รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ศึกษาการยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทยโดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

Study the inhibition of HIV infection with antiretroviral drugs of AIDS cases in Thailand by mathematical modeling

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์

(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2561

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) ศึกษาการยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทยโดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Study the inhibition of HIV infection with antiretroviral drugs of AIDS cases in Thailand by mathematical modeling

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ประจำปีงบประมาณ 2561 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 49,000 บาท
ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2560 ถึงเดือน กันยายน ปี 2561

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์
ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

เอดส์(AIDS) หรือ **A**cquired **I**mmune **D**eficiency **S**yndrome เป็นโรคที่เกิดเนื่องจากภาวะภูมิคุ้มกันในร่างกายเสื่อมลงหรือบกพร่อง A คือ acquired หมายถึง เกิดขึ้นภายหลัง โดยที่ไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด I คือ immune หมายถึง ระบบภูมิต้านทานหรือระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย D คือ deficiency หมายถึง ความบกพร่อง และ S คือ syndrome หมายถึง มีอาการหลาย ๆ อย่างไม่เฉพาะที่ระบบใดระบบหนึ่ง โรคนี้เกิดเนื่องจากถูกทำลายโดยเชื้อไวรัส HIV หรือ Human Immonodeficiency Virus เชื้อไวรัสชนิดนี้เป็นสาเหตุให้ร่างกายติดเชื้อโรคต่างๆได้ง่ายกว่าคนปกติ แล้วทำให้คนที่เป็นโรคนี้เสียชีวิตในที่สุด ในปัจจุบันมีผู้ค้นพบยาต้านไวรัสขึ้นมา ทำให้พบคนที่ติดเชื้อและเสียชีวิตจากโรคนี้น้อยลง อย่างไรก็ตาม การแพร่ระบาดของโรคเอดส์ในแต่ละปีก็ยังมีมากอยู่ โดยพบผู้ติดเชื้อใหม่ปีละ 10,000-20,000 คน เชื้อไวรัสเอดส์มีหลายสายพันธุ์ ในปัจจุบันมีการค้นพบมากกว่า 10 สายพันธุ์ซึ่งพบได้ทั่วโลก โดยแหล่งที่พบมากที่สุดคือ ทวีปแอฟริกาซึ่งมีมากกว่า 10 สายพันธุ์ สายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในโลกคือ สายพันธุ์ซี ซึ่งพบได้ถึง 40% ส่วนในประเทศไทยนั้น เชื้อที่พบบ่อยคือ เชื้อ HIV สายพันธุ์ เออี (A/E) หรือ (E) พบได้มากถึง 95% ในงานวิจัยนี้ได้ทำการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษา การยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย

คำสำคัญ แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ยาต้านไวรัส เอดส์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Research Title: Study the inhibition of HIV infection with antiretroviral drugs of AIDS cases in Thailand by mathematical modeling

Researcher: Assoc.Prof.Dr.Puntani Pongsumpun

Faculty: Faculty of Science **Department:** Department of Mathematics

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

ABSTRACT

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is a disease caused by a deficiency immune system. A is acquired, which means that it occurs later. I is immune means immune system. D is deficiency means deficiency and S is syndrome. There are many symptoms.This disease is caused by the destruction of the virus or Human Immonodeficiency virus. This virus caused the body to become infected with the disease easier than normal people. And then the people are suddenly died from this disease. Now, there is the discovery of antiretroviral drugs. Then the number of HIV cases are decreasing. However, the epidemic of AIDS each year is still high. There is the new HIV cases about 10,000-20,000 persons per year. AIDS has many strains. Now, there is the discovery of more than 10 strains around the world. More than 10 HIV strains are found in Africa. Most HIV cases are due to C-strain (40%). In Thailand, most cases are due to A/E or E. In this study, we study the efficient of antiretroviral drugs by mathematical model.

Keywords : Mathematical model, antiretroviral drugs, AIDS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ Professor Dr. I-Ming Tang และ Professor Dr.Marc A. Dubois เป็นอย่างสูง ที่กรุณาให้คำแนะนำต่างๆ ในการทำงานวิจัย พร้อมทั้ง ให้ความรู้และประสบการณ์ในการทำวิจัยที่ดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ ภาควิชาคณิตศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำ ภาควิชาทุกท่านที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางด้านการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกท่านที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจาก งานวิจัยฉ บับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

รองศาสตราจารย์ ดร. พันธนี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	**i**
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	**ii**
กิตติกรรมประกาศ	**iii**
สารบัญ	**iv**
บทที่ 1 บทนำ	**1**
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	**1**
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	**1**
1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย	**1**
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	**2**
1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย	**2**
1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	**3**
บทที่ 2 โรคเอดส์	**4**
บทที่ 3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเอดส์และทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	**8**
บทที่ 4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเอดส์กับการได้รับยาต้านไวรัสและการวิเคราะห์	**13**
บทที่ 5 สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต	**23**
เอกสารอ้างอิง	**24**
ภาคผนวก ก ผลงานการวิจัย	**27**
ภาคผนวก ข ข้อมูลประวัติผู้วิจัย	**34**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการจำลองปัญหาจะช่วยให้เข้าใจในปัญหาจริงได้ เพื่อประโยชน์ในการอธิบายพฤติกรรมและเพื่อปรับปรุงพร้อมทั้งแก้ไขปัญหานั้น ฉะนั้นการจำลองแบบปัญหาจะเน้นถึงการสร้างแบบจำลองและการทดลองเพื่อศึกษาปัญหาต่างๆ ที่ต้องการเรียนรู้ และแสดงผลลัพธ์ออกมาซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้ ในงานวิจัยฉบับนี้เป็นการสร้าง พัฒนาและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย และเขียนโปรแกรมเพื่อศึกษาการยับยั้งของเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์สำหรับระยะต่างๆ

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.เพื่อศึกษาการยับยั้งของเชื้อHIVเมื่อได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

2 เพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการยับยั้งของเชื้อHIVกับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์สำหรับระยะต่างๆของผู้ป่วยในประเทศไทย

3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการยับยั้งของเชื้อHIVกับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในระยะต่างๆ

4. เพื่อศึกษาและค้นคว้าหาปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคนี้ พร้อมทั้งหาแนวทางในการลดการแพร่ระบาดของเชื้อ HIV โดยนำความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้

5. เพื่อนำศาสตร์และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

6. เพื่อเป็นแนวทางลดการระบาดสำหรับโรคเอดส์ของประชากรในประเทศไทย

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. ศึกษาและค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับโรคเอดส์ ลักษณะการแพร่ระบาดของโรค และสถิติของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 จนถึงปัจจุบัน จากโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทย และจากกระทรวงสาธารณสุข

2. ศึกษาและค้นคว้าถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคเอดส์

3. ศึกษาและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเอดส์กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์สำหรับระยะต่างๆของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย

4. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเอดส์กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5. แก้ไขและปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ให้เหมาะสมและสอดคล้องกับลักษณะการเกิดโรคเอดส์ของประชากรในประเทศไทย

6. เขียนโปรแกรมเพื่อศึกษาการยับยั้งของเชื้อHIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์สำหรับระยะต่างๆ

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเพิ่มความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเอดส์
2. เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาการระบาดของโรคเอดส์ในประเทศไทย
3. เพื่อนำความรู้ทางแบบจำลองคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการศึกษาเกี่ยวกับโรคเอดส์กับการได้รับยาต้านไวรัส
4. เพื่อให้สอดคล้องกับแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ
5. เพื่อให้ผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์นำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ได้
6. เพื่อศึกษาผลที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์โดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย

1. ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคเอดส์ลักษณะการแพร่ระบาดของโรคเอดส์การยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านเชื้อไวรัสเอดส์
2. ศึกษา เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทยและจากกระทรวงสาธารณสุข พร้อมทั้งวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยโรคเอดส์
3. กำหนดตัวแปรในการวิจัย โดยที่ตัวแปรต้นคือ ปริมาณของเชื้อไวรัส การมีบาดแผล การติดเชื้ออื่นๆ ความถี่ของการสัมผัสกับเชื้อ ระยะเวลาที่เชื้อไปสัมผัสภาวะภูมิต้านทานของร่างกาย การได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในระยะต่างๆ ตัวแปรตามคือ จำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์ในระยะต่างๆ
4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย
5. เขียนโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และความรู้ ทางการระบาดวิทยา
6. พัฒนา และแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ให้เหมาะสม
7. วิเคราะห์ และสรุปผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ พร้อมทั้งเสนอแนวทางในการลดการระบาดของโรคนี้โดยอ้างอิงความรู้ ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

8. สรุป เขียนบทความวิจัย และรายงานผลการวิจัย

1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย

1.จุดสมดุล

2. Runge-Kutta-Fehlberg

3. Network model

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2
โรคเอดส์

โรคเอดส์ หรือ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome) เกิดจากการติดเชื้อไวรัสมีชื่อว่าHIV (Human Immunodeficiency Virus) โดยเชื้อHIV จะเข้าไปทำลายเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่สร้างภูมิคุ้มกันโรคทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีภูมิคุ้มกันต่ำลง จนร่างกายไม่สามารถต้านทานเชื้อโรคได้อีก โรคต่างๆ จึงเข้ามาซ้ำเติมได้ง่าย เช่น วัณโรค ปอดบวม ติดเชื้อในระบบโลหิต เชื้อรา ฯลฯ และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด เชื้อไวรัสจะส่งผลให้ระดับเม็ดเลือดขาวที่เรียกว่าCD4 ลดลงอย่างช้า ๆ จนผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการของ HIV เกิดขึ้น เช่นฝ้าในปาก ผื่นคันตามตัว น้ำหนักลด โดยส่วนใหญ่มักเกิดอาการเมื่อระดับ CD4 ต่ำกว่า 200 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตรอัตราเฉลี่ยตั้งแต่รับเชื้อจนเริ่มป่วยใช้เวลา 7-10 ปี ในช่วงที่มีเชื้อ HIV อยู่ในร่างกายแต่ไม่ป่วยเพราะยังมีภูมิคุ้มกันที่ยังควบคุม หรือจัดการกับเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายได้ เรียกว่า เป็นผู้ติดเชื้อ และเมื่อภูมิคุ้มกันถูกทำลายเหลือจำนวนน้อย จนไม่สามารถควบคุม หรือจัดการกับเชื้อโรคบางอย่างได้ทำให้ป่วยด้วยเชื้อโรคนั้น ๆ เรียกว่าภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเป็นผู้ป่วยเอดส์ โรคที่เราป่วยเนื่องจากภาวะภูมิบกพร่อง เรียกว่าโรคฉวยโอกาสซึ่งเชื้อจะเข้าไปทำลายระบบภูมิคุ้มกันโรคหรือกลไกต่อต้านเชื้อโรคของร่างกาย ทำให้ภูมิคุ้มกันลดน้อยลงหรือไม่มี ร่างกายจึงติดเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ ได้ง่าย แม้กระทั่งเชื้อที่พบอยู่ทั่วไปในธรรมชาติ ซึ่งตามปกติแล้วจะไม่ทำให้เกิดอันตราย นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดมะเร็งของผิวหนังบางชนิดเชื้อไวรัสHIV จะมีอยู่ในเลือดหรือสารคัดหลั่งต่าง ๆ เช่น น้ำอสุจิ น้ำในช่องคลอด น้ำลาย น้ำตา น้ำนม น้ำเหลือง เสมหะ และปัสสาวะของผู้ป่วยที่มีเชื้อเอดส์ เชื้อจะติดต่อไปยังผู้อื่น โดยผ่านทางบาดแผล รอยฉีกขาดที่ผิวหนัง หรือเยื่อบุของร่างกายในผู้ใหญ่โดยการมีเพศสัมพันธ์กับผู้มีเชื้อเอดส์ ทั้งแบบรักร่วมเพศ หรือรักต่างเพศ ผู้ชายที่มีประวัติเที่ยวหญิงโสเภณี มีโอกาสติดเชื้อสูง และเมื่อติดเชื้อแล้วก็จะนำมาแพร่ให้กับภรรยา ซึ่งแพร่ไปยังทารกในครรภ์ได้ต่อไปการได้รับเชื้อเอดส์ผ่านเข้าทางกระแสเลือด เช่น การใช้เข็มฉีดยากระบอกฉีดยาร่วมกับผู้ติดเชื้อการถ่ายทอดเชื้อเอดส์จากมารดาสู่ทารกในระหว่างตั้งครรภ์ โดยเชื้อผ่านทางรกหรือระหว่างคลอด และเชื้ออาจผ่านทางน้ำนมไปสู่เด็กได้ผู้ที่ติดเชื้อเอดส์เป็นการติดเชื้อแบบถาวร มีระยะพักตัวของโรคยาว อาจไม่มีอาการใดๆเป็นเวลาหลายๆปี แต่สามารถแพร่เชื้อไปให้ผู้อื่นได้ การเจ็บป่วยจะเป็นการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกทำลายและทำให้เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายและก่อโรคได้ง่ายขึ้น เมื่อภูมิคุ้มกันถูกทำลายมากขึ้นก็จะมีอาการต่างๆให้เห็น เช่นท้องเสียเรื้อรังมากกว่า 1 เดือนมีไข้นานเกินกว่า 1 เดือนการตรวจวินิจฉัยหาเชื้อ HIV สามารถทำได้หลายวิธี การตรวจที่ให้ผลเร็วสามารถตรวจจากเลือด น้ำลาย และปัสสาวะ[1]

