

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-61-70>

Мультицентровое агентное моделирование шести волн COVID-19 в Нижегородской области

А. В. Хилов², Н. В. Саперкин^{*1}, О. В. Ковалишена¹, Н. А. Садыкова³,
В. В. Перекатова², Н. В. Перехожева², Д. А. Куракина², М. Ю. Кириллин²

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики
им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук», г. Нижний Новгород

³Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области, г. Нижний Новгород

Резюме

Актуальность. Полноценное изучение особенностей протекания эпидемии COVID-19 и принятие своевременных и эффективных мер требуют использования статистических моделей, которые способны прогнозировать влияние различных противоэпидемических мероприятий на динамику заболеваемости. В связи с этим представляется целесообразным применение агентных моделей, дающих возможность учитывать различные демографические факторы (например, возрастно-половой состав, социальную активность), ограничительные меры, лабораторные исследования и т.п. Кроме того, функционал такого моделирования также позволяет предусмотреть и влияние случайных факторов, которые обычно не учитываются в традиционно используемых модификациях SIR-моделей.

Цель. Усовершенствование предложенной ранее агентной модели [23,24] для моделирования распространения COVID-19 в различных регионах Российской Федерации. На данном этапе произведено моделирование шести волн распространения COVID-19 в Нижегородской области как целого региона, а также в отдельных ее городах с учетом ограничительных мер и вакцинации населения.

Материалы и методы. В данной работе представлено развитие ранее предложенной агентной модели с реализацией метода Монте-Карло для численного моделирования распространения COVID-19 с учетом тестирования и вакцинации населения. Статистический анализ выполнен в среде MATLAB/GNU Octave. Мультицентровая версия модели позволяет более точно смоделировать динамику эпидемического процесса внутри одной области, когда нулевой пациент обычно прибывает в областной административный центр, после чего распространение инфекции за счет маятниковой миграции начинает захватывать периферию области. **Результаты.** Показано прикладное значение разработанной модели на примере анализа распространения инфекции в Нижегородской области. Смоделированная динамика суточного абсолютного прироста новых выявленных случаев и смертей от COVID-19 хорошо согласовывалась с данными официальной регистрации как для региона в целом, так и для отдельных районов и городов. **Заключение.** Результаты моделирования позволяют предположить, что фактическое количество заболеваний COVID-19 в 1,5–3,0 раза превышало число зарегистрированных случаев. С помощью разработанной модели также была дана оценка влиянию вакцинопрофилактики. Показано, что при тех же параметрах моделирования, но без вакцинации, третья и четвертая волны пандемии объединились бы в одну со значительным ростом заболеваемости, формированием естественного иммунитета и, как следствие, отсутствием дальнейших волн пандемии, но число смертей превысило бы реальное примерно в 9–10 раз.

Ключевые слова: динамика, прогнозирование, агентное моделирование, имитационное моделирование, COVID-19, эпидемиология, надзор, методология

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Хилов А. В., Саперкин Н. В., Ковалишена О. В. и др. Мультицентровое агентное моделирование шести волн COVID-19 в Нижегородской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(2):61-70. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-61-70>

Multicentral Agent-Based Model of Six Epidemic Waves of COVID-19 in the Nizhny Novgorod Region of Russian Federation

AV Hilov², NV Saperkin^{**1}, OV Kovalishena¹, NA Sadykova³, VV Perekatova², NV Perekhosheva¹, DA Kurakina², MJu Kirillin²

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

²A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics RAS, Nizhny Novgorod, Russia

³Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Department in the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia

* Для переписки: Саперкин Николай Валентинович, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603074, г. Нижний Новгород, ул. Бурнаковская, 53-76. +7 (903) 847-45-89, saperkinnv@mail.ru.

©Хилов А. В. и др.

** For correspondence: Saperkin Nikolaj V., Cand. Sci. (Med.), associate professor, Privolzhsky Research Medical University, 53-76, Burnakovskaya str., Nizhny Novgorod, 603074, Russia. +7 (903) 847-45-89, saperkinnv@mail.ru. ©Hilov AV, et al.

