



МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПРОЦЕССЕ ПАНДЕМИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Халилова З.Т., Шоджалилова М.С., Бурибаева Б.И.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

✓ Резюме

В этой статье нами рассмотрены некоторые обобщенные модели, используемые в настоящее время при моделировании процесса распространения эпидемий. В данной статье представлен литературный обзор методов математического моделирования применяемых при прогнозировании различных инфекционных заболеваний, в том числе коронавирусной инфекции. Отмечена роль математического моделирования в совершенствовании эпидемиологического надзора в прогнозировании заболеваемости, в описании закономерностей эпидемического процесса для различных условий его развития. Показано, что использование прогнозирования заболеваемости и моделирования, применяемые в процессе пандемии инфекционных заболеваний с использованием методов имитационного моделирования, агентного подхода и адаптивного метода SEIR позволит определить возможное число случаев заболевания. Отмечено, что применение математических моделей в эпид.надзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: инфекционные болезни, эпидемия, модели прогнозирования, коронавирусная инфекция.

ЮКУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА МОДЕЛЛАШТИРИШ ВА ПРОГНОЗЛАШ

Халилова З.Т., Шадзхалилова М.С., Бурибаева Б.И.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ Резюме

Ушбу мақолада турли юкумли касалликларни башоратида қўлланиладиган математик моделларни адабиёт шарҳи ёритилган. Эпидемиологик назоратни такомиллаштиришда, касалликни тарқалишини олдини олишда, ҳамда эпидемик жараённи хар хил вазиятларда қўлланиладиган математик моделларни самараси алоҳида кўрсатилган. Шу ўринда, математик моделларни турли юкумли касалликларни эпидемиологик назоратида қўлланилиши республикамизда сантария ва эпидемиология хизматни такомиллаштиришда янги имкониятларни яратиб беради.

Калит сўзлар: юкумли касалликлар, эпидемия, башорат моделлари, коронавирусли инфекция.

FORECASTING AND MODELING IN THE PANDEMIC OF INFECTIOUS DISEASES.

Khalilova Z.T., Shadzhililova M.S., Buribaeva B.I.

Tashkent Pediatric Medical Institute,

✓ Resume

This article presents a review of the literature on mathematical models used in the prediction of infectious diseases. Separately, the effectiveness of mathematical models used in various situations of improving epidemiological surveillance and preventing the spread of infectious diseases is shown. In this regard, the use of mathematical models in the epidemiological control of infectious diseases will create new opportunities for improving the sanitary and epidemiological service in our republic.

Key words: infectious diseases, epidemic, forecasting models, coronavirus infection



Актуальность

Анализ и математическое моделирование вспышек заболеваний играют важную роль в планировании ответных мер органов здравоохранения на вспышки инфекционных заболеваний, эпидемии и пандемии. Основная цель любого такого моделирования – это определение характеристик, динамики и влияния пандемий, а также оценки эффективности мероприятий в различных условиях.

Важное место в совершенствовании эпидемиологического надзора отводится прогнозированию заболеваемости с помощью математических моделей, описывающих закономерности эпидемического процесса для различных условий его развития [2, 6, 10].

Суть математического моделирования эпидемического процесса заключается в использовании уже имеющихся данных эпидемиологических данных в целях прогнозирования возможного распространения заболеваемости. К таковым относятся данные о нозологической форме, уровне заболеваемости, иммунной структуре населения, данные о переносчике заболевания, его биологических и экологических особенностях, и проводимых противоэпидемических мероприятиях. В ходе обработки этих данных математическими методами и выявлении зависимостей, связывающих указанные характеристики со временами года, возможно вычисление прогнозируемых характеристик изучаемого эпидемического процесса.

С помощью научно обоснованного прогнозирования математическое моделирование следует рассматривать как важнейший инструмент определения проявлений эпидемического процесса (уровня структуры, динамики заболеваемости) по его исходному состоянию на определенный момент времени (Мухтарова С.М., 2005) [7].