โรคเอดส์ สามารถติดต่อได้ 3 ทาง คือ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1) การร่วมเพศกับผู้ติดเชื้อเอดส์ โดยไม่ใช่ถุงยางอนามัย ทั้งชายกับชาย หญิงกับหญิง หรือชายกับหญิง จะเป็นช่องทางธรรมชาติหรือไม่ธรรมชาติก็ตาม ล้วนมีโอกาสเสี่ยงต่อการติด โรคเอดส์ ทั้งนั้น ซึ่งมีข้อมูลจากกองระบาดวิทยาระบุว่า ร้อยละ 83 ของผู้ติดเชื้อเอดส์ รับเชื้อมาจากการมีเพศสัมพันธ์

2) การรับเชื้อทางเลือด โอกาสติดเชื้อ เอดส์ พบได้ 2 กรณี คือ

2.1) ใช้เข็มฉีดยา หรือกระบอกฉีดยา ร่วมกับผู้ติดเชื้อ เอดส์ มักพบในกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น

2.2) รับเลือดมาจากการผ่าตัด หรือเพื่อรักษาโรคเลือดบางชนิด แต่ปัจจุบันเลือดที่ได้รับการบริจาคมา จะถูกนำไปตรวจหาเชื้อเอดส์ก่อน จึงมีความปลอดภัยเกือบ 100%

3) ติดต่อผ่านทางแม่สู่ลูก เกิดจากแม่ที่มีเชื้อเอดส์และถ่ายทอดให้ทารก ในขณะตั้งครรภ์ ขณะคลอด และภายหลังคลอด ปัจจุบันมีวิธีป้องกันการแพร่เชื้อเอดส์จากแม่สู่ลูก โดยการทานยาต้านไวรัสในช่วงตั้งครรภ์ จะสามารถลดโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอดส์เหลือเพียงร้อยละ 8 แต่ยังคงมีความเสี่ยงอยู่ ดังนั้นวิธีที่ดีที่สุดคือ การตรวจเลือดก่อนแต่งงาน

นอกจากนี้ โรคเอดส์ ยังสามารถติดต่อผ่านทางอื่นได้ แต่โอกาสมีน้อยมาก เช่น การใช้ของมีคมร่วมกับผู้ติดเชื้อเอดส์ โดยไม่ทำความสะอาดการเจาะหู โดยการใช้เข็มเจาะหูร่วมกับผู้ติดเชื้อเอดส์ การสักผิวหนัง หรือสักคิ้ว เป็นต้น ซึ่งวิธีดังกล่าวเป็นการติดต่อโดยการสัมผัสกับเลือด หรือน้ำเหลืองโดยตรง แต่โอกาสติดโรคเอดส์ด้วยวิธีนี้ต้องมีแผลเปิด และปริมาณเลือดหรือน้ำเหลืองที่เข้าไปในร่างกายต้องมีจำนวนมาก โดยปัจจัยที่ทำให้ติดเชื้อเอดส์มีหลายประการ คือปริมาณเชื้อเอดส์ที่ได้รับ หากได้รับเชื้อเอดส์มาก โอกาสติดโรคเอดส์ก็จะสูงขึ้นไปด้วย โดยเชื้อเอดส์จะพบมากที่สุดในเลือด รองลงมาคือ น้ำอสุจิและน้ำในช่องคลอดหากมีบาดแผล จะทำให้เชื้อเอดส์เข้าสู่บาดแผล และทำให้ติดโรคเอดส์ได้ง่ายขึ้นจำนวนครั้งของการสัมผัส หากสัมผัสเชื้อโรคบ่อย ก็มีโอกาสจะติดเชื้อมากขึ้นไปด้วยการติดเชื้ออื่นๆ เช่น แผลริมอ่อน แผลเริม ทำให้มีเม็ดเลือดขาวอยู่ที่แผลจำนวนมาก จึงรับเชื้อเอดส์ได้ง่าย และเป็นหนทางให้เชื้อเอดส์เข้าสู่แผลได้เร็วขึ้นสุขภาพของผู้รับเชื้อ หากสุขภาพร่างกายไม่แข็งแรง ในขณะนั้น ก็ย่อมมีโอกาสที่จะรับเชื้อได้ง่ายขึ้น [2]

ระยะการติดเชื้อ HIV สามารถแบ่งช่วงอาการออกเป็น 3 ระยะ คือ

1)ระยะไม่ปรากฏอาการ (Asymptomatic stage) หรือระยะติดเชื้อโดยไม่มีอาการ ในระยะนี้ผู้ติดเชื้อจะไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ ออกมา จึงดูเหมือนคนมีสุขภาพแข็งแรงเหมือนคนปกติ แต่อาจจะเจ็บป่วยเล็กๆ น้อยๆ จากระยะแรกเข้าสู่ระยะต่อไปโดยเฉลี่ยใช้เวลาประมาณ 7-8 ปี แต่บางคนอาจไม่มีอาการนานถึง 10 ปี จึงทำให้ผู้ติดเชื้อสามารถแพร่เชื้อต่อไปให้กับบุคคลอื่นได้ เนื่องจากส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าตนเองติดเชื้อ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2)ระยะมีอาการสัมพันธ์กับเอดส์ (Aids Related Complex หรือ ARC) หรือระยะเริ่มปรากฏอาการ (Symptomatic HIV Infection) ในระยะนี้จะตรวจพบผลเลือดบวก และมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นให้เห็น เช่น ต่อมน้ำเหลืองโตหลายแห่งติดต่อกันนานกว่า 3 เดือนมีเชื้อราในปากบริเวณกระพุ้งแก้ม และเพดานปาก, เป็นงูสวัด หรือแผลเริมชนิดลุกลาม และมีอาการเรื้อรังนานเกิน 1 เดือน โดยไม่ทราบสาเหตุ เช่น มีไข้ ท้องเสีย ผิวหนังอักเสบ น้ำหนักลด เป็นต้น ระยะนี้อาจเป็นอยู่นานเป็นปีก่อนจะกลายเป็นเอดส์ระยะเต็มขึ้นต่อไป

3)ระยะเอดส์เต็มขั้น (Full Blown AIDS) หรือ ระยะ โรคเอดส์ ในระยะนี้ภูมิคุ้มกันของร่างกายจะถูกทำลายลงไปมาก ทำให้เป็นโรคต่างๆ ได้ง่าย หรือที่เรียกว่า "โรคติดเชื้อฉวยโอกาส" ซึ่งมีหลายชนิด แล้วแต่ว่าจะติดเชื้อชนิดใด และเกิดที่ส่วนใดของร่างกาย หากเป็นวัณโรคที่ปอด จะมีอาการไข้เรื้อรัง ไอเป็นเลือด ถ้าเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Cryptococcus จะมีอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรง คอแข็ง คลื่นไส้อาเจียน หากเป็นโรคเอดส์ระบบประสาทก็จะมีอาการความจำเสื่อม ซึมเศร้า แขนขาอ่อนแรงเป็นต้น ส่วนใหญ่เมื่อผู้เป็นเอดส์เข้าสู่ระยะสุดท้ายนี้แล้วโดยทั่วไปจะมีชีวิตอยู่ได้เพียง 1-2 ปียาต้านไวรัส HIV ตัวแรกถูกคิดค้นขึ้นมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2530 และในปีต่อๆมา ก็มีนักวิทยาศาสตร์หลายคนได้พยายามคิดค้นยาต้านไวรัส HIV หรือยาที่จะช่วยหยุดการเจริญเติบโตของเชื้อHIV ออกมามากมายกว่า 30 ชนิด [3] เช่น

1)ยาซิโดวูดีน (Zidovudine)เป็นยาต้านไวรัสกลุ่มAntiretroviral agent ซึ่งมีลักษณะเป็นRNA virus ที่สามารถเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมจาก RNAไปเป็นDNAเพื่ออาศัยในโครโมโซมของเซลล์เจ้าบ้าน (Host) ที่มีสารพันธุกรรมเป็นDNA ได้ ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมจาก RNA ไปเป็นDNA นั้น จะอาศัยเอนไซม์ชื่อ Reverse transcriptase enzyme เมื่อRetrovirusสามารถสร้างDNAเรียบร้อยแล้ว จะเข้าไปแฝงตัวใน DNAของมนุษย์เพื่อแบ่งตัวจนสมบูรณ์เป็นRetrovirus ต่อไปโดยยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์Reverse transcriptase ซึ่งเอนไซม์ดังกล่าวมีหน้าที่ช่วยสร้างDNA จากRNAของRetrovirusเพื่อให้ RetrovirusมีสายDNA สำหรับเพิ่มจำนวนในเซลล์เจ้าบ้านที่มีสารพันธุกรรมเป็นDNAได้ ดังนั้นเมื่อได้รับยาซิโดวูดีน ยานี้จะเข้าไปยับยั้งการทำงานของ Reverse transcriptase enzyme ของRetrovirus ทำให้ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมของ Retrovirus เพื่อเพิ่มจำนวนในเซลล์เจ้าบ้านถูกยับยั้ง จึงไม่สามารถเพิ่มจำนวน Retrovirusได้ ทำให้สามารถช่วยในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อHIV ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2)ยาทรูวาดา (Truvada) เป็นยาต้านไวรัสที่ประกอบไปด้วยตัวยา 2 ชนิดได้แก่ ทีโนโฟเวีย (Tenofovir) และเอมทริไซตาไบน์ (Emtricitabine) ซึ่งยาทั้งสองต่างสนับสนุนการรักษาโรคเอดส์ซึ่งกันและกันปัจจุบันมีการศึกษาและพัฒนาในการใช้ทรูวาดาในการป้องกันการติดเชื้อ HIV กับผู้ที่มีความเสี่ยงและได้ผลในระดับหนึ่งยาทรูวาดาจะออกฤทธิ์ยับยั้งขบวนการพัฒนาโครงสร้างในตัวไวรัส HIV ทำให้การกระจายตัวของไวรัสในร่างกายลดลง จึงช่วยให้ภูมิคุ้มกันต้านทานโรคของร่างกายกลับมาทำหน้าที่ และส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น [4]

ในทวีปเอเชียประเทศที่พบการระบาดของโรคเอดส์ก่อนประเทศอื่นๆคือประเทศไทย ในปีพ.ศ. 2527 พบผู้ป่วยรายแรกหลังจากนั้น 4-5 ปีจำนวนผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการก็เริ่มมีมากขึ้น ต่อมาพ.ศ. 2537-2538 รายงานผู้เสียชีวิตด้วยโรคเอดส์ก็เพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างรวดเร็วซึ่งพบมากโดยเฉพาะในแถบจังหวัดภาคเหนือตอนบนผู้เสียชีวิตด้วยโรคเอดส์ช่วงระหว่าง พ.ศ. 2527-2540 มีจำนวน 38,272 คน ใน พ.ศ. 2549 มีจำนวนผู้ป่วยเอดส์และผู้ที่ติดเชื้อ HIV สะสมสูงถึง 1.07 ล้านคนและจำนวนสะสมผู้ที่เสียชีวิตด้วยโรคเอดส์รวม 510,000 คนมีคนวัยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อHIV และโรคเอดส์ที่มีชีวิตอยู่ 560,000 คน โดยมีผู้ป่วยรายใหม่ที่เป็นเด็กและผู้ใหญ่จำนวน 17,000 คน และมีผู้ใหญ่จำนวน 37,000 คน ที่เป็นเอดส์ที่ปรากฏอาการเจ็บป่วย [5]ทั้งนี้ ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา การเสียชีวิตด้วยโรคเอดส์เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งในชายและหญิงไทยที่มีอายุระหว่าง 25-44 ปี [6]ตั้งแต่ พ.ศ. 2545 เป็นต้นมากระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายเพิ่มเข้าถึงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ให้ครอบคลุมทั่วถึง ทำให้ผู้ติดเชื้อฯ ผู้ป่วยเอดส์ได้รับยาต้านไวรัสเพิ่มขึ้นจากประมาณ 3,000 ราย ในพ.ศ. 2544 เป็นกว่า 40,000 รายใน พ.ศ. 2547 ทำให้ผู้ติดเชื้อ HIV และผู้ป่วยเอดส์มีชีวิตยืนยาวขึ้นกว่าเดิมในปี พ.ศ.2559 ประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อ HIV รายใหม่ 6,304 คน ทำให้ปัจจุบัน มีผู้ติดเชื้อ HIV สะสมมีจำนวน 426,999 คน แนวโน้มของผู้ติดเชื้อ HIV ซึ่งส่วนใหญ่เป็นวัยแรงงาน อายุ 30-34 ปี และรองลงมาพบในช่วงอายุ 25-29 ปีจะเห็นว่าจำนวนผู้ติดเชื้อเอดส์ในประเทศไทยยังคงพบต่อเนื่องทุกปี[7-8] การรักษาผู้ป่วยแต่ละคนใช้งบประมาณสูง ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่ระบาดของเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย ใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาวิเคราะห์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสเอดส์สำหรับผู้ป่วยโรคเอดส์ในระยะต่างๆ เมื่อได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3
แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเอดส์และทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

