

### **СЕМЕНОВА Д.А.,**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: dianasoulmate@yandex.ru

### **ПРОСТОВ М.Ю.,**

ЗАО «РИ-Системы», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: prostomi@gmail.com

### **ЗАРУБИНА Т.В.,**

д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Россия, e-mail: t\_zarubina@mail.ru

### **ВЕСЕЛОВА Е.И.,**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: drveselovae@mail.ru

### **ВИНОКУРОВ А.С.,**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: anaton-vinok@mail.ru

### **ЗАЦЕПИН О.В.,**

к.ф.-м.н., ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр — Всероссийский научно-исследовательский институт технической физики им. академика Е.И. Забабахина», г. Снежинск, Россия, e-mail: o.v.zatsepin@mail.ru

### **КАРАМОВ Э.В.,**

д.б.н., профессор, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: karamov2004@yandex.ru

### **ЛАГУТКИН Д.А.,**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: lagutkin.da@phystech.edu

### **ЛЕБЕДЕВ С.Н.,**

д.ф.-м.н., член-корреспондент РАН, ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр — Всероссийский научно-исследовательский институт технической физики им. академика Е.И. Забабахина», г. Снежинск, Россия, e-mail: lsn1955@mail.ru

### **ЛОМОВЦЕВ А.Э.,**

д.м.н., Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области, г. Тула, Россия, e-mail: lom44@rambler.ru

### **ПАНОВА А.Е.,**

к.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: anna\_panova@bk.ru

### **ПРОСТОВ Ю.И.,**

к.ф.-м.н., ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: prostovpro@mail.ru

**ТУРГИЕВ А.С.,**

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: turgiev@ld.ru

**ЧЕРНЕЦОВА В.В.,**

к.ф.-м.н., ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: chernet@mail.ru

**КАМИНСКИЙ Г.Д.,**

д.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва, Россия, e-mail: gregkaminski.gk@gmail.com

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРИЙНЫХ ПОДЪЕМОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ДАННЫХ ГОРОДА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

DOI: 1025881/18110193\_2021\_3\_84

**Аннотация.**

Знание параметров инфекционного и эпидемического процесса позволяет построить прогноз и рассчитать объемы воздействия на инфекционную заболеваемость. На основе регистрируемых случаев заболевания проведено математическое моделирование серийных подъемов заболеваемости. Определены параметры и начальные условия инфекционного и эпидемического процесса пяти вирусных инфекций (эпидемического паротита, ветряной оспы, краснухи, кори и вирусного гепатита А). Диапазон контактного числа — 2,4–5,3; амплитуды сезонных колебаний — 0,10–0,57; коэффициента нелинейности — 0–0,012. Данные параметры определяют индивидуальный портрет инфекции на конкретной территории. Исследованы цикличность и сезонность инфекций. Установлено, что механизмом развития эпидемического процесса является наложение сезонных колебаний частоты контактов на собственную частоту колебания системы. Длительность инфекционного процесса прямо пропорциональна величине собственного периода колебания системы. Математическое моделирование с использованием информационных технологий делает возможным прогнозирование динамики инфекционной заболеваемости и определение объемов мероприятий для ее снижения.

**Ключевые слова:** параметры инфекционного и эпидемического процесса, математическое моделирование, прогнозирование, серийные подъемы заболеваемости.

**Для цитирования:** Семенова Д.А., Простов М.Ю., Зарубина Т.В., Веселова Е.И., Винокуров А.С., Зацепин О.В., Карамов Э.В., Лагуткин Д.А., Лебедев С.Н., Ломовцев А.Э., Панова А.Е., Простов Ю.И., Тургиев А.С., Чернецова В.В., Каминский Г.Д. Математическое моделирование серийных подъемов заболеваемости вирусными инфекциями на данных города Российской Федерации. Врач и информационные технологии. 2021; 3: 84-95. doi: 1025881/18110193\_2021\_3\_84.

