

УДК 364.3:61

В.П. Марценюк, Н.Я. КлимукТернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна
Україна, 46001, м. Тернопіль, Майдан Воли, 1

Модель багатостадійного захворювання для задач медичного страхування

V.P. Martsenyuk, N.Ya. KlymukI. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine
Ukraine, 46001, c. Ternopil, Maydan Voli, 1

Model of Multistage Disease for the Problems of Medical Insurance

В.П. Марценюк, Н.Я. КлимукТернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского, Украина
Украина, 46001, г. Тернополь, Майдан Воли, 1

Модель многостадийного заболевания для задач медицинского страхования.

У роботі запропоновано модель захворювання як багатостадійний компартментний процес. Використовується підхід на основі оцінки часу перебування особи (пацієнта) на кожній зі стадій. Розглянуто основні розподіли, пов'язані з часом перебування пацієнта на певних стадіях захворювання – експоненціальний, Вейбула, Гомперца, Гомперца – Мейкхама.

Ключові слова: математичні моделі, страхова медицина, компартментний процес.

The main idea of this study is a model of disease as a multistage compartment process. The used approach is based on time assessment spent by a person (patient) at each stage. The main distributions associated with the time the patient stays at certain stages of the disease, i.e. exponential, Weibull, Gompertz, Gompertz-Makeham, are studied.

Key words: mathematical models, health insurance, compartment process.

В работе предложена модель заболевания как многостадийный компартментный процесс. Используется подход на основе оценки времени пребывания лица (пациента) на каждой из стадий. Рассмотрены основные распределения, связанные со временем пребывания пациента на определенных стадиях заболевания – экспоненциальное, Вейбулла, Гомперца, Гомперца-Мейкхама.

Ключевые слова: математические модели, страховая медицина, компартментный процесс.

Вступ

Розрахунок актуарних показників у задачах страхової медицини вимагає розробки конструктивних математичних моделей багатостадійних захворювань. Переважно модель розглядається як $(m + 3)$ -стадійний компартментний процес. Припускається, що особи знаходяться на одній із цих стадій. Усі вони можуть бути вразливими (стадія 0); вони можуть бути на одній з m стадій захворювання (стадії $j, j = \overline{1, m}$); вони можуть бути невиліковно хворими (або ж стадія повного прогресування захворювання, як наприклад СНІД або стадія раку TN-1 – стадія $m + 1$), або ж померти (стадія $m + 2$). Для різних видів захворювань стадії можуть класифікуватись по-різному. Так

для інфекційних захворювань початкові стадії пов'язані з інфекційними та латентними періодами, для онкологічних – це ранні стадії раку і т.ін. Особи можуть переходити зі стадії j на наступну стадію $j + 1$, $j = \overline{0, m + 1}$ з певним перехідними ймовірностями. У будь-який момент особа на стадії j може померти з причин, не пов'язаних із захворюванням, тобто вона може переміститися зі стадії j безпосередньо на стадію смерті з перехідною ймовірністю μ_j , $j = \overline{0, m + 1}$. Схема моделі наведена на рис. 1.

