**ДИНАМІЧНА МОДЕЛЬ РЕГІОНАЛЬНОГО РОЗПОДІЛУ ВАКЦИН ПІД ЧАС ПІДЙОМУ СЕЗОННОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГРИП**

В роботі вирішується важлива задача в галузі охорони здоров'я: оптимальне забезпечення вакцинами проти грипу серед регіонів України під час підйому сезонної захворюваності на грип, яка вварюється залежно від регіону до регіону. Враховуючи те, що традиційним підходом є забезпечення вакцинами, прямо пропорційне кількості населення незалежно від епідемічної ситуації в будь-якому регіоні, було продемонстровано, що використання динамічної моделі епідемічного процесу грипу, яка враховує специфіку різних регіонів, може знизити загальний рівень захворюваності на грип по всій країні. Запропонований підхід ґрунтується на моделях епідемічного процесу вірусних інфекцій і потребує оновлення епідеміологічних даних щодо захворюваності на грип у режимі реального часу.

**ВСТУП**

Вакцинація почала використовуватися для боротьби з руйнівними наслідками пандемій грипу з середини 20-го століття і сьогодні вона залишається високоефективним заходом забезпечення імунітету населення, в тому числі під час сезонного підйому захворюваності **[Hardelid P, Fleming DM, McMenamin J, Andrews N, Robertson C, Sebastian Pillai P, Ellis J et al. (2011) Effectiveness of pandemic and seasonal influenza vaccine in preventing pandemic influenza A(H1N1)2009 infection in England and Scotland 2009–2010. Eurosurvelliance 16(2):Article 3.; Harris KM, Maurer J, Kellerman AL (2010) Influenza vaccine—Safe, effective and mistrusted. New Engl. J. Med. 363(23):2183–2185]**. Проте через затримку у створенні, виробництві та забезпеченні вакцинами необхідний глибокий аналіз розподілу наявних вакцин, як тільки вони стануть доступними. Зазвичай виготовлення вакцини триває до шести місяців з моменту виявлення нового вірусу грипу, і лише після цього можливим стає забезпечення вакцинами населення **[Centers for Disease Control and Prevention (2012) Selecting the viruses in the seasonal influenza (flu) vaccine. Accessed August 1, 2012, http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/virusqa.htm.]**. Як результат, вакцини проти сезонного штаму грипу можуть стати доступними тільки тоді, коли захворюваність населення досягає максимуму або навіть після того, як хвиля захворюваності почне вщухати. Запаси вакцин повинні бути розподілені так, щоб забезпечити їх використання з максимальним ефектом. З огляду на небажання багатьох людей вакцинуватися проти грипу, теоретичні дослідження показують, що відсоток осіб, які потребують вакцинації для забезпечення адекватного захисту всього населення, варіює від 30% до 50% **[Hill AN, Longini IM (2003) The critical vaccination fraction for heterogeneous epidemic models. Math. Biosciences 181(1):85–106.; Teytelman A, Larson RC (2012) Modeling influenza progression within a continuous-attribute heterogeneous population. Eur. J. Oper. Res. 220(1):238–250.]**.

Ефективне та своєчасне забезпечення вакцинами в умовах обмежених ресурсів є надзвичайно важливим і визначає актуальність даної роботи. Український центр Грипу та інших ГРВІ в структурі Центру Громадського здоров’я постійно проводить моніторинг епідемічну ситуацію щодо грипу та вакцинації населення. Отже, на базі Українського Центру грипу та інших ГРВІ можливо впровадити нові алгоритми забезпечення грипозними вакцинами.

Підхід до забезпечення вакцинами проти грипу різних регіонів пропорційно до кількості населення вперше був використаний в США під час пандемії 2009 року. Ефективність такого методу забезпечення вакцинами значно відрізнялося залежно від регіону **[Finkelstein SN, Hedberg KJ, Hopkins JA, Hashmi S, Larson RC (2011) Vaccine availability in the United States during the 2009 H1N1 outbreak. Amer. J. Disaster Med. 6(1):23–30.; Teytelman A, Larson RC (2012) Modeling influenza progression within a continuous-attribute heterogeneous population. Eur. J. Oper. Res. 220(1):238–250.].**

Без урахування географічної динаміки епідемічного процесу грипу, було досліджено значну кількість різних стратегій фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики грипу. Запропоновані методи відрізняються залежно від встановлення пріоритетів для осіб в групі ризику **[Chowell G, Viboud C, Wang X, Bertozzi S, Miller M (2009) Adaptive vaccination strategies to mitigate pandemic influenza: Mexico as a case study. PLoS One 4(12):e8164.; Longini IM Jr, Halloran ME (2005) Strategy for distribution of influenza vaccine to high-risk groups and children. Amer. J. Epidemiol. 161(4):303–306.; Patel R, Longini IM Jr, Halloran ME (2005) Finding optimal vaccination strategies for pandemic influenza using genetic algorithms. J. Theoret. Biol. 234(2):201–212.]** до осіб, які найбільше сприяють поширенню збудника **[Longini IM Jr, Halloran ME (2005) Strategy for distribution of influenza vaccine to high-risk groups and children. Amer. J. Epidemiol. 161(4):303–306.; Nigmatulina KR, Larson RC (2009) Living with influenza: Impacts of government imposed and voluntarily selected interventions. Eur. J. Oper. Res. 195(2):613–627.]**. Хоча такі роботи є важливими, увага зосереджена на вирішенні задачі вищого рівня для забезпечення вакцинами різних епідеміологічно неоднорідних регіонів на основі інформації щодо епідемічного процесу грипу у кожному з них.

