємо:

$$S_1^* = \frac{N}{R_1}, I_1^* = \frac{\mu}{\beta_1}(R_1 - 1), R_1^* = \frac{\alpha_1}{\beta_1}(R_1 - 1),$$

$$S_2^* = \frac{N}{R_2}, I_2^* = \frac{\mu}{\beta_2}(R_2 - 1), R_2^* = \frac{\alpha_2}{\beta_2}(R_2 - 1).$$

В реальному житті управління динамікою грипу залежить від різних факторів. Якщо не ввести в дію комплексні заходи, то буде досить складно протистояти розповсюдженню епідемії. Розроблені моделі показують, що хвороба має вільну рівновагу і в місцевому масштабі асимптотично і є глобально стійкою для $R_0 < 1$ без часової затримки і з нею – $\tau > 0$. Отже, якщо буде витримано $R_0 < 1$, то спалаху грипу в даному регіоні не буде. Проте, щоразу, коли $R_0 > 1$ (у зв'язку з будь-яким значенням параметра) спалах грипу може статися навіть у регіоні, де грип ніколи не прогресував раніше.

На (рис. 2) представлено експериментальне дослідження швидкості поширення епідемії гострої респіраторної інфекції та грипу в детермінованій (а) і стохастичній (б) моделі при різних значеннях S – числа сприйнятливих індивідів.

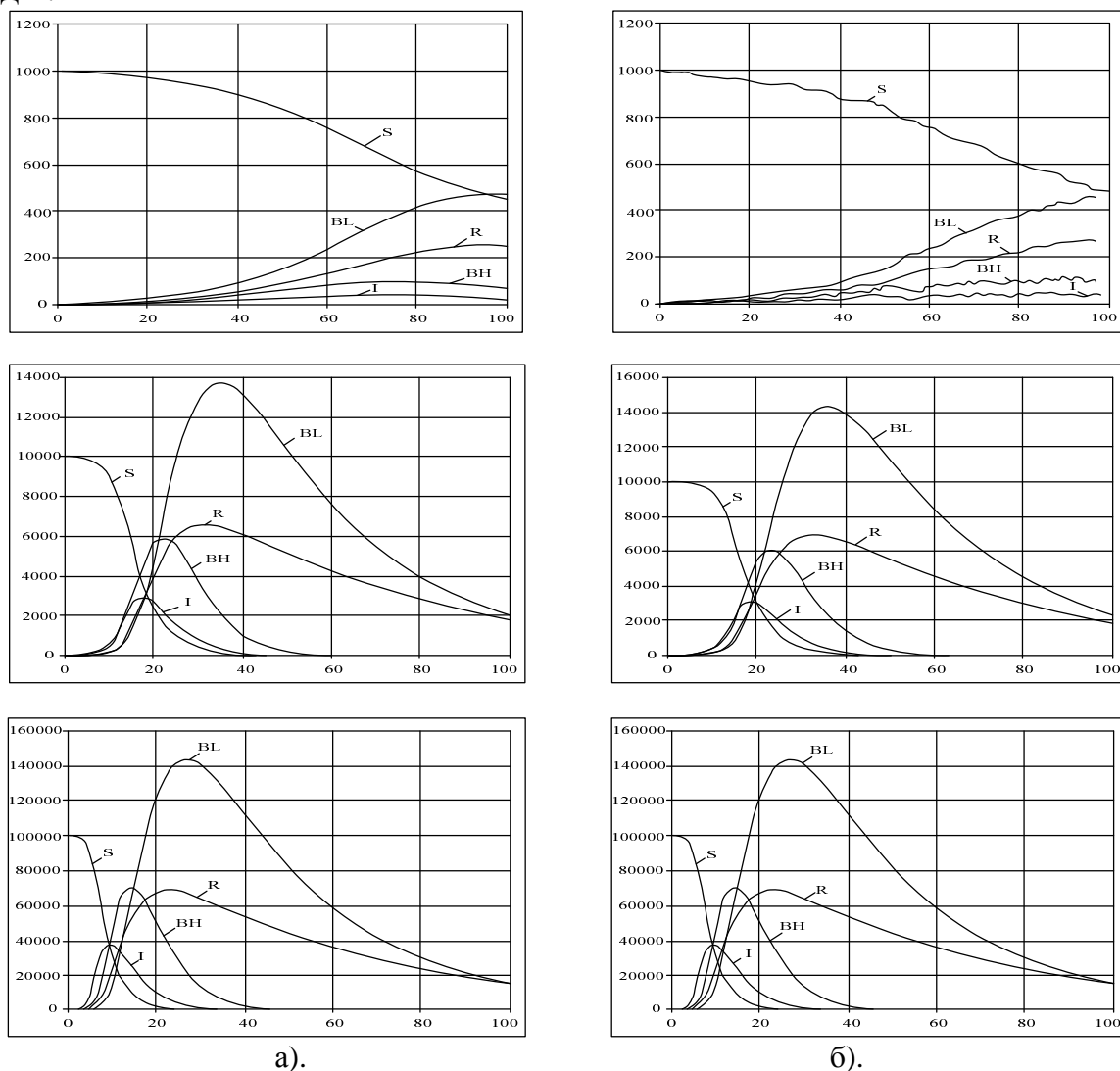


Рисунок 2 – Результати обчислювального експерименту з використанням детермінованої (а) і стохастичної (б) моделі при різних значеннях $S(0) = 1000, 10000, 100000$

У дисертаційній роботі запропоновано комбіновано імітаційну модель (рис. 3) поширення захворювання грипу, яка використовує компартментну стохастичну модель спільно з імовірнісним клітинним автоматом, що дозволяє моделювати процеси просторового перенесення епідеміологічного захворювання.