Методы математического моделирования широко используются в инфектологии и эпидемиологии. Так, Э.Н. Симованьян и др. (1999), применяя уравнения Семенова Н.Н., изучала эпидемический процесс при ВИЧ-инфекции. Разработанные Максимовым Г.С. и Синициным А.Н. (1983) математические модели заболеваемости гриппа предлагают использование методов теории ценных процессов. Аналогичные методы использовал Р. Shears (1996) для описания медленно текущих эпидемических процессов, оценки эффективности мероприятий при ВГА, холере, сыпном тифе. Для оперативного прогнозирования заболеваемости гриппа и ОРЗ И.В. Вестушевой-Лада (1982) была предложена модель, основанная на методах гармоничного анализа. Ею же в 1982 г. разработана модель эпидемического процесса в очаге менингококковой инфекции на основе метода спектрального анализа с использованием дискретного преобразования Фурье.

В зависимости от способов анализа исходных данных и представления результатов различают следующие виды прогностических экстраполяций: статистическую, кривых корреляционных и регрессивных зависимостей, основанных на факторных анализах. Так, Максимов Г.С. и Синицин А.Н. (1983) на основе метода квадратов для описания локальных эпидемий предложили модель эпидемического процесса при гриппе. Славин М.Б. (1989) для прогнозирования заболеваемости корью и оценки эффективности паховых прививок использовал метод статистической экстраполяции [9].

Карцев А.Д. (1982) для моделирования заболеваемости дизентерии, вызванной Шигеллой Зонне использовал уравнения множественной линейной регрессии [3]. При описании закономерностей развития вспышек при холере в работе С.Н. Бабаходжаева и др. (1998) также применялись уравнения регрессии в том или ином виде.

Показаны возможности краткосрочного прогнозирования заболеваемости ВГА на территориях с численностью населения менее 60 тыс. человек. Апробированы новые методические приёмы краткосрочного прогнозирования на малых территориях: объединение нескольких месяцев в ключевом переводе, исключение из расчетных данных за 2-3 эпидемических цикла (Алейник М.Д., Кривнецкая В.С., 1983) [1]. Н.Ф. Крамчанинов и др. (1980) при прогнозировании заболеваемости населения бактериальной дизентерией установили, что между уровнем заболеваемости указанной инфекцией в первом квартале и в течение года в целом имеется прямая корреляционная взаимосвязь [4]. На краткосрочный прогноз годовой заболеваемости дизентерией Зонне оказывает влияние фактическая температура воздуха и число жарких дней в июне-июле (Лемелев В.Р., 1995) [5]. На цикличность эпидемического процесса при данной инфекции оказывает влияние состояние солнечной активности, магнитного поля Земли и температура воздуха (Карцев А.Б. 2000) [3].

По данным Мухтаровой С.М. (2005) для составления краткосрочного прогноза (на неделю)

уровня заболеваемости бактериальной дизентерией у детей дошкольного возраста целесообразно использовать метод скользящей медианы, а долгосрочного (на год) - методы вычисления показателя стабильности и регрессивного анализа [7].

Для адаптивного моделирования заболеваемости малярии использовался метод Брауна, дающего возможность усовершенствовать меры борьбы с малярией (на примере Сурхандарьинской области Республики Узбекистан) на временном этапе на территории с высоким риском ее возврата [8].

