МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

Кафедра прикладної математики

ЗВІТ ІЗ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ № 1

з дисципліни

«Чисельно-аналітичне моделювання»

на тему

Математичне моделювання захворюваності на грип та його ускладнень з урахуванням можливої вакцинації населення

Виконав:
студент групи КМ-41м
Сахаров С.Ю.,
Вергун К.В.,
Борисенко П.Б.,
Федченко О.А

Керівник:
Соловйов І. О.

______________ ______________

19 березня 2015 р.

Київ — 2015

Зміст

ВСТУП

Спалахи епідемій захворювань мають значний вплив на загальну смертність популяції. Однією з таких хвороб є грип, вірус якого зазнає значного поширення, в результаті чого чималі маси індивідуумів інфікуються та переходять у стан хворих на грип. Проте, в ході аналізу смертних випадків, спричинених грипом, було встановлено, що грип відіграє опосередковану роль, оскільки смерть настає в результаті вторинних захворювань, збудником яких є бактеріальні інфекції.

Існує нагальна потреба побудови математичної моделі, що якісно та кількісно описує залежності між групою хворих на грип, групою хворих на вторинні бактеріальні захворювання, групою вакцинованих та смертністю. Така модель, наприклад, дозволить прогнозувати та контролювати кількість летальних випадків в результаті таких вторинних захворювань завдяки стримуванню епідемії грипу.

Кількість відомих адекватних моделей, які враховують описані залежності між грипом та вторинними бактеріальними захворюваннями, обмежена трьома, дві з яких виділяються своєю складністю через надмірність параметрів. Аби мати можливість провести якісний аналіз, ми в даній практичні роботі розглянемо дещо простішу, але все ж адекватну математичну модель [1]. Якісний аналіз за допомогою моделі дозволить знайти максимальну кількість індивідуумів із симптомами грипу під час епідемії, виявити, чи відбудеться епідемія при заданих початкових параметрах для грипу та множини сприйнятливих осіб, а також інші наслідки для епідемії в результаті зміни тих чи інших параметрів.

1 СТАЦІОНАРНІ МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГРИП ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

1.1 Математичні моделі без вакцинації

Математичні моделі цього класу описують взаємозв'язок між рівнями захворюваності на грип, хронічні бронхіти, пневмонію та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ).

Найпростішою модель не бере до розгляду ГРВІ, а бере до розгляду лише залежність захворюваності на пневмонію від захворюваності на грип та хронічні бронхіти:

$$P(I,H) = a_1 I + a_2 H - a_3\sqrt{IH} + a_4, \qquad (1.1)$$

де

P — рівень захворюваності на пневмонію;

I — рівень захворюваності на грип;

H — рівень захворюваності на хронічні бронхіти;

$a_1,\ldots,a_4$ — параметри моделі.

Рівні захворюваності вимірюються у кількості хворих на 100000 населення.

Параметри моделі обчислюються на основі статистичних даних про рівні захворюваності за допомогою регресійних методів, нейронних мереж, методом опорних векторів тощо.

Можна застосувати складнішу модель, яка буде також враховувати випадки захворюваності на пневмонію як ускладнення інших ГРВІ. Вона матиме подібний до (1.1), а саме:

$$P(I,H,G) = a_1 I + a_2 H + a_3 G + a_4\sqrt{IH} + a_5\sqrt{IG} + a_6\sqrt{GH} + a_7\sqrt[3]{IGH} + a_8, \tag{1.2}$$

де G — рівень захворюваності на ГРВІ (окрім грипу).

1.2 Математичні моделі з вакцинацією

Врахування попередньої вакцинації проти грипу здійснюється шляхом звуження класу хворих на грип на деякий коефіцієнт, що показує дієвість вакцини.

Дієвість вакцинації залежить від наступних параметрів:

B — бюджет на закупівлю вакцин;

N — кількість населення, що вакцинується;

$Cost$ — вартість однієї дози вакцини;

Ef — ефективність вакцини.

Введемо коефіцієнт γ — коефіцієнт впливу вакцини:

$$\gamma = \frac{B \cdot Ef}{Cost \cdot N}. \tag{1.3}$$

З урахуванням (1.3), залежність захворюваності на пневмонію від факторів матиме вигляд:

$$\begin{aligned} P_{vac}(I,H,G) = a_1(1-\gamma)I + a_2 H + a_3 G + a_4\sqrt{(1-\gamma)IH} + a_5\sqrt{(1-\gamma)IG} + \\ + a_6\sqrt{GH} + a_7\sqrt[3]{(1-\gamma)IGH} + a_8. \end{aligned} \tag{1.4}$$

Тоді абсолютна різниця захворюваностей на пневмонію при застосуванні вакцинації матиме вигляд:

$$\Delta P(I,H,G) = P - P_{vac} = a_1\gamma I - (a_4\sqrt{IH} + a_5\sqrt{IG})(1 - \sqrt{1-\gamma}) + \\ + a_7\sqrt[3]{IGH}(1 - \sqrt[3]{1-\gamma}). \tag{1.5}$$

Ця величина може бути використана при розрахунку оптимальної стратегії вакцинації населення. А саме, оптимальній стратегії буде відповідати максимальне значення ΔP.