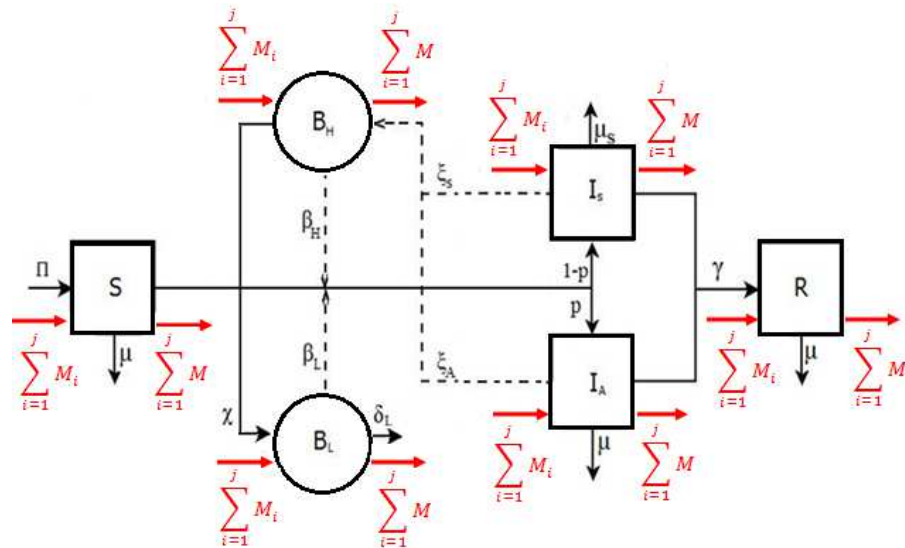


Рисунок 3 – Структура переходів компартментної імітаційної моделі поширення грипу, де S – число сприйнятливих індивідів в компартменті, I_S – число симптоматичних інфекції, I_A – число безсимптомних інфекції, R – число тих хто видужав, B_H – число високо інфекційних вірусів грипу, B_L – число низько інфекційних вірусів грипу

Всі параметри імітаційної моделі поширення грипу наведені в таблиці 2.

Таблиця 2 – Параметри імітаційної моделі поширення грипу

| Параметр | Опис | ICT |
|------------|--|-------|
| α | Пропорція населення, схильна до захворювання | --- |
| β_H | Рівень зараження вірусом B_H | 61,62 |
| β_L | Рівень зараження вірусом B_L | 61,62 |
| K_H | Концентрація B_H | 84 |
| K_L | Концентрація B_L | 61 |
| χ | Швидкість розпаду від B_H до зниження інфекційних станів | 84 |
| δ_L | Природні смерті від B_L в навколишньому середовищі | 62 |
| μ | Частота природної смерті | 83 |
| μ_S | Частота смерті від симптоматичного грипу | 86,87 |
| γ | Швидкість відновлення (одужання) | 62 |
| p | Імовірність симптоматичної або безсимптомної інфекції | 87 |
| ζ_S | Швидкість виділення вірусу, симптоматичного пацієнта | 85 |
| ζ_A | Швидкість виділення вірусу, безсимптомного пацієнта | 85 |
| Π | Швидкість появи нових сприйнятливих в популяціях | |
| M | Коефіцієнт швидкості міграції | |

У розділі також розглянуто метод моделювання просторового поширення грипу в просторово-розподіленій популяції, який використовує комбіновану імітаційну модель на основі стохастичної комперментної моделі, що дозволяє представити досліджувану епідемічну систему як мегапопуляцію, яка складається з безлічі елементарних популяцій, що утворюють регулярну двовимірну просторову решітку і дозволяють розглядати зазначену модель як двовимірний клітинний автомат.

Третьому розділ присвячено питанням комп'ютерного моделювання, розробленню програмного забезпечення для епідеміологічних досліджень та веб-інтегрованого програмного середовища, яке реалізує математичні моделі, в т.ч. і ті, що використовуються у системі підтримки прийняття рішень. Розроблено структурну схему системи для епідеміологічних досліджень гострих респіраторних захворювань (рис. 4).