**SEMENOVA D.A.,**

National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: dianasoulmate@yandex.ru

**PROSTOV M.Y.,**

National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: prostomi@gmail.com

**ZARUBINA T.V.,**

DSc, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, e-mail: t\_zarubina@mail.ru

**VESELOVA E.I.,**

National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: drveselovae@mail.ru

**VINOKUROV A.S.,**

National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: anatol-vinok@mail.ru

**ZATSEPIN O.V.,**

PhD, Federal State Unitary Enterprise «Russian Federal Nuclear Center — Zababakhin  
All-Russia Research Institute of technical Physics», Snezhinsk, Russia, e-mail: o.v.zatsepin@mail.ru

**KARAMOV E.V.,**

DSc, Professor, National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: karamov2004@yandex.ru

**LAGUTKIN D.A.,**

National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: lagutkin.da@phystech.edu

**LEBEDEV S.N.,**

Corresponding Member of the RAS, DSc, Professor, Federal State Unitary Enterprise  
«Russian Federal Nuclear Center — Zababakhin All-Russia Research Institute of technical Physics»,  
Snezhinsk, Russia, e-mail: lsn1955@mail.ru

**LOMOVTSEV A.E.,**

DSc, The Department of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection  
and Human Wellbeing for Tula Region, Tula, Russia, e-mail: lom44@rambler.ru

**PANOVA A.E.,**

PhD, National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: anna\_panova@bk.ru

**PROSTOV Y.I.,**

PhD, National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: prostovpro@mail.ru

**TURGIEV A.S.,**

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: turgiev@ld.ru

**CHERNETSOVA V.V.,**

PhD, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: chernet@mail.ru

**KAMINSKIY G.D.,**

DSc, National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,  
Moscow, Russia, e-mail: gregkaminski.gk@gmail.com

## MATHEMATICAL MODELLING OF RECURRENT EPIDEMICS OF VIRAL INFECTIONS USING THE DATA OF A TOWN IN THE RUSSIAN FEDERATION

DOI: 1025881/18110193\_2021\_3\_84

**Abstract.**

*Knowing the parameters of the infectious and epidemic process allows us to make a forecast and calculate the amount of exposure to infectious morbidity. On the basis of real data of registered cases of the disease, mathematical modelling of serial morbidity increases was carried out. The parameters and initial conditions of five viral infections (mumps, chickenpox, rubella, measles and viral hepatitis A) were determined. The reproductive number ranged at 2.4–5.3, while the oscillation amplitudes were targeted at 0.10–0.57. The non-linear incidence rate coefficient ranged at 0–0.012. These parameters determine the individual profile of the infection in a particular territory. The cyclicity and seasonality of infections were then also studied. The study has shown that the mechanism of the epidemic process development is the imposition of seasonal fluctuations of the frequency of contacts on the natural frequency of the system oscillation. The duration of the infectious process is directly proportional to the value of the natural period of the system oscillation. Mathematical modelling using information technologies makes it possible to predict the morbidity dynamics and determine the value of measures to reduce it.*

**Keywords:** *parameters of the infectious and epidemic process, mathematical modeling, forecasting, recurrent epidemics.*

**How to cite:** *Semenova D.A., Prostov M.Y., Zarubina T.V., Veselova E.I., Vinokurov A.S., Zatsepin O.V., Karamov E.V., Lagutkin D.A., Lebedev S.N., Lomovtsev A.E., Panova A.E., Prostov Y.I., Turgiev A.S., Chernetsova V.V., Kaminskiy G.D. Mathematical modeling of recurrent epidemics of viral infections on the data of the town of the Russian Federation. Medical doctor and information technology. 2021; 3: 84-95. (In Russ.). doi: 1025881/18110193\_2021\_3\_84.*

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 показала необходимость знания параметров инфекционного и эпидемического процесса для воспроизведения динамики, прогнозирования и планирования мер воздействия [1].

Основные параметры инфекционного процесса — это интенсивность заражения  $\alpha$  и интенсивность выздоровления  $\beta$ .

Интенсивность заражения  $\alpha$  — величина, обратная средней длительности инфекционного процесса.

Интенсивность выздоровления  $\beta$  при острых инфекциях равна интенсивности заражения  $\alpha$ , а при некоторых хронических инфекциях, например, при ВИЧ-инфекции,  $\beta = 0$ .

Основные параметры эпидемического процесса — базовая скорость репродукции  $R_0$  и амплитуда ее сезонных колебаний  $\Delta$  [2].

Базовая скорость репродукции  $R_0$  — число человек, зараженных от одного больного, при условии всеобщей восприимчивости популяции.