2 ДИНАМІЧНІ МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГРИП ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

2.1 Математична модель без вакцинації

Відповідно до [1] динамічна модель захворюваності на грип та його ускладнень може бути представлена із деякими обмеженнями за допомогою ланцюга Маркова із 5-ма станами асоційованими із класами популяції (рис. 2.1):

S — клас тих, хто ще не був інфікований черговим штамом вірусу грипу;

I_1 — клас інфікованих штамом вірусу грипу із наявними зовнішніми симптомами;

T — клас тих, хто одужав після грипу і є тимчасово сприйнятливим до вторинного інфікування бактеріальною пневмонією;

R — клас тих, хто повністю видужав та має відновлений імунітет і не захворіє повторно грипом, а значить, і вторинною бактеріальною пневмонією;

I_2 — клас тих, хто підчепив вторинну бактеріальну інфекцію.

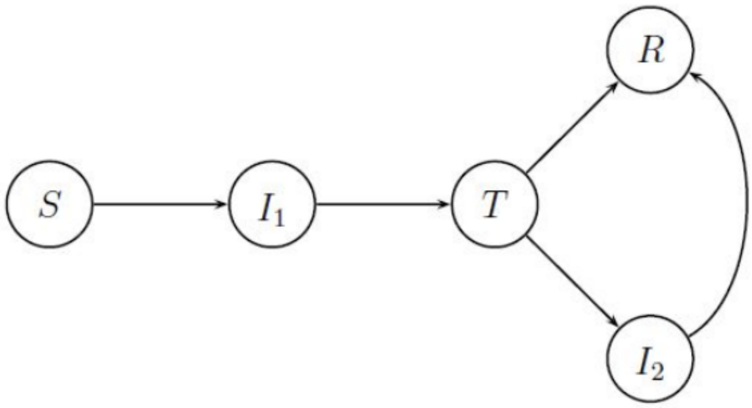

Рисунок 2.1 – Динамічна модель захворюваності на грип та його ускладнень

Запропонована динамічна модель поширення грипу та його ускладнень виражається системою диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\beta_1 I_1 S, \\ \dfrac{dI_1}{dt} = \beta_1 I_1 S - \gamma_1 I_1, \\ \dfrac{dT}{dt} = \gamma_1 I_1 - (\sigma + \beta_2 I_2) T, \\ \dfrac{dI_2}{dt} = \beta_2 I_2 T - (\gamma_2 + d_2) I_2, \\ \dfrac{dR}{dt} = \gamma_2 I_2 + \sigma T, \end{cases} \tag{2.1}$$

де β_1 — частота передачі грипу; γ_1 — частота видужування від грипу; σ — частота, з якою індивідуум втрачає сприйнятливість до вторинних бактеріальних захворювань; β_2 — частота передачі бактеріальної інфекції; γ_2 — частота видужування від вторинної бактеріальної хвороби; d_2 — частота смертних випадків через бактеріальну хворобу.

2.2 Математична модель з вакцинацією

Для моделювання поширення захворюваності на грип та його ускладнень при умові попередньої вакцинації частини популяції також користуються системою диференціальних рівнянь 2.1. Вакцинація ж впливає лише на початкові умови задачі, а саме:

$$S'_0 = S_0 - \Delta S,$$
$$R'_0 = R_0 + \Delta R,$$

де S'_0 — частина сприйнятливих до зараження вірусом грипу в початковий момент часу після проведення вакцинації; S_0 — частина сприйнятливих до зараження вірусом грипу в початковий момент часу до проведення вакцинації; R'_0 — частина здорових і не сприйнятливих до зараження вірусом грипу в початковий момент часу після проведення вакцинації; R_0 — частина здорових і не сприйнятливих до зараження вірусом грипу в початковий момент часу до проведення вакцинації; $\Delta S = \Delta R$ — частина тих, хто зазнав вакцинації і перестав бути сприйнятливим до зараження вірусом грипу.

3 ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТІВ ТА ЧИСЕЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОДЕЛІ (НА ПРИКЛАДІ СТАЦІОНАРНОЇ МОДЕЛІ)

Для визначення параметрів моделі були використані статистичні дані захворюваності населення за 2011-2013 роки. Для моделей (1.1) та (1.2) шляхом застосування методу найменших квадратів було складено регресійну модель. За допомогою системи комп'ютерної математики Matlab було проведено регресійний аналіз та отримано значення невідомих параметрів моделей (1.1) та (1.2):

$$\bar{a}_{HIP} = (0.1665\ 0.0000\ -0.7641\ 389.1429)^T;$$
$$\bar{a}_{GHIP} = (1.0000\ 0.0000\ 0.0065\ -2.1591\ -0.3779\ -0.1342\ 1.4817\ 376.5810)^T. \tag{3.1}$$

Маючи параметри моделей, можемо обчислювати ефективність вакцинації за допомогою моделі (1.4). За допомогою Matlab було реалізовано модуль для обчислення ефективності вакцинації залежно від параметрів дієвості вакцинації, що наведені у розділі 1.2.

