УДК 515. 2 + 519.5

Д.О. НІЦИН, О.С. СИДОРЕНКО
Національний технічний університет
"Харківський політехнічній інститут"

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ЗАЛЕЖНОСТИ СУСПІЛЬСТВА ВІД ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН

Проаналізовано динаміку розвитку залежности від психоактивних речовин за останні роки в суспільстві. Розглянуто базові регресивні моделі біологічних систем. Обґрунтовано вибір моделі міжпопуляційних взаємодій, як основи для моделювання епідемії залежності від психоактивних речовин. Проведено оцінку представленої моделі. Запропоновано методи усунення недоліків моделі. Розроблено алгоритм і програма для пакета MatLab. Отримані результати представлені у вигляді графіків і функцій кривих другого порядку. Була проведена екстраполяція вихідних даних. Визначено напрямок подальших досліджень.

Ключові слова: психоактивні речовини, математичне моделювання, наркозалежнисть, регресійна модель, модель Лотки-Вольтерра.

Д.О. НИЦЫН, О.С. СИДОРЕНКО
Национальный технический университет
"Харьковский политехнический университет"

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЗАВИСИМОСТИ ОБЩЕСТВА ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Проанализирована динамика развития зависимостей от психоактивных веществ за последние годы. Рассмотрены базовые регрессионные модели биологических систем. Обоснован выбор модели межпопуляционных взаимодействий, как основы для моделирования эпидемии зависимости от психоактивных веществ. Проведена оценка представленной модели. Предложены методы устранения недостатков модели. Разработан алгоритм и программа для пакета MatLab. Полученные результаты представлены в виде графиков и функций кривых второго порядка. Была проведена экстраполяция исходных данных. Определено направление дальнейших исследований.

Ключевые слова: психоактивные вещества, математическая модель, наркозависимость, регрессионная модель, модель Лотки-Вольтерра.

D. NITSYN, O. SYDORENKO
National Technical University
"Kharkiv Polytechnic Institute"

MATHEMATICAL MODEL FORECASTING DEVELOPMENT OF DEPENDENCE IN SOCIETY FROM PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

In order to achieve a slowdown in the rate of dependence on psychoactive substances (PSS), scientific development of effective territorial prophylaxis programs should be carried out on the basis of the combined efforts of interested state, scientific, medical, law enforcement, pedagogical, sports institutions, and community groups. The dynamics of

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

dependence on psychoactive substances development in the society in recent years has been analyzed. analysis of existing methods of mathematical and geometric modeling of biological systems for the description of epidemic processes associated with the spread of dependence on drugs and other PSSs in predicting the dynamics of morbidity in drug addiction and alcoholism in Ukraine as a whole and in its individual regions. When analyzing methods, it is necessary to take into account the specificity of the perception of modeling results by medical personnel, which requires an expanded and adequate visualization of the results of simulation. Thus, the dynamics of the development of populations dependent on PSS varies with time depending on the set of social and medical factors. The choice of a mathematical model was carried out on the basis of the initial analysis of the system. In accordance with the object and goals, mathematical models in biology can be divided into two large classes. The incompleteness of data and a significant number of external factors of the biological system under study does not allow the use of simulation models. In this regard, basic regressive models are subject to study. One of the fundamental assumptions underlying all growth models is the proportionality of the population growth rate of its population. For complex biological systems, reproduction occurs under a more complicated law, but in the simplest model one can assume that the rate of reproduction of a population is proportional to its size. The basic regression models of biological systems are considered. The choice of the model of interpopulation interactions as the basis for modeling an epidemic of dependence on psychoactive substances is substantiated. The evaluation of the presented model is carried out. The methods of elimination of model shortcomings are proposed. An algorithm and program for the MatLab package are developed. The obtained results are presented in the form of graphs and fuccits of curves of the second order. Extrapolation of output data was carried out. The direction of further research is determined.

Keywords: psychoactive substances, mathematic model, drug addiction, regression model, model Lotka-Volterra.