Амплитуда сезонных колебаний  $\Delta$  — доля сезонного изменения базовой скорости репродукции.

Базовая скорость репродукции  $R_0$  и амплитуда сезонных колебаний  $\Delta$  позволяют определить контактное число инфекции  $R$ .

Контактное число инфекции  $R$  — текущее значение базовой скорости репродукции  $R_0$  на определенный момент времени с учетом сезонных колебаний.

Оно рассчитывается согласно выражению:

$$R = R_0 \left( 1 + \Delta \sin\left(\frac{2\pi t + \theta}{T}\right) \right)$$

где:  $R_0$  — базовая скорость репродукции;  $\Delta$  — амплитуда сезонных колебаний; переменная  $\theta$  отвечает за фазовый сдвиг колебаний относительно сезонов и задает время максимальной активности механизма передачи;  $t$  — время;  $T$  — число единиц времени в году: дни — 365,25; недели — 52,2 и др.

На основании параметров рассчитываются прогноз и необходимая интенсивность мероприятий по выявлению, изоляции, лечению заболевших и вакцинации восприимчивых, а также доконтактной профилактике.

Несмотря на высокие охваты вакцинацией и наличие коллективного иммунитета, подъемы

заболеваемости некоторыми инфекциями продолжают регистрироваться [3]. Могут наблюдаться «пробои» коллективного иммунитета, а также колебания его уровня в зависимости от территории. Кроме того, для некоторых инфекций вакцина не разработана, при других инфекциях вакцинация проводится только для групп риска. Со временем иммунный ответ после вакцинации может ослабевать.

Актуальность изучения вирусных инфекций продолжает возрастать, при некоторых инфекциях появляются измененные штаммы вирусов с большей базовой скоростью репродукции  $R_0$  [4], которые снижают эффективность вакцинации. Наряду с этим, отдельные вирусы демонстрируют уникальную генетическую стабильность [5].

Математическое моделирование серийных подъемов заболеваемости населения позволяет с высокой достоверностью получить данные о параметрах эпидемического процесса [6].

Серийные подъемы заболеваемости — следующее друг за другом повышение заболеваемости населения инфекционной болезнью в виде сезонных и циклических колебаний.

Моделирование на одной ограниченной территории, например, в городе со «средней» численностью населения (100–200 тысяч человек) группы инфекций позволяет использовать сходные данные: численность активного населения в контакте, длительность существования в группе активного населения, время максимальной активности механизма передачи [7].

Математическое моделирование является значимым инструментом поддержки принятия решений руководителями здравоохранения разного уровня, так как позволяет определить параметры эпидемического процесса, провести краткосрочное и долгосрочное прогнозирование [8]. Прогнозирование необходимо в дальнейшем для точного расчета объемов воздействия, а именно, выявления, изоляции, лечения источников инфекции, вакцинации и доконтактной профилактики. Это создает предпосылки для создания информационных систем и систем поддержки решений в сфере инфекционной заболеваемости населения [9].

## ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования было определение параметров эпидемического

процесса пяти вирусных инфекций на основе моделирования серийных подъемов заболеваемости.

Задачи исследования:

1. Построение математической модели серийных подъемов заболеваемости пяти вирусных инфекций с получением наилучшего приближения модельных данных к реальным.
2. Определение параметров эпидемического процесса, характерных для данного инфекционного заболевания.
3. Определение базовой скорости репродукции, амплитуды сезонных колебаний, коэффициента нелинейности, времени максимальной активности механизма передачи инфекции.
4. Раскрытие механизмов серийных подъемов заболеваемости.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материалов использовались данные о еженедельном числе активно выявленных случаев вирусного инфекционного заболевания в городе Центрального федерального округа Российской Федерации с населением 146 тысяч человек. Исследование проводили по пяти инфекциям: четыре аэрозольных инфекции — эпидемический паротит, ветряная оспа, краснуха, корь; одна инфекция с фекально-оральным механизмом передачи — вирусный гепатит А.

Исследование охватывало следующие периоды: корь — 6 лет, остальные инфекции — 18–30 лет (довакцинальный период). Период наблюдения: 1962—1994 годы.

Всего проанализировано 83 568 случаев заболевания: эпидемический паротит — 16 947, корь — 10 446, ветряная оспа — 38 697, краснуха — 13 842, вирусный гепатит А — 3 636.

