

А. И. ТАКУАДИНА^{1*}, Н. П. ПАЗЫЛХАН², К. Т. ИСКАКОВ²

¹Медицинский университет Караганды

²Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АСТАНА

Инфекционные заболевания вызываются патогенами («микробами»), включая вирусы, бактерии, грибки и паразиты, и Всемирная организация здравоохранения оценивает их как вторую ведущую причину смерти во всем мире. Эти инфекции могут вызвать временный дискомфорт, серьезное повреждение тканей или даже привести к смерти. Своевременное накопление комплексной информации о заболеваниях с внедрением компьютерной обработки данных в систему медицинской службы позволит повысить уровень информационного обеспечения эпидемиологического надзора.

В работе рассмотрены понятия и существующие математические модели распространения коронавирусной инфекции COVID-19, основанные на моделях SIR типа. Разновидности моделей такого типа наиболее подходят для прогнозирования, поскольку заболевание обладает достаточно длительным инкубационным периодом и наличием бессимптомных носителей. Приведено математическое описание SEIR модели с тринадцатью переменными.

Ключевые слова: моделирование, прогнозирование, ковид, распространение, обработка данных.

Проникновение микроорганизма (как процесс проникновения, так и результат проникновения) в организм хозяина (микроорганизм) называется инфекцией [1].

Инфекционные болезни – группа заболеваний, вызываемых проникновением в организм патогенных (болезнетворных) микроорганизмов, вирусов и прионов. Для того чтобы патогенный микроб вызвал инфекционное заболевание, он должен обладать вирулентностью (ядовитостью; лат. virus — яд), то есть способностью преодолевать сопротивляемость организма и проявлять токсическое действие. Одни патогенные агенты вызывают отравление организма выделяемыми ими в процессе жизнедеятельности экзотоксинами (столбняк, дифтерия), другие освобождают токсины (эндотоксины) при разрушении своих тел (холера, брюшной тиф) [2], [3].

Пандемия – это заболевание, которое поражает большую часть населения земного шара.

Пандемия гриппа, порожденная мутированными вирусами, против которых нет иммунитета, возникают 2-3 раза в 100 лет. «Испанка» 1918-1919гг. (пандемия гриппа, H1N1) унесла множество жизней (40-50 миллионов человек). Полагают, что вирус H1N1 появился в вследствие мутирования генов вирусов гриппа птиц и человека. 1957-1958гг. ознаменованы появлением «азиатского гриппа», вызванного штаммом H2N2. «Гонконгский грипп» возник в период 1968-1969гг. (H3N2). В 1997г. был распространен серотип вируса гриппа А - H5N1 (HPAI A(H5N1), от англ. highly pathogenic avian influenza – высокопатогенный «птичий грипп») [4]. Вспышка нового штамма вируса гриппа в 2009 году, получившая известность как «свиной грипп», была вызвана вирусом подтипа H1N1.

* E-mail корреспондирующего автора: alyoka.01@mail.ru

На сегодняшний день в мире идет борьба с новым вирусом. Пандемия COVID-19 – пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, обнаружена в декабре 2019 года в городе Ухань, центральный Китай.

ВОЗ объявила, что центром пандемии является Европа. Первый случай заражения коронавирусом в Казахстане был зарегистрирован в г. Алматы у двоих граждан, прибывших из Германии [5].

Хотя COVID-19 и грипп подобные по клиническим проявлениям заболевания, основная проблема состоит в том, что COVID-19 распространяется очень быстро, поэтому соблюдение правил гигиены и социальная изоляция при пандемии – жизненно необходимая мера для эффективной борьбы с заболеваемостью (Рисунок 1).