Постановка проблеми

В Україні щорічно реєструється понад 40000 нових випадків захворювання на алкоголізм. Незважаючи на те, що спостерігається явна перевага хворих на алкоголізм, наркоманія за темпами зростання захворюваності, поширеності, медичних та соціальних наслідків виходить на перше місце. Наркотики стають все більш доступними, асортимент їх розширюється, а споживач молодіє, смертність від передозування наркотиків збільшується. Викликає занепокоєння стан фізичного і морального здоров'я громадян країни, нестабільність суспільства. Для того щоб домогтися уповільнення темпів поширення залежності від психоактивних речовин (ПАР), необхідно здійснювати наукову розробку ефективних територіальних програм профілактики на основі об'єднання зусиль зацікавлених державних, наукових, медичних, правоохоронних, педагогічних, спортивних установ, громадських формувань. Відомо, що будь-яка політика, спрямована на протидію подальшому поширенню стану залежності від ПАР, може бути успішною тільки у тому випадку, якщо вона ґрунтується на надійних епідеміологічних дослідженнях, науково обґрунтованих методах прогнозування та оцінки результатів проведених профілактичних заходів. Крім того, сучасний науково обґрунтований підхід до прогнозування розвитку епідемічних процесів передбачає створення адекватних математичних моделей на основі вивчення достатнього масиву даних про динаміку зазначених процесів у минулому, а також факторів, що впливають на них. Розробка адекватних математичних моделей за вказаними епідемічним процесам, поглибить знання про механізми поширення залежності від ПАР і створить наукову основу для формування ефективної державної політики, щодо споживання наркотиків, алкоголю і

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

тютюну, а також створить умови для створення ефективних методів контролю якості профілактичних заходів.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Основуючись на аналізі сучасної літератури та статистичних даних про епідеміологічну ситуацію залежності від ПАР в Україні була поставлена задача створення адекватної моделі поширення алко- та наркозалежності у суспільстві. Статистичні дані були отримані зі звіту про науково-дослідну роботу "Розроблення математичних методів моделювання епідемічних процесів, пов’язаних із поширенням залежності від наркотиків та інших психоактивних речовин", шифр теми НАМН С3.2Ф.14 (керівник НДР: зав. відділом клінічної та соціальної наркології, доктор медичних наук О. Мінко; відповідальний виконавець: провідний науковий співробітник, кандидат медичних наук Л. Маркозова).

Мета дослідження

Метою статті є аналіз існуючих методів математичного та геометричного моделювання біологічних систем для опису епідемічних процесів, пов'язаних з поширенням залежності від наркотиків і інших ПАР при прогнозуванні динаміки захворюваності на наркоманії і алкоголізмом як в Україні в цілому, так і окремих її регіонах. При аналізі методів необхідно враховувати специфіку сприйняття результатів моделювання медичними працівниками, що вимагає розширеної і адекватної візуалізації результатів моделювання.

Викладення основного матеріалу дослідження

Розвиток популяції хворих, або розвиток епідемії залежності від ПАР, можна розглядати як окремий випадок розвитку будь-якої популяції. З одного боку, кожен залежний від ПАР хворий протягом свого життя рекрутує певну кількість нових споживачів алкоголю або наркотиків (еквівалент розмноження), з іншого – існують обставини, які обмежують зростання чисельності такої популяції. Такими є зусилля держави, спрямовані на профілактику станів залежності, лікування хворих наркологічного профілю та його якість, загибель хворих, боротьба з незаконним обігом наркотиків і продажом алкоголю неповнолітнім, інші адміністративні та економічні фактори, що властиві даному соціуму і супроводжують процес поширення епідемії.