Abstract

Relevance. To investigate the characteristics of the COVID-19 pandemic and introduce timely and effective measures, there is a need for models that can predict the impact of various restrictive actions or characteristics of disease itself on COVID-19 spread dynamics. Employing agent-based models can be attractive because they take into consideration different population characteristics (e.g., age distribution and social activity) and restrictive measures, laboratory testing, etc., as well as random factors that are usually omitted in traditional modifications of the SIR-like dynamic models. **Aim.** Improvement of the previously proposed agent-based model [23,24] for modeling the spread of COVID-19 in various regions of the Russian Federation. At this stage, six waves of the spread of COVID-19 have been modeled in the Nizhny Novgorod region as a whole region, as well as in its individual cities, taking into account restrictive measures and vaccination of the population. **Materials and Methods.** In this paper we extend a recently proposed agent-based model for Monte Carlo-based numerical simulation of the spread of COVID-19 with consideration of testing and vaccination strategies. Analysis is performed in MATLAB/ GNU Octave. **Results.** Developed multicentral model allows for more accurate simulation of the epidemic dynamics within one region, when a patient zero usually arrives at a regional center, after which the distribution chains capture the periphery of the region due to pendulum migration. Furthermore, we demonstrate the application of the developed model to analyze the epidemic spread in the Nizhny Novgorod region of Russian Federation. The simulated dynamics of the daily newly detected cases and COVID-19-related deaths was in good agreement with the official statistical data both for the region as whole and different periphery cities. **Conclusions.** The results obtained with developed model suggest that the actual number of COVID-19 cases might be 1.5–3.0 times higher than the number of reported cases. The developed model also took into account the effect of vaccination. It is shown that with the same modeling parameters, but without vaccination, the third and fourth waves of the epidemic would be united into one characterized by a huge rise in the morbidity rates and the occurrence of natural individual immunity with the absence of further pandemic waves. Nonetheless, the number of deaths would exceed the real one by about 9–10 times.

Keywords: dynamics, forecasting, agent-based modeling, simulation modeling, COVID-19, epidemiology, surveillance, methodology
No conflict of interest to declare.

For citation: Hilov AV, Saperkin NV, Kovalishena OV, et al. Multicentral agent-based model of six epidemic waves of COVID-19 in the Nizhny Novgorod Region of Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(2):61-70 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-2-61-70>

Введение

Пандемия COVID-19 оказалась настоящим испытанием для национальных систем здравоохранения, которое потребовало своевременного принятия ответных мер, направленных на подавление распространения заболевания. В связи с этим очевидна потребность в надежных методах моделирования эпидемического процесса при различных сопутствующих факторах. В настоящее время представлено несколько разновидностей моделей, используемых в научных или рутинных целях для расчета и прогнозирования распространения инфекций. В этой связи особый интерес представляет изучение возможностей разных подходов к моделированию в практике эпидемиологического надзора.

Наиболее простой разновидностью является класс логистических моделей, оперирующих хорошо известными дифференциальными уравнениями первого порядка. Несмотря на свою простоту, такие модели позволили получить достаточно адекватное описание первой волны распространения COVID-19 [1]. Обобщенные логистические модели дают возможность учитывать степенной, а не экспоненциальный рост числа случаев [2,3]. Использование модели Гомперца [4,5] позволяет описывать динамику распространения не являющегося симметричным по времени роста и спада заболевания, что, как правило, и наблюдается в реальности. Кроме того, имеющийся интерес к использованию методов машинного обучения не обходит стороной и задачи моделирования эпидемического процесса [6-8]: подобные методы применяются для

построения регрессионных и сетевых моделей распространения заболевания.

Иным уровнем сложности отличаются так называемые компартментальные модели, в которых население делится на несколько групп. Например, в классической модели SIR, предложенной почти сто лет назад [9], выделены три группы лиц, которые обозначают первыми буквами соответствующих английских слов: восприимчивые (Susceptible, S), инфицированные (Infected, I), выздоровевшие (Recovered, R). Взаимодействие между такими группами описывается системами дифференциальных уравнений. В современных модификациях SIR-модели выделяют еще большее количество групп: в частности, могут быть добавлены подверженные риску (Exposed, E), госпитализированные (Hospitalized, H), умершие (Dead, D), находящиеся в критическом состоянии (Critical, C) и т.п. [10–12].