Для моделирования эпидемического процесса была использована модифицированная нелинейная дифференциальная модель SIR [10], в которую добавлен коэффициент нелинейности  $p$ :

$$\begin{cases} X' = -R\alpha XY^{(1+p)} + \mu - \mu X + kZ \\ Y' = R\alpha XY^{(1+p)} - \beta Y - \mu Y \\ Z' = \beta Y - \mu Z - kZ \end{cases} \quad (1)$$

где:  $X$  — доля лиц, восприимчивых к инфекции;  $Y$  — доля инфицированных;

$Z$  — доля иммунных; параметры инфекционного процесса:  $\alpha$  — интенсивность заражения,  $\beta$  — интенсивность выздоровления (для всех указанных вирусных инфекций  $\alpha = \beta$ ),  $k$  — интенсивность потери иммунитета; параметры эпидемического процесса:  $R$  — контактное число инфекции,  $\mu$  — интенсивность притока/оттока населения (время, обратное средней продолжительности жизни группы),  $p$  — коэффициент нелинейности.

Число вновь инфицированных человек  $A$  вычислялось по формуле:

$$A = NR\alpha XY^{(1+p)} \quad (2)$$

где:  $N$  — численность населения, находящегося в активном контакте.

Размерность величин следующая:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $k$ ,  $\mu$  — величина, обратная числу недель;  $N$  — число человек;  $A$  — число человек, вновь инфицированных за неделю.

Система дифференциальных уравнений (1) решалась численно с применением методов Эйлера и Рунге-Кутты.

Контактное число инфекции  $R$  рассчитывалось согласно выражению:

$$R = R_0 \left( 1 + \Delta \sin\left(\frac{2\pi t + \theta}{52,2}\right) \right) \quad (3)$$

где:  $R_0$  — базовая скорость репродукции;  $\Delta$  — амплитуда сезонных колебаний;  $\theta$  — фазовый сдвиг колебаний относительно сезонов (в неделях);  $t$  — время (в неделях); 52,2 — число недель в году.

Сопоставление модельных данных с реальными проводили путем вычисления Евклидова расстояния  $Q$  и нормированного Евклидова расстояния  $Q_{norm}$  по формулам 4 и 5:

$$Q = \sqrt{\frac{\sum_0^N (I_t - M_t)^2}{N}} \quad (4);$$

$$Q_{norm} = \sqrt{\frac{\sum_0^N \frac{(I_t - M_t)^2}{I_t + M_t}}{N}} \quad (5)$$

где:  $I_t$  — фактическое значение заболеваемости в неделю  $t$ ,  $M_t$  — модельное значение заболеваемости в неделю  $t$ ,  $N$  — число недель наблюдения.

Подбор параметров определялся путем минимизации Евклидова расстояния с использованием метода универсального градиентного спуска [11]. Осуществлялся индивидуальный и попарный подбор параметров в заданных пределах с применением 3–5 итераций.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В работе были использованы следующие параметры инфекционного процесса [12; 13]. Средняя

длительность инфекционного процесса  $\frac{1}{\alpha}$ :

корь — 1,6 недели (11 дней), краснуха — 2,7 недели (19 дней), эпидемический паротит — 3,1 недели (22 дня), ветряная оспа — 3,6 недели (25 дней), вирусный гепатит А — 4,4 недели (31 день).

Все инфекции вызывали пожизненный иммунитет (интенсивность потери иммунитета  $k = 0$ ), при краснухе возможна потеря

иммунитета у единичных заболевших:  $\frac{1}{k}$

составляет 3998,5 недели (76,6 лет).

Поскольку основная масса заболеваний встречалась у организованных дошкольников и младших школьников, время средней продолжительности жизни в группе составляло 506,3 недели (9,7 лет) — для всех заболеваний.

Численность организованных дошкольников и младших школьников, находящихся в контакте и вовлеченных в воздушно-капельный путь передачи детских инфекций, составила 18 000 человек. Численность организованных дошкольников и младших школьников, вовлеченных в контактно-бытовой путь передачи вирусного гепатита

А, составила 3 000 человек. Численность населения в зоне активного контакта при вирусном гепатите А меньше, так как зона распространения контактно-бытового пути передачи меньше воздушно-капельного.