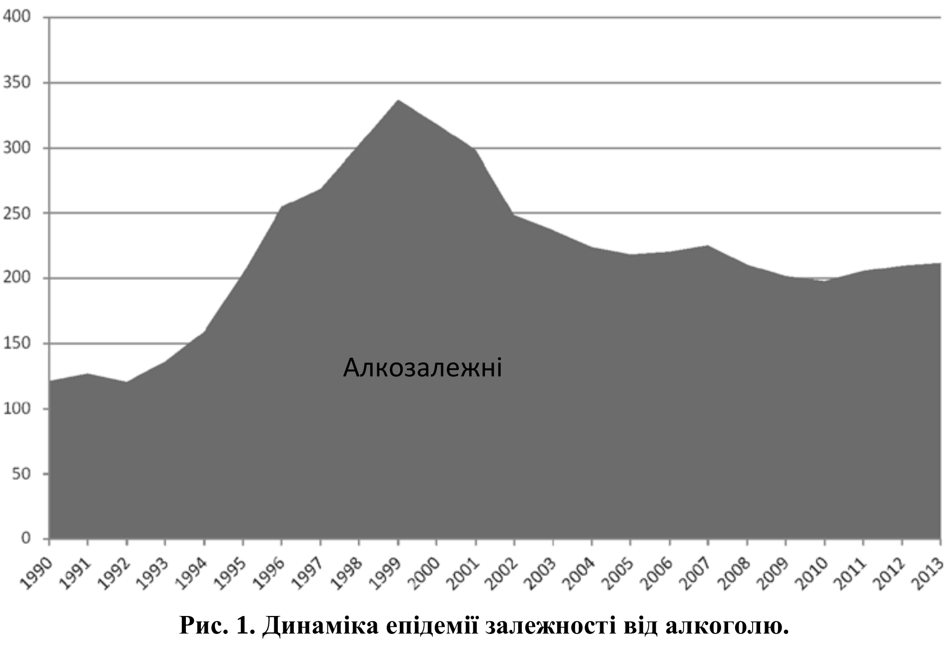


Рис. 1. Динаміка епідемії залежності від алкоголю.

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

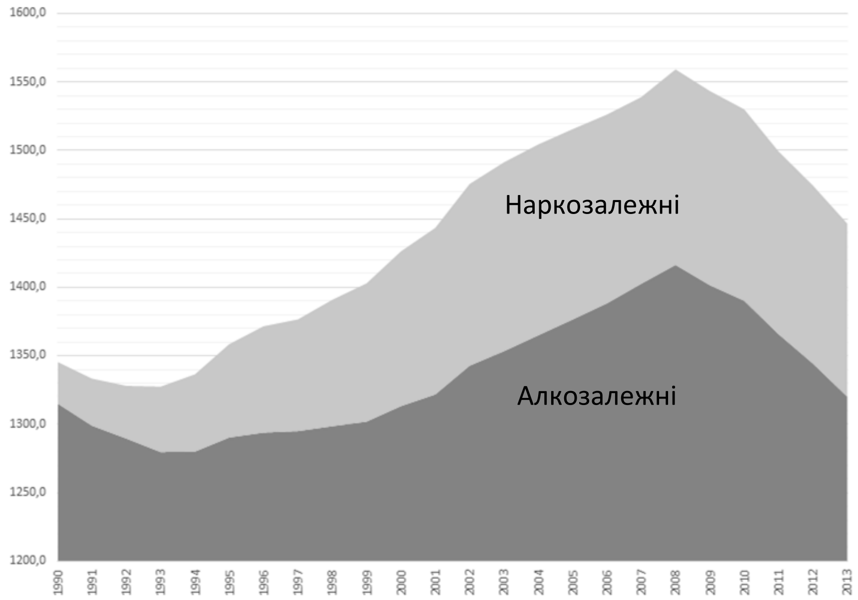


Рис. 2 Динаміка взаємодії популяцій алко- і наркозалежних.

На наведених графіках даних статистики наочно показано неоднорідний розвиток популяцій залежних від ПАР. Явно видно, що коливальний процес має максимум у 1999 році для рис.1 і у 2008 році для рис.2. Мінімум коливального процесу для рис.1 припадає на 1992 та 2010 роки. Причому, кількість хворих в ці роки значно різниться, що вказує на зміну характеру коливань до і після точки максимуму. На рис.2 спостерігається один загальний мінімум у 1993 році. Мінімум коливальної кривої після точки максимуму для рис.2 не визначений, але за характером кривих з 1994 по 2008 рік і з 2008 по 2013 рік можна припустити відмінність коливальних процесів.

Таким чином, динаміка розвитку популяцій залежних від ПАР змінюється з часом у залежності від безлічі соціальних і медичних чинників.

Вибір математичної моделі здійснювався на підставі проведеного первинного аналізу системи. У відповідності з об'єктом і цілями, математичні моделі в біології можна поділити на два великі класи.

Перший – регресивні моделі включають емпірично встановлені залежності (формули, диференціальні та різницеві рівняння, статистичні закони тощо), що не претендують на розкриття механізму досліджуваного процесу. Коефіцієнти в регресійних моделях зазвичай визначаються за допомогою процедур ідентифікації параметрів моделей за експериментальними даними. При цьому, найчастіше мінімізується сума квадратів відхилень теоретичної кривої від експериментальної для всіх точок вимірювань, тобто коефіцієнти моделі підбираються таким чином, щоб мінімізувати функцію:

$$F = \sum_{i=1}^{N} w_i \left[x_e^i - x_t^i \left(a_1, a_2, ..., a_n \right) \right]^2 , \tag{1}$$

тут i – номер спостереження в векторі даних; x_e^i –експериментальні значення змінних; x_t^i – теоретичні значення змінних; $a_1, a_2, ..., a_n$ –параметри, що підлягають оцінці; w_i – вага i-ого спостереження; N – число спостережень.

