Доклады Академии наук СССР
1972. Том 203, № 3

УДК 519.2:61 КИБЕРНЕТИКА И ТЕОРИЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ

Л. А. РВАЧЕВ

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОБЩЕСТВЕ КАК РАЗДЕЛ ДИНАМИКИ СПЛОШНЫХ СРЕД

(Представлено академиком В. М. Глушковым 22 VI 1971)

В теоретической физике (гидродинамика, квантовая механика) применяется метод моделирования реальных процессов, известный под названием механики сплошных сред ([1]). В настоящей работе мы предлагаем использовать такую модель для исследования медико-биологической структуры больших массивов населения (или других популяций).

Пусть в каждом индивидууме данной популяции протекает биологический процесс, для измерения которого приняты величины $\varphi_1, \varphi_2, \ldots, \varphi_n$; их совокупность φ называется состоянием индивидуума. Пусть этот процесс в среднем детерминированный, т. е. последующее состояние индивидуума предопределяется предыдущим:

$$d\varphi_i / dt = f_i(\varphi_1, \varphi_2, \ldots, \varphi_n), \quad i = 1, 2, \ldots, n. \tag{1}$$

Под медико-биологической структурой популяции понимается ее распределение $x(\varphi, t)$ в момент t по пространству Φ возможных состояний индивидуумов популяции, т. е. $\varphi \in \Phi$. Интерпретация в терминах динамических систем означает, что каждый индивидуум отождествляется с частицей, непрерывно движущейся в фазовом пространстве Φ. При этом система (1) дает уравнение движения отдельной частицы, а вектор $F = (f_1, f_2, \ldots, f_n)$, определенный правыми частями системы (1) как функция независимой переменной φ, дает стационарное поле скоростей в пространстве Φ для всего потока частиц.

В большинстве задач потребуется разбить население на m популяций (например, возрастные группы, разные города, специфика организма или внешнего воздействия). Поток частиц популяции k имеет распределение $x_k(\varphi, t)$ и определяется своим стационарным полем скоростей с вектор-функцией скорости $F_k(\varphi)$. Следовательно, каждый поток имеет свое семейство стационарных траекторий частиц, причем траектории одного потока в силу их детерминированности не пересекаются.

Воздействие внешних сил учитывается как возможность случайных переходов индивидуумов из популяции i в популяцию j с вероятностью $\sigma_{ij}\Delta t$ (детерминированное внешнее воздействие должно быть учтено параметрами функций f_{ik}). При этих случайных переходах траектории частиц остаются непрерывными, но меняются уравнения движения частицы и происходит скачок ее скорости. Распределение каждого потока k описывается уравнением непрерывности

$$\frac{\partial x_k}{\partial t} + \operatorname{div} x_k F_k = \sum_{j=1}^{m} (\sigma_{jk} x_j - \sigma_{kj} x_k). \tag{2}$$

Для некоторых потоков может оказаться удобным или необходимым рассматривать распределение только на границе области Φ. Ситуация на границе описывается также уравнением непрерывности (но с меньшей размерностью), а обмен с частицами границы играет роль краевого условия.

Очевидно, что выбор системы координат φ_i и, следовательно, вид уравнений (1), (2) неоднозначен; в частности, как и в механике, некоторые координаты можно интерпретировать как производные различного порядка по времени от других координат (вдоль траектории). Вообще, φ_i следует выбирать таким образом, чтобы относящаяся к ним эмпирическая информация была достаточной для определения динамики индивидуума в этой системе координат (заметим, что обычно по крайней мере один биологический показатель доступен для полного исследования). Поэтому поля скоростей различных потоков можно считать заданными, т. е. матрицу функций $f_{ik}(\varphi)$ известной. Тогда математически задача заключается в решении системы уравнений непрерывности (плюс возможные краевые соотношения) относительно неизвестных функций $x_k(\varphi, t)$, $k = 1, 2,..., m$.

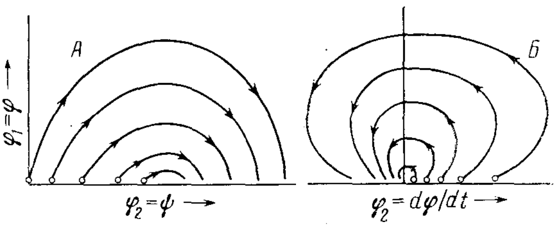

Рис. 1

В качестве иллюстрации изложенного метода рассмотрим динамику эпидемических процессов в больших массивах населения. Траектория отдельной частицы здесь задается на плоскости (т. е. $n = 2$) и интерпретируется как динамика инфекционного процесса в организме. В зависимости от задачи необходимо пользоваться различными системами координат, простейшие из которых: *А*) численность антигенов $\varphi_1 = \varphi$ и мера иммунитета (включая неспецифический) $\varphi_2 = \psi$, *Б*) $\varphi_1 = \varphi$ и $\varphi_2 = d\varphi / dt$. В координатах *А* уравнения движения частицы для ряда инфекций в первом приближении имеют вид

$$d\varphi / dt = a_1\varphi - a_2\varphi\psi, \quad d\psi / dt = a\varphi(N - \psi), \tag{3}$$