Іншим може бути підхід, який полягає в оптимальному розподілі обмеженої кількості вакцин протягом певного періоду з огляду на динаміку епідемічного процесу вірусних інфекцій.

**ОПИС ІСНУЮЧОЇ МОДЕЛІ**

**Модель без вакцинації**

Графічно модель процесу розповсюдження грипу без вакцинації описується двома станами: стан здорової людини и стан хворої. Перехід між станами описується двома швидкостями – направлені стрілки на рис. 1.

У моделі є два стани: здоровий стан (S) та хворий (I). Особа може переходити в один і той самий стан лише 1 раз. Одночасно особа може знаходитися в лише в одному стані. Кількість осіб які переходять зі стану в стан визначається швидкостями (стрілки на рис. 1). Швидкість переходу зі стану S в стан I = , а зі стану I в стан S = .

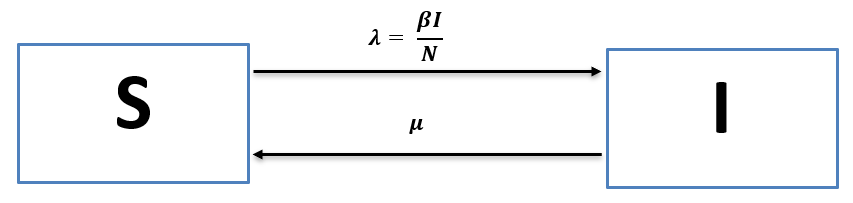


Рис 1. Епідемічна модель грипу без вакцинації.

S – кількість здорових осіб,  
I – кількість хворих осіб,  
 – параметр передачі збудника,  
N – загальна кількість осіб в регіоні,  
 – швидкість, з якою особа зі стану I переходять в стан S; так як модель розглядається з проміжком часу в місяць, цей параметр буде дорівнювати 1 – за 1 місяць всі особи переходять зі стану I в стан S.

Для математичного опису динамічних систем використовують систему диференційних рівнянь.

На практиці, використання диференційних рівнянь є складним, тому доцільно перейти від цього представлення до різницевих рівнянь.

Для моделювання епідемічного процесу грипу на основі існуючих даних, потрібно виразити параметр .

Даний параметр є ключовим у прогнозуванні епідемічного процесу. Отриманий параметр оснований на існуючих даних потрібно урівноважити, для наступного використання у генерації кількості хворих та здорових осіб.

**Модель з вакцинацією**

Для вирішення поставленої задачі, потрібно у вже описану модель ввести вакцинацію. При введенні вакцинації, вище описана модель приймає вигляд (рис. 2):

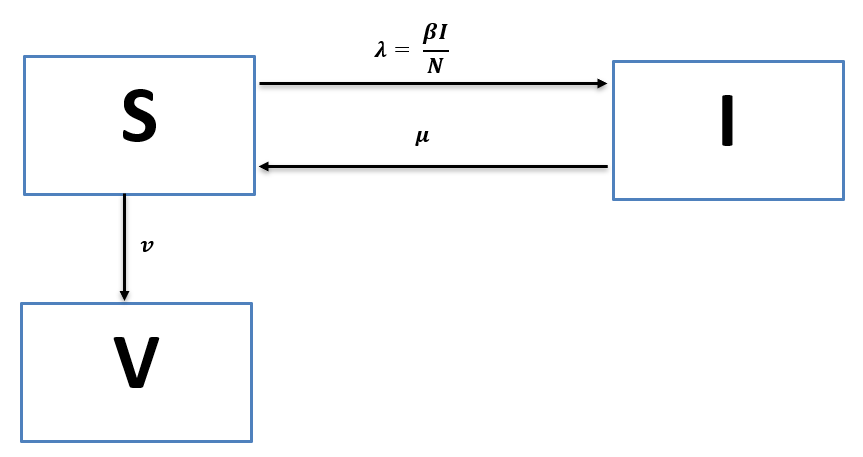


Рис 2. Епідемічна модель грипу з вакцинацією.

При включенні вакцинації до моделі, з’являється 3й стан системи – “вакцинований”. В даний стан особа може перейти зі стану S. Швидкість переходу з S в V = . Цей параметр – частина осіб зі стану S яка буде вакцинована.