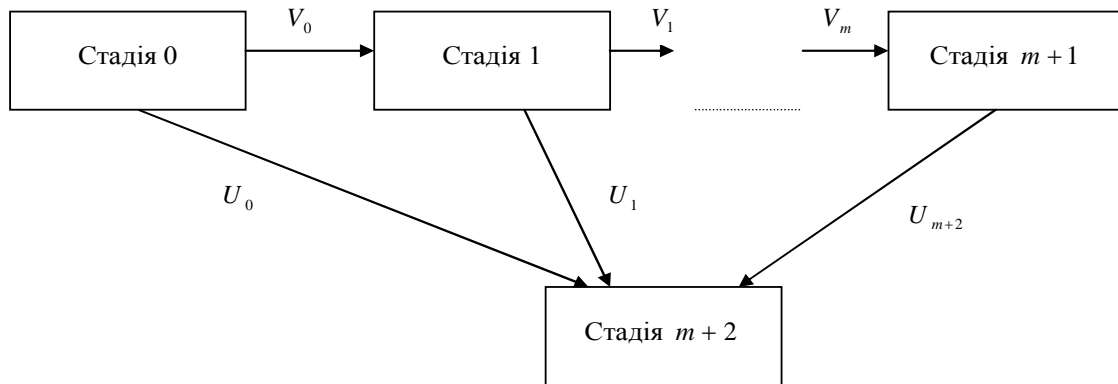


Рисунок 1 – Компартментна модель захворювання

Існує два основних підходи до побудови математичної моделі на основі компартментної моделі на рис. 1. Перший підхід розглядає чисельності індивідуумів на кожній стадії j . При цьому вони можуть бути описані як апаратом диференціальних рівнянь, так і ланцюгів Маркова з одиничним приростом (процес народження-смертності) [1-3]. Розв'язок таких диференціальних рівнянь та побудова реалізації ланцюгів Маркова становлять певні обчислювальні труднощі і не дають жодних аналітичних результатів.

Другий підхід пов'язаний з розглядом часу очікування особи на кожній стадії. Отже, позначимо через V_i час, який особа перебуває на стадії i до тих пір, поки вона не перейде на стадію $(i + 1)$, $i = \overline{0, m + 1}$. Поряд з цим нехай U_i – час, який особа перебуває на стадії i до настання смерті, тобто до моменту коли особа переходить зі стадії i безпосередньо на стадію смерті $m + 2$. Припускають, що величини U_i і V_i є незалежними.

Введемо наступні випадкові величини:

$H_i = \min(U_i, V_i)$, $i = \overline{0, m}$ – фактичний час перебування на стадії i та величини $W_i = U_i - V_i$.

Очевидно, що якщо $W_i > 0$, то особа переходить із стадії i на стадію $i + 1$. Якщо ж $W_i < 0$, то особа на стадії i помирає, тобто переходить на стадію $m + 2$.

Позначимо через Y_{ij} величину загального часу очікування для особи, яка була на стадії i готова, щоб перейти на стадію $j + 1$. Тобто нам потрібен загальний час, проведений на стадіях i, \dots, j до моменту залишення стадії j , щоб перейти на стадію $(j + 1)$.

Тоді маємо:

$$Y_{ij} = \sum_{k=i}^j H_k, \quad i \leq j = \overline{0, m + 1}.$$

Позначимо через $X(t) \in \{0, 1, \dots, m+2\}$ – стадія, на якій індивідуум перебуває в момент t . Метою роботи є знаходження ймовірностей:

$$q_{ij}(t) = P\{X(t) = j / X(0) = i\} \text{ при } t > 0, \text{ де } i \leq j, i, j = \overline{0, m+2}.$$

Основна частина

Теорема 1. Перехідні ймовірності $q_{ij}(t)$, $i \leq j$, $i, j = \overline{0, m+1}$ можуть бути розраховані за співвідношенням:

$$q_{ij}(t) = P\{S(t) = j / S(0) = i\} = P\{W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} \times (P\{Y_{ij} > 0, k = \overline{i, j-1}\} - P\{Y_{i,j-1} > t / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\}).$$

Доведення. Подія $\{Y_{ij} > t / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\}$ відбувається у двох випадках:

- 1) особа знаходиться на стадії j в момент часу t , тобто $S(t) = j$, або
- 2) особа знаходиться на стадії $(j-1)$ в момент t , причому загальний час очікування $Y_{i,j-1} > t$, і особа обов'язково перейде на стадію j дещо пізніше.

Звідси:

$$\begin{aligned} P\{Y_{ij} > t / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} &= P\{S(t) = j \cup (Y_{i,j-1} > t) / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} = \\ &= P\{S(t) = j / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} + P\{Y_{i,j-1} > t / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\}. \end{aligned}$$

Використавши формулу умовної ймовірності, після перегрупування маємо звідси:

$$P\{S(t) = j \mid W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} = P\{W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} \times (P\{Y_{ij} > t / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\} - P\{Y_{i,j-1} > t / W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\}).$$

Далі звернемо увагу, що подія $\{S(t) = j / S(0) = i\}$ може бути переписана як подія $\{S(t) = j$ і особа «стартувала» зі стадії i , вижила і успішно дійшла до стадії $j\}$. Тобто:

$$\{S(t) = j / S(0) = i\} = P\{S(t) = j \mid W_k > 0, k = \overline{i, j-1}\}.$$

Теорему доведено.