Существенным недостатком как классической SIR-модели, так и ее модификаций является невозможность учитывать как различные случайные факторы, влияющие на динамику эпидемического процесса, так и индивидуальные особенности поведения конкретных людей. В связи с этим для объективного моделирования распространения заболевания более рациональным подходом может быть использование так называемых агентно-ориентированных (агентных) моделей. Методология таких моделей заключается в следующем: вся популяция рассматривается как совокупность агентов с заданным числом как постоянных, так и переменных характеристик (статусов). Они будут определять характер индивидуального поведения агента и его

взаимодействия с другими агентами из рассматриваемой популяции. В качестве параметров модели также целесообразно использовать априорные знания характеристики заболевания (в частности, функции распределения инкубационного периода, периода заразности, вероятности заражения и т. д.), противоэпидемические и профилактические меры (самоизоляция, соблюдение социальной дистанции, отслеживание контактов, вакцинация населения и т.д.). Агентные модели, как известно, продемонстрировали свою эффективность при количественной оценке распространения инфекции в популяциях различной численности – от посетителей одного торгового центра [13] до населения города [14], крупного региона [15] и целой страны с учетом транспортных маршрутов [16]. В ряде работ, посвященных моделированию распространения COVID-19, сообщается об использовании так называемой игровой модели среднего поля (mean-field game), фактически представляющей собой комбинацию компартментальной и агентной моделей. В подобной гибридной модели учитывается рациональность агентов: каждый член популяции стремится снизить риск госпитализации и ограничить ее экономические последствия, фирмы стремятся максимизировать прибыль, одновременно снижая риск заражения работников, государственные органы стремятся снизить количество смертей, исходя из соображений экономической эффективности [17–19].

В рамках агентных моделей предполагается, что все агенты, принадлежащие к определенной группе, например, возрастной, ведут себя одинаково. Эффективность таких моделей можно повысить за счет введения новых данных, скажем, демографических или информации о транспорте, а также путем перехода к так называемой многоцентральной агентной модели. В последнем случае популяция

рассматривается как совокупность нескольких отдельных пулов агентов с разными поведенческими характеристиками. Так, в [20] было проведено моделирование распространения COVID-19 в нескольких школах с учетом родственных связей (наличие братьев, сестер) и дружеских отношений между учащимися различных учебных заведений. В работе [16] модель страны представлена как комбинация набора моделей городов и матрицы потоков населения, определяемых на каждый день, с учетом различных типов транспортных связей. В работе [21] представлены результаты моделирования распространения COVID-19 в Ирландии на основе ранее предложенной авторами модели с учетом транспортных связей [22], причем для сокращения расчетного времени предполагается, что один рассматриваемый агент эквивалентен ста агентам реальной популяции.

Цель настоящей работы – усовершенствование предложенной ранее агентной модели [23, 24] для моделирования распространения COVID-19 в различных регионах Российской Федерации. На данном этапе произведено моделирование шести волн распространения COVID-19 в Нижегородской области как целого региона, а также в отдельных ее городах с учетом ограничительных мер и вакцинации населения.

Материалы и методы

Мультицентровая агентная модель распространения COVID-19

При моделировании распространения COVID-19 в Нижегородской области использована мультицентровая агентная модель с реализацией метода Монте-Карло [24], являющаяся усовершенствованием модели, подробно описанной в [23]. В рамках предложенного подхода рассматривается множество агентов N , представляющих население