В основе современного математического моделирования эпидемий заложен принцип экспоненциального роста числа заболевших. Это означает, что рост числа заболевших с течением времени постепенно увеличивается пропорционально определенному коэффициенту, который является константой и рассчитывается для каждого заболевания отдельно. Одной из наиболее распространенных моделей является модель SEIR, в которой всё население делится на группы: S (Susceptible) - «уязвимый»; E (Exposed) - зараженный на стадии инкубационного периода; I (Infected) - зараженный; R (Recovered) - выздоровевший. Модель описывает распространение эпидемии в популяции, в которой нет иммунитета к инфекции. Каждый заразившийся (I) имеет фиксированную вероятность выздороветь в единицу времени - то есть перейти в группу выздоровевших (R). Заражение уязвимых (S) происходит в результате «опасных» контактов с зараженными (I). При этом контакты с теми, кто находится в инкубационном периоде, то есть еще не имеет симптомов (E), могут быть как «опасными» (если человек может заражать других до появления признаков болезни) или неопасными, если человек ещё не заразен. В основе модели SEIR два параметра: t - типичное время от заражения до выздоровления и R_0 - коэффициент воспроизводства (его можно понимать как среднее число людей, которых один зараженный успевает заразить за время, пока сам не выздоровеет). Значение t можно представить как сумму разных периодов: инкубационного периода до наступления симптомов (его «заразной» и «незаразной» частей) и времени между первыми проявлениями болезни и выздоровлением. А R_0 - как сумму разных типов заражения: через контакты людей с симптомами и без симптомов или через окружающую среду (зараженные поверхности). R_0 является расчетной величиной (напрямую выявить её можно, только исследовав историю заражения каждого человека в популяции). Обычно R_0 рассчитывается из скорости роста числа новых выявленных зараженных. R_0 может быть разным в разных популяциях и на разных стадиях эпидемии: его значение зависит от принятых мер по подавлению эпидемии, которые прерывают цепочки передачи вируса (различные формы карантина, выявление заразившихся и отслеживание их контактов). Формула для расчета: $R_0 = (1 + (\tau_i/\tau_2)\ln 2) (1 + (\tau_i/\tau_2)\ln 2)$, где τ — средняя длина инкубационного периода, а τ_i — заразного периода ($\ln 2 \approx 0,693$ — это натуральный логарифм двух). Таким образом, при $R_0 < 1$ эпидемия затухает (на каждого зараженного в среднем приходится меньше одного «уязвимого»), а при $R_0 > 1$ — она распространяется и охватывает существенную часть населения. Например, при $R_0 = 2$ общее число переболевших оказывается равно примерно 80 %. Это значит, что в случае, когда R_0 существенно больше единицы, эпидемия остановится только тогда, когда значительная доля населения переболеет и приобретет иммунитет (так называемый групповой иммунитет): доля уязвимых (S) снизится настолько, что у вируса больше не будет достаточно «целей» для распространения. Для модели SEIR критически важны сведения о темпах роста реального числа зараженных. Основной показатель моделей - R_0 , это среднее количество заразившихся от одного инфицированного в условиях отсутствия мер сдерживания. Он рассчитывается на основе данных о времени удвоения числа инфицированных; чтобы знать время удвоения, нужно знать суточные темпы роста числа реально зараженных. Пока не удастся установить долю «неучтенных» в каждой стране или городе (и изменение этой доли со временем), модели получаются слишком грубыми: с их помощью можно уловить лишь общие тенденции и сделать общие выводы — например, нужны ли уже в данной области меры сдерживания эпидемии.

В настоящее время набирают популярность так называемые методы имитационного моделирования и агентного подхода. Сущность имитационного моделирования заключается в том, что для исследуемой системы (развития эпидемии) строятся графические диаграммы связей и глобальных влияний одних параметров на другие во времени. Созданная на основе этих диаграмм модель имитируется на компьютере (одним из программных продуктов позволяющих это сделать является программа AnyLogic). Такой вид моделирования позволяет