Данна модель у вигляді диференційних систем матиме вигляд:

Переходячи до різницевих рівнянь для використання у нашій системі, модель матиме вигляд:

Параметр залишається тим же, що і для моделі без вакцинації:

**ВХІДНІ ДАНІ**

Для представленої системи данні про популяцію по регіонам були отримані з сайту Державної службі статистики України **[www.ukrstat.gov.ua**]:

* Вінницька обл. – 1590.4 тис.,
* Волинська обл. - 1041 тис.,
* Дніпропетровська обл. – 3230.4 тис.,
* Донецька обл. – 4244 тис.,
* Житомирська обл. – 1240.5 тис.,
* Закарпатська обл. – 1258.8 тис.,
* Запорізька обл. – 1739.5 тис.,
* Ів.-Франківська обл. – 1379.9 тис.,
* Київська обл. – 1734.5 тис.,
* Кіровоградська обл. – 965.8 тис.,
* Луганська обл. – 2386.5 тис.,
* Львівська обл. - 2534 тис.,
* Миколаївська обл. – 1150.1 тис.,
* Одеська обл. – 2386.5 тис.,
* Полтавська обл. – 1426.8 тис.,
* Рівненська обл. – 1162.7 тис.,
* Сумська обл. – 1104.5 тис.,
* Тернопільська обл. – 1059.2 тис.,
* Харківська обл. – 2701.2 тис.,
* Херсонська обл. – 1055.6 тис.,
* Хмельницька обл. – 1285.3 тис.,
* Черкаська обл. – 1231.2 тис.,
* Чернівецька обл. – 908.1 тис.,
* Чернігівська обл. – 1033.4 тис.,
* м. Київ – 2925.8 тис.

Далі, на рисунках 1, 2 представленні данні по інтенсивності показників захворюваності на грип за 2016 та 2017 роки по Україні.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Місяці | | | | | | | | | | | | Інтенсивний показник сумарної захворюваності |
| січень | лютий | березень | квітень | травень | червень | липень | серпень | вересень | жовтень | листопад | грудень |
| Україна | 62.6 | 56.9 | 6.2 | 0.5 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.5 | 44.3 | **171.3** |
| Вінницька | 64.2 | 15.5 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.3 | 25.8 | **107.1** |
| Волинська | 0.5 | 2.0 | 1.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.6 | **4.1** |
| Дніпропетровська | 24.3 | 56.1 | 3.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 23.3 | **107.4** |
| Донецька | 59.1 | 21.6 | 2.7 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 24.4 | **108.2** |
| Житомирська | 155.5 | 164.2 | 12.7 | 0.7 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.8 | 188.0 | **522.2** |
| Закарпатська | 1.8 | 4.3 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | **6.5** |
| Запорізька | 65.3 | 125.3 | 6.0 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 11.2 | **208.0** |
| Ів.-Франковська | 3.8 | 8.7 | 1.9 | 0.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 9.1 | **24.2** |
| Київська | 76.8 | 54.1 | 6.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 43.2 | **180.4** |
| Кіровоградська | 198.0 | 115.9 | 4.4 | 0.6 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.2 | 88.8 | **408.1** |
| Луганська | 21.4 | 17.7 | 1.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 12.5 | **53.1** |
| Львівська | 62.4 | 96.8 | 11.5 | 1.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 89.9 | **262.0** |
| Миколаївська | 24.3 | 61.1 | 11.9 | 0.8 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.3 | 64.0 | **162.9** |
| Одеська | 157.8 | 83.7 | 7.8 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 51.1 | **301.0** |
| Полтавська | 27.4 | 40.3 | 10.9 | 0.9 | 3.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 9.7 | **93.3** |
| Рівненська | 280.6 | 107.5 | 2.8 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.8 | 1.1 | 162.8 | **556.2** |
| Сумська | 154.0 | 94.2 | 5.2 | 0.1 | 0.0 | 0.2 | 0.4 | 0.2 | 0.0 | 0.4 | 5.1 | 89.0 | **348.7** |
| Тернопільська | 12.7 | 17.8 | 1.8 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.6 | 8.7 | **42.0** |
| Харківська | 7.4 | 9.0 | 5.3 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.7 | 2.6 | **26.0** |
| Херсонська | 18.1 | 3.9 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 44.4 | **66.6** |
| Хмельницька | 32.2 | 62.2 | 15.3 | 2.5 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.8 | 39.3 | **152.9** |
| Черкаська | 69.8 | 94.1 | 18.7 | 3.6 | 0.5 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 10.7 | **198.3** |
| Чернівецька | 14.4 | 23.0 | 2.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 12.5 | **53.5** |
| Чернігівська | 74.7 | 261.9 | 36.3 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.2 | 82.7 | **457.0** |
| м.Київ | 62.2 | 33.9 | 2.3 | 0.2 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.7 | 91.7 | **191.2** |