Математическое моделирование показало, что для всех воздушно-капельных инфекций величина  $\theta$  является одинаковой и составляет 40 недель от нулевой недели — январь, при вирусном гепатите А величина  $\theta$  составила 68 недель от нулевой недели — конец августа — начало сентября. Таким образом, максимальная заразительность гепатита А в отличие от аэрозольных инфекций приходится на период формирования организованных коллективов (детских садов и школ) — фактор «перемешивания».

В ходе моделирования осуществлялся процесс подбора начальных условий эпидемического процесса ( $X_0$  — начальная доля восприимчивых,  $A_0$  — количество впервые выявленных инфицированных за первую неделю наблюдения) и параметров эпидемического процесса ( $R_0$  — базовая скорость репродукции,  $\Delta$  — амплитуда сезонных колебаний  $R_0$ ,  $\rho$  — коэффициент нелинейности).

Определенные начальные условия и параметры представлены в таблице 1.

Расшифровка начальных условий и параметров:  $X_0$  — доля восприимчивых в первый день моделирования,  $A_0$  — впервые выявленные инфицированные в первый день моделирования,  $R_0$  — базовая скорость репродукции,  $\Delta$  — амплитуда сезонных колебаний,  $\rho$  — коэффициент нелинейности.

Начальные условия эпидемического процесса  $A_0$  и  $X_0$  подбирались соответственно стартовым

**Таблица 1 — Начальные условия и параметры развития эпидемического процесса вирусных инфекций, определенные при помощи математического моделирования**

Параметр	Эпидемический паротит	Ветряная оспа	Краснуха	Корь	Вирусный гепатит А
<b>Начальные условия</b>					
$X_0$	0,345	0,290	0,345	0,240	0,350
$A_0$ , человек в неделю	70	65	80	45	40
<b>Параметры</b>					
$R_0$	3,45	4,6	2,4	5,3	2,8
$\Delta$	0,240	0,570	0,285	0,130	0,350
$\rho$	0,002	0	0	0	0,012

значениям заболеваемости населения, начальная доля восприимчивых  $X_0$  при трех инфекциях

была выше величины  $\frac{1}{R_0}$ , при двух инфекциях — ниже величины  $\frac{1}{R_0}$ . Начальное количество

впервые выявленных заболевших варьировало от 40 случаев при вирусном гепатите А до 80 случаев при краснухе.

На основании полученных данных базовая скорость репродукции  $R_0$  составила: краснуха — 2,4; вирусный гепатит А — 2,8; эпидемический паротит — 3,45; ветряная оспа — 4,6; корь — 5,3. Таким образом, величина  $R_0$  является индивидуальным характеристическим признаком инфекции. Данный параметр является интегральным и включает информацию о величине вирусного выделения, числе потенциально продуктивных контактов и активности механизма передачи инфекции.

Амплитуда сезонных колебаний  $\Delta$  составила: корь — 0,130; эпидемический паротит — 0,240; краснуха — 0,285; вирусный гепатит А — 0,350; ветряная оспа — 0,570. Амплитуда сезонных колебаний  $\Delta$  зависит от индивидуальной активности вирусного выделения, которая может лимитировать заразительность при сезонном увеличении частоты контактов. Причина различий  $\Delta$  кроется также в различной длительности сезонных подъемов заболеваемости инфекциями (зависит от длительности инфекционного процесса и контактного числа инфекции). Возможны и другие причины объяснения данного феномена (ветряная оспа — возможность распространения в период сезонного подъема в виде аэрозоля от различных источников инфекции в общих помещениях на расстоянии 20 м).

При детских инфекциях коэффициент нелинейности  $p$  оказался равным нулю, кроме эпидемического паротита ( $p = 0,002$ ). При вирусном гепатите А  $p = 0,012$ . Коэффициент нелинейности характеризует увеличение активности передачи инфекции по мере роста заболеваемости. При вирусном гепатите А это имеет место, так как по мере развития эпидемии возможно увеличение числа вариантов контактно-бытовой передачи в организованных детских коллективах: при непосредственном контакте; контакте через поверхности, столовую посуду и др. При

эпидемическом паротите также не исключается дополнительная передача вируса через контактированные поверхности [13].

Результаты моделирования представлены на рисунке 1.