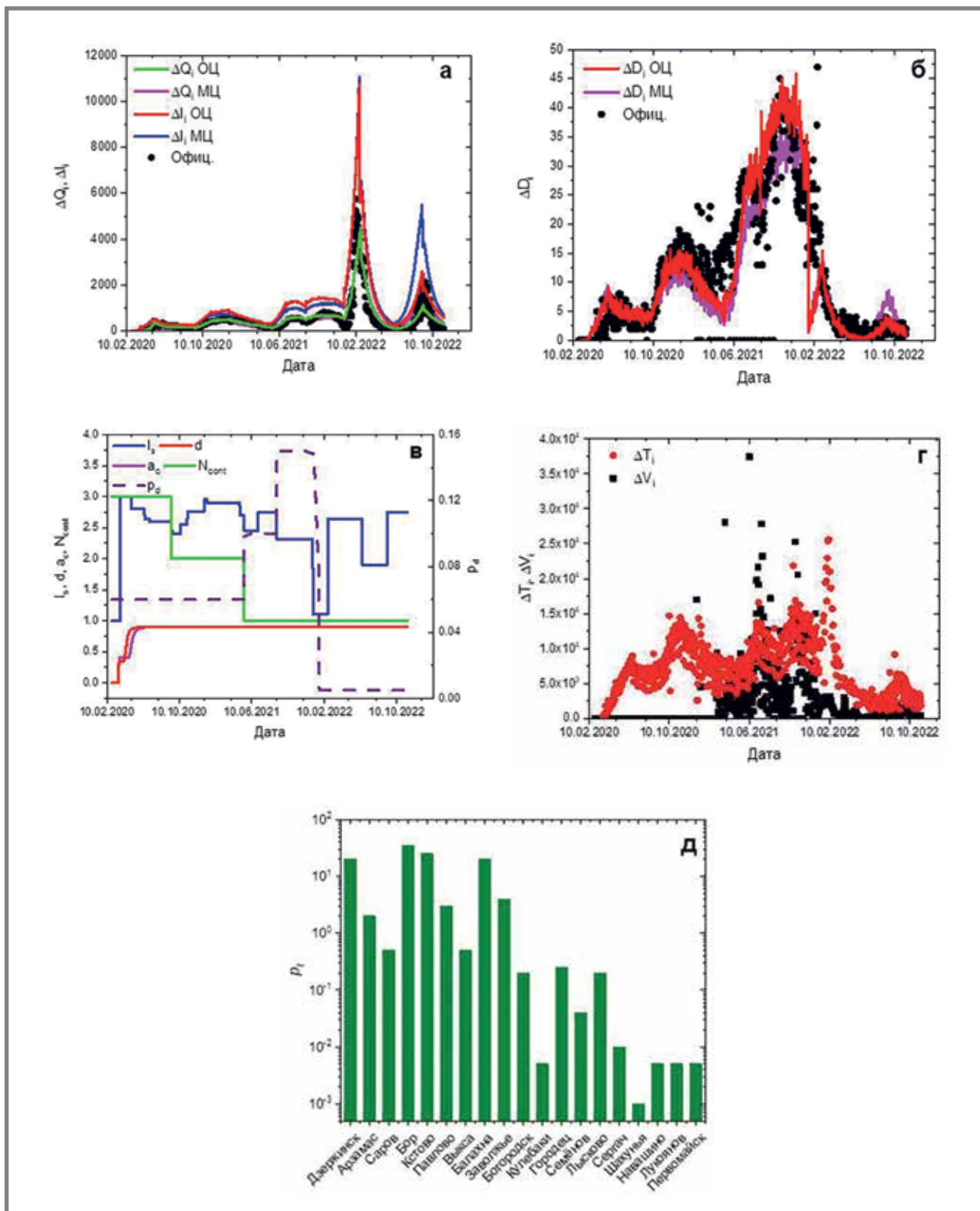
Таблица 1. Основные параметры, использованные для Нижегородской области в одноцентральной и мультицентральной моделях.

Table 1. Main parameters used in the single-center and multicenter models for the Nizhny Novgorod region.

Параметры Parameters	Значение Values
Вероятность проявления симптомов Symptomatic course probability	0,3
Суточная вероятность смерти в критическом состоянии Daily probability of death in critical condition	0,005 - 0,15
Среднее число агентов, заразившихся от источника, в неделю Average number of agents infected by a source per week	4,6
Вероятность принятия решения об изоляции агентов с клиническими проявлениями Likelihood of a decision to isolate agents with clinical manifestations	0,5
Индекс самоизоляции Self-isolation index	1,0 - 3,0
Доля маятниковых мигрантов в районе области Share of commuter migrants in the region	0,001 - 0,35
Длительность иммунитета при вакцинации Duration of the post-vaccination immunity	6 месяцев 6 months

Рисунок 1 (а – д). Суточная динамика зарегистрированных новых случаев, общего числа случаев COVID-19, и смертей, связанных с COVID-19 в Нижегородской области, рассчитанных в одноцентровой (ОЦ) и мультицентровой (МЦ) моделях в сравнении с официальными данными (Офици.)