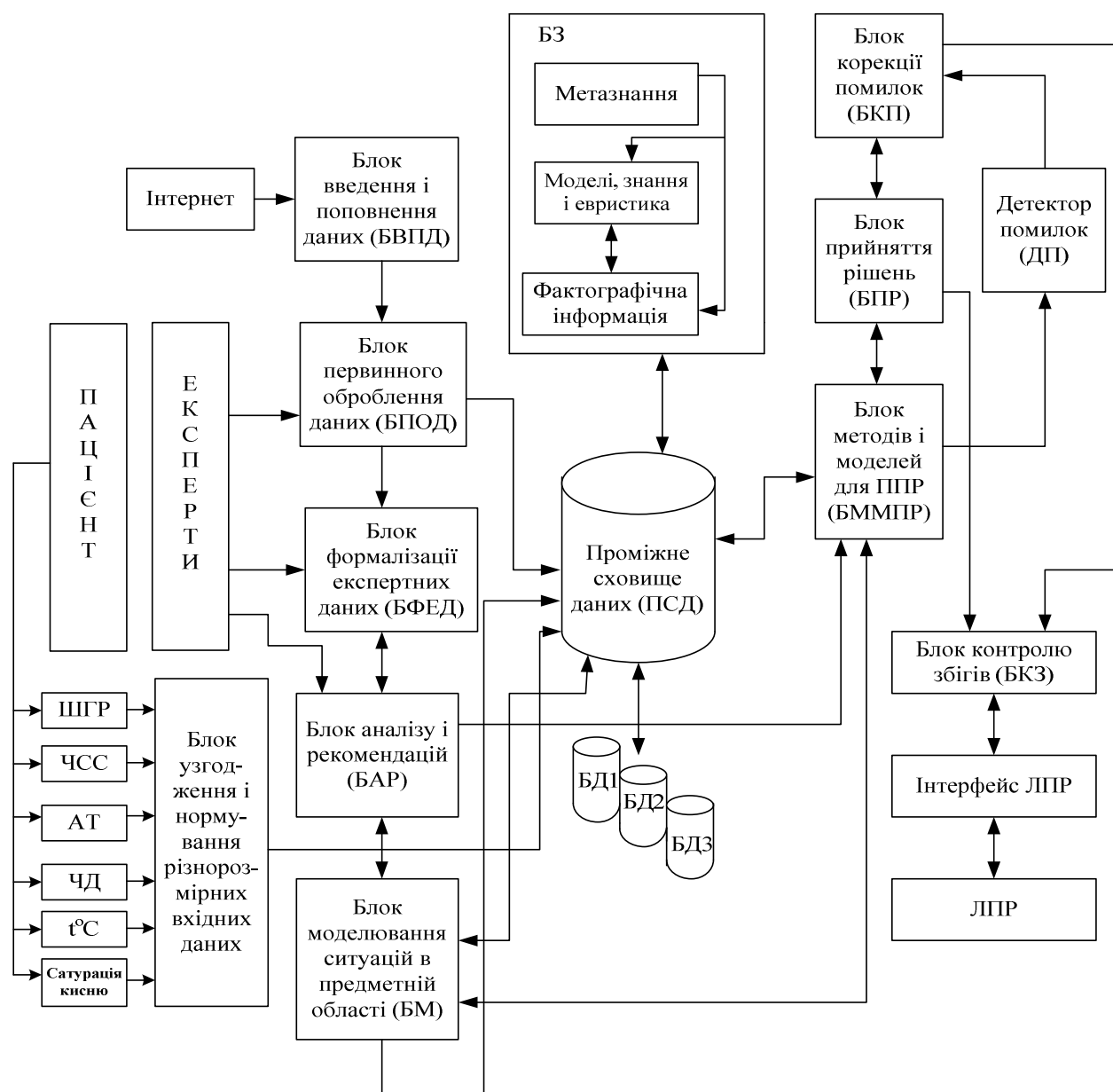


Рисунок 4 – Структурна схема системи для епідеміологічних досліджень ГРВІ з підсистеми підтримки прийняття рішень

Відмінністю запропонованої системи підтримки прийняття рішень є введення до її структури детектора помилок (ДП), блока корекції помилок (БКП) і блока контролю збігів (БКЗ), що забезпечує однозначний і практично безпомилковий вибір рішень лікаря з урахуванням їх причинно-наслідкового зв'язку та автоматизоване наповнення експертної системи і бази знань новими знаннями.

Розроблене програмне середовище є основою підсистеми підтримки прийняття рішень важливим завданням якої також є прогнозування повторних спалахів епідемії та розроблення персоналізованих схем профілактичних заходів.

Одна з 3-х баз даних (БД1-БД3) містить результати імітаційного моделювання епідемій та якісні висновки експертів-епідеміологів, що використовуватимуться для побудови знань.

Підвищення ефективності профілактики ГРЗ досягнуто шляхом застосування методів інтелектуального аналізу даних з використанням засобів data mining, серед яких обрано метод індукції дерева рішень та алгоритм послідовного покриття.

Приклад графічного відображення результатів розрахунків моделювання персоналізованої вакцинації наведено на (рис. 5).