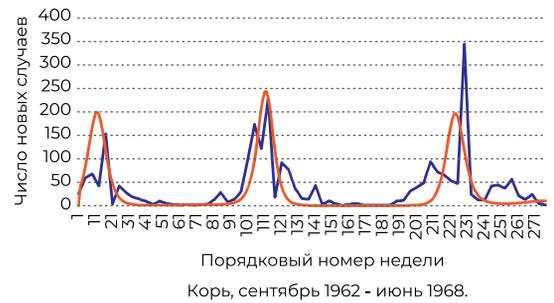
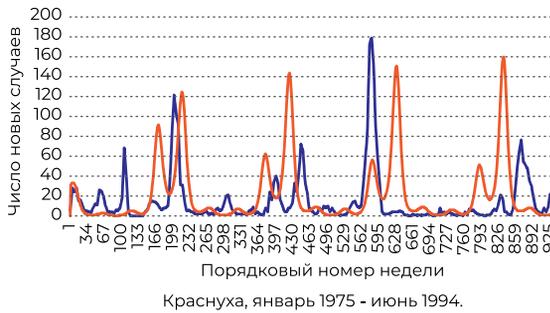
При всех инфекциях выявлена периодичность. Эпидемический паротит характеризуется 3–4 летней периодичностью, причем после трехлетнего цикла следует четырехлетний. Ветряная оспа характеризуется похожими циклами, но трехлетние циклы преобладают. Вирусный гепатит А характеризуется 5–6 летними циклами. Краснуха имеет принципиально иной характер цикличности с длительностью подъема заболеваемости порядка 20 месяцев и возникновением подъемов каждые 3 года. Подъемы заболеваемости корью отмечались каждые два года.

По реальным и модельным данным максимальные цифры заболеваемости аэрозольными инфекциями приходятся на осенне-зимне-весенние месяцы — месяцы наибольшей скученности в организованных коллективах. Так, при ветряной оспе максимальная заболеваемость приходилась на декабрь-январь, при кори — ноябрь-январь, при эпидемическом паротите — январь-март, при краснухе продолжительность периода максимальной заболеваемости более широкая — с ноября по март. Начало сезонного подъема заболеваемости вирусным гепатитом А приходилось на конец августа — начало сентября, максимальная заболеваемость — на октябрь-ноябрь. Таким образом, при детских инфекциях пик активности механизма передачи находится внутри сезонного подъема. При вирусном гепатите А пик активности механизма передачи приходится на начало сезонного подъема.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что вид многолетней периодичности заболеваемости инфекциями формируется за счет наложения ежегодных (сезонных) колебаний активности механизмов передачи инфекции на собственную частоту колебания системы, которая, в свою очередь, в основном зависела от интенсивности заражения  $\alpha$ .

Собственная частота колебаний системы — автономные (не связанные с сезонным изменением активности механизма передачи) колебания числа восприимчивых и



**Рисунок 1 — Фактическая и модельная динамика новых случаев пяти вирусных инфекций в городе с населением 146 тыс. человек Центрального федерального округа Российской Федерации.**

инфицированных относительно стационарного состояния, которые соответствуют циклическим подъемам заболеваемости.

Зависимость собственного периода колебания системы от длительности инфекционного процесса представлена в таблице 2. Наименьшая длительность инфекционного процесса наблюдается при кори (11 дней), наибольшая — при вирусном гепатите А (31 день). Собственный период колебания системы вычисляли как среднее расстояние между предсказанными

многoletними максимумами. Наименьший собственный период колебания системы выявлен при кори (705 дней), наибольший — при вирусном гепатите А (2052 дня).

Чем больше длительность инфекционного процесса, тем больше собственный период колебания системы. Тем не менее, контактное число, интенсивность притока/оттока населения (среднее время жизни группы), коэффициент потери иммунитета также вносят свой вклад в собственную частоту колебания системы.

**Таблица 2 — Зависимость собственного периода колебания системы от длительности инфекционного процесса (в днях)**

Инфекционное заболевание	Длительность инфекционного процесса, дни	Собственный период колебания системы, дни (годы)
Эпидемический паротит	22	1277 (3,50)
Ветряная оспа	25	1216 (3,33)
Краснуха	19	973 (2,66)
Корь	11	705 (1,93)
Вирусный гепатит А	31	2052 (5,62)

В автономных линейных моделях эпидемий (без сезонных форсирований) собственные колебания системы стремятся к затуханию. В автономных нелинейных моделях эпидемий колебания не затухают в постоянной среде [14]. Наличие сезонных форсирований поддерживает колебания как в линейных, так и в нелинейных моделях.