У подальшому в роботі буде зроблено спробу отримання конструктивних виразів для розрахунку перехідних ймовірностей q_{ij} на основі Теорема 1.

Спрощена чотиристадійна модель

Розглянемо спрощену модель у випадку $m = 1$, яку графічно представлено на рис. 2:

Компартменти моделі мають такі біологічні трактування. Стадія 0 представляє здорових, але вразливих осіб даної популяції (в епідеміологічних моделях – компартмент S). Стадія 1 – стан первинних стадій захворювання (в епідеміології – латентний інкубаційний період – компартмент L , ВІЛ, в онкології – рання стадія раку). Стадія 2 – стан розвитку і прогресування захворювання (в епідеміології – симптоматичне або асимптоматичне інфікування, СНІД, в онкології – пізні стадії раку).

Зауважимо, що модель на рис. 2 може бути наближена до реальних за рахунок введення додаткових компартментів (наприклад для усіх стадій раку $TN1, TN2, TN3, TN4$). Надалі обмежимося застосуванням моделі для опису онкологічних захворювань. Для цього зробимо такі припущення щодо розподілу величин U_i і V_i :

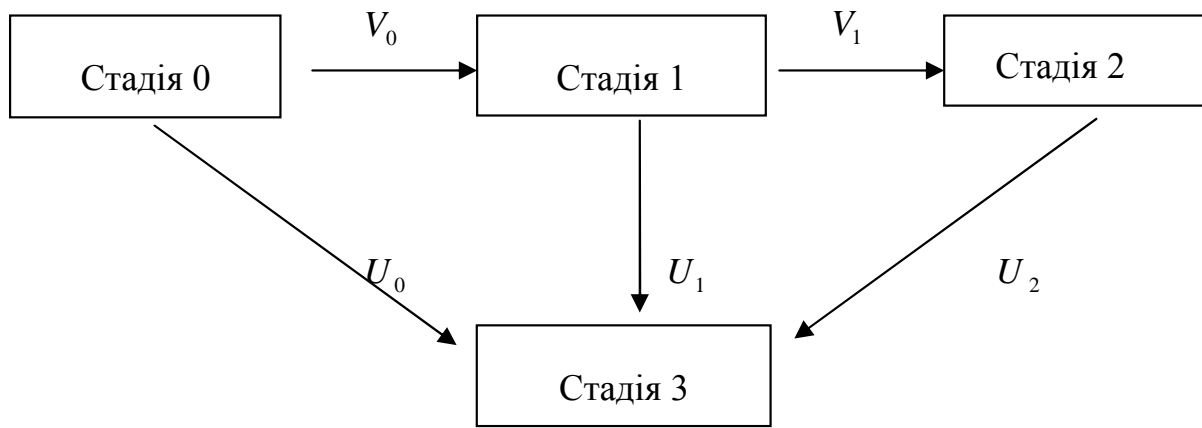


Рисунок 2 – Чотиристадійна модель захворювання

Припущення 1. Вважаємо, що величини $U_i, i = \overline{0,2}$ мають розподіл Гомперца – Мейкхама $GM(\mu_{i,1}, \mu_{i,2}, \eta_i)$, де параметр $\mu_{i,1}$ представляє незалежну від віку смертність від захворювання, $\mu_{i,2}, \eta_i$ – параметри масштабу та форми в розподілі смертності через вік. Тобто функції щільності розподілу $U_i, i = \overline{0,2}$ мають вигляд:

$$f_{U_i}(t) = (\mu_{i,1} + \mu_{i,2}e^{\eta_i t}) \exp \left[-\mu_{i,1}t + \frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}(1 - e^{\eta_i t}) \right]. \quad (1)$$