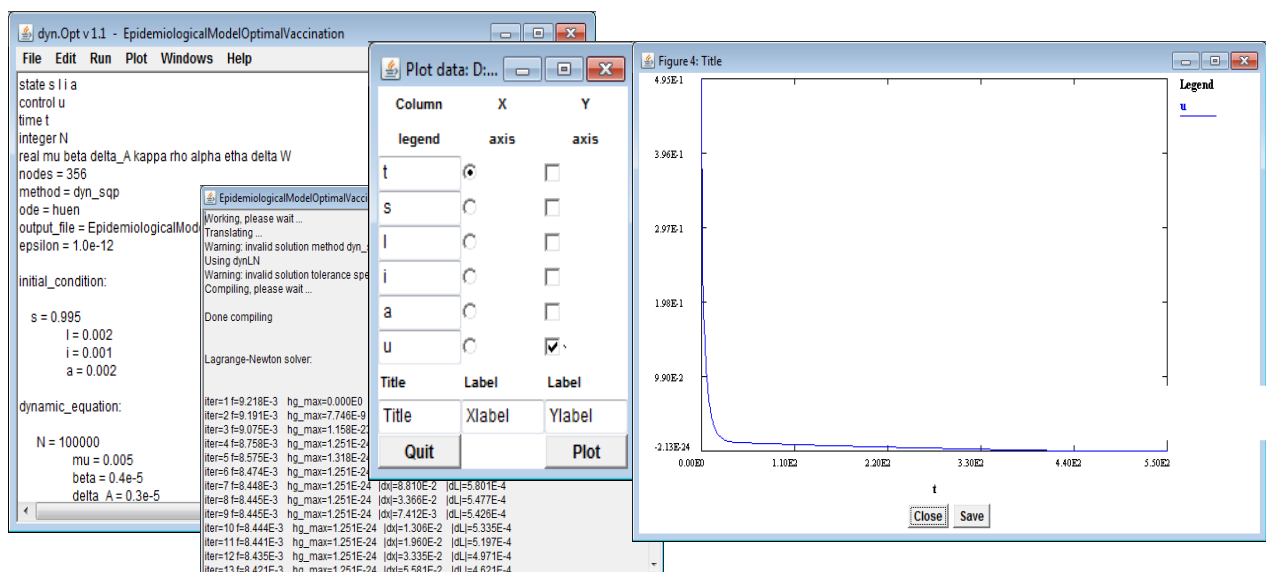


Рисунок 5 – Приклади графічного відображення результатів моделювання персоналізованої вакцинації

В якості СУБД обрано систему MySQL –систему управління реляційними базами даних, в якій вони зберігаються в окремих таблицях, завдяки чому досягається вииграш у швидкості і гнучкості.

Ефективність розробленого програмного середовища забезпечена використанням підходу UML– моделювання, реалізованого через діаграми класів та послідовності, які згенеровані на основі потоків подій, що забезпечило ввід, збереження та оброблення інформації про епідеміологічні системи дослідження.

У четвертому розділі представлено основні результати експериментальних досліджень епідеміологічних процесів, які отримані з використанням розроблених моделей, методу і системи. Показано результати прогнозування форми епідемічної кривої із застосуванням алгоритмів прийняття рішень. Часто для розроблення заходів лікування та імунопрофілактики важливим є не стільки кількісний, як якісний прогноз епідемічної кривої. Тому запропонований у даному розділі алгоритм прийняття рішень застосовано з метою вирішення двох якісних задач: прогнозування повторних спалахів ГРЗ і потужності (інтенсивності) епідемій.

Раніше такий підхід було застосовано до побудови SIR–моделі та її варіантів, коли розглядалася система рівнянь для трьох станів: вразливого (S), інфікованого (I) та невразливого (R), за умови, що $S + I + R = N = const$. Швидкість розповсюдження вірусу β та стала середня швидкість «імунізації» за одиницю часу γ , відома також як середня швидкість одужання були використані для визначення середнього періоду інфікування $1/\gamma$. При цьому система рівнянь нормованих значень S , I , R мала вигляд:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is \\ \frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i \end{cases} \quad (9)$$

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 кількості інфікованих осіб, то отримуємо, що для початку епідемії потрібно виконання умови:

$$s(0) > \gamma / \beta \equiv \rho \quad (10)$$

Практично завжди β на багато порядків переважає γ . Наприклад, при моделюванні епідемії ГРЗ в Тернопільській області у жовтні-листопаді 2009 р. з використанням моделі (9) узгодження з реальними даними було досягнуте при співвідношенні $\beta/\gamma \sim 10^2$.

$$\begin{cases} \frac{di}{dt} = \beta i(1 - r - i) - \gamma i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma(1 - r) \end{cases} \quad (11)$$

Модель (11) також було використано для аналізу епідемії ГРЗ в Тернопільській області. Вона показала, що при наведеному співвідношенні параметрів β та γ на повне подолання епідемії необхідний тривалий час

При використанні моделі (11) найкраще співпадіння з експериментальними даними було отримане при значенні параметру $\alpha = 10^{-5}$ (рис. 6), коли мав місце незначний зовнішній приріст інфікованих осіб.

SI-модель епідемії ГРЗ в Тернопільській області з приростом нових вразливих осіб

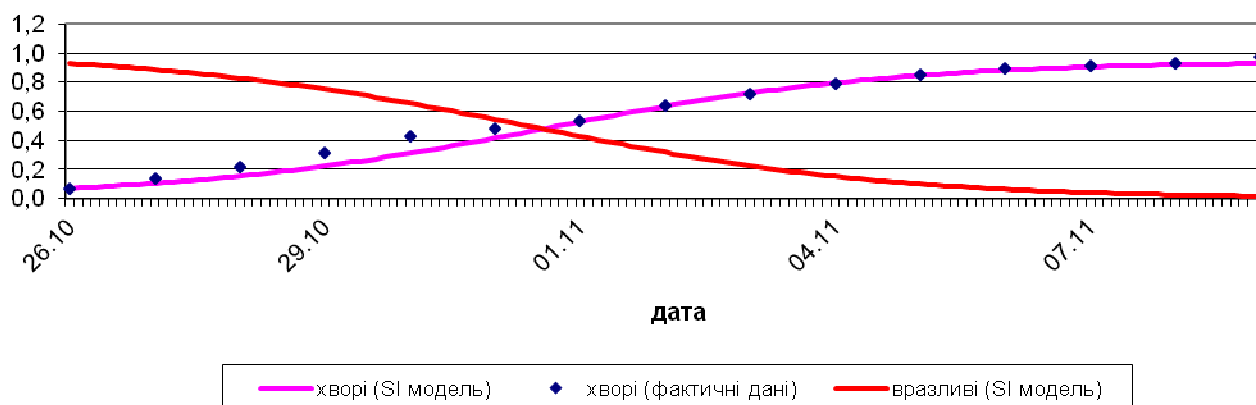


Рисунок 6 – Графік-порівняння даних моделювання (11) з фактичними даними

Запропоновані моделі (9) – (11) мають прийнятне, як якісне, так і кількісне узгодження з реальними даними для опису певних стадій епідемічного процесу, наприклад стадій розвитку та максимального підйому епідемії.