Нелинейность в моделях эпидемического процесса обусловлена эффектом кооперативности, то есть явлением, при котором увеличение числа инфицированных приводит к непропорциональному росту заражающей активности. Объяснением являются дополнительные пути передачи, например, заражение через поверхность при воздушно-капельных инфекциях и инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи [15]. Высказано предположение, что данный феномен имеет место при COVID-19 [16].

Отечественная школа эпидемиологии обладает большими возможностями в улучшении качества описания эпидемий. В работах В.Д. Белякова проанализирован механизм развития эпидемического процесса [17]. Изучены математические составляющие взаимодействия инфицированных и восприимчивых [18]. В настоящей работе установлено, что механизмом развития эпидемического процесса является наложение собственной частоты колебания системы на сезонные колебания частоты контактов. Правильное выставление начальной фазы колебаний и размеров колебаний позволяет получить хорошее сопоставление модельных данных с реальными. Имеются отдельные работы по моделированию длительного динамического ряда [19], однако систематических работ по изучению различных

инфекций в течение длительного времени, особенно в пределах одной территории, ранее не проводилось.

Несмотря на то, что вирусный гепатит А является инфекцией с фекально-оральным механизмом передачи, с точки зрения формирования динамики заболеваемости он не отличается принципиально от аэрозольных инфекций и регулируется колебаниями уровня заболеваемости и коллективного иммунитета. Рост заболеваемости гепатитом А обусловлен увеличением частоты контактов в замкнутых организованных детских коллективах (школьников и дошкольников).

В целом, математическое моделирование серийных подъемов заболеваемости позволяет просчитать на основании данных заболеваемости соответствующую величину коллективного иммунитета и построить соотносительные колебания числа инфицированных и восприимчивых.

Базовая дифференциальная модель идеальна для аналитического поиска уровней воздействия, необходимых для прерывания эпидемического процесса. Применение более сложных моделей (многоклассовой дифференциальной, интегральной модели, учитывающей профили заразности, выздоровления и потери иммунитета) для решения задач управления эпидемическим процессом инфекций подлежит исследованию.

## ВЫВОДЫ

1. «Индивидуальный портрет» инфекции на конкретной территории определяется величиной базовой скорости репродукции  $R_0$ , величиной амплитуды ее сезонного колебания  $\Delta$  и коэффициентом нелинейности  $p$ .

2. Математическое моделирование позволяет определить время максимальной активности механизма передачи инфекции: при детских воздушно-капельных инфекциях (эпидемический паротит, ветряная оспа, краснуха, корь) — январь, при вирусном гепатите А — конец августа — начало сентября.
3. Выявлены инфекции — эпидемический паротит и вирусный гепатит А, при которых эпидемический процесс носит нелинейный характер. Нелинейность эпидемического процесса связана с активизацией дополнительных механизмов передачи инфекции по мере роста заболеваемости.
4. Механизмом развития эпидемического процесса является наложение собственной частоты системы на ежегодное (сезонное) колебание частоты контактов, что приводит к формированию многолетней периодичности. Собственная частота колебания системы, в свою очередь, в основном, зависит от интенсивности заражения  $\alpha$ .  
Работа была выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России: грант №075-11-2020-011 (13.1902.21.0040).