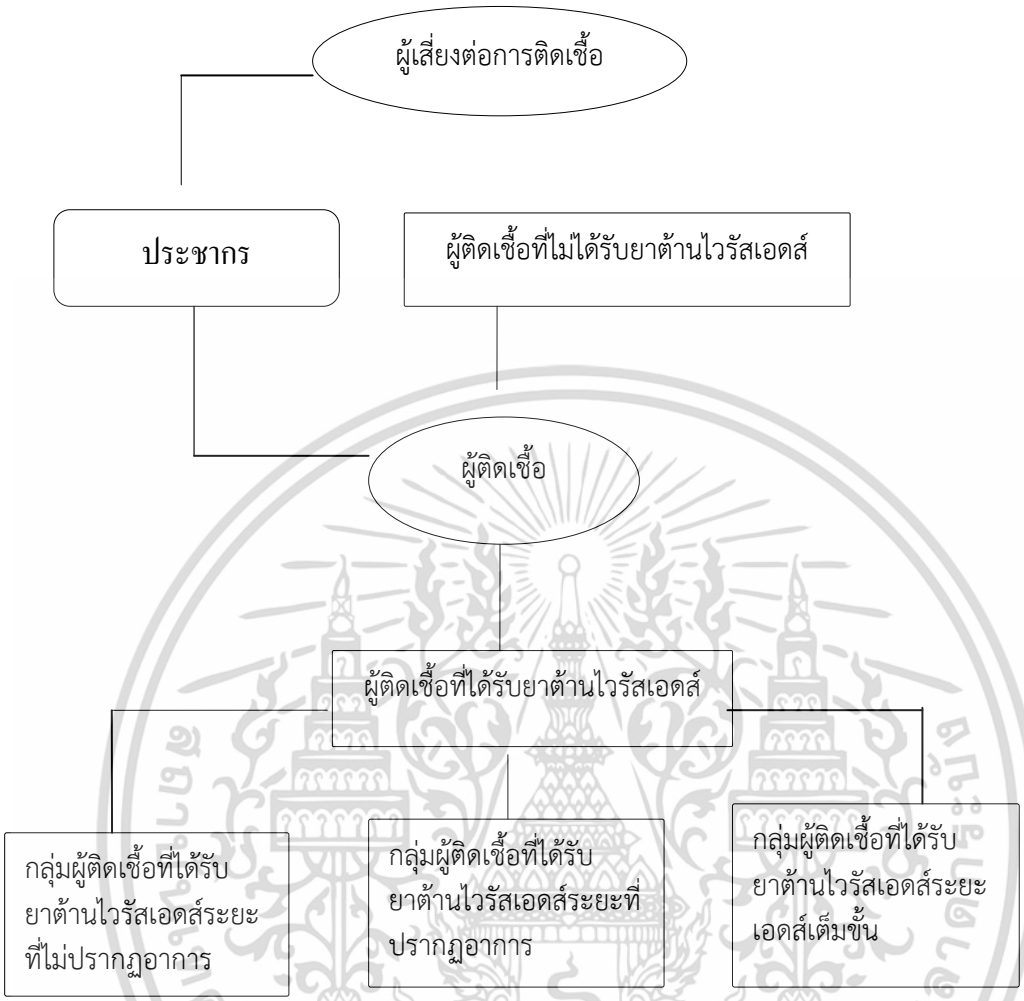
ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเกิดโรคเอดส์ โดยพิจารณาดังนี้ ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการติดเชื้อ HIV โดยพิจารณาประชากรออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ และกลุ่มผู้ติดเชื้อ ซึ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยๆ 2กลุ่มคือ กลุ่มผู้ติดเชื้อที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์และกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์โดยที่แบ่งประชากรกลุ่มนี้ออกเป็น 3 ระยะ คือ กลุ่มระยะไม่ปรากฏอาการ กลุ่มระยะปรากฏอาการ และระยะเอดส์เต็มขั้น

โดยมีระเบียบวิธีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ดังนี้

1) ศึกษาโรคเอดส์อย่างละเอียดโดยพิจารณากระบวนการและเหตุผลทางชีวภาพสำหรับการระบาดของโรคนี้
2) ศึกษาข้อมูลของโรคเอดส์รวมทั้งพิจารณาการยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์
3) ศึกษาและพิจารณาแบบจำลองของโรคเอดส์ที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
4) พัฒนาแบบจำลองของโรคเอดส์โดยพิจารณาการยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยในประเทศไทย
5) วิเคราะห์และสรุปแบบจำลองที่ได้พัฒนาขึ้นมาใหม่

แนวคิดสำหรับงานวิจัยนี้แสดงได้ด้วยแผนภาพดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคเอดส์ในงานวิจัยนี้

สำหรับงานวิจัยนี้ จะพิจารณาปัจจัยการติดเชื้อ HIV และการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์ระยะต่างๆ แล้วนำมาสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เขียนโปรแกรมเพื่อวิเคราะห์หาจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์โดยพิจารณากรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในระยะต่างๆ เพื่อศึกษาการยับยั้งเชื้อ HIV กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์เพื่อเป็นแนวทางการลดผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย หลังจากนั้น สร้างทฤษฎีใหม่ที่เกี่ยวข้อง เมื่อได้ผลลัพธ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว สรุปผลที่ได้ โดยใช้ความรู้ทางการแพทย์มาประยุกต์ ผลที่ได้สามารถใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคในประเทศไทย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทฤษฎีบทและบทนิยามที่จะนำไปใช้ในงานวิจัยมีดังนี้

บทนิยาม 1 ให้ M เป็นเมทริกซ์จัตุรัสมิติ n X เป็นเวกเตอร์ที่ไม่เป็นศูนย์ใน R^n; X เรียกว่าเป็นเวกเตอร์

เจาะจง (Eigenvector) ของ A ก็ต่อเมื่อ $AX = \lambda X$ สำหรับบางค่าสเกลาร์ λ สเกลาร์ λ เรียกว่า

ค่าเจาะจงของ A (Eigenvalue)

บทนิยาม 2 ให้ A เป็นเมทริกซ์จัตุรัสมิติ n $\det(A-\lambda I_n)$ เรียกว่า ฟังก์ชันพหุนามลักษณะเฉพาะ (Characteristic polynomial) และสมการ $\det(A-\lambda I_n)=0$ เรียกว่า สมการลักษณะเฉพาะ (Characteristic equation)

บทนิยาม 3 ให้ $x=[x_1,\cdots,x_n]^T$ และ $f(x)$ เป็นฟังก์ชันเวกเตอร์ของ x โดยที่ $f(x)=[f_1(x),\cdots,f_m(x)]^T$ ดังนั้น อนุพันธ์ของ $f(x)$ เทียบกับ x จะเรียกว่า จาโคเบียนเมทริกซ์ (Jacobian matrix) หรือ จาโคเบียนของ $f(x)$ นิยามโดย

$$J_f=\begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_m}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial f_m}{\partial x_n} \end{bmatrix}$$

บทนิยาม 4 จุด $X_e \in R^n$ เป็น จุดสมดุล (Equilibrium point) ของ

$$\frac{dX}{dt}=f(t,X) \qquad (1)$$

เมื่อ $f(t,X_e)=0$ สำหรับทุก ๆ $t \geq t^*$ [9]

ถ้า X_e เป็นจุดสมดุลของ (1) ที่ t^* แล้ว X_e เป็นจุดสมดุลสำหรับทุก ๆ $\tau \geq t^*$

ทฤษฎีบท 1 จุดสมดุลของสมการ (1) มีเสถียรภาพเชิงเส้นกำกับ (Asymptotically stable) ถ้า

1) จุดสมดุลของสมการ (1) มีเสถียรภาพ และ

2) สำหรับทุก ๆ $t_0 \geq 0$ มี $\varepsilon(t_0)>0$ ซึ่งทำให้ $\lim_{t\to\infty} u(t,t_0,\gamma)=0$ เมื่อ $|\gamma|<\varepsilon$ [15]

ทฤษฎีบท 2 ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขของ Runge-Kutta-Fehlberg [10-11]

ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขของ Runge-Kutta-Fehlbergเป็นวิธีการเชิงตัวเลขที่เป็นที่นิยมในการหาผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ชั้นสูง เป็นการแปลงจากระบบสมการขั้นสูงให้เป็นระบบสมการอนุพันธ์อันดับหนึ่ง จากการแปลงระบบสมการอนุพันธ์อันดับหนึ่งดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, z, t)$$
$$\frac{dy}{dt} = g(x, y, z, t)$$
$$\frac{dz}{dt} = h(x, y, z, t)$$

มีจุดเริ่มต้นคือ (x_0, y_0, z_0, t_0) และช่วงของการพิจารณาเท่ากับ h

ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขของ Runge-Kutta-Fehlberg มีขั้นตอนการหาผลเฉลยดังนี้

$$x_{n+1} = x_n + \frac{(2375k_1 + 11264k_3 + 10985k_4 - 4104k_5}{20520},$$
$$y_{n+1} = y_n + \frac{(2375r_1 + 11264r_3 + 10985r_4 - 4104r_5}{20520}$$
$$z_{n+1} = z_n + \frac{(2375s_1 + 11264s_3 + 10985s_4 - 4104s_5}{20520}$$

โดยที่

$$k_1 = hf(x_n, y_n, z_n, t_n),$$
$$k_2 = hf(x_n + \frac{k_1}{4}, y_n + \frac{r_1}{4}, z_n + \frac{s_1}{4}, t_n + \frac{h}{4}),$$
$$k_3 = hf(x_n + \frac{(3k_1 + 9k_2)}{32}, y_n + \frac{(3r_1 + 9r_2)}{32}, z_n + \frac{(3s_1 + 9s_2)}{32}, t_n + \frac{3h}{8}),$$
$$k_4 = hf(x_n + \frac{(1932k_1 - 7200k_2 + 7296k_3)}{2197},$$
$$y_n + \frac{(1922r_1 - 7200r_2 + 7296r_3)}{2197},$$
$$z_n + \frac{(1932s_1 - 7200s_2 + 7296s_3)}{2197}, t_n + \frac{12h}{13}),$$
$$k_5 = hf(x_n + \frac{(8341k_1 - 32832k_2 + 29440k_3 - 845k_4)}{4104},$$
$$y_n + \frac{(8341r_1 - 32832r_2 + 29440r_3 - 854r_4)}{4104},$$
$$z_n + \frac{(8341s_1 - 32832s_2 + 29440s_3 - 854s_4)}{4104}, t_n + h),$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$k_6 = hf(x_n + \frac{(-6080k_1 + 41040k_2 - 28352k_3 + 9295k_4 - 5643k_5)}{20520},$$

$$y_n + \frac{(-6080r_1 + 41040r_2 - 28352r_3 + 9295r_4 - 5643r_5)}{20520},$$

$$z_n + \frac{(-6080s_1 + 41040s_2 - 28352s_3 + 9295s_4 - 5643s_5)}{20520}, t_n + \frac{h}{2}),$$

และข้อผิดพลาดสำหรับตัวแปร x คือ

$$\text{Error} = \frac{k_1}{360} - \frac{128k_3}{4275} - \frac{2197k_4}{75240} + \frac{k_5}{50}.$$

$r_1, r_2, ..., r_6$ และข้อผิดพลาดของตัวแปร y และ z สามารถคำนวณได้ในทำนองเดียวกัน

งานวิจัยที่มีการนำคณิตศาสตร์ประยุกต์กับการเกิดโรคเอดส์มีดังนี้

ในปี ค.ศ.1996 , Kirschner [12] ได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อทำความเข้าใจปฏิสัมพันธ์ของ HIV และระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์เพื่อใช้เป็นกลยุทธ์ในการทดสอบการรักษาผู้ป่วยโรคนี้

ในปีค.ศ.2004Johnson [13]ได้เสนอแบบจำลองพื้นฐานของการแพร่ระบาดของเชื้อ HIV และพวกเขาได้แนะนำการพัฒนาแบบจำลองเพื่อให้เกิดความแม่นยำมากขึ้น

หลังจากนั้นในปี ค.ศ.2006 Rebecca [14] ได้เสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระบบโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือโรคเอดส์โดยพิจารณาจากอัตราส่วนที่ลดลงของ oxidized glutathione เนื่องจากเป็นตัวบ่งชี้ของการมีภูมิคุ้มกัน

ในปีค.ศ.2009 Naresh,Tripathiและ Sharma [15] ได้นำเสนอและวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่ระบาดของเชื้อ HIV เมื่อประชากรมีขนาดแตกต่างกัน และประชากรผู้ติดเชื้อมีการอพยพ

ในปีค.ศ. 2014 Bozkurt และ Peker[16] ได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์โดยแบ่งประชากรออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีเลือดเป็นHIV negative, กลุ่มที่มีเลือดเป็น HIV positive โดยที่ไม่แสดงอาการ และกลุ่มที่มีเลือดเป็น HIV positive โดยที่แสดงอาการ ซึ่งได้พิจารณาการระบาดของโรคนี้ในประเทศอินเดีย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

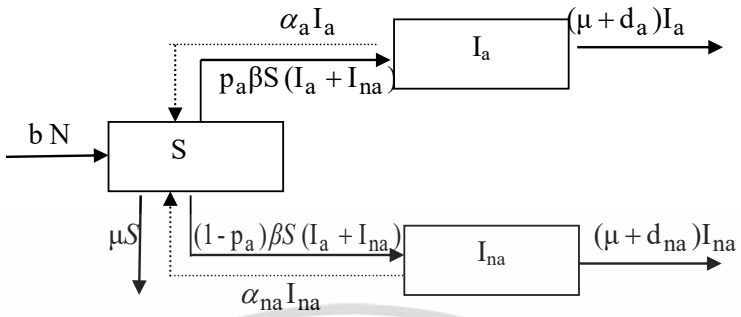
บทที่ 4
แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเอดส์กับการได้รับยาต้านไวรัสและการวิเคราะห์