У той же час використання SIR-моделі на триваліших часових проміжках для опису повторних епідемічних спалахів не дало позитивних результатів, хоча врахування постійного приросту нових вразливих осіб в популяції за допомогою моделі (9) на рівні $\alpha = 31 \frac{\text{осіб}}{\text{доба}}$ дозволило передбачити передепідемічну стадію нової епідемії. Використання моделі співіснування двох штамів вірусу грипу дають значно кращі результати (рис. 7).

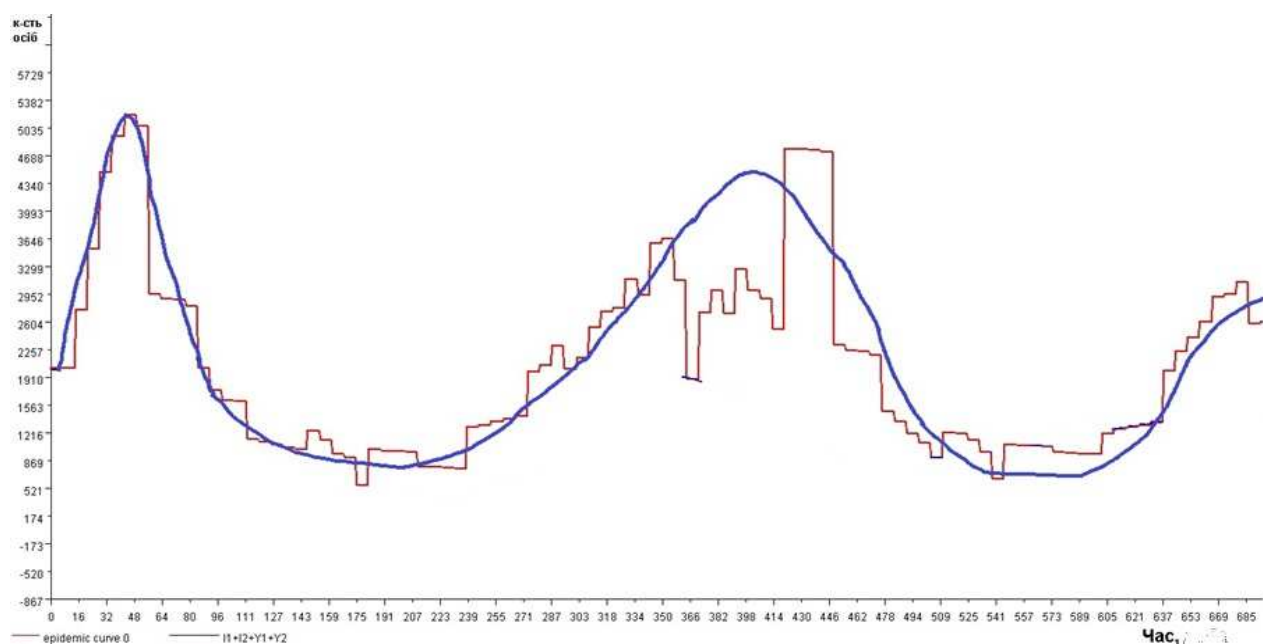


Рисунок 7 – Графік-порівняння епідемічної кривої 2004–2005 рр. з результатами моделювання на основі системи рівнянь моделі співіснування двох штамів вірусу грипу

Використання запропонованого методу та системи епідеміологічних досліджень забезпечує медичну та економічну ефективність, яка може бути підрахована на основі запропонованого в розділі підходу. При цьому медична ефективність визначається зменшенням кількості інфікованих осіб завдяки застосуванню профілактичних заходів, отриманих шляхом моделювання. Економічна ефективність виражається у зменшенні коштів, витрачених на лікування.

Розрахунки медичної та економічної ефективності інформаційно-математичного моделювання проводились за допомогою SLIAR-моделювання

Медична ефективність моделі при цьому визначатиметься зменшенням кількості пацієнтів, які захворіли на число попередньо провакцинованих і становитиме:

$$ME_{SLIAR} = Q_e - S_{хворих} .$$

де Q_e – кількість захворілих під час епідемії, Q_{pe} – кількість захворілих в передепідемічній стадії (експериментальні дані).