Рисунок 1. Інтенсивність показників захворюваності на грип за 2016 рік по Україні.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Місяці | | | | | | | | | | | | Інтенсивний показник сумарної захворюваності |
| січень | лютий | березень | квітень | травень | червень | липень | серпень | вересень | жовтень | листопад | грудень |
| Україна | 41.1 | 5.2 | 47.7 | 0.4 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 2.9 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.5 | **98.1** |
| Вінницька | 38.3 | 6.8 | 46.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | **91.2** |
| Волинська | 1.3 | 0.0 | 1.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **2.7** |
| Дніпропетровська | 8.8 | 0.8 | 9.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | **19.4** |
| Донецька | 38.5 | 2.5 | 41.4 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | **82.7** |
| Житомирська | 136.7 | 7.3 | 145.2 | 0.3 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.6 | 0.5 | **290.7** |
| Закарпатська | 2.2 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **4.5** |
| Запорізька | 177.0 | 20.2 | 197.9 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | **395.4** |
| Ів.-Франковська | 14.2 | 0.9 | 15.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | **30.4** |
| Київська | 31.1 | 0.6 | 31.9 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 30.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **94.4** |
| Кіровоградська | 97.7 | 12.1 | 116.7 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | **227.7** |
| Луганська | 8.9 | 0.1 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | **18.3** |
| Львівська | 74.9 | 4.5 | 80.4 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 28.5 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.8 | **189.4** |
| Миколаївська | 73.7 | 5.3 | 79.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.4 | 0.2 | **159.4** |
| Одеська | 48.2 | 18.1 | 77.1 | 2.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.8 | **149.2** |
| Полтавська | 8.2 | 1.6 | 11.4 | 3.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | **25.0** |
| Рівненська | 94.4 | 12.7 | 107.7 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.6 | **215.6** |
| Сумська | 18.9 | 3.4 | 23.9 | 1.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.4 | 0.3 | **48.3** |
| Тернопільська | 2.2 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **4.4** |
| Харківська | 0.8 | 0.1 | 1.9 | 0.4 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | **3.8** |
| Херсонська | 14.2 | 4.4 | 18.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **37.4** |
| Хмельницька | 28.9 | 1.9 | 32.8 | 1.0 | 0.9 | 0.3 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.2 | 1.2 | 2.0 | **69.3** |
| Черкаська | 45.0 | 5.1 | 51.8 | 1.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.7 | **104.1** |
| Чернівецька | 2.8 | 0.1 | 2.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **5.7** |
| Чернігівська | 121.8 | 40.0 | 164.9 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | **327.1** |
| м.Київ | 19.3 | 1.1 | 20.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.4 | **41.5** |

Рисунок 2. Інтенсивність показників захворюваності на грип за 2017 рік по Україні.

**ПАРАМЕТРИЗАЦІЯ МОДЕЛІ**

Для дослідження оптимального забезпечення протигрипозними вакцинами необхідно визначити параметри епідеміологічної моделі, які дозволять прогнозувати епідеміологічний процес грипу при відомих початкових даних.

При наявних початкових даних (дані кількості осіб в регіоні, відносна кількість хворих у регіоні в кожен проміжок часу) можливо розрахувати масив розрахованих та вирівняних .

Масив розрахункових зображений на рис. 3.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Місяці | | | | | | | | | | | |
| січень | лютий | березень | квітень | травень | червень | липень | серпень | вересень | жовтень | листопад | грудень |
| Вінницька | 0.242 | 0.080 | 0.001 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 124.728 | 2.500 | 82.600 | 1.486 |
| Волинська | 4.200 | 0.524 | 0.001 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 576.818 | 2.338 |
| Дніпропетровська | 2.306 | 0.067 | 0.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 23309.611 | 0.379 |
| Донецька | 0.365 | 0.123 | 0.044 | 0.009 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 23.341 | 11.000 | 95.182 | 1.578 |
| Житомирська | 1.058 | 0.077 | 0.057 | 0.001 | 79.571 | 0.013 | 1.000 | 1.000 | 238.714 | 3.333 | 236.302 | 0.728 |
| Закарпатська | 2.455 | 0.037 | 0.006 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 318.285 | 7.004 |
| Запорізька | 1.920 | 0.048 | 0.000 | 169.958 | 0.006 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 11217.260 | 15.778 |
| Ів.-Франковська | 2.264 | 0.217 | 0.346 | 0.002 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 9131.580 | 1.551 |
| Київська | 0.706 | 0.112 | 0.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 290.115 | 148.800 | 0.721 |
| Кіровоградська | 0.586 | 0.038 | 0.140 | 0.167 | 0.010 | 1.000 | 1.000 | 102.652 | 0.010 | 205.304 | 432.501 | 1.101 |
| Луганська | 0.825 | 0.077 | 0.033 | 0.022 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 12547.652 | 0.713 |
| Львівська | 1.553 | 0.119 | 0.090 | 0.077 | 0.013 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 39.692 | 6.000 | 377.501 | 0.834 |
| Миколаївська | 2.513 | 0.196 | 0.065 | 0.001 | 85.938 | 0.012 | 1.000 | 1.000 | 343.753 | 1.000 | 186.251 | 1.152 |
| Одеська | 0.531 | 0.093 | 0.065 | 0.002 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 51144.849 | 0.942 |
| Полтавська | 1.471 | 0.270 | 0.083 | 4.077 | 0.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 346.948 | 0.003 | 9714.552 | 0.842 |
| Рівненська | 0.384 | 0.026 | 0.182 | 0.002 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 86.200 | 9.000 | 1.444 | 145.309 | 0.581 |
| Сумська | 0.612 | 0.055 | 0.017 | 0.112 | 17.837 | 2.000 | 0.500 | 0.056 | 44.593 | 11.400 | 17.510 | 0.212 |
| Тернопільська | 1.397 | 0.100 | 0.211 | 0.003 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 562.490 | 15.500 | 0.250 |
| Харківська | 1.214 | 0.594 | 0.179 | 0.001 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 10.000 | 69.964 | 3.684 | 0.303 |
| Херсонська | 0.218 | 0.024 | 0.011 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 44446.779 | 0.320 |
| Хмельницька | 1.931 | 0.247 | 0.166 | 0.121 | 0.003 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 231.111 | 3.667 | 46.364 | 0.735 |
| Черкаська | 1.349 | 0.199 | 0.193 | 0.133 | 0.021 | 8.012 | 0.125 | 1.000 | 1.000 | 96.139 | 11.083 | 4.221 |
| Чернівецька | 1.596 | 0.110 | 0.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 992.392 | 12.556 | 0.222 |
| Чернігівська | 3.509 | 0.139 | 0.005 | 0.005 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1241.487 | 66.616 | 1.474 |
| м.Київ | 0.545 | 0.068 | 0.091 | 0.500 | 0.010 | 0.091 | 110.000 | 10.000 | 0.639 | 9.500 | 137.369 | 0.210 |