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

Другий клас – імітаційні моделі конкретних складних живих систем, як правило, максимально враховують наявну інформацію про об'єкт. Імітаційні моделі застосовуються для опису об'єктів різного рівня організації живої матерії – від біомакромолекул до моделей біогеоценозів. В останньому випадку моделі повинні включати блоки, що описують як живі, так і "скісні" компоненти. Обчислена на комп'ютері картина "життя" системи дозволяє простежити, як закони проявляються у функціонуванні біологічних об'єктів.

Неповнота даних і значна кількість зовнішніх факторів біологічної системи, що досліджується, не дозволяють використовувати імітаційні моделі. Зважаючи на це, вивченню підлягають базові регресивні моделі.

Всі біологічні системи різного рівня організації, починаючи від біомакромолекул до популяцій, є термодинамічно нерівноважними, відкритими для потоків інформації, речовини і енергії. Тому нелінійність – невід'ємна властивість базових систем математичної біології. Незважаючи на величезну різноманітність живих систем, можна виділити деякі найважливіші притаманні їм якісні властивості: зростання, самообмеження зростання, здатність до перемикання (існування в двох або декількох стаціонарних режимах), автоколивальні режими (біоритми), просторову неоднорідність, квазістохастічность. Всі ці властивості можна продемонструвати на порівняно простих нелінійних динамічних моделях, які і виступають в ролі базових моделей математичної біології.

Одне з фундаментальних припущень, що лежить в основі всіх моделей зростання – пропорційність швидкості росту популяції її чисельності. Для складних біологічних систем розмноження відбувається по більш складному закону, але в найпростішій моделі можна припустити, що швидкість розмноження популяції пропорційна її чисельності. Цей процес описує формула Мальтуса, яка лінійна відносно змінної x**,** що характеризує чисельність (концентрацію) особин у популяції:

$$\frac{dx}{dt} = Rx\,. \tag{2}$$

Тут R в загальному випадку може бути функцією як самої чисельності, так і часу, або бути залежною від інших зовнішніх і внутрішніх факторів. Якщо коефіцієнт пропорційності $R = r = const$ (як це припускав Мальтус), чисельність зростатиме необмежено по експоненті:

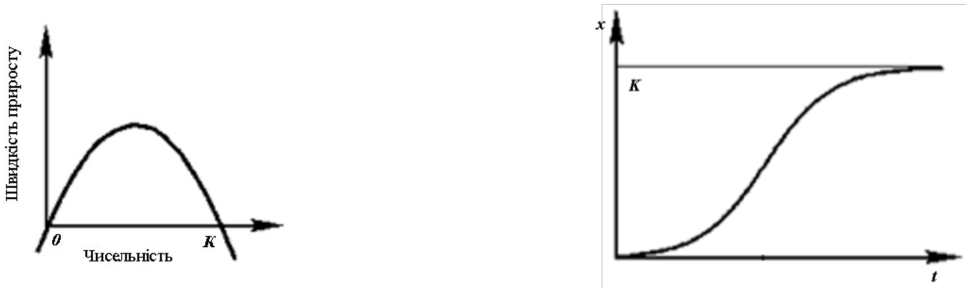
$$x = x_0 x^{rt} x_0 = x\,; \quad t = 0\,. \tag{3}$$

Для більшості популяцій існують обмежувальні фактори, тому з тих чи інших причин зростання популяції припиняється. Базовою моделлю, яка описує обмежений зростання, є модель Ферхюльста:

$$\frac{dx}{dt} = rx\left(1 - \frac{x}{K}\right). \tag{4}$$

Тут параметр K зветься "ємність популяції" і виражається в одиницях чисельності (або концентрації). Він не має будь-якого простого фізичного або біологічного сенсу і носить системний характер, тобто визначається цілою низкою різних факторів, які неможливо врахувати в моделі.