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคเอดส์ นำมาศึกษาโดยแบ่งกลุ่มประชากรออกเป็นกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งประชากรแบ่งออกเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ กับกลุ่มที่ติดเชื้อ(Susceptible-Infectious model)

ตารางที่ 1 ตัวแปรและพารามิเตอร์ที่นิยามในแบบจำลองสำหรับงานวิจัยนี้

ตัวแปร/พารามิเตอร์	ความหมาย
S	จำนวนของผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
I_a	จำนวนของผู้ติดเชื้อ HIV และได้รับยาต้านไวรัส
I_{na}	จำนวนของผู้ติดเชื้อ HIV และไม่ได้รับยาต้านไวรัส
β	อัตราการติดเชื้อ HIV
b	อัตราการเกิด
N	ประชากรทั้งหมด
α_a	อัตราที่ผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านไวรัสกลับมาเป็นโรคเอดส์อีกครั้ง
α_{na}	อัตราที่ผู้ติดเชื้อที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสกลับมาเป็นโรคเอดส์อีกครั้ง
p_a	ความน่าจะเป็นของคนไข้โรคเอดส์ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์
μ	อัตราการเสียชีวิตโดยธรรมชาติ
d_a	อัตราการเสียชีวิตของคนไข้โรคเอดส์กลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัส
d_{na}	อัตราการเสียชีวิตของคนไข้โรคเอดส์กลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงแบบจำลองในงานวิจัยนี้

จากรูปที่ 1 สามารถเขียนระบบสมการเชิงอนุพันธ์ที่แสดงถึงการระบาดของโรคเอดส์ได้ดังนี้

$$\frac{d}{dt}S = bN + \alpha_a I_a + \alpha_{na} I_{na} - \beta S(I_a + I_{na}) - \mu S \qquad (1)$$

$$\frac{d}{dt}I_a = -\alpha_a I_a + p_a \beta S(I_a + I_{na}) - (\mu + d_a)I_a \qquad (2)$$

$$\frac{d}{dt}I_{na} = (1-p_a)\beta S(I_a + I_{na}) - \alpha_{na} I_{na} - (\mu + d_{na})I_{na} \qquad (3)$$

และ $$S + I_a + I_{na} = N.$$

ลดรูประบบสมการข้างต้นโดยกำหนดให้

$$s = S/N,\ i_a = I_a/N,\ i_{na} = I_{na}/N,$$

แล้วจะได้ระบบสมการที่ลดรูปแล้วดังนี้

$$\frac{d}{dt}s = b + \alpha_a i_a + \alpha_{na} i_{na} - (\mu + \beta(i_a + i_{na})N)s \qquad (4)$$

$$\frac{d}{dt}i_a = -i_a(\alpha_a + d_a + \mu) + \beta(i_a + i_{na})N p_a s \qquad (5)$$

$$\frac{d}{dt}i_{na} = -i_{na}(\alpha_{na} + d_{na} + \mu) + \beta(i_a + i_{na})N(1-p_a)s \qquad (6)$$

with $s + i_a + i_{na} = 1.$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การวิเคราะห์

โดยการใช้การสร้างแบบจำลองเชิงพลวัตรมาตรฐาน จุดสมดุลสามารถหาได้จากการจัดสมการของอัตราการเปลี่ยนแปลงให้เท่ากับ 0 จะได้จุดสมดุลคือ

i) Disease free state : $E_0 = (\frac{b}{\mu},0,0)$ (7)

ii) Endemic steady state : $E_1 = (s^*, i_a^*, i_{na}^*)$ where

$$s^* = \frac{(\alpha_a + d_a + \mu)(\alpha_{na} + d_{na} + \mu)}{\beta(\alpha_a + d_a + \mu)N + \beta(\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)}, \quad (8)$$

$$i_a^* = \frac{(\alpha_{na} + d_a + \mu)p_a((\alpha_a + d_a + \mu)(b\beta N - \mu(\alpha_{na} + d_{na} + \mu)) + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)b\beta N p_a)}{\beta N(\alpha_a + d_a + \mu + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)p_a)(\alpha_a(d_{na} + \mu)(1 - p_a) + (d_a + \mu)(d_{na} + \mu + \alpha_{na} p_a))} \quad (9)$$

$$i_{na}^* = \frac{(\alpha_{na} + d_a + \mu)(-1 + p_a)((\alpha_a + d_a + \mu)(b\beta N - \mu(\alpha_{na} + d_{na} + \mu)) + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)b\beta N p_a)}{\beta N(\alpha_a + d_a + \mu + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)p_a)(\alpha_a(d_{na} + \mu)(-1 + p_a) - (d_a + \mu)(d_{na} + \mu + \alpha_{na} p_a))} \quad (10)$$

.

การหาความเสถียรเฉพาะที่ของจุดสมดุลแต่ละจุดสามารถหาได้โดยพิจารณาจากส่วน real part ของค่า eigenvalue ถ้าส่วน real part ได้ค่าลบแสดงว่าจุดสมดุลนั้นมีความเสถียรเฉพาะที่

ค่า Eigenvalues สามารถหาได้จากการแก้สมการ

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

เมื่อ J เป็นเมตริกซ์จาโคเบียน และ I เป็นเมตริกซ์เอกลักษณ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การวิเคราะห์จุดสมดุล

i) Disease free state :

The Jacobian matrix is given by

$$J_{E_0} = \begin{pmatrix} -\mu & \alpha_a - (b/\mu)\beta N & \alpha_{na} - (b/\mu)\beta N \\ 0 & -\alpha_a - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N p_a & (b/\mu)\beta N p_a \\ 0 & (b/\mu)\beta N(1-p_a) & -\alpha_{na} - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N(1-p_a) \end{pmatrix}.$$

The eigenvalues are the solutions from solving

$$\mathrm{Det}\begin{pmatrix} -\mu-\lambda & \alpha_a - (b/\mu)\beta N & \alpha_{na} - (b/\mu)\beta N \\ 0 & -\alpha_a - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N p_a - \lambda & (b/\mu)\beta N p_a \\ 0 & (b/\mu)\beta N(1-p_a) & -\alpha_{na} - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N(1-p_a) - \lambda \end{pmatrix} = 0.$$

Thus, the eigenvalues are

$$\lambda_1 = -\mu, \lambda_{2,3} = \frac{1}{2\mu}(-\mu(\alpha_a + d_a + \mu + \alpha_{na} + d_{na} + \mu)) + b\beta N \pm \sqrt{(\mu(\alpha_a - \alpha_{na} + d_a - d_{na}) + b\beta N)^2 - 4(\alpha_a - \alpha_{na} + d_{na} - d_a)b\beta\mu N p_a}.$$

All above eigenvalues have negative real parts for $L < 1$, where

$$L = \frac{b\beta N}{\mu(\alpha_a + d_a + \mu + \alpha_{na} + d_{na} + \mu)}. \quad (11)$$

Therefore the disease free state is local stable for $L < 1$.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ii) Endemic disease state:

The Jacobian matrix is given by

$$J_{E_1} = \begin{pmatrix} -\mu - \beta N(i_a^* + i_{na}^*) & \alpha_a - \beta N s^* & \alpha_{na} - \beta N s^* \\ \beta N(i_a^* + i_{na}^*)p_a & -\alpha_a - (d_a + \mu) + \beta N p_a s^* & \beta N p_a s^* \\ \beta N(i_a^* + i_{na}^*)(1-p_a) & \beta N(1-p_a)s^* & -\alpha_{na} - (d_a + \mu) + \beta N(1-p_a)s^* \end{pmatrix}$$

where s^*, i_a^* and i_{na}^* are defined in (8)-(10).

Using the same manner as above, thus the endemic disease state is local stable for $L > 1$.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

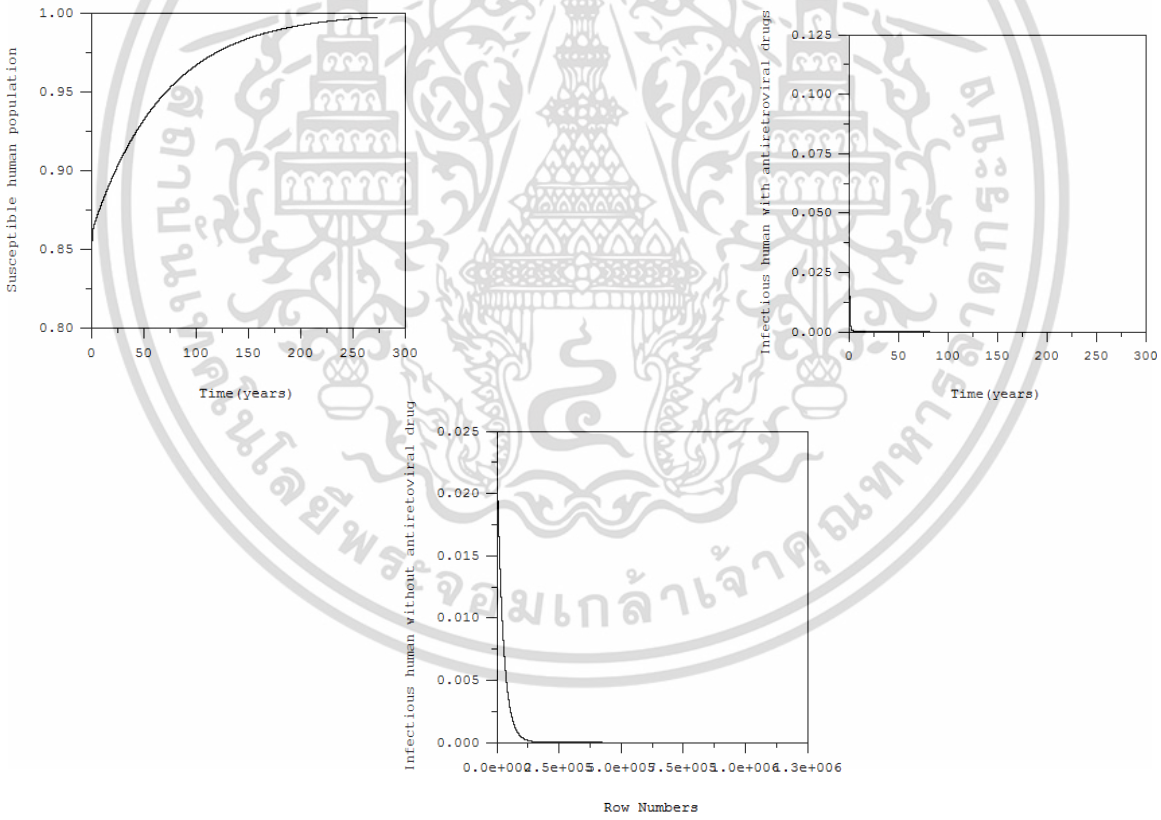
รองศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผลเฉลยเชิงตัวเลข

For L < 1.

We simulate our equations by using numerical method. The parameters used in this study are b = 1/(70*365) corresponds to the 70 years life cycle for human, N = 1000, $\alpha_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who can become susceptible again, $\alpha_{na} = 1/365$ corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who can become susceptible again $p_a = 0.5$, $\beta = 0.000004$ (by assumption) $\mu = 1/(70*365)$ corresponds to the 70 years life cycle for human, $d_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who become die. , $d_{na} = 1/(365).$ corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who become die and L = 0.0655.



รูปที่ 2 ผลเฉลยของแบบจำลองเทียบกับเวลาสำหรับ L < 1.

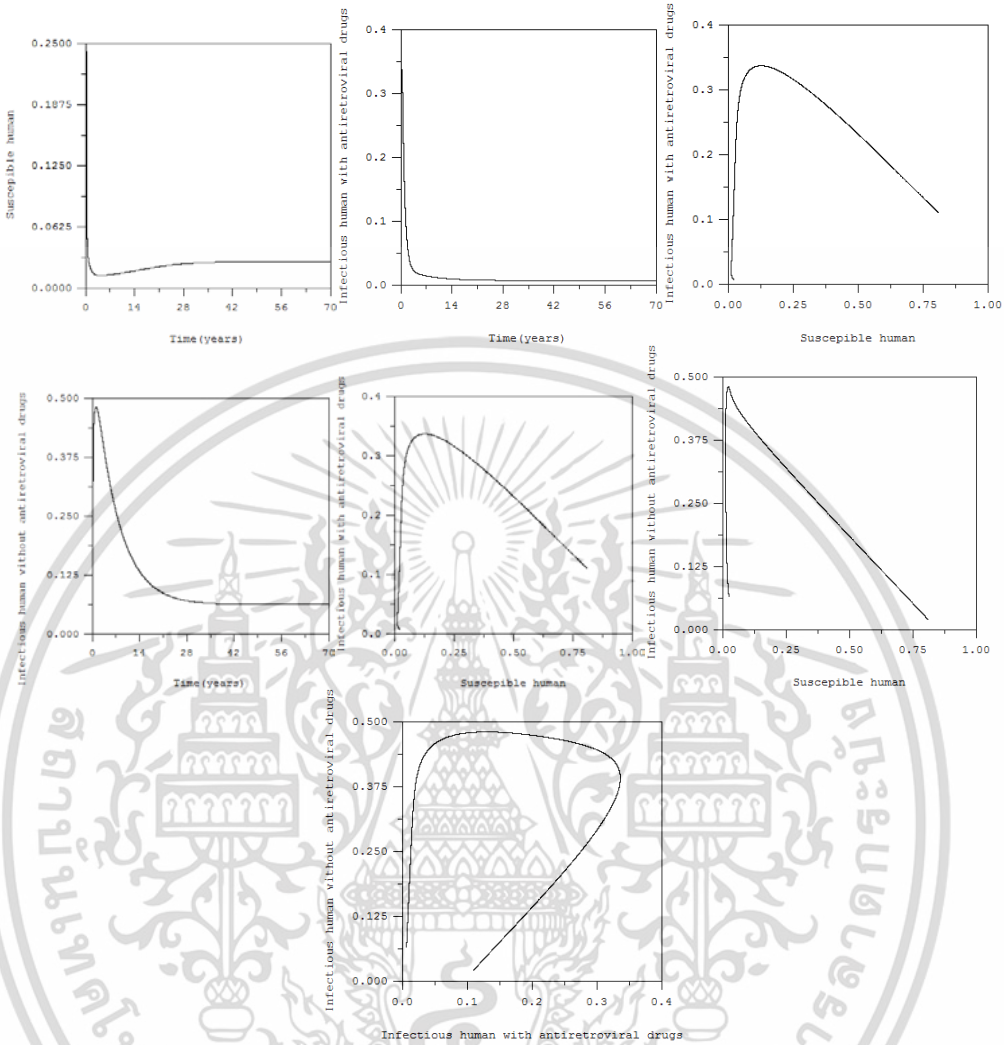
จากรูปที่ 2 จะเห็นได้ว่าผลเฉลยลู่เข้าสู่จุดสมดุลสภาวะไร้โรค สำหรับ L < 1.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำหรับ L > 1