Припущення 2. Вважаємо, що величини V_0, V_1 відповідають закону розподілу Вейбула $Weib(\alpha_i, \beta_i), i = 0,1$, де параметр α_i – параметр шкали, β_i – параметр форми. Відповідні функції щільності розподілу мають вигляд:

$$f_{V_i}(t) = (\beta_i t^{\beta_i - 1} / \alpha_i^{\beta_i}) \exp \left[- (t / \alpha_i)^{\beta_i} \right], i = 0,1. \quad (2)$$

Такий вибір закону розподілу для $V_i, i = 0,1$ ґрунтується на тому, що закон Вейбулла вже використовувався у моделях багатостадійних процесів захворювань, наприклад [1-3]. З метою отримання представлення для $q_{ij}(t)$ нам потрібно здійснити ряд допоміжних викладок.

Розподіли H_i . Випадок $i = 0,1$. З означення H_i та незалежності U_i та V_i випливає співвідношення:

$$P\{H_i > t\} = P\{\min(U_i, V_i) > t\} = P\{U_i > t, V_i > t\} = \exp \left[-\mu_{i,1}t + \frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}(1 - e^{\eta_i t}) \right] \times \exp \left[- (t / \alpha_i)^{\beta_i} \right] = \exp \left[-\mu_{i,1}t - (t / \alpha_i)^{\beta_i} + \frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}(1 - e^{\eta_i t}) \right], t > 0. \quad (3)$$

Звідси функція щільності розподілу для $H_i, i = 0,1$ становить:

$$f_{H_i}(t) = -\frac{d}{dt} P\{H_i > t\} = (\mu_{i,1} + \frac{\beta_i}{\alpha_i} (t / \alpha_i)^{\beta_i - 1} + \eta_i e^{\eta_i t}) \exp \left[-\mu_{i,1}t - (t / \alpha_i)^{\beta_i} + \frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}(1 - e^{\eta_i t}) \right], \quad (4)$$

$t > 0$.

Розподіли $W_i, i = 0,1$. У подальших викладках нам необхідно отримати значення:

$$P\{W_i > 0\} = P\{\text{особа перейшла зі стадії } i \text{ в стадію } (i + 1)\}.$$

Тобто:

$$P\{W_i > 0\} = \int_0^{\infty} f_{U_i - V_i}(t) dt, \quad (5)$$

де $f_{U_i-V_i}(t)$ – функція щільності розподілу величини $U_i - V_i$, яка може бути отримана на основі теореми про згортку [4]:

$$f_{U_i-V_i}(t) = \int_t^{\infty} f_{U_i}(t-s)f_{-V_i}(s)ds = \int_t^{\infty} f_{U_i}(t-s)f_{V_i}(-s). \quad (6)$$

Звідси, підставляючи в (6) вирази (1) і (2), маємо:

$$f_{U_i-V_i}(t) = \int_t^{\infty} (\mu_{i,1} + \mu_{i,2}e^{\eta_i s}) \exp\left[-\mu_{i,1}s + \frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}(1 - e^{\eta_i s})\right] (\beta_i(s-t)^{\beta_i-1} / \alpha_i^{\beta_i}) \times \exp\left[-((s-t)/\alpha_i)^{\beta_i}\right] ds. \quad (7)$$

Звідси:

$$P\{W_i > 0\} = \int_0^{\infty} \int_t^{\infty} (\mu_{i,1} + \mu_{i,2}e^{\eta_i s}) \exp\left[-\mu_{i,1}s + \frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}(1 - e^{\eta_i s})\right] (\beta_i(s-t)^{\beta_i-1} / \alpha_i^{\beta_i}) \times \exp\left[-((s-t)/\alpha_i)^{\beta_i}\right] ds, \quad s = 0,1. \quad (8)$$

Значимо, що в загальному випадку (8) – інтеграл, що не береться. Для конкретних задач він може бути обчислений чисельними методами. Розглянемо приклад, коли:

$$\mu_{i,1} = 0, \quad \beta_i = 1, \quad (9)$$

$$\alpha_i = \frac{1}{k \eta_i}, \quad (10)$$

де $k = 1, 2, 3, \dots$ є невід’ємне ціле.