Економічна ефективність SLIAR – моделі вираховується за формулою:

$$EE_{SLIAR} = Q_e \times A - S_{хворих} \times B .$$

де Q_{pe} – кількість хворих на передепідемічній стадії (експериментальні дані), A – вартість лікування хворого на грип, B – вартість вакцини для профілактики грипу.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ВИСНОВКИ ПО РОБОТІ

У дисертаційній роботі вирішено актуальну та важливу науково-прикладну задачу, що полягає в удосконаленні методу та підсистеми підтримки прийняття прогнозування та керування епідеміологічними процесами для полегшення рішень лікаря при прогнозуванні інфекційних спалахів епідемії грипу та розробленні системи об'єктно-програмного моделювання епідеміологічних досліджень для виявлення та оцінювання існуючих та потенційних загроз виникнення спалахів грипу та ГРВІ. У результаті виконання досліджень отримано наступні наукові та практичні результати:

1. 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;

2. Розроблено метод і систему епідеміологічних досліджень. Дослідження методу і системи підтвердили, що побудований на їх основі функціонал програмного середовища забезпечує визначення порогових значень базових чисел репродукції з урахуванням типу імітаційної компартментної епідеміологічної моделі, що дає лікарю можливість отримувати достовірний прогноз перебігу захворювань і на його основі формувати оптимальну схему профілактичних заходів індивідуально для кожного хворого.

3. Розроблено нові та ефективні епідеміологічні моделі прогнозування та керування епідеміологічними процесами на основі аналізу сучасного стану інформаційного забезпечення епідеміологічних досліджень ГРВІ. Аналіз даних епідемій грипу 2007 – 2013 років у Тернопільській області визначив, що найбільш ефективними для прогнозування перебігу захворювання є два класи моделей: на основі рівняння логістичного типу – для аналізу щоденних даних в період епідемії та – імітаційні компартментні моделі для визначення кількості вразливих, інфікованих, невразливих та інших осіб – для тривалого (багатоденного) прогнозування перебігу хвороби.;

4. Розвинуто та вдосконалено існуючі детерміновану і стохастичну моделі поширення грипу та розроблено комбіновану імітаційну модель і метод ідентифікації просторового поширення грипу серед населення; Доведено, що для ефективного використання комбінованої імітаційної моделі, детермінованій варіант моделі треба описувати нелінійною системою звичайних диференціальних рівнянь, а стохастичних – системою кінцево-різницевих, що у сукупності із міграційними міжпопуляційними потоками дозволяє представляти її як алгоритм правила переходу для клітинного автомату.;

5. Удосконалено підсистему підтримки прийняття прогнозування та керування епідеміологічними процесами для полегшення рішень лікаря при прогнозуванні інфекційних спалахів епідемії грипу. Результатом удосконалення підсистеми підтримки прийняття рішень став однозначний і безпомилковий вибір єдиного рішення із альтернатив щодо прогнозування перебігу і розвитку захворювання, досягнутий шляхом введення до структури ПППР детектора і блока корекції помилок та блока контролю збігів;

6. Розроблено систему об'єктно-програмного моделювання епідеміологічних досліджень для виявлення та оцінювання існуючих та потенційних загроз виникнення спалахів ГРВІ Створення комплексу об'єктно – програмного моделювання забезпечило адекватний вибір математичних епідеміологічних моделей, їх ідентифікацію і розв'язок задач керування епідемією з визначенням найефективніших імунопрофілактичних засобів і заходів.

7. Проведено верифікацію розробленого методу і системи. Доведено що застосування в Тернопільській області епідемічної моделі прогнозування перебігу захворюваності на ГРВІ для двох штамів вірусу дозволило досягти: а) медичної ефективності від її впровадження (вказано кількості осіб, які могли б захворіти, але не хворіють завдяки використанню методу, моделей і комплексу, що забезпечили своєчасну вакцинацію населення на рівні ід 82 420 осіб (82,12%) в сезоні 2010– 2011 рр. до 58264 осіб (79,43%) в сезоні 2011– 2012 рр. в); б) економічної ефективності – від 20502600 грн. до 17696000 грн.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

[1] А. Кучвара, А. Наконечний та В. Марценюк, , “Модели популяционной динамики в задачах математической эпидемиологии острых респираторных заболеваний”, *Кибернетика и вычислительная техника*, №159, с. 45-64, 2010.

[2] А. Кучвара, В. Марценюк та І. Андрущак “Об условиях асимптотической устойчивости в SIR моделях математической эпидемиологии”, *Проблемы управления и информатики*, №6, с. 125–133, 2011.

[3] А. Kuchvara. V. Martsenyuk and I. Andrushchak “On Conditions of Asymptotic Stability in SIR-Models of Mathematical Epidemiology”, *Journal of Automation and Information Sciences*, №43, p. 59–68, 2011.

[4] А. Кучвара та В. Марценюк, “Задача оптимальної вакцинації в моделі співіснування двох штамів вірусу”, *Наукові праці [Чорноморського державного університету імені Петра Могили комплексу "Києво-Могилянська академія"]*. Серія: Комп'ютерні технології, т. 229, №217, с. 64-69, 2013.

[5] О. Кучвара, “Про стійкість у моделях математичної епідеміології на основі функцій Ляпунова-Вольтера”, *Штучний інтелект*, №1, с.25–34, 2014.

[6] А. Кучвара та В. Марценюк, “Програмне середовище епідеміологічних системних досліджень”, *Наукові праці [Чорноморського державного університету імені Петра Могили комплексу "Києво-Могилянська академія"]*. Серія: Комп'ютерні технології, т. 237, №225, с. 11-18, 2014.

[7] О. Кучвара, В. Марценюк та А. Сверстюк “Задача оптимального керування стадією відпалу полімеразно-ланцюгової реакції”, *Клиническая информатика и телемедицина*, т.12, №217, с. 26-29, 2015.