We simulate our equations by using numerical method. The parameters used in this study are b = 1/(70*365) corresponds to the 70 years life cycle for human, N = 1000, $\alpha_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who can become susceptible again, $\alpha_{na} = 1/365$ corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who can become susceptible again $p_a = 0.5$ $\beta = 0.00004$ (by assumption)corresponds to the 70 years life cycle for human, $d_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who become die. , $d_{na} = 1/(365)$. corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who become die and L = 6.55.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



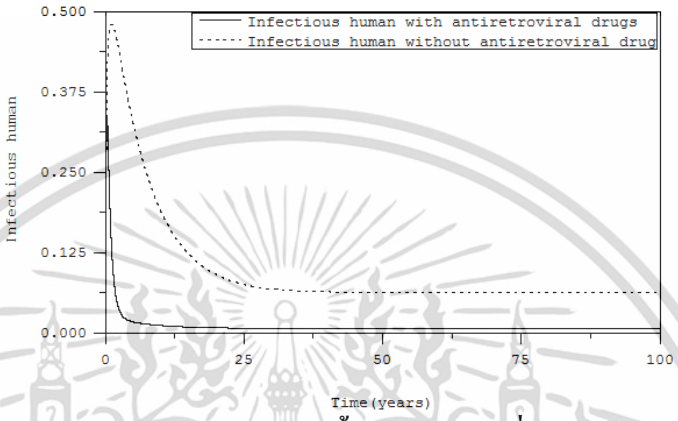
รูปที่ 3 ผลเฉลยของแบบจำลองเทียบกับเวลาสำหรับ L > 1.

จากรูปที่ 3 จะเห็นได้ว่าผลเฉลยลู่เข้าสู่จุดสมดุลสภาวะเรื้อรัง สำหรับ L > 1.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นอกจากนั้นในงานวิจัยนี้ยังทำการศึกษาอิทธิพลของการได้รับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อ ได้ผลดังนี้

.



รูปที่ 4 ผลเฉลยของแบบจำลองเทียบกับเวลาของผู้ติดเชื้อ HIV กรณีผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสกับผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสสำหรับ $L > 1$.

จากรูปข้างต้น จะเห็นได้ว่ากรณีผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ช่วงเวลาการระบาดจะเกิดขึ้นกับผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส จะเห็นได้ว่ายาต้านไวรัสมีผลต่อการระบาดของโรคนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5
สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้ได้ศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาการระบาดของโรคเอดส์กับการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ โดยพิจารณาการสร้างระบบสมการเชิงอนุพันธ์ของประชากรกลุ่มต่างๆ ในที่นี้แบ่งกลุ่มประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่ มที่ได้รับยาต้านไวรัสกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส โดยแบ่งการพิจารณาประชากรออกเป็นกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มที่ติดเชื้อเนื่องจากประชากรไม่สามารถหายจากการได้รับเชื้อ HIV แม้ว่าจะได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ก็ตาม แต่ทำให้สามารถ มีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น หลังจากที่สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แล้ว ผู้วิจัยได้ใช้วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตรมาตรฐานมาหาจุดสมดุลและตรวจสอบความเสถียรของแต่ละจุดสมดุล หลังจากนั้นผู้วิจัยได้แสดงผลเฉลยเชิงตัวเลขเพื่อที่จะยืนยันผลที่ได้เชิงตัวเลขกับผลที่ได้จากการวิเคราะห์

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับอาชีพ อายุ ซึ่งอาจมีผลต่อโรคนี้ งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง

[1] Pimthong S., Bhanthumnavin D., 2012. Psycho-Social Factors Correlated with HIV/AIDS Preventive Behaviour in Men Who Have Sex with Men: A Structural Equation Model.Journal of Behavioral Science Vol. 18 No. 2 July 2012.

[2] Areewan K. and Jennifer G., 2005.Buddhism, the status of women and the spread of HIV/AIDS in Thailand.Health care for women international, 26(1):46-61.
สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย. เชื้อ HIV รักษาได้แต่ผู้ป่วยต้องกินยาให้ครบ. [Online]. Available:http://www.thailandsusu.com/webboard/index.php? topic=16661.0;wap2.

[3] วิชัย อัศวิษณุ (Med Tech). เราจะรู้ได้อย่างไร ว่าร่างกายเราเริ่มติดเชื้อแล้ว. [Online]. Available:http://www.thailabonline.com/hiv05.html.

[4] วาสนา อิ่มเอม. ฐานข้อมูลการเสียชีวิตด้วยโรคเอดส์ – การใช้ประโยชน์และแนวโน้มสถานการณ์ที่เปลี่ยนไป
Available:http://www.ipsr.mahidol.ac.th/IPSR/AnnualConference/ConferenceII/Article/Article11.htm.

[5] Brown, T. and W. Peerapakorn. 2006. Thailand Projection 2005-2025: An Application of the Asian EpidemicModel. Power Point Presentation to UN Theme Group Meeting.

[6] จันทร์เพ็ญชูประภาวรรณ, 2546. สาเหตุการตายที่สำคัญในวัยรุ่น. หมอชาวบ้าน. 25(295) พฤศจิกายน 2546.

[7] สมบัติแทนประเสริฐสุข, 2534. สถานการณ์การระบาดของโรคเอดส์ในประเทศไทย. รายงานนำเสนอในการประชุมโรคเอดส์แห่งชาติครั้งที่1, หน้า 134-160

[8] สำนักระบาดวิทยา. 2537-2559. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อมีอาการในประเทศไทย, 2537-2559.

[9] Edelstein-Keshet L., 1989. Mathematical models in biology. 1 sted. New York :Random House.

[10] Hoffman JD.,Numerical Methods for Engineers and Scientists, Sigapore: McGraw-Hill,

[11] ปราโมทย์ เดชะอำไพ และ นิพนธ์ วรรณโสภาคย์ , 2555. ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในงานวิศวกรรม .พิมพ์ครั้งที่ 8. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของผลงานทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[12] Kirschner D., 1996.Using Mathematics to understand HIV immune dynamics, Notices of the AMS,43(2), 191-202.

[13] Johnson L., 2004. An Introduction to the mathematics of HIV/AIDS modelling, Available: http://www.commerce.uct.ac.za/research_units/care/research/papers/mathsintro.pdf.

[14] Rebecca V.C., 2006. Mathematical Modeling of AIDS Progression:Limitations, Expectations, and Future Directions, Ph.D.Journal of American Physicians and Surgeons,11(4), 101-105.

[15] Naresh R., Tripathi A., Sharma D., 2009. Modelling and analysis of the spread of AIDS epidemic with immigrationof HIV infectives, Mathematical and Computer Modelling 49, 880-892

[16] BozkurtF. andPeker F., 2014. Mathematical modelling of HIV epidemic and stability analysis, Advances in Difference Equations95, 1-17.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของผลงานทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

ผลงานการวิจัย

Puntani Pongsumpun, Transmission Model of HIV with and without Antiretroviral Drugs. 13th PATTAYA Int'l Conference on "Advances in Science, Engineering and Technology" (ASET-18) Aug. 6-8, 2018 Pattaya (Thailand), pp.28-31.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

13th PATTAYA Int'l Conference on "Advances in Science, Engineering and Technology" (ASET-18) Aug. 6-8, 2018 Pattaya (Thailand)

Transmission Model of HIV with and without Antiretroviral Drugs

P.Pongsumpun

Abstract**—** AIDS or Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is caused by a virus infection.Human Immunodeficiency Virus also known as HIV. HIV infection destroys white blood cells that are immune to infection, causing the infected patient to become immunocompromised. Infectious diseases such as tuberculosis, pneumonia, infection in the blood system, fungus, etc. HIV infection destroys white blood cells that are immune to infection, causing the infected patient to become immunocompromised. In this study, we formulate the transmission model for describing the occurrence of HIV patients with and without antiretroviral drugs. The standard dynamical modeling method is used for analyzing our model in this study.

Index Terms**—** HIV, model , standard dynamic modeling method, transmission.

I. Introduction

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) is a spectrum of conditions caused by infection with the human immunodeficiency virus (HIV) [1]. During the initial infection, each person may not have any symptom or may have a brief period of influenza-like illness [2]. AIDS is a disease caused by the HIV virus. The virus will result in a drop in the level of white blood cells called CD4. Patients develop the symptoms of HIV slowly. The symptoms will appear when the CD4 level is less than 200 cells per square millimeter. The average rate of infection in Thailand is 7-10 years. HIV is in the body but not sick because it is still controlled by immunity. The transmission of HIV can happen via the sexual transmission, perinatal transmission and blood transmission . Sexual transmission can happen when there is the contact with infected sexual fluids. An infectious mother with HIV can transmit HIV to her children during childbirth, pregnancy, and also through breastfeeding. The transmission of HIV through blood transfusion also be occurred. The symptoms of HIV patients are fever, chills, joint pain, muscle aches, sore throat, enlarged glands, a red rash, tiredness, weakness, unintentional weight loss and thrush. Some HIV patients have no symptoms until several months or years after infected with the virus. About 80 percent of people can develop symptoms similar to flu 2–6 weeks after infecting with the virus[3]. Many species of mammals are infected by lentiviruses. The incubation period for this virus has a long time[4]. It can be transmitted as single-stranded, positive-sense, enveloped RNA viruses.

When it entry into the target cell, the viral RNA genome is converted into double-stranded DNA by a virally encoded reverse transcriptase. The resulting viral DNA is then imported into the cell nucleus and integrated into the cellular DNA by a virally encoded integrase and host co-factors[5].

An illness of HIV patients are caused by the destroy of the immune system. The pathogen can easily move to the body. When the immune system is destroyed, the symptoms can appear.

There is a chronic lower respiratory tract infection, for example: severe lymphadenopathy or enlarged spleen with fungal infection, white skin in the mouth and cough, chronic skin rash, weight reduction, etc.The amount of HIV received. If the person get AIDS, the chance of getting AIDS is higher. If there is a wound, it will make it easier for AIDS to enter the wound and become infected with AIDS. If the number of contacts with HIV patients is higher, then the higher chance of getting HIV. Other infections such as ulceration, chills, herpes, resulting in white blood cells in many lesions, it is easy to get AIDS. And it is a way to get AIDS into the wound faster.

Health of the recipient, if the health of the body is not healthy at the moment, then it is likely to get infected easier. The first anti-HIV drug was invented in 1987 and in the following years. Many scientists have tried to develop anti-viral drugs, HIV or drugs that will stop the growth of HIV in more than 30 species such as Zidovudine (ZDV), also known as azidothymidine (AZT), is an antiretroviral medication used to prevent and treat HIV/AIDS[6]. It is recommended for use with other antiretrovirals. It was first discovered in 1964 and approved in the United States in 1986[7]. Truvada is an antiretroviral drug that consists of two drugs, Tenofovir and Emtricitabine. Both drugs support the treatment of AIDS each other.Mathematical model were applied to describe the transmission of HIV/AIDS. In 2009, Naresh,Tripathi and Sharma [8] formulated and analyzed mathematical model for the transmission of HIV with the different total human populations. The movement of HIV patients was considered. In 2014,BozkurtandPeker[9] formulated the mathematical model by separating the human population into 3 classes such as HIV negative class, HIV positive class and asymptomatic class. In this study, we use the transmission model for describing the transmission model of HIV/AIDS with and without antiretroviral drugs.

II. Transmission Model

Our model consists of 3 population classes such as susceptible human, infectious human with antiretroviral drugs and infectious human without antiretroviral drugs. The diagram of our model is described as follows:

P.Pongsumpun is with Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang,Chalongkrung road, Ladkrabang, Bangkok 10520, (e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th).