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. He S, Peng Y, Sun K. SEIR modeling of the COVID-19 and its dynamics. *Nonlinear Dynamics*. 2020. 101(3): 1667-1680.
2. Андерсон Р., Мэй Р. Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль. — 2004. — 782 с. [Anderson R, Mejl R. *Infekcionnye bolezni cheloveka. Dinamika i kontrol'*. 2004. 782 p. (In Russ).]
3. Berhe HW, Makinde OD. Computational modelling and optimal control of measles epidemic in human population. *Biosystems*. 2020; 190: 104102.
4. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021; 26(24): 2100509.
5. Rodriguez LL, Roo ADe, Guimard Y, Trappier SG, Sanchez A, Bressler D, et al. Persistence and genetic stability of Ebola virus during the outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *The Journal of infectious diseases*. 1999; 179(1): 170-176.
6. Герасимов А.Н. Модели и статистический анализ в эпидемиологии инфекционных заболеваний // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2019. — №3(77). — С.80-83. [Gerasimov AN. *Modeli i statisticheskij analiz v epidemiologii infekcionnyh zabolevanij. Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2019; 3(77): 80-83. (In Russ).]
7. Каркач А.С., Романюха А.А. Современные подходы к анализу и прогнозированию здоровья населения с помощью математических моделей // Врач и информационные технологии. — 2014. — №1. — С.38-47. [Karkach AS, Romanyuha AA. *Sovremennye podhody k analizu i prognozirovaniyu zdorov'ya naseleniya s pomoshch'yu matematicheskikh modelej. Vrach i informacionnye tekhnologii*. 2014; 1: 38-47. (In Russ).]
8. Бражников А.Ю., Герасимов А.Н. Опыт применения корреляционного анализа для оценки изучения синхронности колебаний уровня инфекционной заболеваемости на отдельных территориях // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1999. — №4. — С. 1-5. [Brazhnikov AYU, Gerasimov AN. *Opyt primeneniya korrelyacionnogo analiza dlya ocenki izucheniya sinhronnosti kolebanij urovnya infekcionnoj zabolevaemosti na otdel'nyh territoriyah. ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1999; 4: 1-5. (In Russ).]
9. Гусев А.В., Новицкий Р.Э. Технологии прогнозной аналитики в борьбе с пандемией COVID-19 // Врач и информационные технологии. — 2020. — №4. — С.24-33. [Gusev AV, Novickij RE. *Tekhnologii prognoznoj analitiki v bor'be s pandemiej COVID-19. Vrach i informacionnye tekhnologii*. 2020; 4: 24-33. (In Russ).]
10. Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of London. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*. 1927; 115(772): 700-721.

11. Гасников А.В. Современные численные методы оптимизации. Метод универсального градиентного спуска: учебное пособие. — М.: МФТИ, 2018. — 291 с. — Изд. 2-е, доп. [Gasnikov AV. *Sovremennye chislennye metody optimizacii. Metod universal'nogo gradientnogo spuska: uchebnoe posobie*. M.: MFTI, 2018. 291 p. Izd. 2-e, dop. (In Russ).]
12. Heymann DL. Control of communicable diseases manual. American Public Health Association. 2008; 19: 746 p.
13. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 1047 с. [YUshchuk ND. *Infekcionnye bolezni: nacional'noe rukovodstvo*. N.D. YUshchuk, YU.YA. Vengerov, editors. M.: GEOTAR-Media, 2019. 1047 p. (In Russ).]
14. Korobeinikov A, Maini PK. Non-linear incidence and stability of infectious disease models. *Mathematical medicine and biology: a journal of the IMA*. 2005; 22(2): 113-128.
15. Liu W, Levin SA, Iwasa Y. Influence of nonlinear incidence rates upon the behavior of SIRS epidemiological models. *Journal of mathematical biology*. 1986; 23(2): 187-204.
16. Rohith G, Devika KB. Dynamics and control of COVID-19 pandemic with nonlinear incidence rates. *Nonlinear Dynamics*. 2020; 101(3): 2013-2026.
17. Беляков В.Д. Саморегуляция паразитарных систем и механизм развития эпидемического процесса // Вестник Академии медицинских наук СССР. — 1983. — №5. — С. 3-9. [Belyakov VD. *Samoregulyaciya parazitarnyh sistem i mekhanizm razvitiya epidemicheskogo processa*. Vestnik Akademii medicinskih nauk SSSR. 1983; 5: 3-9. (In Russ).]
18. Романюха А.А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012. — 293 с. [Romanyuha AA. *Matematicheskie modeli v immunologii i epidemiologii infekcionnyh zabolevanij*. M.: Binom. Laboratoriya znaniy, 2012. 293 p. (In Russ).]
19. Cauchemez S, Ferguson NM. Likelihood-based estimation of continuous-time epidemic models from time-series data: application to measles transmission in London. *Journal of the Royal Society Interface*. 2008; 5(25): 885-897.