проникнуть в суть происходящего в системе и выявить причинно-следственные связи между объектами и явлениями. Целью агентного моделирования является получение представления об этих глобальных правилах, общем поведении системы, исходя из предположений об индивидуальном, частном поведении её отдельных активных объектов и взаимодействии этих объектов в системе. Именно такой метод был применен китайскими учеными для моделирования эпидемии коронавируса в Китае. Агентное моделирование (АМ) используется для моделирования действий и взаимодействий агентов с персонализированными свойствами и поведением. Оно находит широкое применение во многих сферах, включая биологию, экологию и социологию. Поскольку, как отмечают китайские исследователи, распространение 2019-nCoV – это относительно сложный процесс, получение соответствующих параметров для построения модели АМ затруднительно. Поэтому в модели сложный процесс распространения 2019-nCoV был до некоторой степени упрощен. Человек, представленный в виде агента – основа этой имитационной модели. Исследование предполагает, что статус каждого человека в модели можно разделить на 4 вида: уязвимый, инфицированный, заболевший и с приобретенным иммунитетом (классическая модель SEIR). В исследовании было сделано предположение, что: каждого больного можно эффективно изолировать и лечить; как только выявлен первый случай заболевания, люди могут успешно минимизировать личные контакты; после определенного промежутка лечения человек выздоравливает и становится невосприимчивым к болезни. Для исследования в модели была создана простая интерактивная среда. Было выдвинуто предположение, что человек постоянно находится дома или в общественных местах. До появления симптомов болезни (то есть человек не инфицирован или находится в инкубационном периоде) он обычно выходит из дома, направляясь в общественное место, а после этого возвращается обратно. Чтобы имитировать тенденцию распространения эпидемии 2019-nCoV, в модели существовали 10000 человек, один из которых был случайно заражен. Модель запускалась 10 раз, и средние значения показателей были взяты как результат эксперимента. Полученные данные были отсортированы и откорректированы с помощью программы R3.6.2, а модель создавалась на основе ПО AnyLogic. В ходе исследования группе китайских медиков удалось рассчитать некоторые усредненные показатели, в частности частоту заражения 2019-nCoV при личном контакте у пациентов (10,4%); продолжительность инкубационного периода ($\approx 6,6$ дней) и время, которое необходимо, чтобы излечиться при назначенном курсе лечения ($\approx 9,8$ дней). К сожалению, стоит признать, что на сегодняшний день не существует эффективной и универсальной модели, которая на основе базовой статистики заболеваний смогла бы достаточно точно спрогнозировать возникновение и оценить протекание того или иного заболевания. Каждая болезнь имеет свои особенности (этиологию) с одной стороны, кроме того, даже в рамках одной эпидемии эти особенности в разных социумах могут проявляться неодинаково, что мы можем наблюдать на примере последней пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Особенно это хорошо прослеживается на фоне сравнения течения заболевания в Юго-Восточной Азии и в странах Южной и Центральной Европы, Латинской Америки. Однако современное моделирование (особенно в сочетании разных методов – математических и имитационных) позволяет оценить масштабы и последствия эпидемий при различных сценариях и действиях властей, что должно повысить качество и эффективность предпринимаемых мер и управленческих решений.

Заключение

Таким образом, использование прогнозирования заболеваемости и моделирования, применяемые в процессе пандемии инфекционных заболеваний с использованием методов имитационного моделирования, агентного подхода и адаптивного метода SEIR позволит определить возможное число случаев заболевания. Применение математических моделей в эпиднадзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алейник М.Д., Кривицкая В.С. Разработка методов прогнозирования заболеваемости вирусным гепатитом // Журнал микробиологии. 1983.-№2.-С.107-111.

2. Алимов Э.Л., Муталова З.Д., Магзумова Ш.Ш. Нелинейная корреляция и ее применение в медицинских исследованиях // Мед.журнал Узбекистана.-2001.-№5, 6.-С.120-123.
3. Карцев А.Д. Экспериментальное изучение возможности передачи шигелл бытовым путем // Острые кишечные инфекции. Ленинград, 1997.-С.3-7.
4. Крамчанинов Н.Ф. О прогнозировании заболеваемости населения дизентерией // Здоровоохранение Казахстана.-1999.-№3.-С.54-55.
5. Лемелев В.Р. Эпидемиологический прогноз заболеваемости дизентерией в г.Самарканде на разных этапах борьбы с ней // Актуальные проблемы биологии и медицины Юго-Западного Узбекистана. -Вып.1. Самарканд, 1995. -С.93-94.
6. Мамбетуллаева С.М. Прогнозирование процессов евтрофирования линейных экосистем Южного Приаралья с помощью имитационного математического моделирования // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2004.-№1.-С.151-152.
7. Мухтарова С.М. Эпидемиологическая характеристика бактериальной дизентерии у детей дошкольного возраста и оптимизация профилактических мероприятий: /дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / НИИЭМИЗ. - Ташкент, 2005/120 с.
8. Саипов Ф.С., Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. и др. Методы математического моделирования, применяемые в эпидемиологии инфекционных заболеваний и малярии // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология.-2017. Спец.выпуск. Часть 2. - С. 160-167.
9. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. Москва: Медицина.-1989.-304 с.
10. Балута В.И., Осипов В.П., Сивакова Т.В. Технология комплексного моделирования эпидемиологической обстановки // Научный сервис в сети Интернет: труды XXII Всероссийской научной конференции (21-25 сентября 2020 г., онлайн). - М.: ИПМ им. М.В.Келдыша, 2020. - С. 68-79.

Поступила 09.02.2022