Умови (9) обмежують вашу модель до випадку, коли V_i експоненціально розподілена з параметром α_i , а U_i розподілена згідно з розподілом Гомперца з параметрами $\mu_{i,2}$ та η_i . Умова (10) вимагає, щоб параметр шкали α_i вимірювався в одиницях параметра форм розподілу Гомперца η_i і навпаки. У такому випадку для обчислення щільності розподілу W_i може бути отримана конструктивна формула. Наприклад коли $k = 3$, то:

$$f_{W_i}(t) = \lim_{s \rightarrow \infty} 3 \frac{\left(-\frac{\eta_i^2}{2\mu_{i,2}^2 e^{2\eta_i s} e^{\frac{\mu_{i,2} e^{\eta_i s}}{\eta_i}}} + \frac{\eta_i}{2\mu_{i,2}^2 e^{2\eta_i s} e^{\frac{\mu_{i,2} e^{\eta_i s}}{\eta_i}}} - \frac{1}{2} Ei\left(1, \frac{\mu_{i,2} e^{\eta_i s}}{\eta_i}\right)\right)}{\eta_i^2} \times \mu_{i,2}^3 e^{\frac{\mu_{i,2}}{\eta_i}} e^{3\eta_i t} + \frac{3\mu_{i,2}}{2\eta_i^2} (\eta_i^2 - \mu_{i,2}\eta_i e^{\eta_i t} + Ei\left(1, \frac{e^{\eta_i t} \mu_{i,2}}{\eta_i}\right) \mu_{i,2}^2 e^{\frac{\mu_{i,2} e^{\eta_i t} + 2\eta_i^2 t}{\eta_i}}) \times e^{\frac{\mu_{i,2} + \eta_i^2 t - \mu_{i,2} e^{\eta_i t}}{\eta_i}}. \quad (11)$$

У другому варіанті чотиристадійної моделі замість Припущення 2 припустимо наступне.

Припущення 2. Вважаємо, що величини V_0, V_1 відповідають закону розподілу Гомперца – Мейкхама $GM(\alpha_{i,1}, \alpha_{i,2}, \beta_i)$. Тобто функції щільності розподілу V_i , $i = 0,1$ мають вигляд:

$$f_{V_i}(t) = (\alpha_{i,1} + \alpha_{i,2} e^{\beta_i t}) \exp[-\alpha_{i,1} t + \frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i} (1 - e^{\beta_i t})]. \quad (12)$$

Розподіли H_i .

$$P\{H_i > t\} = P\{\min(U_i, V_i) > t\} = P\{U_i > t, V_i > t\} = \exp\left[-\mu_{i,1}t + \frac{\mu_{i,2}(1 - e^{\eta_i t})}{\eta_i}\right] \times \\ \times \exp\left[-\alpha_{i,1}t + \frac{\alpha_{i,2}(1 - e^{\beta_i t})}{\beta_i}\right] = \exp\left[-(\mu_{i,1} + \alpha_{i,1})t + \frac{\mu_{i,2}(1 - e^{\eta_i t})}{\eta_i} + \frac{\alpha_{i,2}(1 - e^{\beta_i t})}{\beta_i}\right], \quad t > 0$$

Звідси функція щільності розподілу для H_i , $i = 0, 1$ становитиме:

$$f_{H_i}(t) = -\frac{d}{dt} P\{H_i > t\} = (+\mu_{i,1} + \alpha_{i,1} + \eta_i e^{\eta_i t} + \beta_i e^{\beta_i t}) \times \\ \times \exp\left[-(\mu_{i,1} + \alpha_{i,1})t + \frac{\mu_{i,2}(1 - e^{\eta_i t})}{\eta_i} + \frac{\alpha_{i,2}(1 - e^{\beta_i t})}{\beta_i}\right], \quad t > 0. \quad (13)$$

Розподіл W_i , $i = 0, 1$.