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

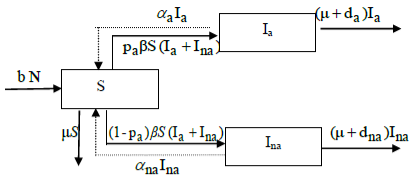


Fig 1. Diagram of our model

From figure1, we can write the system of equations as follows:

$$\frac{d}{dt}S = bN + \alpha_a I_a + \alpha_{na} I_{na} - \beta S(I_a + I_{na}) - \mu S \quad (1)$$

$$\frac{d}{dt}I_a = -\alpha_a I_a + p_a \beta S(I_a + I_{na}) - (\mu + d_a)I_a \quad (2)$$

$$\frac{d}{dt}I_{na} = (1-p_a)\beta S(I_a + I_{na}) - \alpha_{na} I_{na} - (\mu + d_{na})I_{na} \quad (3)$$

with $S + I_a + I_{na} = N$.

The variables and parameters of our model are denoted in table 1.

TABLE I. THE VARIABLES AND PARAMETERS OF OUR MODEL

Variables/Parameters	Definition
S	Number of susceptible human population
I_a	Number of infectious human population with antiretroviral drugs
I_{na}	Number of infectious human population without antiretroviral drugs
β	HIV infection rate
b	Birth rate of human population
N	Total population
α_a	Rate at which the infectious human population withantiretroviral drugs become to be susceptible.
α_{na}	Rate at which the infectious human population without antiretroviral drugs become to be susceptible.
p_a	Probability of HIV patients who get antiretroviral drugs
β	HIV contact rate
μ	The natural death rate of human population
d_a	The death rate of HIV patients with antiretroviral drugs
d_{na}	The death rate of HIV patients without antiretroviral drugs

We normalize our equations(1)-(3) by letting

$$s = S/N,\ i_a = I_a/N,\ i_{na} = I_{na}/N,$$

then the reduced equations become

$$\frac{d}{dt}s = b + \alpha_a i_a + \alpha_{na} i_{na} - (\mu + \beta(i_a + i_{na})N)s \quad (4)$$

$$\frac{d}{dt}i_a = -i_a(\alpha_a + d_a + \mu) + \beta(i_a + i_{na})Np_a s \quad (5)$$

$$\frac{d}{dt}i_{na} = -i_{na}(\alpha_{na} + d_{na} + \mu) + \beta(i_a + i_{na})N(1-p_a)s \quad (6)$$

with $s + i_a + i_{na} = 1$.

A. Analytical Results

By using standard dynamical modeling method[10], the steady states can be found by setting the right hand side of (4)-(6) to zero. The steady states are

i) Disease free state : $E_0 = (\frac{b}{\mu}, 0, 0)$ (7)

ii) Endemic steady state : $E_1 = (s^*, i_a^*, i_{na}^*)$ where

$$s^* = \frac{(\alpha_a + d_a + \mu)(\alpha_{na} + d_{na} + \mu)}{\beta(\alpha_a + d_a + \mu)N + \beta(\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)}, \quad (8)$$

$$i_a^* = \frac{(\alpha_{na} + d_a + \mu)p_a((\alpha_a + d_a + \mu)(b\beta N - \mu(\alpha_{na} + d_{na} + \mu)) + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)b\beta N p_a)}{\beta N(\alpha_a + d_a + \mu + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)p_a)(\alpha_a(d_{na} + \mu)(1-p_a) + (d_a + \mu)(d_{na} + \mu + \alpha_{na}p_a))} \quad (9)$$

$$i_{na}^* = \frac{(\alpha_{na} + d_a + \mu)(-1 + p_a)((\alpha_a + d_a + \mu)(b\beta N - \mu(\alpha_{na} + d_{na} + \mu)) + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)b\beta N p_a)}{\beta N(\alpha_a + d_a + \mu + (\alpha_{na} - \alpha_a + d_{na} - d_a)p_a)(\alpha_a(d_{na} + \mu)(-1 + p_a) - (d_a + \mu)(d_{na} + \mu + \alpha_{na}p_a))} \quad (10)$$

Local stability of each steady state can be determined by checking the sign of real part of all eigenvalues. If all eigenvalues have negative real parts then that steady state will be local stable.

Eigenvalues for each steady state can be found from solving

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

where is the Jacobian matrix evaluated at each steady state and I is the identity matrix.

i) Disease free state :

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

The Jacobian matrix is given by

$$J_{E_0} = \begin{pmatrix} -\mu & \alpha_a - (b/\mu)\beta N & \alpha_{na} - (b/\mu)\beta N \\ 0 & -\alpha_a - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N p_a & (b/\mu)\beta N p_a \\ 0 & (b/\mu)\beta N(1-p_a) & -\alpha_{na} - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N(1-p_a) \end{pmatrix}.$$

The eigenvalues are the solutions from solving

$$\mathrm{Det}\begin{pmatrix} -\mu-\lambda & \alpha_a - (b/\mu)\beta N & \alpha_{na} - (b/\mu)\beta N \\ 0 & -\alpha_a - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N p_a - \lambda & (b/\mu)\beta N p_a \\ 0 & (b/\mu)\beta N(1-p_a) & -\alpha_{na} - (d_a + \mu) + (b/\mu)\beta N(1-p_a) - \lambda \end{pmatrix} = 0.$$

Thus, the eigenvalues are

$$\lambda_1 = -\mu, \lambda_{2,3} = \frac{1}{2\mu}(-\mu(\alpha_a + d_a + \mu + \alpha_{na} + d_{na} + \mu)) + b\beta N \pm \sqrt{(\mu(\alpha_a - \alpha_{na} + d_a - d_{na}) + b\beta N)^2 - 4(\alpha_a - \alpha_{na} + d_{na} - d_a)b\beta\mu N p_a}).$$

All above eigenvalues have negative real parts for $L < 1$,where

$$L = \frac{b\beta N}{\mu(\alpha_a + d_a + \mu + \alpha_{na} + d_{na} + \mu)}. \quad (11)$$

Therefore the disease free state is local stable for $L < 1$.

ii) Endemic disease state:

The Jacobian matrix is given by

$$J_{E_1} = \begin{pmatrix} -\mu - \beta N(i_a^* + i_{na}^*) & \alpha_a - \beta N s^* & \alpha_{na} - \beta N s^* \\ \beta N(i_a^* + i_{na}^*)p_a & -\alpha_a - (d_a + \mu) + \beta N p_a s^* & \beta N p_a s^* \\ \beta N(i_a^* + i_{na}^*)(1-p_a) & \beta N(1-p_a)s^* & -\alpha_{na} - (d_a + \mu) + \beta N(1-p_a)s^* \end{pmatrix}$$

where s^*, i_a^* and i_{na}^* are defined in (8)-(10).

Using the same manner as above, thus the endemic disease state is local stable for $L > 1$.

B. Numerical Results

For L < 1.

We simulate our equations by using numerical method. The parameters used in this study are b = 1/(70*365) corresponds to the 70 years life cycle for human, N = 1000, $\alpha_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who can become susceptible again $\alpha_{na} = 1/365$ corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who can become susceptible again $p_a = 0.5$, $\beta = 0.000004$ (by assumption) $\mu = 1/(70*365)$ corresponds to the 70 years life cycle for human, $d_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who become die. , $d_{na} = 1/(365)$. corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who become die and L = 0.0655.

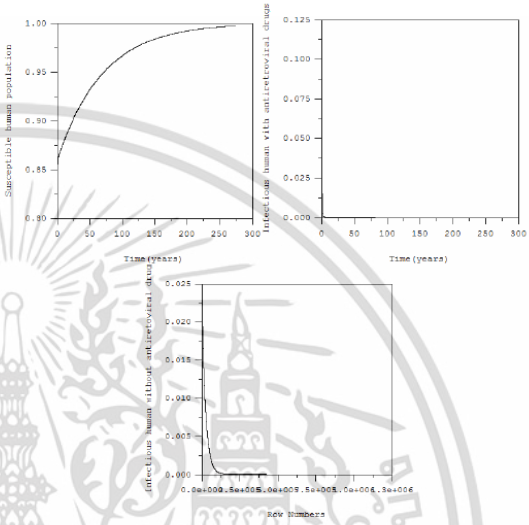


Fig 2. Time series of our model for L < 1.

We can see that our results converge to disease free state for L < 1.

For L > 1.

We simulate our equations by using numerical method. The parameters used in this study are b = 1/(70*365) corresponds to the 70 years life cycle for human, N = 1000, $\alpha_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who can become susceptible again. $\alpha_{na} = 1/365$ corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who can become susceptible again $p_a = 0.5$ $\beta = 0.00004$ (by assumption)corresponds to the 70 years life cycle for human, $d_a = 1/(365*10)$ corresponds to the 10 years of HIV infectious human with antiretroviral drugs who become die. , $d_{na} = 1/(365)$. corresponds to the 1 year of HIV infectious human without antiretroviral drugs who become die and L = 6.55.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

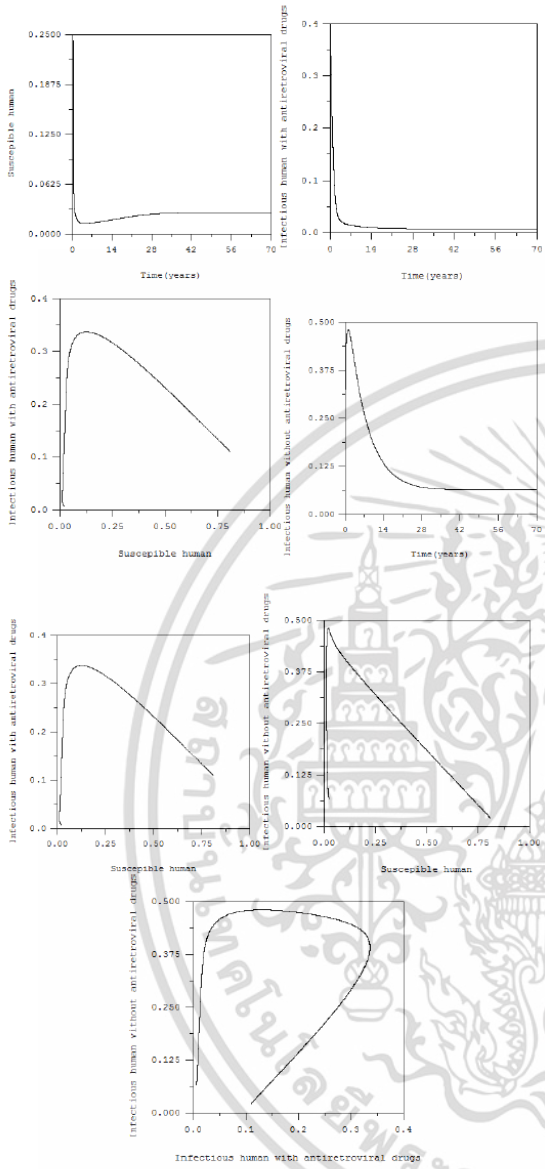


Fig 3. Numerical results of our model for L > 1.

We can see that our results converge to the endemic equilibrium points for L > 1.

III. Conclusion

In this paper, we describe the transmission of HIV/AIDS by mathematical modeling. The receiving of antiretroviral drugsand without antiretroviral drug are considered.

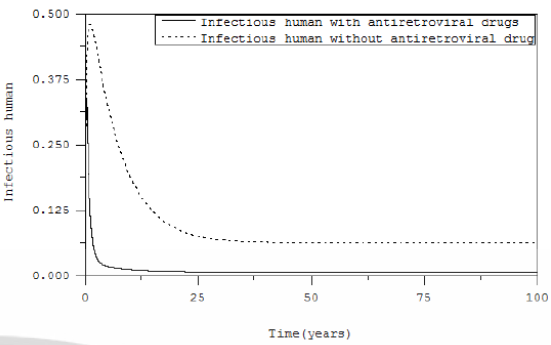


Fig 4. The comparison of the time series solutions of infectious human with antiretroviral drugs and without antitretroviral drug

As shown in figure 4, we can see that number of infectious human population with antiretroviral drugs converge to the equilibrium state faster than the number of infectious human population withoutantiretroviral drugs. Thus, we can conclude that the antiretroviral drugs influence to the transmission of HIV/AIDS.

Acknowledgment

This work is supported by Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology,Thailand. The author would like to thanks KanthichaPhunkaseam, ChidchanokSukkasem and LalitaJuiphan.

References

[1] HIV/AIDS. Available from https://en.wikipedia.org/wiki/HIV/AIDS.
[2] HIV/AIDS Fact sheet N°360. WHO. November 2015.
[3] Explaining HIV and AIDS.Available: https://www.medicalnewstoday.com/articles/17131.php.]
[4] [Levy JA (November 1993). "HIV pathogenesis and long-term survival".Aids. 7 (11): 1401–10. doi:10.1097/00002030-199311000-00001. PMID 8280406.].
[5] JA.Smith, R.Daniel, 2006. Following the path of the virus: the exploitation of host DNA repair mechanisms by retroviruses, ACS Chemical Biology, 1 (4), 217–26. doi:10.1021/cb600131q. PMID 17163676.
[6]"Zidovudine". The American Society of Health-System Pharmacists.Archived from the original on December 21, 2016.Retrieved November 28, 2016.]
[7] J.Fischer, Ganellin. C. Robin, 2006. Analogue-based Drug Discovery. John Wiley & Sons.p. 505.
[8] R.Naresh, A.Tripathi, D.Sharma, 2009, Modelling and analysis of the spread of AIDS epidemic with immigrationof HIV infectives, Mathematical and Computer Modelling, 49, 880-892
[9] F.Bozkurt and F.Peker, 2014, Mathematical modelling of HIV epidemic and stability analysis, Advances in Difference Equations, 95, 1-17.
[10] M. Robert, 1973,Stability and Complexity in Model Ecosystems, Princeton University Press, New Jersey.