Рисунок 3. Розрахунковий параметр передачі збудника для кожного регіону України.

Даний масив надає лише спостережувані дані, тому для того, щоб їх можна було використовувати при прогнозуванні епідемічного процесу, потрібно масив цих даних вирівняти.

Для цього були введені нові вектори – кумулятивна річна частка хворих осіб спостережна та прогнозована. Ці вектори розраховуються по формулі: де – частка осіб хворих на грип.

Так як масив прогнозованих даних залежить від значень масиву розрахункових , то для знаходження вирівняних , потрібно варіювати розрахункові для того, щоб різниця між раніше введеними векторами була мінімальна.

Для цього був використаний градієнтний спуск – метод знаходження локального мінімуму функції за допомогою руху вздовж градієнта. Результати роботи градієнтного списку зображені на рис. 4. На рис. 5 зображена різниця між розрахунковими та вирівняними векторами .

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Місяці | | | | | | | | | | | |
| січень | лютий | березень | квітень | травень | червень | липень | серпень | вересень | жовтень | листопад | грудень |
| Вінницька | 0.242 | 0.081 | 0.001 | 0.985 | 0.985 | 0.985 | 0.985 | 0.985 | 122.932 | 2.502 | 84.182 | 3.037 |
| Волинська | 4.200 | 0.524 | 0.001 | 0.941 | 0.929 | 0.918 | 0.890 | 0.879 | 0.872 | 0.866 | 497.478 | 1.625 |
| Дніпропетровська | 2.306 | 0.067 | 0.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 23297.761 | 0.239 |
| Донецька | 0.364 | 0.126 | 0.044 | 0.009 | 0.994 | 0.994 | 0.994 | 0.994 | 23.213 | 10.973 | 97.220 | 2.395 |
| Житомирська | 1.058 | 0.077 | 0.057 | 0.001 | 79.647 | 0.013 | 0.997 | 0.997 | 238.643 | 3.331 | 237.740 | 0.720 |
| Закарпатська | 2.454 | 0.037 | 0.006 | 0.965 | 0.962 | 0.957 | 0.952 | 0.947 | 0.943 | 0.940 | 298.783 | 6.204 |
| Запорізька | 1.918 | 0.049 | 0.000 | 163.250 | 0.006 | 0.969 | 0.966 | 0.963 | 0.963 | 0.960 | 10777.367 | 16.123 |
| Ів.-Франковська | 2.183 | 0.265 | 0.282 | 0.001 | 0.844 | 0.844 | 0.826 | 0.818 | 0.829 | 0.843 | 7682.680 | 3.678 |
| Київська | 0.707 | 0.109 | 0.000 | 1.002 | 1.002 | 1.002 | 1.002 | 1.002 | 1.002 | 290.698 | 149.564 | 0.823 |
| Кіровоградська | 0.586 | 0.038 | 0.139 | 0.167 | 0.010 | 0.999 | 0.999 | 102.597 | 0.010 | 205.351 | 433.213 | 1.592 |
| Луганська | 0.826 | 0.076 | 0.033 | 0.022 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 12549.173 | 0.766 |
| Львівська | 1.549 | 0.122 | 0.087 | 0.075 | 0.012 | 0.974 | 0.974 | 0.974 | 38.644 | 5.837 | 366.309 | 0.804 |
| Миколаївська | 2.437 | 0.233 | 0.056 | 0.001 | 74.990 | 0.010 | 0.879 | 0.879 | 302.176 | 0.871 | 160.721 | 1.803 |
| Одеська | 0.527 | 0.102 | 0.068 | 0.002 | 0.983 | 0.983 | 0.983 | 0.983 | 0.983 | 0.983 | 50263.756 | 1.800 |
| Полтавська | 1.471 | 0.270 | 0.083 | 4.068 | 0.000 | 1.001 | 1.001 | 1.001 | 347.274 | 0.003 | 9691.333 | 0.837 |
| Рівненська | 0.384 | 0.027 | 0.182 | 0.002 | 0.996 | 0.996 | 0.996 | 85.879 | 8.968 | 1.443 | 145.669 | 0.948 |
| Сумська | 0.612 | 0.055 | 0.017 | 0.011 | 180.011 | 1.973 | 0.497 | 0.006 | 442.972 | 11.404 | 17.509 | 0.322 |
| Тернопільська | 1.397 | 0.100 | 0.211 | 0.003 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 562.353 | 15.513 | 0.195 |
| Харківська | 1.214 | 0.594 | 0.175 | 0.010 | 0.923 | 0.954 | 1.005 | 1.051 | 1.081 | 76.583 | 3.755 | 0.435 |
| Херсонська | 0.218 | 0.025 | 0.010 | 0.907 | 0.912 | 0.918 | 0.924 | 0.929 | 0.935 | 0.944 | 42288.523 | 1.337 |
| Хмельницька | 1.931 | 0.247 | 0.166 | 0.122 | 0.003 | 1.005 | 1.005 | 1.005 | 232.343 | 3.651 | 44.797 | 0.479 |
| Черкаська | 0.530 | 0.170 | 0.187 | 0.132 | 0.021 | 7.939 | 0.124 | 0.991 | 0.991 | 95.311 | 11.003 | 0.000 |
| Чернівецька | 1.596 | 0.110 | 0.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 1.000 | 1.001 | 1.001 | 993.245 | 12.571 | 0.166 |
| Чернігівська | 3.510 | 0.139 | 0.005 | 0.005 | 0.940 | 0.940 | 0.940 | 0.940 | 0.940 | 1166.387 | 62.600 | 1.389 |
| м.Київ | 0.545 | 0.068 | 0.091 | 0.500 | 0.010 | 0.091 | 110.000 | 10.000 | 0.639 | 9.500 | 137.369 | 0.210 |