Опубліковані праці апробаційного характеру

[8] О. Кучвара, Д. Вакуленко та А. Сверстюк “Математичні методи системного аналізу медико-біологічних процесів”, на *XV Міжнар. Наук-практ. Конф. Problems of Decision Making under Uncertainties (PDMU)*, Львів, 2010, с. 112–113.

[9] О. Кучвара та В. Марценюк, “Використання ВЕБ-інтегрованого комп'ютерного моделювання при вивченні епідемій гострих респіраторних захворювань”, на *I Всеукр. наук.-техн. конф. «Медична та біологічна информатика і кібернетика» з міжнародною участю*, Київ, 2010, с. 120.

[10] О. Кучвара, І. Андрущак, І. Гвоздецька та Н. Климук “Системно аналітичні методи дослідження медико-біологічних процесів” на *IV Міжнар. наук-практ. конф.*, Тернопіль, 2011, с. 168–169.

[11] О. Кучвара та В. Марценюк, “Исследование компартментных моделей развития гриппа с учетом доэпидемической вакцинации и противовирусного лечения” на *X юбилейная международная украинско-казахская дистанционная науч.-практ. конф. Биофизические стандарты и информационные технологии в медицине*, Одесса, 2011, с. 55.

[12] О. Кучвара та В. Марценюк, “Компартментні моделі розвитку епідемій грипу з урахуванням до епідемічної вакцинації та протівірусного лікування”, на *XIV Всеукр. конф. Присвяченій 120-й річниці від дня народження академіка М. Кравчука*, Київ, 2012, с. 147.

[13] О. Кучвара та В. Марценюк, Про SIR-модель співіснування двох штамів грипу, на *XIX Міжнар. наук.-практ. конф. Проблеми прийняття рішень в умовах невизначеності*, Мукачево, 2012, с. 150.

[14] O. Kuchvara, V. Marceniuk, I. Andrushchak and N. Klymuk, “Decision support for medical system research” in *World congress International Conference Problems of decision making under uncertainties*, Brno, Czech Republic, 2012, p.79.

[15] О. Кучвара та В.Марценюк “Оптимізаційна модель противірусної вакцинації з урахуванням співіснування двох штамів грипу” на *XXI Міжнар. конф. Проблеми прийняття рішень в умовах невизначеності*, Східниця, 2013, с. 169.

[16] О. Кучвара, В. Марценюк, І. Андрущак, А. Сверстюк, О. Багрій-Заяць, Н. Гандзюк, З. Майхрук та Р. Сарабун, “Проблеми системного аналізу і прийняття рішень в медико-біологічних дослідженнях”, на *Міжнар. наук.-практ. конф. Глушковські читання: Матеріали конференції до 90-річчя з Дня народження академіка В.М. Глушкова*, Київ, 2013, с. 151–154.

[17] О. Кучвара та В. Марценюк, “Задача оптимальної вакцинації в моделі співіснування двох штамів вірусу”, на *XXII Міжнар. наук.-практ. конф. Проблеми прийняття рішень в умовах невизначеності*, Ялта-Форос, 2013, с. 104–106.

[18] О. Кучвара та В. Марценюк, “Про оптимальну вакцинацію в моделі співіснування двох штамів вірусу”, на *V Всеукр. наук.-практ. конф. з між нар. участю Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*, Тернопіль, 2013, с. 206.

[19] О. Кучвара та В. Марценюк, 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.

Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дослідження

[20] О. Кучвара, В. Марценюк, Н. Цяпа та М. Кашуба, Інформаційно-статистичний підхід до моделювання розповсюдження інфекційного захворювання на прикладі епідемії ГРЗ в період жовтень-листопад 2009 року в Тернопільській області, *Інфекційні хвороби*, №4, с. 50–59, 2009.

[21] О.Кучвара, В. Марценюк, Н. Цяпа та І. Андрущак, Компаратменті моделі розвитку епідемій грипу з урахуванням доепідемічної вакцинації та противірусного лікування, *Медична інформатика та інженерія*, №3, с. 54–57с, 2010.

[22] В. Марценюк, О. Кучвара, авторське право на комп’ютерну програму “Програмне середовище підтримки прийняття рішень в системних епідеміологічних дослідженнях”, №54796, Трав.16, 2014.

АНОТАЦІЯ

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.

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

Наукова новизна отриманих результатів роботи полягає у вирішенні актуальної науково-технічної задачі – підвищення ефективності прогнозування епідеміологічних процесів ГРВІ на основі розвитку математичних моделей та розробки компартментно–кластерних моделей для об'єктно-програмного моделювання динаміки складних біомеханічних процесів і систем, що є важливим для умов медичного прогнозування.

В дисертаційній роботі викладені результати досліджень щодо розробки методу і системи для епідеміологічних досліджень гострих респіраторних захворювань. Експериментальні дослідження методу і системи підтвердили дієспроможність програмного середовища визначати порогові значення базових чисел репродукції з урахуванням типу моделі, що забезпечило лікаря достовірним прогнозом і надало йому можливості розробляти оптимальні індивідуальні схеми профілактичних заходів.

Розроблено Web–інтегроване програмне середовище дослідження інфекційних захворювань та методів його керування за допомогою вакцинації, яке впроваджено в головне Управління Держсанепідслужби у Тернопільській області. Розроблене середовище містить програмний інтерфейс, орієнтований на користувача, та відкриту бібліотеку відповідних Java-класів

Ключові слова: математична епідеміологія, прогнозування, співіснування штамів вірусу, вакцинація, медична інформаційна система епідеміологічних досліджень, програмне забезпечення, система прийняття рішень.