Введемо допоміжні випадкові величини:

$$u_i = e^{U_i}, \quad v_i = e^{V_i}, \quad w_i = u_i - v_i. \quad (14)$$

При цьому:

$$P\{W_i > 0\} = P\{e^{U_i} > e^{V_i}\} = P\{w_i > 0\}. \quad (15)$$

Застосовуючи формулу для обчислення щільності розподілу випадкової величини, яка є монотонною функцією від іншої випадкової величини [4], маємо:

$$f_{u_i}(t) = \frac{1}{t} f_{u_i}(\ln t) = \frac{1}{t} (\mu_{i,1} + \mu_{i,2} t^{\eta_i}) \exp\left[-\mu_{i,1} \ln t + \frac{\mu_{i,2}(1 - t^{\eta_i})}{\eta_i}\right] = \\ = \frac{1}{t} (\mu_{i,1} + \mu_{i,2} t^{\eta_i}) t^{-\mu_{i,1}} e^{\mu_{i,2}/\eta_i} e^{-t^{\eta_i}} = (\mu_{i,1} + \mu_{i,2} t^{\eta_i}) t^{-\mu_{i,1}-1} e^{\mu_{i,2}/\eta_i} e^{-t^{\eta_i}}, \quad (16)$$

$$f_{v_i}(t) = (\alpha_{i,1} + \alpha_{i,2} t^{\beta_i}) t^{-\alpha_{i,1}-1} e^{\alpha_{i,2}/\beta_i} e^{-t^{\beta_i}}. \quad (17)$$

Застосовуючи теорему про згортку, маємо:

$$f_{U_i - V_i}(t) = \int_t^\infty f_{U_i}(t-s) f_{-V_i}(s) ds = \int_t^\infty f_{U_i}(t-s) f_{V_i}(-s) ds = \\ = \int_t^\infty (\mu_{i,1} + \mu_{i,2}(t-s)^{\eta_i}) (t-s)^{-\mu_{i,1}} e^{\mu_{i,2}/\eta_i} e^{-(t-s)^{\eta_i}} \times \\ \times (\alpha_{i,1} + \alpha_{i,2}(-s)^{\beta_i}) (-s)^{-\alpha_{i,1}-1} e^{\alpha_{i,2}/\beta_i} e^{-(-s)^{\beta_i}} ds. \quad (18)$$

Розглянемо частковий випадок (12) з параметрами:

$$\mu_{i,1} = \alpha_{i,1} = 0, \quad \eta_i = \beta_i = 2, \quad (19)$$

що відповідає розподілу Гомперца з параметром форми, рівним 2. У такому випадку:

$$f_{U_i - V_i}(t) = \frac{1}{16} \mu_{i,2} \alpha_{i,2} \sqrt{2\pi t} e^{\frac{1}{2}(\mu_{i,2} - t^2 + \alpha_{i,2})} + \frac{1}{16} \mu_{i,2} \alpha_{i,2} \sqrt{2\pi} e^{\frac{1}{2}(\mu_{i,2} - t^2 + \alpha_{i,2})} + \\ + \frac{1}{16} \mu_{i,2} \alpha_{i,2} (\sqrt{2\pi t} \operatorname{erf}(\frac{t\sqrt{2}}{2}) e^{\frac{t^2}{2}} + 2t - \sqrt{2\pi t} \operatorname{erf}(\frac{t\sqrt{2}}{2}) e^{\frac{t^2}{2}}) e^{\frac{1}{2}(\mu_{i,2} - t^2 + \frac{1}{2}\alpha_{i,2})}. \quad (20)$$

У третьому варіанті чотирастадійної моделі замість Припущення 1 і 2 припустимо таке.

Припущення 1. Вважаємо, що величини U_i , $i = \overline{0,2}$ мають експоненціальний розподіл $Exp(\mu_i)$, тобто функції щільності мають вигляд:

$$f_U(t) = \mu_i e^{-\mu_i t}, \quad t > 0, \quad i = \overline{0,2}. \quad (21)$$

Припущення 2" збігається з припущенням 2' (тобто V_0, V_1 розподілені відповідно до закону Гомперца – Мейкхама $GM(\mu_{i,1}, \mu_{i,2}, \eta_i)$, $i = 0,1$.)