Figure 1 (a – d). Daily dynamics of registered new cases, the total number of COVID-19 cases, and deaths associated with COVID-19 in the Nizhny Novgorod oblast, calculated in a single-center (SC) and multi-center (MC) models in comparison with the official data (Official)



Примечание: Параметры моделирования, использованные на рис. 1в, следующие: I_s – индекс самоизоляции, d – доля тестируемых агентов с симптомами, a_c – чувствительность тестов, N_{cont} – количество наблюдаемых контактов, p_d – вероятность летального исхода при критическом состоянии; на рис. 1г – ΔT_i , ΔV_i – динамика ежедневного числа тестируемых и вакцинированных агентов, а на рис. 1д – p_i обозначает процент маятниковых мигрантов в районах и городах Нижегородской области.

Note: The parameters used in Fig. 1в, the following: I_s – self-isolation index, d – proportion of tested agents with symptoms, a_c – sensitivity of tests, N_{cont} – number of observed contacts, p_d – threats of death in critical condition; in Fig. 1г – ΔT_i , ΔV_i – dynamics of the daily number of tested and vaccinated agents, and in Fig. 1д – p_i indicates the percentage of the commuting migrants in the regions and cities of the Nizhny Novgorod oblast.

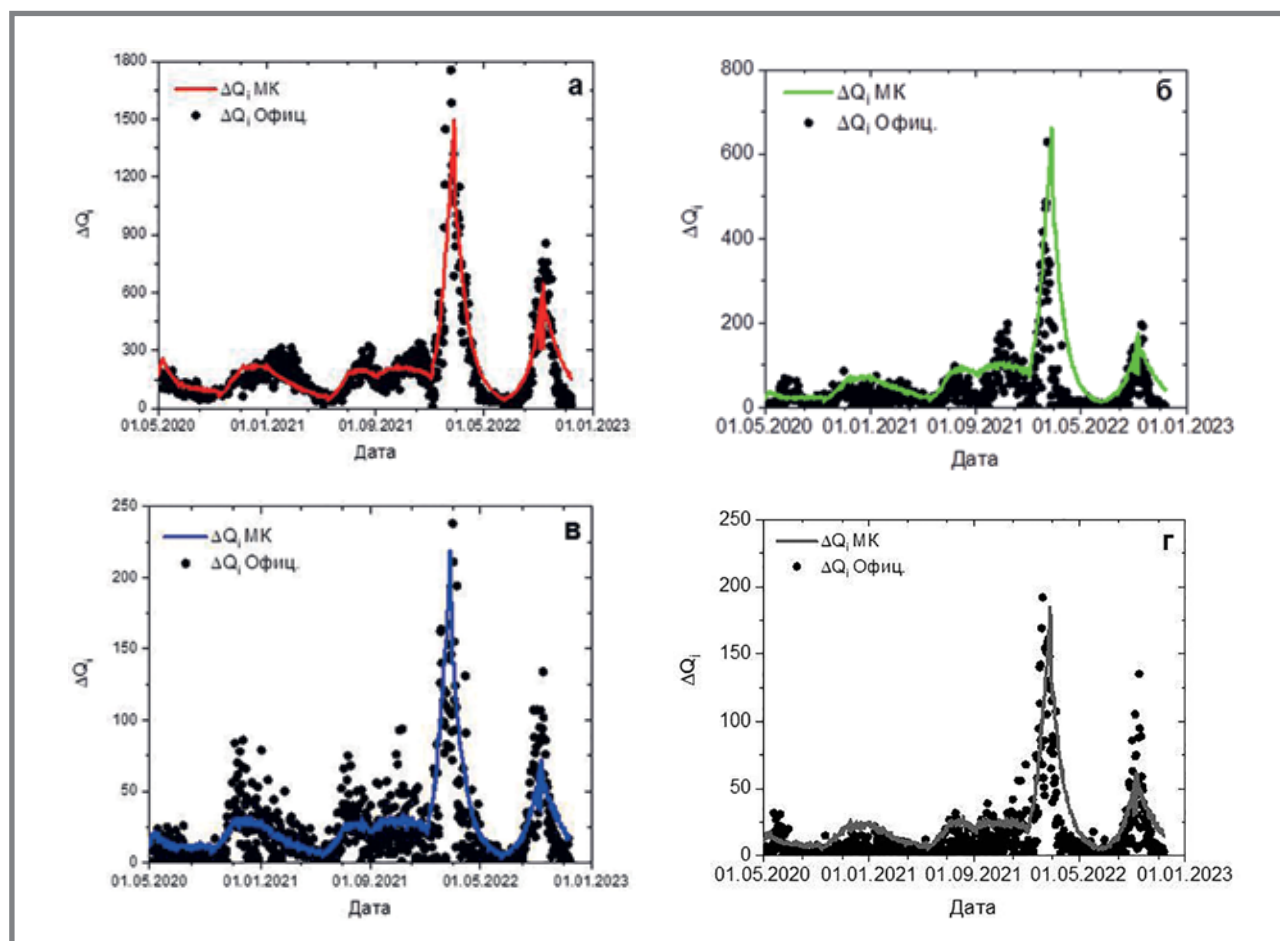
выбранного региона. Каждый агент характеризуется набором ежедневно меняющихся булевых состояний («живой», «зараженный», «заразный», «с симптомами заболевания», «вакцинирован» и т.п.), определяющих его поведение (взаимодействие с общим пулом агентов, самоизоляция и др.). Мультицентральной подход подразумевает наличие статуса «маятниковый мигрант» у ряда агентов в возрасте от 18 до 65 лет в каждом пуле из числа относящихся к периферийным городам. Распределение значений p_i процента маятниковых мигрантов по пулам выбирается эмпирически с учетом удаленности конкретного населенного пункта от областного центра. В проводимом моделировании все агенты с исходным статусом «зараженный» закрепляются за региональным центром, а агенты со статусом «маятниковый мигрант» с понедельника по пятницу меняют свой пул на региональный центр, возвращаясь в исходный пул в субботу и воскресенье. Таким образом, происходит реализация механизма распространения заболевания из областного центра на весь регион. Это предположение согласуется с общими тенденциями развития эпидемий при завозе инфекции,