Рисунок 4. Вирівняний параметр передачі збудника для кожного регіону України.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Місяці | | | | | | | | | | | |
| січень | лютий | березень | квітень | травень | червень | липень | серпень | вересень | жовтень | листопад | грудень |
| Вінницька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 1.796 | 0.002 | 1.582 | 1.551 |
| Волинська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.059 | 0.071 | 0.082 | 0.110 | 0.121 | 0.128 | 0.134 | 79.340 | 0.713 |
| Дніпропетровська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 11.850 | 0.140 |
| Донецька | 0.001 | 0.003 | 0.000 | 0.000 | 0.006 | 0.006 | 0.006 | 0.006 | 0.128 | 0.027 | 2.038 | 0.817 |
| Житомирська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.076 | 0.000 | 0.003 | 0.003 | 0.071 | 0.002 | 1.438 | 0.008 |
| Закарпатська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.035 | 0.038 | 0.043 | 0.048 | 0.053 | 0.057 | 0.060 | 19.501 | 0.800 |
| Запорізька | 0.002 | 0.001 | 0.000 | 6.709 | 0.000 | 0.031 | 0.034 | 0.037 | 0.037 | 0.040 | 439.893 | 0.344 |
| Ів.-Франковська | 0.082 | 0.049 | 0.064 | 0.000 | 0.156 | 0.156 | 0.174 | 0.182 | 0.171 | 0.157 | 1448.900 | 2.127 |
| Київська | 0.001 | 0.002 | 0.000 | 0.002 | 0.002 | 0.002 | 0.002 | 0.002 | 0.002 | 0.583 | 0.764 | 0.102 |
| Кіровоградська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.001 | 0.001 | 0.055 | 0.000 | 0.047 | 0.712 | 0.491 |
| Луганська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 1.521 | 0.053 |
| Львівська | 0.005 | 0.003 | 0.002 | 0.002 | 0.000 | 0.026 | 0.026 | 0.026 | 1.047 | 0.163 | 11.192 | 0.030 |
| Миколаївська | 0.076 | 0.038 | 0.009 | 0.000 | 10.948 | 0.001 | 0.121 | 0.121 | 41.577 | 0.129 | 25.530 | 0.652 |
| Одеська | 0.005 | 0.009 | 0.003 | 0.000 | 0.017 | 0.017 | 0.017 | 0.017 | 0.017 | 0.017 | 881.093 | 0.857 |
| Полтавська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.009 | 0.000 | 0.001 | 0.001 | 0.001 | 0.326 | 0.000 | 23.219 | 0.005 |
| Рівненська | 0.000 | 0.001 | 0.000 | 0.000 | 0.004 | 0.004 | 0.004 | 0.322 | 0.032 | 0.002 | 0.359 | 0.367 |
| Сумська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.101 | 162.174 | 0.027 | 0.003 | 0.050 | 398.379 | 0.004 | 0.000 | 0.110 |
| Тернопільська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.138 | 0.013 | 0.055 |
| Харківська | 0.000 | 0.000 | 0.004 | 0.008 | 0.077 | 0.046 | 0.005 | 0.051 | 8.919 | 6.618 | 0.071 | 0.131 |
| Херсонська | 0.000 | 0.001 | 0.001 | 0.093 | 0.088 | 0.082 | 0.076 | 0.071 | 0.065 | 0.056 | 2158.256 | 1.017 |
| Хмельницька | 0.000 | 0.000 | 0.001 | 0.001 | 0.000 | 0.005 | 0.005 | 0.005 | 1.232 | 0.015 | 1.567 | 0.255 |
| Черкаська | 0.819 | 0.029 | 0.006 | 0.002 | 0.000 | 0.072 | 0.001 | 0.009 | 0.009 | 0.828 | 0.080 | 4.221 |
| Чернівецька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.001 | 0.001 | 0.001 | 0.000 | 0.001 | 0.001 | 0.853 | 0.015 | 0.055 |
| Чернігівська | 0.001 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.060 | 0.060 | 0.060 | 0.060 | 0.060 | 75.101 | 4.016 | 0.085 |
| м.Київ | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

Рисунок 5. Різниця розрахункових та вирівняних параметрів передачі збудника для кожного регіону України.