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113



а) б)

Рис. 3 Система з обмеженим зростанням:
а) – залежність швидкості приросту від чисельності;
б) –залежність чисельності від часу

Однією з причин обмеження зростання може бути недолік живильного середовища (лімітування по субстрату на мові мікробіології). Мікробіологи давно підмітили, що в умовах обмеження по субстрату швидкість росту зростає пропорційне до концентрації субстрату, а якщо субстрату вдосталь, то виходитьна постійну величину, яка визначається генетичними можливостями популяції. Вважається доведеним, що серед людей тільки частина схильна до залежності від наркотиків і алкоголю. З епідеміологічної точки зору вони є субстратом розвитку залежності від ПАР. Протягом деякого часу чисельність популяції зростає експоненціально, поки швидкість зростання не починає обмежуватися будь-якими іншими факторами. Це означає, що залежність швидкості росту R у формулі (2) від субстрату може бути описана у вигляді:

$$R(S) = \frac{\mu_0 S}{K_S + S}. \tag{5}$$

тут K_S –константа, рівна концентрації субстрату, при якій швидкість росту дорівнює половині максимальної, μ_0 –максимальна швидкість росту.

Змінювати зростання популяції можуть не тільки фактори зовнішнього середовища, а й вплив іншої популяції. Прийнято виділяти три основних типи міжпопуляційних відносин: "+ +", "—" та "+–". При цьому знаком "плюс" позначається позитивний, сприятливий вплив однієї популяції на іншу, а знаком "мінус" – несприятливий. Відповідні типи міжпопуляційних взаємин отримали найменування:

"++" – протокооперація, мутуалізм або симбіоз;

"—" – взаємне конкурентне подавлення або конкуренція за загальний ресурс;

"+ –" – відносини типу хижак-жертва або паразит-господар.

Крім того, прийнято виділяти два типи відносин, при яких одна популяція, роблячи позитивний або негативний вплив на іншу, сама не відчуває з її боку ніякого впливу (відносини типу "± 0").

Знаки "+" і "–" в цій символіці, крім загальноприйнятого метафоричного сенсу, мають конкретний математичний сенс. Якщо динаміка двох взаємодіючих популяцій описується системою диференціальних рівнянь:

$$\dot{x} = xf(x;y); \quad \dot{y} = yg(x;y); \tag{6}$$

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

де похідні *df/dy* і *dg/dx* мають постійний знак при всіх значеннях змінних, то поєднання знаків цих похідних визначає характер міжпопуляційних відносин відповідно до загальноприйнятої класифікації.З цієї точки зору відношення типу «± 0» є виключною, виродженою ситуацією.

У загальному вигляді взаємодія між популяціями описується системою диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \dfrac{dN_1}{dt} = a_1 N_1 + a_{12} N_1 N_2 + a_{11} N_1^2 \\ \dfrac{dN_2}{dt} = a_2 N_2 + a_{21} N_1 N_2 + a_{22} N_2^2 \end{cases} \tag{7}$$

де, N_1, N_2 –шукані значення числа популяцій, а a_i, a_{ij}, $i, j = \overline{1,2}$ – параметри системи, деякі з яких можуть приймати значення 0.

За параметрами можна судити про міжпопуляційні взаємодії:

1) $a_{i\,j} N_i N_j$ – відповідає міжпопуляційній конкуренції.

Таким чином:

- якщо $a_{i\,j}$ <0 – має місце конкуренція;
- якщо $a_{i\,j}$ > 0 – симбіоз;
- якщо a_{12} і a_{21} мають протилежні знаки – має місце модель хижак-жертва;

2) $a_{ii} N_i^2$ – показник внутрішньовидової конкуренції. Даний доданок має сенс тільки при $a_{ii}<0$;

3) $a_i N_i$ – відповідає показнику вільного розмноження популяції (сила популяції):

- якщо, a_i >0 – популяція схильна до росту;
- якщо, a_i <0 – вимирання.

При різних значеннях коефіцієнтів будуть виходити різні графіки функції, якими можна інтерполювати експериментальні дані. Також цікаво те, що оцінюючи отримані коефіцієнти, можна зробити висновок про взаємодію популяцій.