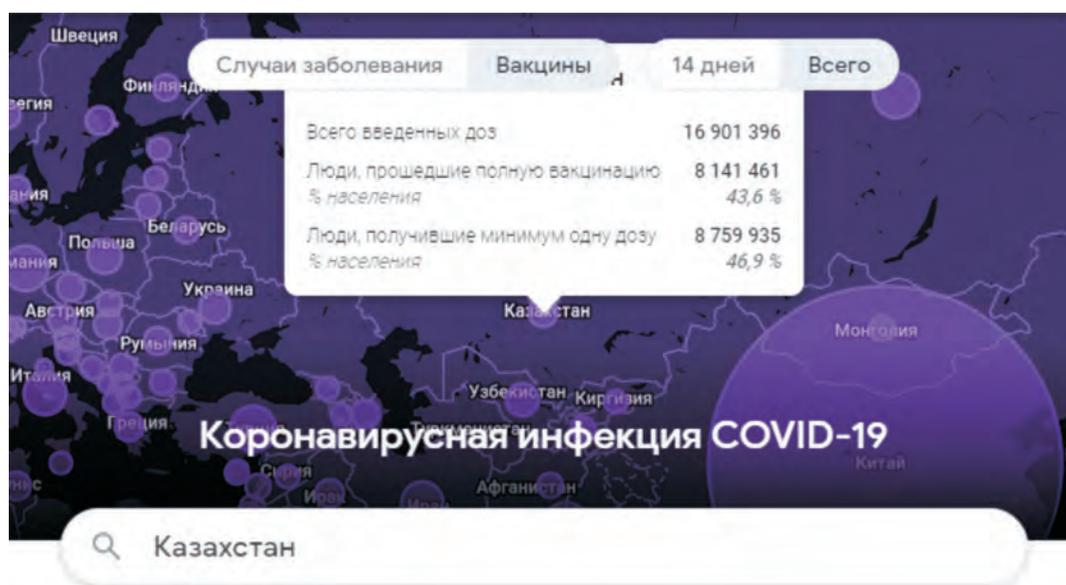


Рисунок 1 – Статистика вакцинации по Казахстану на 5.12.2021 [6].

Пандемия коронавирусной инфекции, как правило, сопровождается количественными и качественными изменениями характера этого заболевания в различных регионах. Необходимо составить прогноз распространения эпидемии в конкретном регионе для разработки плана действий по выявлению и лечению пациентов в этом регионе (Рисунок 2). В качестве объекта исследования взят регион Республики Казахстан город Астана (Рисунок 3). Математическое моделирование, а именно выбор конкретной математической модели, описывающей процесс распространения инфекции в исследуемом регионе, является одним из наиболее эффективных методов прогнозирования распространения эпидемии.

Всего в стране с марта 2020 года выявлено 941 793 заболевших коронавирусной инфекцией.

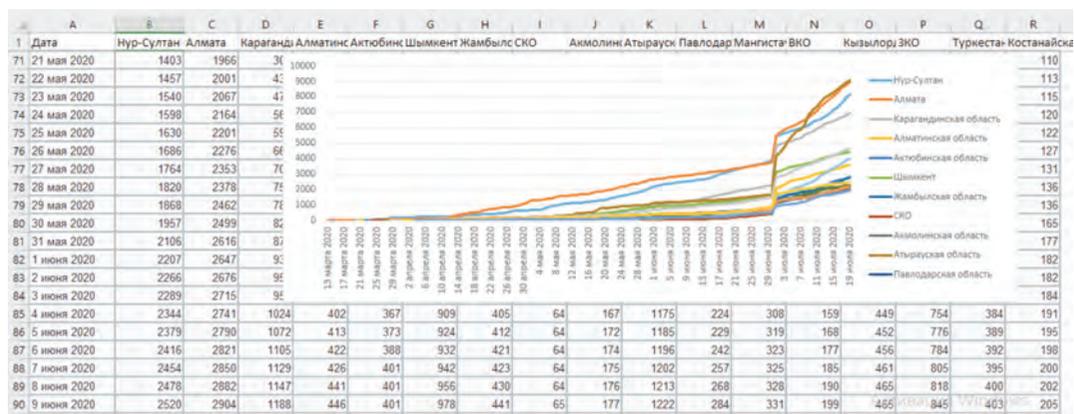


Рисунок 2 – График распространения COVID-19 по областям с 13 марта 2020 года.