P. Pongsumpun received her bachelor of science in mathematics (second class honors)and the doctor of philosophy in mathematics (international programme) from MahidolUniversity, Thailand. From 2004 to 2012, she was an as assistant professor ofmathematics. From 2012 till date, she is an associate professor of mathematics, thesis Ph.D. and M.Sc. advisors in King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand.Her research interests are mathematical modelling in medical science, differential equations and numerical analysis.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล รองศาสตราจารย์ ดร.พันธนี พงศ์สัมพันธ์

ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
ปร.ด.	คณิตศาสตร์ (หลักสูตรนานาชาติ)	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๗
วท.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2)	คณิตศาสตร์	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๑

สาขาวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษ Mathematical model, Differential equations, Computer simulation และ Numerical Analysis

ทุนการศึกษาและทุนวิจัยที่เคยได้รับ

1. The Royal Golden Jubilee Ph.D. program (RGJ), Thailand Research Fund (TRF), Thailand, 2001-2004.
2. โครงการวิจัย “Spatial approach and mathematical modeling of emerging infectious disease Transmission” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและประเทศฝรั่งเศส ปี 2548-2551
3. โครงการวิจัย “Transmission model for Plasmodium Vivax Malaria” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ปี 2550-2551
4. โครงการวิจัย “Mathematical model for the transmission by age structure and serotypes of Dengue disease” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2552 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
5. โครงการวิจัย “Franco-Thai Network for Mathematical and Epidemiological Modeling of Infectious Diseases in Thailand” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

และประเทศฝรั่งเศส ปี 2552-2553

6. โครงการวิจัย “Transmission model for Chikungunya Fever in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2553 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

7. โครงการวิจัย“Transmission model for Influenza Pandemic Due to a New-strain of theH1N1 Influenza A Virus” กองทุนวิจัยลาดกระบัง สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ปี 2554-2556

8. โครงการวิจัย “Mathematical model of Malaria transmission by age group of patients and season in Thailand ”ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2555 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

9. โครงการวิจัย “Using the techniques of formulating the mathematical model, stochastic process and geographic information system for studying the transmission of Malaria” Research Grant from National Research Council of Thailand, 2011-2013.

10. โครงการวิจัย “Dynamical model for dengue epidemic of urban community in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

11. โครงการวิจัย “Studying the relation of human, rat and season for the spreading of Leptospirosis in Thailand by using Mathematical model”ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

12. โครงการวิจัย “Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2557 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

13. โครงการวิจัย “Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2558 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

14. โครงการวิจัย “Studying the risk of Diphtheria in Thailand by mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2559 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

15. โครงการวิจัย “Mathematical model of Thalassemia caused by genetics of population in Thailand” ” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2560 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

16. โครงการวิจัย “Mathematical models for the super-spreading of emerging respiratory infectious diseases” Research Grant from National Research Council of Thailand, 2016-2018

17. โครงการวิจัย “Simulation model for the transmission of Hemophilia in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2561 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

18. โครงการวิจัย “Study the inhibition of HIV infection with antiretroviral drugs of AIDS cases in Thailand by mathematical modeling” ทุนสนับสนุนงานวิจัย จากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2561 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P.Pongsumpun and I.M.Tang. A realistic age structured transmission model for dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2001; 32, pp.336-340.

2. P.Pongsumpun, S.Yoksan and I.M.Tang. A comparison of the age distributions in the dengue hemorrhagic fever epidemics in Santiago de Cuba (1997) and Thailand (1998). *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2002, 33, pp.255-258.

3. P. Pongsumpun, Y.Lenbury and I.M.Tang. Age structure in a model for the transmission of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *East-West Journal of Mathematics* 2002; (Special Volume) 93, pp.93-103.

4. P.Pongsumpun and I.M.Tang. Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population. *Mathematical and Computer Modelling* 2003, 37,pp.949-961.

5. M. Sripom, P. Pongsumpun, S. Yoksan, P. Barbazan, JP Gonzalez and I.M. Tang. Dengue haemorrhagic fever in Thailand, 1998-2003: primary or secondary Infection. *Dengue Bulletin* 2003, 27,pp.39-45.

6. P. Pongsumpun, K. Patanarapelert, M. Sripom, S. Varamit and I.M. Tang. Infection risk

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

to travelers going to dengue fever endemic regions. *Southeast Asian Journal of Tropical Medine and Public Health* 2004, 35,pp.155-159.

7. P. Pongsumpun, P.Barbazan, M.A.Dubois and I.M. Tang. Effect of age structure and tourists for the endemic region on the transmission of dengue disease, *KMITL Science Journal* 2005, 5, pp.151-160.

8. P. Pongsumpun and I.M. Tang. Risk of infection to tourists visiting an dengue fever endemic region, *KMITL Science Journal*, 5(2), pp.460-468.

9. P.Pongsumpun. Dengue disease model with the effect of extrinsic incubation period, *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.139-144.

10. P.Pongsumpun and D.Samana. Mathematical model for Asymptomatic and Symptomatic infections of dengue disease. *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.264-269.

11. P.Pongsumpun and D.Samana.Transmission model of dengue disease with the appearance of symptom. *KMITL Science Journal* 2006, 6(2a) no.2a, pp.391-399.

12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for the transmission of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.117-121.

13. P.Pongsumpun and R. Kongnuy, Model for the transmission of dengue disease in pregnant and non-pregnant patients, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.127-132.

14. P.Pongsumpun, Age structured model for symptomatic and asymptomatic infections of dengue disease, *International Journal of Modeling and Simulation* 2009, 29, pp.199-205.

15. P.Pongsumpun, D.Garcia Lopez, C.Favier, L.Torres, J.Llosa, and M.A.Dubois Dynamics of dengue epidemics in urban contexts, *Tropical Medicine and International Health* 2008, 13(9), pp.1180-1187.

16. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission Model for *Plasmodium Vivax* Malaria: Conditions for Bifurcation , *International Journal of Biological and Medical*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

*Science*s 2008, 3(3), pp.161-168.

17. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model for the transmission of P.falciparum and P. vivax malaria along the Thai-Myanmar border, *International Journal of Biological and Medical Science*s 2008, 3(3), pp.200-207.

18. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of a Mathematical Model for Dengue Disease in Pregnant Cases, *International Journal of Biological and Medical Science*s 2008, 3(3), 2008, pp.192-199.

19. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Effect of the Seasonal Variation in the Extrinsic Incubation Period on the Long Term Behaviour of the Dengue Hemorrhagic Fever Epidemic, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.208-214.

20. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Limit Cycle and Chaotic Behaviors for the Transmission Model of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2008, 4(2), 2008, pp.563-570.

21. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The Transmission Model of *P.falciparum* and *P.Vivax* Malaria between Thai and Burmese, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3, pp.19-26.

22. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission network dynamics of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.275-282.

23. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model of *Plasmodium Vivax* and *Plasmodium Falciparum* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.283-290.

24. P.Pongsumpun, Influence of symptomatic and asymptomatic infections for the age structural model of dengue transmission, *International Journal of Mathematical Modeling, Simulation and Applications*, 2(1), 2009, pp.63-75

25. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for Dengue Disease with Maternal Antibodies, *International Journal of Biological and Medical*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Sciences 2010, 5(1), pp.5-14.

26. P.Pongsumpun, Mathematical model for the transmission of two Plasmodium Malaria, *International Journal of Biological and Medical Science*s 2010, 5(2), pp.69-73.

27. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season*, International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.74-78.

28. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Impact of Cross Border Migration on Disease Epidemics: Case of the *P. falciparum* and *P. vivax* malaria Epidemic along the Thai-Myanmar border*, Journal of Biological system* 2010, 18(1), pp.55-73.

29. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Mathematical model of the symptomatic and asymptomatic infections of Swine flu, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 2(5), pp.247-254.

30. R.Kongnuy, E.Naowanich and P.Pongsumpun, Analysis of a dengue disease Transmission model with clinical diagnosis in Thailand, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 5, pp.594-601.

31. P. Pongsumpun and P.Mumtong, Mathematical model for the incubation of the *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal on Applied Biomedical Engineering* 2011, 4(1), pp.42-48.

32. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Dengue Virus Infection in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2011, 1(10), pp.1372-1379.

33. P. Pongsumpun and R. Kongnuy, Lyapunov Function of Dengue Model in Infant with Maternal Antibody, Far East Journal of Applied Mathematics 2011, 57(2), pp.73-102.

34. P.Pongsumpun, Age Structural Model of *Plasmodium Falciparum* Malaria Transmission, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7), pp.6358-6366.

35. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Malaria by Age Group of Population, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7); pp.6657-6669.

36. S.Sangsawang, T.Tanutpanit, W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of Mathematical Model for Hemorrhagic Conjunctivitis Disease,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

KMITL Science and.Technology Journal 2012,12(2), pp.189-197..

37. P.Pongsumpun, Studying the dynamical network of Malaria at the local level with the effect of *Plasmodium*s' incubations, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(11), pp.11926-11935.

38. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of mathematical model for swine flu transmission by age group, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 73(2), pp.201-229.

39. P.Pongsumpun and S.Sangsawang, Local Stability Analysis for Age Structural Model of Chikungunya Disease, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(3), pp.302-312.

40. P.Pongsumpun , Model for the transmission of Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus with the risk of infection in human, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.502-511.

41. P.Pongsumpun , The household distribution of dengue epidemic, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.56-65.

42. อรวรรณ ตันสุย และ พันธนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการระบาดของโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย, วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง 2013, 22(1); หน้า.39-52.

43. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Global stability of the age structural transmission model for Swine flu, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 80(1), 55-84.

44. P. Pongsumpun, R. Kongnuy, D.Garcia Lopez, I-Ming Tang, M.A. Dubois, Contact infection spread in an SEIR model, *ScienceAsia* 2013, 39;pp.410-415.

45. T.Tanutpanit, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Stability and oscillations of time-delayed model for the testosterone regulation, *International Journal of Mathematics and Computers in simulation* 2013, 4(7);pp.355-362.

46. R. Sungchasit, P. Pongsumpun and I. M.Tang, Transmission Model of Dengue virus by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 83(1), 85-112.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

47. P. Pongsumpun, Leptospirosis transmission model with the gender of human and season in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2014, accepted. , *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2014, 4(1):pp.245-256.

48. P. Pongsumpun and I-Ming Tang, Dynamics of a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus Incorporating the Effects of Repetitive Contacts, Computational and Mathematical Methods in Medicine 2014, Article ID 487974.

49. W.Mumtong, P. Pongsumpun and I. M.Tang, Studying Menstrual cycle by using Mathematical Model, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2014, 85(1),1-22.

50. T. Tanutpanit, P.Pongsumpun and I. M. Tang, A model for the Testosterone Regulation taking into Account the Presence of two types of Testosterone Hormones, doi: 10.1142/S0218339015500138, *Journal of Biological Systems* 2015, 23(2); pp. 1-15.

51. R.Sungchasit, P.Pongsumpun and I.M. Tang, SIR Transmission model of dengue virus taking into account two species of mosquitoes and an age structure in the human population, American journal of Applied sciences 2015, 12 (6); pp.426-444.

52. P.Pongsumpun and J.Lamwong, Mathematical model for the Transmission of Avian Influenza by age group of Patients in Thailand, International Journal of Multidisciplinary Academic Research, 2016, 4(1); pp.12-23.

53. P.Pongsumpun, DYNAMICAL MODEL OF DENGUE TRANSMISSION IN *AEDES ALBOPICTUS* AND *AEDES AEGYPTI* VECTORS WITH RAINING, *Academic Journal of Science,*, 2016, 5(1); pp.345-352.

54. J.Lamwong, P. Pongsumpun, The Zika Virus Transmission Model, International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics vol. 7, no. 2, pp. 66-73, 2017.

55. R.Sungchasit, P.Pongsumpun, Numerical Analysis of the Transmission Model of Dengue on SEIR Model, International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics vol. 7, no. 2, pp. 93-101, 2017.

56. P.Pongsumpun, Simple Model for Respiratory Diseases, International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics vol. 7, no. 2, pp. 118-124, 2017.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

57. P.Pongsumpun, P.Chanprasopchai, DENGUE DISEASE IN THAILAND AND MATHEMATICAL MODEL FOR DYNAMICAL TRANSMISSION OF DENGUE DISEASE, International Journal of Multidisciplinary Academic Research, 2017, 5(1); pp.31-39.

58. P.Pongsumpun, The dynamical model of dengue vertical transmission ,KMITL Sci. Tech. J. Vol.17 No.1 Jan.-Jun. 2017, pp.48-61.

59. P.Chanprasopchai, P.Pongsumpun and I Ming Tang, Effect of rainfall for the dynamical transmission model of the dengue disease in Thailand, Computational and Mathematical Methods in Medicine, in press 2017, Computational and Mathematical Methods in Medicine, Volume 2017 (2017), Article ID 2541862, 17 pages, https://doi.org/10.1155/2017/2541862

60.P.Pongsumpun, R.Sungchasit and I.M.Tang, Lyapunov Function for a Dengue Transmission Model where two Species of Mosquitoes are Present: Global Stability, American Journal of Applied Sciences, 14 (10): pp.994-1004 DOI: 10.3844/ajassp.2017.994.1004.

61.P. Chanprasopchai, I.M.Tang and P.Pongsumpun, The SEIR dynamical transmission model of dengue disease with and without the vertical transmission of the Virus,American Journal of Applied Sciences, 14(12), pp.1123-1145, DOI : 10.3844/ajassp.2017.1123.1145.