Після оцінки задачі моделювання був зроблений висновок про відсутність внутрішньовидової конкуренції. Таким чином, приймається $a_{ii} = 0$ і отримуємо:

$$\begin{cases} \dfrac{dN_1}{dt} = a_1 N_1 + a_{12} N_1 N_2 \\ \dfrac{dN_2}{dt} = a_2 N_2 + a_{21} N_1 N_2 \end{cases} . \tag{8}$$

Дана система рівнянь при коефіцієнтах a_{12} і a_{21} протилежних знаків є моделлю Лотки-Вольтерра (хижак–жертва). В основу моделі покладено такі ідеалізовані уявлення про характер внутрішньовидових і міжвидових відносин в системі хижак–жертва:

1) під час відсутності хижака популяція жертва розмножується відповідно до принципу Мальтуса – експоненціально;
2) популяція хижака під час відсутності жертви експоненціально вимирає;
3) сумарна кількість жертв, які споживається населенням хижака в одиницю часу, лінійно залежить і від щільності популяції жертви, і від щільності популяції хижака;

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

4) спожита хижаком біомаса жертви з постійним коефіцієнтом переробляється в біомасу хижака;
5) будь-які додаткові фактори, що впливають на динаміку популяцій, відсутні.

Чисельність жертв буде збільшуватися тим повільніше, чим більше існує хижаків, а чисельність хижаків – тим швидше, чим більш чисельні жертви. Таким чином, коефіцієнти приросту відповідно дорівнюють:

$$(\varepsilon_1 - \gamma_1 N_2), \ldots, (-\varepsilon_2 - \gamma_2 N_1),$$

де N_1 і N_2 – чисельність популяцій жертви і хижака; ε_1 – швидкість розмноження жертви в відсутності хижака; ε_2 – природна смертність хижака, γ_1 і γ_2 – коефіцієнти, відповідні потреби в їжі для кожного з двох видів.

Зроблені припущення призводять до системи диференціальних рівнянь для опису чисельності популяцій в моделі хижак–жертва:

$$\begin{cases} \dfrac{dN_1}{dt} = N_1(\varepsilon_1 + \gamma_1 N_2) \\ \dfrac{dN_2}{dt} = -N_2(\varepsilon_2 + \gamma_2 N_1) \end{cases}. \qquad (9)$$

Розглянута модель міжпопуляційної взаємодії є достатньо гнучкою для моделювання складних епідеміологічних процесів. Адекватно підібрані коефіцієнти $a_{i\,j}$ відображають взаємодію між розглянутими популяціями: залежні – здорові, алкоголіки – наркомани. При правильному емпіричному визначенні коефіцієнтів можна зробити висновки про характер міжпопуляційних відносин, тобто агресивності кожної із взаємодіючих популяцій окремо. Отримана інформація є основою для короткочасного і пролонгованого прогнозу. Коефіцієнти a_i несуть в собі інформацію про стійкість досліджуваних популяцій до зовнішнього середовища. У системі, що моделюється, це відображає різні соціальні, юридичні, ідеологічні, фінансові та інші чинники.

Варто додати, що базова модель міжпопуляційних взаємодій може бути модифікована під властивості тієї чи іншої системи. Таким чином, ця модель є варіантом вибору для вирішення задачі моделювання поширеності залежності від ПАР.

Висновки

Розглянуто задачу моделювання розвитку епідемії залежності від психоактивних речовин і проведено первинний аналіз системи. Розглянуто основні регресивні моделі розвитку популяцій. Показано, що базова модель міжпопуляційної взаємодії може лягти в основу вирішення поставленої задачі. Напрямком подальших досліджень є модифікація обраної моделі і розробка методу визначення коефіцієнтів диференціальних рівнянь.

Список використаної літератури

1. Базыкин А. Д. Нелинейная динамика взаимодействующих популяций. Москва: Институт компьютерных исследований, 2003. 367 с.
2. Марри Дж. Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии. Лекции о моделях. Москва: Мир, 1983. 397 с.

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113

3. Modelling Drug Use: Methods to Quantify and Understand Hidden Processes. / F. Sharp, R. Neaman (Ed.) Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2001. 245 c.
4. Неймарк Ю. И. Математические модели в естествознании и технике. Н. Новгород: Нижегородский университет, 2004. 281 с.

References

1. Bazyikin, A. D. (2003) Nelineynaya dinamika vzaimodeystvuyuschih populyatsiy. Moscow: Institut kompyuternyih issledovaniy.
2. Marri, J. (1983) Nelineynyie differentsialnyie uravneniya v biologii. Lektsii o modelyah. Moscow: Mir.
3. Sharp F., & Neaman R. (Ed.) (2001) Modelling Drug Use: Methods to Quantify and Understand Hidden Processes. Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
4. Neymark, Yu. I. (2004) Matematicheskie modeli v estestvoznanii i tehnike. N. Novgorod: Nizhegorodskiy universitet.

DOI 10.32782/2618-0340-2018-2-105-113