Розподіл H_i .

$$\begin{aligned} P\{H_i > t\} &= P\{\min(U_i, V_i) > t\} = P\{U_i > t, V_i > t\} = e^{-\mu_{i,1}t} \exp\left[-\alpha_{i,1}t + \frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}(1 - e^{\beta_i t})\right] = \\ &= \exp\left[-(\alpha_{i,1} + \mu_{i,1})t + \frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}(1 - e^{\beta_i t})\right], \quad t > 0. \end{aligned}$$

Звідси функція щільності розподілу для H_i , $i = 0,1$ становитиме:

$$\begin{aligned} f_{H_i}(t) &= -\frac{d}{dt} P\{H_i > t\} = (-\alpha_{i,1} - \mu_{i,1} - \alpha_{i,2} e^{\beta_i t}) \times \\ &\times \exp\left[-(\alpha_{i,1} + \mu_{i,1})t + \frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}(1 - e^{\beta_i t}) + \frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}(1 - e^{\beta_i t})\right], \quad t > 0. \end{aligned} \quad (22)$$

Розподіл W_i . Використаємо допоміжні випадкові величини (14). Застосовуючи (15), маємо:

$$\begin{aligned} f_{u_i}(t) &= \frac{1}{t} f_{U_i}(\ln t) = \frac{1}{t} \mu_i e^{-\mu_i \ln t} = \mu_i t^{-\mu_i - 1}, \quad t > 0. \\ f_{v_i}(t) &= (\alpha_{i,1} + \alpha_{i,2} t^{\beta_i}) t^{-\alpha_{i,1} - 1} e^{\alpha_{i,2}/\beta_i} e^{-t^{\beta_i}}. \end{aligned} \quad (23)$$

Застосовуючи теорему про згортку, маємо:

$$\begin{aligned} f_{u_i-v_i}(t) &= \int_t^\infty f_{u_i}(t-s) f_{v_i}(-s) ds = \int_t^\infty \mu_i (t-s)^{-\mu_i - 1} \times \\ &\times (\alpha_{i,1} + \alpha_{i,2} (+s)^{\beta_i}) (+s)^{-\alpha_{i,1} - 1} e^{\alpha_{i,2}/\beta_i} e^{-(+s)^{\beta_i}} ds. \end{aligned} \quad (24)$$

Покладемо $\alpha_{i,1} = 0$ (тобто розглянемо лише розподіл Гомперца). Маємо:

$$\begin{aligned} f_{u_i-v_i}(t) &= \lim_{s \rightarrow \infty} \frac{e^{-s^{\beta_i}} \mu_i t^{-\mu_i - 1} \alpha_{i,2} e^{\frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}}}{\beta_i} + \frac{\mu_i \alpha_{i,2} e^{\frac{-t^{\beta_i} \beta_i + \alpha_{i,2}}{\beta_i}}}{\beta_i t^{\mu_i + 1}} = \\ &= \frac{\mu_i \alpha_{i,2} e^{\frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}}}{\beta_i} \cdot \frac{e^{-t^{\beta_i}}}{t^{\mu_i + 1}}. \end{aligned} \quad (25)$$

Звідси для як завгодно малого $\varepsilon > 0$:

$$P\{W_i > \varepsilon\} = \frac{\mu_i \alpha_{i,2} e^{\frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}}}{\beta_i} \int_\varepsilon^\infty \frac{e^{-t^{\beta_i}}}{t^{\mu_i + 1}} dt = \frac{(-1)^{\mu_i + 1} \mu_i \alpha_{i,2} e^{\frac{\alpha_{i,2}}{\beta_i}}}{\beta_i} \int_{-\infty}^{-\varepsilon} \frac{e^{t^{\beta_i}}}{t^{\mu_i + 1}} dt. \quad (26)$$

З метою спрощення технічних викладок введемо спеціальну функцію.