**ОГЛЯД ІСНУЮЧИХ РІШЕНЬ**

**Пропорційний алгоритм**

Єдиний метод для визначення кількості вакцинації на регіон який використовується – пропорційний алгоритм. Його суть полягає в тому, що кількість виділених вакцин залежить лише від кількості осіб у регіоні. Весь доступний запас вакцин в певний проміжок часу пропорційно ділиться між всіма регіонами. А час вакцинації залежить лише від того, коли дози вакцин стають доступними. Тобто при підвищенні сезонної захворюваності на грип починається створення вакцин, і в середньому після 60 днів вакцинація стає доступна у регіонах.

де – кількість осіб у регіоні, N – загальна кількість осіб в усіх регіонах системи.

Мінусами даного алгоритму є відсутність врахування епідемічного процесу грипу в кожному регіоні.

**ОПТИМІЗАЦІЯ ІСНУЮЧОГО МЕТОДУ**

**Алгоритм критичного періоду**

Так як існуючий алгоритм розподілу вакцин один та є дуже простим, існує багато рішень по його оптимізації.

Один із варіантів – виділяти вакцини лише тим регіонам, які ще не досягли піку захворюваності. Тобто, виділяти вакцини тим регіонам, у яких крива захворюваності збільшується в даний момент часу, та розподіляти вакцини пропорційно між цими регіонами:

де

Цей підхід "все або нічого" є проблематичним. Регіони, в яких пік епідеміологічних кривих минув, можуть дуже виграти від додаткової вакцинації. Більш того, невеликі коливання спостережуваних епідеміологічних кривих внаслідок непередбачуваного характеру епідемії можуть неправильно характеризувати регіони, які ще не досягли піку захворюваності. Такі помилки можуть багато коштувати для системи охорони здоров’я.

Алгоритм буде мати таку логіку:

Крок 1. Введення початкових даних: масив параметрів передачі збудника , кількість осіб в регіоні, початкова кількість хворих осіб, крок для зміни кількості вакцинації.

Крок 2. Генерація кількості хворих, здорових та вакцинованих осіб з початковими даними (кількість вакцинованих = 0, час вакцинації = 0).

Крок 3. Розрахунок кривої захворюваності.

Крок 4. Розрахунок кількості доз вакцин на основі кривої захворюваності для кожного регіону в один момент часу.

**Оптимізований пропорційний алгоритм**

З огляду на попередній алгоритм, зрозуміло, що можливо вивести більш оптимізовану формулу, по якій розподіляти вакцини.

Як критерій ефективності фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики можливо використати критерій “граничної вигоди”, який математично описується наступним чином:

де, I – різниця між кількістю хворих осіб в регіоні з та без вакцинації, – кількість виділених вакцин.

А тепер застосуємо даний параметр для оптимізації пропорційного алгоритму. Алгоритм буде мати таку логіку:

Крок 1. Введення початкових даних: масив параметрів передачі збудника , кількість осіб в регіоні, початкова кількість хворих осіб, крок для зміни кількості вакцинації.

Крок 2. Генерація кількості хворих, здорових та вакцинованих осіб з початковими даними (кількість вакцинованих = 0, час вакцинації = 0).

Крок 3. Розрахунок кількості доз вакцин на кожен регіон на основі пропорційного алгоритму.

Крок 4. Вакцинація регіону у кожен проміжок часу.

Крок 5. Вибір даних при яких гранична вигода максимальна.

**Прогностичний алгоритм**

Попередній алгоритм показав, що оптимізація регіонального розподілення вакцин по часу покращує оптимальне рішення. Але ще можливо оптимізувати і розподілення самої кількості вакцин на регіон.

Алгоритм буде мати таку логіку:

Крок 1. Введення початкових даних: масив параметрів передачі збудника , кількість осіб в регіоні, початкова кількість хворих осіб, крок для зміни кількості вакцинації.

Крок 2. Генерація кількості хворих, здорових та вакцинованих осіб з початковими даними (кількість вакцинованих = 0, час вакцинації = 0).

Крок 3. Зміна кількості виділених вакцин на регіон та зміна часу вакцинації.

Крок 4. Розрахунок граничної вигоди для кожного набору даних.

Крок 5. Вибір даних при яких гранична вигода максимальна.

Математично результат даного алгоритму буде мати вигляд:

(1),

де – кількість хворих в час без вакцинації, – кількість хворих в час з вакцинацією, – кількість виділених вакцин на регіон в час .