где a_1, a_2, a, N — константы (см. [2-4]), где мы, однако, еще не замечали возможность интерпретации в терминах сплошной среды и поэтому уравнения потока дали неудовлетворительно). Очевидно, переход от системы координат *А* к *Б* осуществляется с помощью преобразования

$$\bar{\varphi} = \varphi, \quad \bar{\psi} = a_1\varphi - a_2\varphi\psi, \tag{4}$$

причем вектор F преобразуется как контравариантный. Ориентировочные траектории частиц в системах координат *А*, *Б* изображены на рис. 1.

В простейшем случае население разбивается на два потока x_k: незараженные $x(\psi, t)$ и зараженные $y(\varphi, \psi, t)$. В координатах *А*, *Б* удобно поток x распределить не на оси $\varphi = 0$, а вблизи нее, т. е. принять распределение $x(\varphi, \psi, t)$, но с нулевым вектором скорости (если нет сдвигов иммунитета).

Нами рассматривались различные эпидемиологические задачи, наиболее важные из них — распространение эпидемий гриппа и холеры Эль-Тор. Уравнения движения частицы для гриппа получались путем преобразования системы координат *А* в координаты $\psi(0), \tau$, где τ — время, прошедшее с момента заболевания, а для холеры — путем модификации системы (3) и перехода к координатам φ, τ.

Эпидемии гриппа моделировались в масштабе территории СССР, для чего использовались 200 потоков, а именно, x и y были подвергнуты дальнейшему разбиению по 100 крупнейшим городам страны. В роли вероятностей σ_{ij} (индекс — номер города) выступали реальные данные МПС и МГА * СССР о ежедневном пассажирообороте между городами, деленные на население города i. Переход из потока x_i в y_i происходил с вероятностью, пропорциональной численности больных в городе i, т. е. некоторому инте-

* Министерство путей сообщения и Министерство гражданской авиации.

тралу от y_i. Моделирование проверялось на данных медицинской статистики по всем эпидемиям гриппа в СССР за последние 15 лет и по 43 крупнейшим городам страны; выяснилось, что модель близка к реальности. Оказалось возможным устанавливать численные закономерности эпидемий гриппа (в результате машинного эксперимента) и осуществлять прогноз их динамики по городам. Данная модель принята для практического использования (см. ([5–7]), ([9])).

Эпидемии холеры моделировались в масштабах городов, причем добавлялся третий поток $\bar{x}$ — незараженные, имеющие риск заражения. Вероятность перехода $x \to \bar{x}$ здесь пропорциональна количеству $u(t)$ очагов инфекции, а вероятность перехода $\bar{x} \to y$ — средней плотности $z(t)$ вибрионов в очагах, причем величины u и z в конечном итоге выражаются через y. Эффективность модели подтверждена при исследовании конкретных вспышек холеры Эль-Тор в городах Юго-Восточной Азии ([8, 9]). Сейчас модель исследуется на ЭВМ для оценки различных вариантов воздействия на распространение эпидемии.

Таким образом, мы установили, что возможна формализация в явном виде связи между внутренними процессами в индивидуумах и соответствующими процессами в популяции индивидуумов и, исходя из исследования отдельных лиц, можно делать выводы и о динамике процесса среди населения в целом.

Институт эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
3 VI 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Э. Маделунг, Математический аппарат физики, М., 1968. [2] Л. А. Рвачев, Кибернетика, № 3 (1967). [3] Л. А. Рвачев, Вестн. АМН СССР, № 5 (1968). [4] Л. А. Рвачев, Кибернетика, № 4 (1970). [5] O. Baroyan, L. Rvachev et al., Bull. of the Intern. Epidemiol. Assoc., 18 (1969). [6] The Reports of the WHO Intern. Symp. Advances in Applied Probability, 1971. [7] О. В. Бароян, Л. А. Рвачев и др. Итоги математического и машинного моделирования эпидемий гриппа в масштабе страны. Докл. на II Академическом симпозиуме по применению математических методов и ЭВМ в медицине и биологии, Обнинск, 1971. [8] Математическая модель эпидемии холеры Эль-Тор, там же. [9] Л. А. Рвачев, В. П. Крус и др., Некоторые результаты по моделированию эпидемиологической структуры общества. Докл. на II Всесоюзн. конфер. по проблемам теоретической кибернетики, Новосибирск, 1971.