АННОТАЦИЯ

Кучвара А. М. Метод и система для эпидемиологических исследований острых респираторных заболеваний. - Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 - Биологические и медицинские приборы и системы. – Винницкий национальный технический университет, Винница, 2019.

Всемирная организация здравоохранения отмечает, что грипп и другие респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к наиболее массовым заболеваниям.

Научная новизна работы заключается в решении актуальной научно-технической задачи – повышение эффективности прогнозирования эпидемиологических процессов ОРВИ на основе развития математических моделей и разработки компартментно–кластерных моделей для объектно-

программного моделирования динамики сложных биомеханических процессов и систем, что важно для условий медицинского прогнозирования.

В диссертационной работе изложены результаты исследований по разработке метода и системы для эпидемиологических исследований острых респираторных заболеваний. Экспериментальные исследования метода и системы подтвердили дееспособность программной среды определять пороговые значения базовых цифр репродукции с учетом типа модели, что обеспечило врача достоверным прогнозом и дало ему возможности разрабатывать оптимальные индивидуальные схемы профилактических мероприятий.

Разработана Web--интегрированная среда программирования исследования инфекционных заболеваний и методов его управления с помощью вакцинации, которое внедрено в главное Управление Госсанэпидслужбы в Тернопольской области. Разработанное среда содержит программный интерфейс, ориентированный на пользователя, и открытую библиотеку соответствующих Java--классов

Ключевые слова: математическая эпидемиология, прогнозирование, сосуществование штаммов вируса, вакцинация, информационная система эпидемиологических исследований, программное обеспечение, система принятия решений.

ANNOTATION

Kuchvara O.M. Method and system of epidemiological research of acute respiratory diseases. – Qualification research paper, manuscript copyright.

Dissertation for the degree of a candidate of technical sciences in specialty 05.11.17 - Biological and medical devices and systems. – Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, 2019.

The World Health Organization notes that influenza and other respiratory viral infections (VRI) are among the most spread diseases that take a leading place in the structure of infectious diseases, which is 80%-90% of the total number of diseases. Taking into consideration the ability of the influenza virus to cause annual epidemics in different parts of the planet, it can be stated that influenza and its prognosis are important problems.

Recently, scientific researches related to the analysis and forecast of probable scenarios of the development of epidemics that can act ahead of and promote the effective carrying out of immunoprophylaxis measures become significant.

Scientific novelty of the received results is to solve relevant scientific and technical tasks - increase the efficiency of prognostic of epidemiological process of VRI on the basis of development of mathematical models and development of compartment-cluster models for object-software modeling of dynamics of complex biomechanical processes and systems, that is important for medical forecasting.

The conducted analysis of literary confirmed the relevance of the current problem of infectious epidemics, and especially VRI, which allowed to define the purpose and main tasks of its achievement by increasing the efficiency of modeling

and predicting of epidemiological processes of VRI with the help of development of appropriate models and software-oriented complex of decision-making support.

For the first time a combined simulation model of the VRI spread, as a set of compartment stochastic model and a probable cellular automaton is proposed, which allows to simulate the processes of dimensional transfer of the disease.

The deterministic and stochastic models of the spread of the flu through the representation of flows in the form of a random variable, distributed according to the binomial law, that provide a clear reflection of the dynamics of the epidemic process from the absolute values of the amount of compartment and realistic results, compared with the known models.

A method of modeling of the spatial distribution of VRI in a time-distributed population is proposed, which uses a combined simulation model based on a stochastic compact model that allows us to present the studied epidemic system as a megapopulation from a multitude of elementary populations that form a two-dimensional spatial lattice.

The subsystem of decision-making support has been improved by applying into its structure the error detector, the error correction block and the block of control of the coincidences, which provides the practitioner with an unmistakable and unambiguous decision regarding the prognosis of the disease course, taking into account their cause-consistent connection and the automated replenishment of the expert system and knowledge base with complete knowledge.

On the basis of developed models and systems, a complex object-program modeling is provided, that provides a selection of epidemiological models, identification of their parameters, determination of the epidemic threshold, as well as issues, related to the nonlinear dynamic of the system, solving the problems of optimal management of the epidemic at the expense of immunoprophylaxis measures.

Experimental studies of the method and the system confirmed the ability of the software environment to determine the threshold values of the basic numbers of reproduction, taking into account the type of model, which provide the doctor with a reliable prognosis and give him the opportunity to develop optimal individual schemes of preventive measures.

Web-integrable software environment of studying infectious diseases and methods of its control with the help of vaccination, introduced in the main Office of the Ternopil region laboratory center of state sanitary and epidemiological service of Ukraine is developed. The designed environment contains program interface for users, and open library of the appropriate Java classes.

Keywords: mathematical epidemiology, forecasting, coexistence of virus strains, subsystem of decision-making support, Web-integrated software environment, information system of epidemiological research, software, decision-making system.

Підписано до друку 20.03.2019 р. Формат 29,7×42 ¼
Наклад 100 прим.
Зам. № _____.
Віддруковано в ПП «ТД «Едельвейс і К»
21000, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 17. Тел.: (0432) 55-03-33
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3736.