Рисунок 3 – 3D карта заболеваемости COVID-19 на 02.11.2021 [7].

SIR-модели (Susceptible восприимчивые (S), Infected инфицированные (I), Recovered выздоровевшие (R)) были предложены в 1920-х годах учеными А. Кермаком и У. Маккендриком и являются базовыми для описания распространения инфекционных заболеваний. SIR-модель является основой и если встает вопрос о внесении дополнительной информации, например, пути передачи, модель необходимо модифицировать.

Сегодня существует целое семейство моделей (и даже открытых кодов для расчетов по ним), разработанных на базе SIR-моделей [8]: · SIRS: «Восприимчивые → инфицированные → выздоровевшие → восприимчивые». Модель для описания динамики заболеваний с временным иммунитетом. SEIR «Восприимчивые → контактировавшие с инфекцией → инфицированные → выздоровевшие», данная модель

распространения, используемая в передовых исследованиях, например, описание распространения эпидемии коронавируса COVID-19 в Китае с учетом пассажиропотоков, влияния вмешательства здравоохранения и инкубационного периода в рамках математических моделей, основанных на SEIR структуре, проводилось группами китайских ученых [9–11]. Динамика этой модели характеризуется набором из четырех обыкновенных дифференциальных уравнений, соответствующих стадиям прогрессирования заболевания.

- SIS: «Восприимчивые → инфицированные → восприимчивые». Модель для распространения заболевания, к которому не вырабатывается иммунитет.

- MSEIR: «Наделенные иммунитетом от рождения (Maternally derived immunity) → восприимчивые → контактировавшие с инфекцией (Exposed) → инфицированные → выздоровевшие». [12].

В работе используется модель инфекционного заболевания **SEIR** (**S** usceptible → **E** xposed → **I** nfected → **R** emoved), идеализированная модель распространения, все еще используемая в передовых исследованиях, например, [13]. Динамика этой модели характеризуется системой из четырех обыкновенных дифференциальных уравнений, соответствующих стадиям прогрессирования заболевания:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{R_t}{T_{inf}} \cdot IS, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{R_t}{T_{inf}} \cdot I - T_{inc}^{-1} E, \\ \frac{dI}{dt} = T_{inc}^{-1} E - T_{inf}^{-1} I, \\ \frac{dR}{dt} = T_{inf}^{-1} I, \end{cases} \quad \frac{dS}{dt} = -\frac{R_t}{T_{inf}}$$

Помимо динамики передачи, эта модель позволяет использовать дополнительную информацию о времени для моделирования уровня смертности и бремени здравоохранения [14].

Подробный обзор текущих оценок репродуктивного числа [15]. Клиническая динамика в этой модели – это разработка SEIR, которая имитирует прогрессирование болезни с более высоким разрешением, разделяя I , R на *легкую* (пациенты, которые выздоравливают без госпитализации), *среднюю* (пациенты, которые нуждаются в госпитализации, но выживают) и *со смертельным исходом* (пациенты, которые нуждаются в госпитализации и не выживают). Каждая из этих переменных следует своей собственной траектории к окончательному результату, и сумма этих отсеков в сумме дает значения, предсказанные SEIR. Примечание: все смертельные случаи происходят из больниц, и что все смертельные случаи поступают в больницы сразу после инфекционного периода.

Прогнозирование распространения коронавируса на примере города Астана, используя калькулятора Gabriel Goh (Рисунок 4). Рассмотрим численность населения города Астана 1 142 875 человек на начало 2020 года.