62.J.Lamwong, I.M.Tang and P.Pongsumpun, MERS MODEL OF THAI AND SOUTH KOREAN POPULATION, CURRENT APPLIED SCIENCE AND TECHNOLOGY JOURNAL,2018, 18; pp.45-57.

63.J. Lamwong and P. Pongsumpun, Age Structural Model of Zika Virus, International Journal of Modeling and Optimization, Vol. 8, No. 1, February 2018, pp.17-23.

64.R. Sungchasit and P.Pongsumpun, Effect of Vaccination to the Transmission Model of H1N1 Virus, International Journal of Modeling and Optimization, Vol. 8, No. 1, February 2018, pp.24-29.

65.P.Pongsumpun, Network Distribution Model of Influenza Virus in the Community, International Journal of Modeling and Optimization, Vol. 8, No. 1, February 2018, pp.30-32.

66.P.Chanprasopchai, I.M.Tang and P.Pongsumpun, SIR Model for Dengue Disease with Effect of Dengue Vaccination, Computational and Mathematical Methods in Medicine, Volume 2018, Article ID 9861572, 14 pages, https://doi.org/10.1155/2018/9861572

การเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Mathematical Modelling of Dengue Haemorrhagic

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Fever in Thailand. *An Annual Conference Progress in Mathematics*, 12-13 December 2000, Karnmanee Palace Hotel, Thailand.

2. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Structure in a Model for the transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *The fifth Annual National Symposium on Computational Science and Engineering*, 19-20 June 2001, Bangkok Convention Center, Central Plaza, Thailand.

3. P.Pongsumpun and I.M. Tang, Model for the Realistic Age Structured Transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *International Conference Computational Mathematics and Modeling(CMM 2002)*, 22-24 May 2002, Century Park Hotel, Bangkok, Thailand.

4. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Distribution of Dengue Haemorrhagic Fever Epidemics: Real Data Comparison. *RGJ Seminar Series XXI, Research in Mathematics & Physics*, 12 December 2002, Chiang Mai University, Thailand.

5. P. Pongsumpun, Modelisation de la diffusion de la dengue. *Atelier de modelisation en epidemiologie*, 8-14 March 2004, Cargese, France.

6. P. Pongsumpun, A discrete transmission model for dengue disease in Thailand. RGJ-Ph.D. *Congress V*, 23-25 April 2004, Jomtien Palm Beach Resort Hotel, Pattaya, Thailand.

7. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Seasonality Transmission Model of Dengue Disease with and without Symptomatic and Asymptomatic Classes*, Proceeding of the International Conference on Engineering, Applied Sciences, and Technology*, November 21-23, 2007, pp.902-905.

8. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Analysis of Model in Pregnant and non-Pregnant Dengue patients, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.338-343.

9. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Dengue transmission model between infant and pregnant woman with antibody, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.344-350.

10. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Mathematical Model of Dengue Disease between Infant and Pregnant humans, *Proceeding of The 3rd International Symposium on*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Biomedical Engineering (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.395-400.

11. P.Pongsumpun, Dengue model with age structure and two different serotypes, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering* (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.401-405.

12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The transmission dynamics of Plasmodium vivax malaria at the local level, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008),* pp.406-410.

13. P. Pongsumpun, T. Manmai and R. Kongnuy, Age structural transmission model for Leptospirosis, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering* (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.411-416.

14. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Limit cycle and chaotic behaviors on the Dengue model in pregnant patients *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering* (ISBME 2008), November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.417-422.

15. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Effect of dengue antibody to the transmission model of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2009), August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.205-211.

16. P.Pongsumpun, Age structural model with four serotypes of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2009), August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.212-217.

17. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, A model of the transmission of dengue disease in infant population, *Proceeding of the International Workshops on Pure and Applied Mathematics*, February 22-24, 2010, Chiangmai, Thailand, pp.52-69.

18. ปรียาภรณ์ มุมทอง และพันธนี พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์ โดยใช้ตัวแบบจำลองทางคณิตศาสตร์, *The 15th Annual meeting in Mathematics: March 10- 12, 2010 Proceedings* (AMM2010), หน้า 267-276.

19. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Local dynamics for a dengue disease with seasonal in

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.435-440.

20. P.Pongsumpun, Swine flu transmission model in risk and non-risk human population, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.704-709.

21. P.Pongsumpun, Dynamical transmission model of Chikungunya in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.710-714.

22. T.Changpuek and P.Pongsumpun, The Age structural Transmission Model of Swine Flu, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2010), August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.1-6.

23. P.Pongsumpun, The Mathematical model of dengue disease classified by the characteristics of the patients, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference* (BMEiCON 2010), August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.7-12.

24. P.Pongsumpun and P.Mumtong, The monthly mathematical model of dengue disease in Thailand, *KMITL Math workshop I*, 2010, pp. 10.

25. P.Pongsumpun, The basic reproductive number for the transmission of four serotypes of dengue model, *Proceeding of the ISATED International Conference Modelling Identification and Control(MIC 2011)*, February 14-16, 2011, Innsbruck, Austria, pp.20-27.

26. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Mathematical model between mother and infant with antibodies, *Proceeding of the16th Annual Meeting in Mathematics*(AMM2011), March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp.171-182.

27. สิริพัชร แสงสว่าง และพันธนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองตามโครงสร้างอายุสำหรับการระบาดของโรคชิกุนกุนยา, *Proceeding of the16th Annual Meeting in Mathematics*(AMM2011*),* March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, หน้า 327-340.

28. เชาวนิติ เทียมแพ, พันธนี พงศ์สัมพันธ์ และ ปรียาภรณ์ มุมทอง, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนที่สำหรับโรคมาลาเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์, *Proceeding of the16th Annual Meeting in Mathematics*(AMM2011), March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand;

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หน้า 363-372.

29. C.Teampae and P.Pongsumpun, The Relapsed Transmission Model of Plasmodium Vivax, *Proceedings of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0031, pp.1-6.

30. S.Sangsawang and P.Pongsumpun, Transmission Model of Chikungunya in Thailand, *Proceeding of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0037, pp.1-6.

31. P.Pongsumpun, Mathematical model of Influenze A(H1N1) virus transmission, *Proceeding of International Conference in Mathematics and Applications* (UEL,VNU-HCMC 2011), Hochi Minh city, December 20-22, 2011, pp.184-194.

32. P.Pongsumpun and P.Mumtong, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, Proceeding of The 4th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON-2011), Chiangmai, Thailand, January 29-31, 2012, pp.11-16.

33. P.Pongsumpun, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.234-239.

34. P.Pongsumpun, The Reinfectious Model of H1N1 Virus Transmission, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.240-246.

35. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Transmission Model of Dengue Disease with the Different Contact Rates of three Seasons in Thailand, Proceedings of the 38th Congress on Science and Technology of Thailand, October 17-19, 2012, A_A0008, pp.1-7.

36. W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of the Mathematical Model for Menstrual Cycle, Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012, November 29-December 1,2012, P-SC-A_2, pp.1-10.

37. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Dengue Transmission Model with the Different Incubation Rate for each Season, Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012, November 29-December 1,2012, P-SC-A_3,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

pp.1-12.

38. P.Pongsumpun, Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvenile and Adults Humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.266-271.

39. P.Pongsumpun, Dynamical Network Transmission of H1N1 Virus at the local level, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology,* Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.272-277.

40. พันธนี พงศ์สัมพันธ์ , เชาวนิติ เทียมแพ, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการฟักตัวของเชื้อโรคมาเลเรียชนิดไวแวกซ์, *Proceeding of the 18th Annual Meeting in Mathematics(AMM2013)* Thaksin University, Phatthalung, Thailand, march 14-16,2013;pp.639-651.

41. Puntani Pongsumpun, Stability analysis of H1N1 transmission model between two population groups, *Proceedings of Asian Mathematical Conference* 2013, Bexco,Pusan, Korea, 30 June-4 July 2013.

42. Puntani Pongsumpun, Rattiya Sungchasit, Mathematical model of dengue disease with the different seasons, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics(MAM 2014),* 19-20 March 2014; pp.25-33.

43. Thurdkwun Changpuek, Puntani Pongsumpun, SEIQR model with its Global stability, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics(MAM 2014),* 19-20 March 2014; pp.39-49.

44. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Limit Cycle Behaviour Of Menstrual Cycle Model, Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.3-12.

45. Pratchaya Chanprasopchai and Puntani Pongsumpun, The transmission dynamics of SIR modeling for dengue fever with vector born infection, Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.295-301.

46. จิราพร ล้ำวงษ์ และ พันธนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการถ่ายทอดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 กับการฟักตัวของเชื้อ, การประชุมวิชาการนเรศวรวิจัยครั้งที่ 10, มหาวิทยาลัยนเรศวร; pp.2-9.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

47. Pratchaya Chanprasopchaia, Puntani Pongsumpun,The SEIR dynamical model of dengue disease with the effect of new infected vectors, The 12th International Symposium on Biocontrol and Biotechnology, Dec 11-13, 2014, Chumphon, Thailand.; pp.28

48. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model of Cervical Cancer due to Human Papillomavirus Infection, Proceedings of the 1st International Conference on Mathematical Methods & Computational Techniques in Science & Engineering (MMCTSE 2014), November 28-30, Athens, Greece 2014; pp.157-161.

49. Puntani Pongsumpun, Transmission Model of dengue disease with the effect of Raining in Thailand, Proceedings of International Symposium on Fundamental and Applied Sciences (ISFAS2015), Osaka, Japan; pp.883-893.

50. Tareerat Tanutpanit and Puntani Pongsumpun, A delay mathematical model for the operating characteristics of the male hormonal regulation, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand,pp.44-50.

51. Tareerat Tanutpanit and Puntani Pongsumpun, A modified mathematical model interpreting the Quantitative Behavior of Testoterone in the male hormonal regulation, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand,pp.51-56.

52. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Numerical Analysis of Menstrual cycle Model with the Effect of Diabetes, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand,pp.62-68.

53. Puntani Pongsumpun, Dengue model in the flooding area, ST-P-027, Proceedings of the Burapha University International Conference 2015, 10-12 July 2015, Bangsaen, Chonburi, Thailand.

54. Puntani pongsumpun, Mathematical model of Malaria with flooding in Thailand, Proceeding of 2015 International Conference on Data Mining, Electronics and Information Technology (DMEIT'15), August 10-11, 2015 Pattaya, Thailand, pp. 88-94

55. Rattiya Sungchasit, Puntani Pongsumpun, Effect of season on the transmission model

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

of dengue disease, Proceedings of The 1st International Conference on Interdisciplinary Development Research (IDR2015) organized by Social Research Institute, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, 17-18 September 2015, pp.268-275

56. Rattiya Sungchasit, Puntani Pongsumpun, Analyzing of model for Dengue with its characteristics, , Proceedings of The 1st International Conference on Interdisciplinary Development Research (IDR2015) organized by Social Research Institute, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, 17-18 September 2015,pp.276-286.

57. Puntani Pongsumpun, Transmission model of Dengue disease with the effect of temperature in Thailand, Proceedings of the 2nd International Conference on Interdisciplinary Research and Development 2015, 29-31 October, 2015, Maejo University, Chiang Mai, Thailand,pp.128-137.

58.D. Chitcharoen, P. Pongsumpun and I.M. Tang, Analysis of mathematical modelling of Mers, The 11th IMT-GT International Conference on Mathematics, Statistics and its Applications, 23-25 November 2015, Ambassador City Jomtien Hotel, Pattaya, Thailand.

59. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model of diphtheria with vaccination in Thailand, Proceedings of International Symposium on Fundamental and Applied Sciences (ISFAS2016), March 29-31, 2016, Kyoto, Japan, pp.1255-1262.

60. Puntani Pongsumpun, Analysis of Difference Equations for Population Genetics, Proceedings of the 1st International Conference of Genetics and its Role in Life Science Development 'Applications and Future Prospects 2016, 19-22 April, 2016, Alexandria, Egypt.

61. P. Pongsumpun, "Household Distribution of Dengue Epidemic of the Flooding Area," Lecture Notes in Engineering and Computer Science: Proceedings of The World Congress on Engineering 2016, 29 June - 1 July, 2016, London, U.K., pp65-68.

62.พันธนี พงศ์สัมพันธ์, การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย (Mathematical Model Formulation of Thalassemia Disease in Thailand),การประชุมวิชาการ งานวิจัยและพัฒนาเชิงประยุกต์ ครั้งที่ 9, 9th ECTI-CARD 2017, Chiang khan Thailand,25-28 กรกฎาคม 2017.

63. P.Pongsumpun, Mathematical model of Influenza with seasons in Thailand, The 6th Burapha University International Conference 2017,"Creativity, Innovation, and Smart Culture for the Better

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Society",Proceedings of the Burapha University International Conference 2017, 3-4August 2017, Bangsaen, Chonburi, Thailand, 537-544.

64. P.Pongsumpun, Difference Equations for the Transmission of Beta Thalassemia, The 6th Burapha University International Conference 2017,"Creativity, Innovation, and Smart Culture for the Better Society",Proceedings of the Burapha University International Conference 2017, 3-4August 2017, Bangsaen, Chonburi, Thailand,pp.494-502.

65.PuntaniPongsumpun, Prediction the probability of Hemophilia cases by using difference equations The sixth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics(MAM2018), 23-24 June 2018, pp.1=6.

66. Puntani Pongsumpun, Transmission Model of HIV with and without Antiretroviral Drugs. 13th PATTAYA Int'l Conference on "Advances in Science, Engineering and Technology" (ASET-18) Aug. 6-8, 2018 Pattaya (Thailand), pp.28-31.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้