Означення 1. Інтегральною показниковою функцією порядків a та b називається:

$$Ei(t, a, b) = \int_{-\infty}^t \frac{e^{s^a}}{s^b} ds. \quad (27)$$

При $t \geq 0$ інтеграл в (27) розуміється в сенсі головного значення, тобто:

$$Ei(t, a, b) = \lim_{\varepsilon \rightarrow +0} \int_{-\infty}^{-\varepsilon} \frac{e^{s^a}}{s^b} ds + \lim_{\varepsilon \rightarrow +0} \int_{\varepsilon}^{\infty} \frac{e^{s^a}}{s^b} ds. \quad (28)$$

Зауважимо, що існує зв'язок $Ei(t, a, b)$ з інтегральною показниковою функцією Ейлера а саме:

$$Ei(t) = Ei(t, 1, 1).$$

Отже, використавши Означення 1 з (26), отримуємо:

$$P\{W_i > \varepsilon\} = (-1)^{\mu_i + 1} \frac{\mu_i \alpha_{i,2} e^{\beta_i}}{\beta_i} Ei(-\varepsilon, \beta_i, \mu_i + 1). \quad (29)$$

Висновки

Отже, в роботі запропоновано модель захворювання як багатостадійний компартментний процес. При цьому, на відміну від традиційного підходу в медичному страхуванні, який розглядає ймовірну чисельність осіб на кожній стадії і задовольняє задачі епідеміології, тут використовується підхід на основі оцінки часу перебування особи (пацієнта) на кожній зі стадій. Такий підхід є загальнішим, оскільки дозволяє охопити ширший клас соматичних захворювань. Також у роботі розглянуто основні розподіли, пов'язані з часом перебування пацієнта на певних стадія захворювання – експоненціальний, Вейбула, Гомперца, Гомперца – Мейкхама. Слід зазначити, що розрахунок перехідних ймовірностей процесу багатостадійного захворювання в класі таких розподілів часу перебування можливий лише з використанням спеціальних функцій.

Литература

1. Whittemore A.S. Quantitative theories of carcinogenesis / A.S. Whittemore, G. Keller // *S IAM Reviev.* – 1978. – № 20. – P. 1-30.
2. Andersen P.K. Multistate models in survival analysis: A study of nephropathy and mortality in diabetes / P.K. Andersen // *Statistics in Medicine.* – 1988. – № 7. – P. 661-670.
3. Weiss K.M. Multistage models and the age patterns of cancer: Does the statistical analogy imply genetic homology? / K.M. Weiss, R. Chakraborty // *In Familial Adenomatous Polyposis* / [ed. L. Herrera]. – NewYork : Wiley-Liss. 1990. – P. 77-89.
4. Гнеденко Б.В. Курс теории вероятностей / Гнеденко Б.В. – М. : Наука, 1988.

Literatura

1. Whittemore A.S. *IAM Reviev.* № 20. 1978. P. 1-30.
2. Andersen P.K. *Statistics in Medicine.* № 7. 1988. P. 661-670.
3. Weiss K.M. *In Familial Adenomatous Polyposis.* NewYork : Wiley-Liss. 1990. P. 77-89.
4. Gnedenko B.V. *Kurs teorii verojatnostej.* М. : Nauka.1988.

V.P. Martsenyuk, N.Ya. Klymuk

Model of Multistage Disease for the Problems of Medical Insurance

The main idea of this study is a model of disease as a multistage compartment process. The used approach is based on time assessment spent by a person (patient) at each stage. The main distributions associated with the time the patient stays at certain stages of the disease, i.e. exponential, Weibull, Gompertz, Gompertz-Makeham, are studied.

There are two basic approaches to building mathematical models based on compartment model. The first approach considers the number of individuals at each stage. Thus, they can be described as apparatus of differential equations and Markov chains with a unit increase (birth-death process). The solution of such differential equations and the construction of the implementation of Markov chains make certain computational difficulties and give no analytical results. The second approach is concerned with the consideration of waiting times of a person at each stage. The aim of this study is to propose algorithms for the calculation of transition probabilities, using the approach based on waiting time. This approach is more common, because it allows covering a wider class of somatic diseases.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2011.