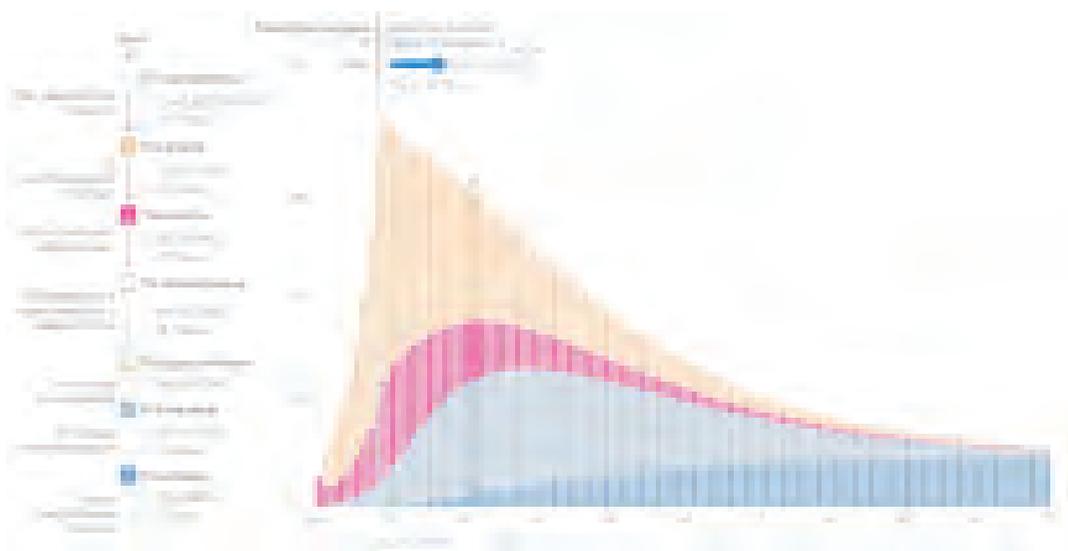


Рисунок 4 – График прогнозирования коронавируса COVID-19

Всего в модели учитывается 13 переменных. За начальный момент считается 13 марта 2020 года, когда заразился первый человек. Модель не учитывает импортные случаи заражения, социальное дистанцирование, возрастные характеристики, вакцинацию населения и другие. Карантин был введен на семнадцатый день – с 30 марта 2020 года. По данным ВОЗ, заразность вируса (R_0) в среднем равна 2,5. Все остальные параметры установлены согласно имеющимся данным ВОЗ и другим источникам [13]. Модель эффективна на краткосрочный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Ройт А., Бростовф Дж., Мейл Д., Иммунология / Пер с англ. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
- 2 Инфекционные болезни // Казахстан. Национальная энциклопедия. – Алматы: Қазақ энциклопедиясы, 2005. – Т. II. – ISBN 9965-9746-3-2.
- 3 Большая российская энциклопедия: [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. – М. : Большая российская энциклопедия, 2004–2017.
- 4 Грипп птиц: Происхождение инфекционных биокатастроф / Под ред. акад. РАМН В. И. Покровского. – 2-е изд., доп. – СПб.: Росток, 2012. – 304 IV с. – (Эпидемии XXI века). – 18 700 экз. – ISBN 978-5-94668-108-7.
- 5 Уведомление Национальной комиссии здравоохранения КНР о предварительном присвоении названия новой коронавирусной пневмонии. Национальный комитет здравоохранения КНР (9 февраля 2020). Дата обращения 9 февраля 2020. Архивировано 16 февраля 2020 года.
- 6 Коронавирусная инфекция COVID-19. <https://news.google.com/covid19/map?hl=ru&mid=%2Fm%2F047lj&gl=RU&ceid=RU%3Aru&state=7> (05.12.2021).
- 7 Статистика по регионам. <https://ru.sputnik.kz/health/20211102/18549528/sutochnaya-zabol-evaemost-COVID-19-Kazakhstan.html> (02.11.2021).
- 8 N.B. Noll, I. Aksamentov, V. Druelle, A. Badenhorst, B. Ronzani, G. Jefferies, J. Albert, R. Neher. COVID-19 Scenarios: an interactive tool to explore the spread and associated morbidity and mortality of SARS-CoV-2. 2020. medRxiv 2020.05.05.20091363. DOI: 10.1101/2020.05.05.20091363.