Даний алгоритм може розглядати як одну вакцинацію за весь період, так і декілька вакцинацій за певний період. Такий алгоритм матиме таку логіку:

Крок 1. Введення початкових даних: масив параметрів передачі збудника , кількість осіб в регіоні, початкова кількість хворих осіб, крок для зміни кількості вакцинації, кількість вакцинації за період.

Крок 2. Генерація кількості хворих, здорових та вакцинованих осіб з початковими даними (кількість вакцинованих = 0, час вакцинації = 0, кількість вакцинації за період = 1).

Крок 3. Зміна кількості виділених вакцин на регіон, зміна часу вакцинації, зміна кількості вакцинації за період.

Крок 4. Розрахунок граничної вигоди для кожного набору даних.

Крок 5. Визначення умов, за яких гранична вигода максимальна.

**РЕЗУЛЬТАТИ**

Далі продемонстровані результати роботи 3-х раніше описаних алгоритмів регіонального розподілу вакцин.

На рис. 1 зображені результати регіонального розподілу вакцин на основі існуючого (пропорційного) алгоритму. Так як вакцинація проводиться в жовтні, то і в системі регіонального розподілення вакцин на основі пропорційного алгоритму час вакцинації визначений жовтнем місяцем.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Місяці | | | | | | | | | | | |
| січень | лютий | березень | квітень | травень | червень | липень | серпень | вересень | жовтень | листопад | грудень |
| Вінницька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.037 | 0.000 | 0.000 |
| Волинська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.024 | 0.000 | 0.000 |
| Дніпропетровська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.076 | 0.000 | 0.000 |
| Донецька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.099 | 0.000 | 0.000 |
| Житомирська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.029 | 0.000 | 0.000 |
| Закарпатська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.029 | 0.000 | 0.000 |
| Запорізька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.041 | 0.000 | 0.000 |
| Ів.-Франковська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.032 | 0.000 | 0.000 |
| Київська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.041 | 0.000 | 0.000 |
| Кіровоградська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.023 | 0.000 | 0.000 |
| Луганська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.056 | 0.000 | 0.000 |
| Львівська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.059 | 0.000 | 0.000 |
| Миколаївська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.027 | 0.000 | 0.000 |
| Одеська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.056 | 0.000 | 0.000 |
| Полтавська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.033 | 0.000 | 0.000 |
| Рівненська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.027 | 0.000 | 0.000 |
| Сумська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.026 | 0.000 | 0.000 |
| Тернопільська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.025 | 0.000 | 0.000 |
| Харківська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.063 | 0.000 | 0.000 |
| Херсонська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.025 | 0.000 | 0.000 |
| Хмельницька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.030 | 0.000 | 0.000 |
| Черкаська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.029 | 0.000 | 0.000 |
| Чернівецька | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.021 | 0.000 | 0.000 |
| Чернігівська | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.024 | 0.000 | 0.000 |
| м.Київ | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.068 | 0.000 | 0.000 |

Рисунок 1. Регіональне розподілення вакцин по регіонам України на основі пропорційного алгоритму.

На рис. 2 зображені результати регіонального розподілу вакцин на основі існуючого (пропорційного) алгоритму. Так як вакцинація проводиться в жовтні, то і в системі регіонального розподілення вакцин на основі пропорційного алгоритму час вакцинації визначений жовтнем місяцем.

**НЕВИЗНАЧЕНІСТЬ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ**

Епідемічний процес грипу ускладняється тим фактом, що емпірична епідемічна крива рідко слідує будь-якій теоретичній епідемічній кривій, що пов’язано із неточностями наявної епідеміологічної інформації. Отже, в аналіз ефективності різних алгоритмів розподілу вакцин, потрібно включати таку невизначеність з використанням методу Монте-Карло.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**Свои данные**

**МАЙБУТНЯ РОБОТА**

В процесі розробки алгоритмів оптимального фармацевтичного забезпечення грипозними вакцинами було зроблено важливе припущення, що всі регіони незалежні один від одного. Тобто було припущено’, що ефект вакцинацій в одному регіоні не впливає на епідемічний процес грипу в жодному з інших регіонів, що розглядаються. Це надмірне спрощення реальної епідемічної системи. Дійсно, цілком імовірно, що вакцинація в одному регіоні матиме додатковий позитивний вплив на сусідні регіони. Розгляд цих вторинних ефектів має потенціал для підвищення ефективності розроблюваних алгоритмів у майбутньому.

**ВИСНОВКИ**

В роботі вирішена задача оптимального фармацевтичного забезпечення вакцино-профілактики грипу під час сезонного підвищення захворюваності на грип в умовах обмежених ресурсів. Продемонстровані результати показують, що зміна розподілу вакцин за стандартним пропорційним методом до адаптивної стратегії, яка враховує поточну епідемічну ситуацію в кожному регіоні, може зменшити рівень захворюваності на грип. Реалізація такої стратегії вимагатиме використання в реальному часі простих і добре перевірених математичних моделей епідемічного процесу грипу, що будуються за допомогою оцінок параметрів на основі регіональних даних захворюваності на грип в кожному з регіоні.