Розрахунки показали, що модель (1.2) дає змогу дещо точніше описувати процеси захворюваності на пневмонію: її відносна похибка становить 18.725 %, в той час як похибка моделі (1.1) становить 19.36 %.

Отримані результати дали змогу обчислити вплив вакцинації проти грипу на захворюваність на пневмонію. Для тестових розрахунків було взяти параметр вакцинації $\gamma = 0.5$. Це приблизно відповідає вакцинації 55-60 % населення вакциною з ефективністю близько 85 %. Згідно результатів розрахунків така вакцинація знизить захворюваність на пневмонію на 61 %.

З цього можна зробити висновок, що пневмонія частіше виникає як ускладнення після грипу, ніж після інших ГРВІ чи бронхіту.

При дослідженні такого роду моделей слід враховувати, що статистичні дані можуть недостатньо точно відображати реальну картину захворюваності. оскільки значна кількість випадків грипу та ГРВІ не реєструється у закладах охорони здоров'я і, відповідно, не потрапляють до жодної статистики, що саме по собі є причиною збільшення похибки моделі.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Henneman K. Mathematical modeling of influenza and a secondary bacterial infection / K. Henneman, D. Van Peursem, V. Huber // WSEAS TRANSACTIONS on BIOLOGY and BIOMEDICINE. — 2013. — Vol. 10 — P. 1–11.

2. Dang U. Can Interactions between Timing of Vaccine-Altered Influenza Pandemic Waves and Seasonality in Influenza Complications Lead to More Severe Outcomes? / U. Dang, C. Bauch // PLoS ONE. — 2011. — Vol. 6 — P. 1–9.

Додаток А

Вихідні коди

```
function [] = VC_Model(filename, years, type)
    if nargin < 3
        type = 'HIP';
    end
    if nargin < 2
        years = 1;
    end

    function P = model(a)
        if strcmp(type,'HIP')
            P = a(1) * I + a(2) * H - a(3) * sqrt(I .* H) + a(4);
        else
            P = a(1) * I + a(2) * H + a(3) * G +...
                a(4) * sqrt(I .* H) + a(5) * sqrt(I .* G) + a(6) * sqrt(G .* H) +...
                a(7) * nthroot(I.*H.*G, 3) + a(8);
        end
        %P = a(1) * I.^2 + a(2) * H.^2 + a(3) * I .* H + a(4) * I + a(5) *H + a(6);
    end

    function [a, value] = fit_parameters(P)
        f = @(a) norm(model(a) - P);
        if strcmp(type,'HIP')
            start_point = [0 0 0 0];
            lb = [0 0 -Inf -Inf];
            ub = [1 1 Inf Inf];
        else
            start_point = [0 0 0 0 0 0 0 0];
            lb = [0 0 0 -Inf -Inf -Inf -Inf -Inf];
            ub = [1 1 1 Inf Inf Inf Inf Inf];
        end
        options = optimset('MaxFunEvals', 10000, 'MaxIter', 10000);
        [a, value] = fmincon(f, start_point,[],[],[],[],lb,ub,[],options);
    end

    function P = p(B, cost, N, Ef)
        P = B ./ N * Ef / cost;
    end

    function [] = draw(P, I, H, color)
        S = 10;
        scatter3(I, H, P, S, color);
        xlabel('Influenza, I');
        ylabel('Bronchitis, H');
        zlabel('Pneumonia, P');
    end

    function [I, P, H, G] = readFile(filename, h)
        data = dlmread(filename);
        I = data(:,1:h); I = I(:);
        P = data(:,h+1:2*h); P = P(:);
        H = data(:,2*h+1:3*h); H = H(:);
        if ~strcmp(type,'HIP')
            G = data(:,3*h+1:4*h); G = G(:);
        else
            G = 0;
        end
    end
```

```
    function P = modelVC(a, B, N, cost, Ef)
        gamma = p(B, cost, N, Ef);
        if strcmp(type,'HIP')
            P = a(1) .* I .* (1-gamma) - a(3) .* sqrt(I .* H) * (1-sqrt(gamma));
        else
            P = (1 - gamma) * a(1) * I +...
                (sqrt(gamma) - 1) * (a(4) * sqrt(I.*H) + a(5) * sqrt(I.*G)) +...
                (1 - nthroot(gamma, 3)) * a(7) * nthroot(I.*H.*G, 3);
        end
    end

    % read data from file
    [I, P, H, G] = readFile(filename, years);
    % feat parameters
    a = fit_parameters(P);
    % compute error
    P_exp = model(a);
    eps = abs(P - P_exp);
    % display results
    display(['Model parameters a = ' num2str(a)]);
    display(['Maximum error = ' num2str(max(eps))]);
    display(['Mean error = ' num2str(mean(eps))]);
    mean(eps)/min(P)
    mean(eps)/max(P)
    mean(eps)/mean(P)
    % vaccination
    P_vc = modelVC(a, 1, 2, 1, 0.85);
    z = P_vc ./ P;
    display('People saved:');
    disp(z);
    display(['Maximum people saved = ' num2str(max(z))]);
    display(['Mean people saved = ' num2str(mean(z))]);
end
```