9 A. Zlojutro, D. Rey, L. Gardner. Optimizing border control policies for global out-break mitigation. *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. P. 2216. <https://rdcu.be/bniOs>

10 Y. Chen, J. Cheng, Y. Jiang and K. Liu. A time delay dynamical model for outbreak of 2019-nCoV and the parameter identification. *Journal of Inverse and Ill-posed Problems*. 2020. Vol. 28, Issue 2. P. 243–250.

11 B. Tang, X. Wang, Q. Li, N.L. Bragazzi, S. Tang, Y. Xiao, J. Wu. Estimation of the transmission risk of 2019-nCoV and its implication for public health interventions. SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3525558>

12 О. И. Криворотько, С. И. Кабанихин, Н. Ю. Зятыков, А. Ю. Приходько, Н. М. Прохошин, М. А. Шишленин, “Математическое моделирование и прогнозирование COVID-19 в Москве и Новосибирской области”, *Сиб. журн. вычисл. матем.*, 23:4 (2020), 395–414

13 Wu, Joseph T et al. Wu, Joseph T et al. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*, Volume 395, Issue 10225, 689 - 697

14 Epidemic Calculator. <http://gabgoh.github.io/COVID/index.html> (18.12.2021).

15 Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, Joacim Rocklöv, The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus, *Journal of Travel Medicine*, Volume 27, Issue 2, March 2020, taaa021, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>

REFERENCES

- 1 Rojt A., Brostoff DZH., Mejl D., *Immunologiya / Per s angl.* – М.: Mir, 2000. – 592 s.
- 2 *Infekcionnye bolezni // Kazahstan. Nacional'naya enciklopediya.* – Almaty: Қазақ enciklopediyasy, 2005. – Т. II. – ISBN 9965-9746-3-2.
- 3 *Bol'shaya rossijskaya enciklopediya: [v 35 t.] / gl. red. YU. S. Osipov.* – М. : Bol'shaya rossijskaya enciklopediya, 2004–2017.
- 4 *Gripp ptic: Proiskhozhdenie infekcionnyh biokatastrof / Pod red. akad. RAMN V. I. Pokrovskogo.* – 2-e izd., dop. – SPb.: Rostok, 2012. – 304 IV s. – (Epidemii XXI veka). – 18 700 ekz. – ISBN 978-5-94668-108-7.
- 5 *Uvedomlenie Nacional'noj komissii zdavoohraneniya KNR o predvaritel'nom prisvoenii nazvaniya novoj koronavirusnoj pnevmonii. Nacional'nyj komitet zdavoohraneniya KNR (9 fevralya 2020). Data obrashcheniya 9 fevralya 2020. Arhivirovano 16 fevralya 2020 goda.*
- 6 *Koronavirusnaya infekciya COVID-19.* <https://news.google.com/covid19/map?hl=ru&mid=%2Fm%2F047lj&gl=RU&ceid=RU%3Aru&state=7> (05.12.2021).
- 7 *Statistika po regionam.* <https://ru.sputnik.kz/health/20211102/18549528/sutochnaya-zabolevaemost-COVID-19-Kazakhstan.html> (02.11.2021).
- 8 N.B. Noll, I. Aksamentov, V. Druelle, A. Badenhorst, B. Ronzani, G. Jefferies, J. Albert, R. Neher. COVID-19 Scenarios: an interactive tool to explore the spread and associated morbidity and mortality of SARS-CoV-2. 2020. medRxiv 2020.05.05.20091363. DOI: 10.1101/2020.05.05.20091363.
- 9 A. Zlojutro, D. Rey, L. Gardner. Optimizing border control policies for global out-break mitigation. *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. P. 2216. <https://rdcu.be/bniOs>
- 10 Y. Chen, J. Cheng, Y. Jiang and K. Liu. A time delay dynamical model for outbreak of 2019-nCoV and the parameter identification. *Journal of Inverse and Ill-posed Problems*. 2020. Vol. 28, Issue 2. P. 243–250.
- 11 B. Tang, X. Wang, Q. Li, N.L. Bragazzi, S. Tang, Y. Xiao, J. Wu. Estimation of the transmission risk of 2019-nCoV and its implication for public health interventions. SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3525558>

12 O. I. Krivorot'ko, S. I. Kabanihin, N. YU. Zyat'kov, A. YU. Prihod'ko, N. M. Prohoshin, M. A. SHishlenin, "Matematicheskoe modelirovanie i prognozirovanie COVID-19 v Moskve i Novosibirskoj oblasti", Sib. zhurn. vychisl. matem., 23:4 (2020), 395–414

13 Wu, Joseph T et al. Wu, Joseph T et al. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. The Lancet, Volume 395, Issue 10225, 689 - 697

14 Epidemic Calculator. <http://gabgoh.github.io/COVID/index.html> (18.12.2021).

15 Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, Joacim Rocklöv, The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus, Journal of Travel Medicine, Volume 27, Issue 2, March 2020, taaa021, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>

А. И. ТАКУАДИНА¹, Н. П. ПАЗЫЛХАН², К. Т. ИСКАКОВ²

¹Қарағанды медициналық университеті

²Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

АСТАНА ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫ МАТЕМАТИКАЛЫҚ МОДЕЛЬДЕУ

Жұқпалы ауруларды қоздырғыштар («микробтар»), соның ішінде вирустар, бактериялар, саңырауқұлақтар және паразиттер тудырады және Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы оларды дүние жүзінде өлімнің екінші негізгі себебі ретінде бағаланады. Бұл инфекциялар уақытша ыңғайсыздықты, тіндердің ауыр зақымдануын немесе тіпті өлімге алып келуі мүмкін. Медициналық қызмет жүйесінде компьютерлік деректерді өңдеуді енгізе отырып, ауру туралы күрделі ақпаратты дер кезінде жинақтау, эпидемиологиялық қадағалауды ақпараттық жағынан қамтамасыз ету деңгейін арттырады.

Жұмыста SIR типті модельдерге негізделген COVID-19 коронавирустық инфекциясының таралуының тұжырымдамаларымен қолданыстағы математикалық модельдері қарастырылады. Бұл түрдегі әртүрлі модельдерді болжау ең қолайлы, өйткені аурудың жеткілікті ұзақ инкубациялық кезеңі және асимптоматикалық тасымалдаушылардың болуы себепші. Он үш ай-нымалысы бар SEIR моделінің математикалық сипаттамасы берілген.

Түйін сөздер: модельдеу, болжау, ковид, тарату, деректерді өңдеу.

A. I. TAKUADINA¹, N. P. PAZYLKHAN², K. T. ISKAKOV²

¹Karaganda medical university

²L.N. Gumilyov Eurasian national university

MATHEMATICAL MODELING OF INFECTIOUS DISEASES ON THE EXAMPLE OF ASTANA CITY

Infectious diseases are caused by pathogens («microbes»), including viruses, bacteria, fungi and parasites, and are ranked by the World Health Organization as the second leading cause of death worldwide. These infections can cause temporary discomfort, severe tissue damage, or even death. Timely accumulation of complex information about the disease with the introduction of computer data processing

into the system of the medical service will increase the level of information support for epidemiological surveillance.

The paper considers the concepts and existing mathematical models of the spread of coronavirus infection COVID-19, based on SIR-type models. Variety of models of this type are most suitable for predicting, since the disease has a sufficiently long incubation period and the presence of asymptomatic carriers. A mathematical description of the SEIR model with thirteen variables is given.

Key words: modeling, forecasting, covid, dissemination, data processing.