когда «нулевой пациент» обычно появляется в областном центре. В рамках нашей модели предполагается, что каждый агент взаимодействует со всеми остальными неизолированными агентами того пула, к которому он относится на текущий день, а вероятность распространения заболевания определяется общим количеством неизолированных агентов в этом пуле. Ежедневное число тестируемых и вакцинируемых агентов вычисляется по официальным данным пропорционально доле населения региона в населении страны.

Параметры многоцентральной модели

Проведено моделирование шести волн распространения COVID-19 для Нижегородской области ($N = 3,3 \times 10^6$) с 26 февраля 2020 г. по 10 декабря 2023 г. Все параметры, включая динамику заболеваемости и ее уровень, распределение агентов по возрастам, вероятность летального исхода в критическом состоянии и т.д., соответствовали ранее использованным при моделировании первых четырех эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19 [24], а для 5-й и 6-й волн проводился эмпирический подбор параметров. По аналогии с [24]

Рисунок 2. Суточная динамика зарегистрированных новых случаев инфекции ΔQ_i , рассчитанная с помощью мультицентральной модели (МК), для (а) Нижнего Новгорода, (б) Дзержинска, (в) Бора, (г) Кстово. Параметры моделирования аналогичны приведенным на рис. 1в, г
Figure 2. Daily dynamics of reported new cases ΔQ_i , calculated using a multicenter model (MK) for (a) Nizhny Novgorod, (б) Dzerzhinsk, (в) Bor, (г) Kstovo. The simulation parameters are similar to those shown in Fig. 1в, г.



число городов и районов Нижегородской области n_c при моделировании принято равным 20, а меньшие в административном делении районы объединены с соседними, более крупными. В таблице 1 представлены основные параметры, использованные при моделировании по аналогии с работами [23, 24].

Для обработки данных и иллюстрации полученных результатов использовали среду MATLAB/GNU Octave.

Результаты и обсуждение

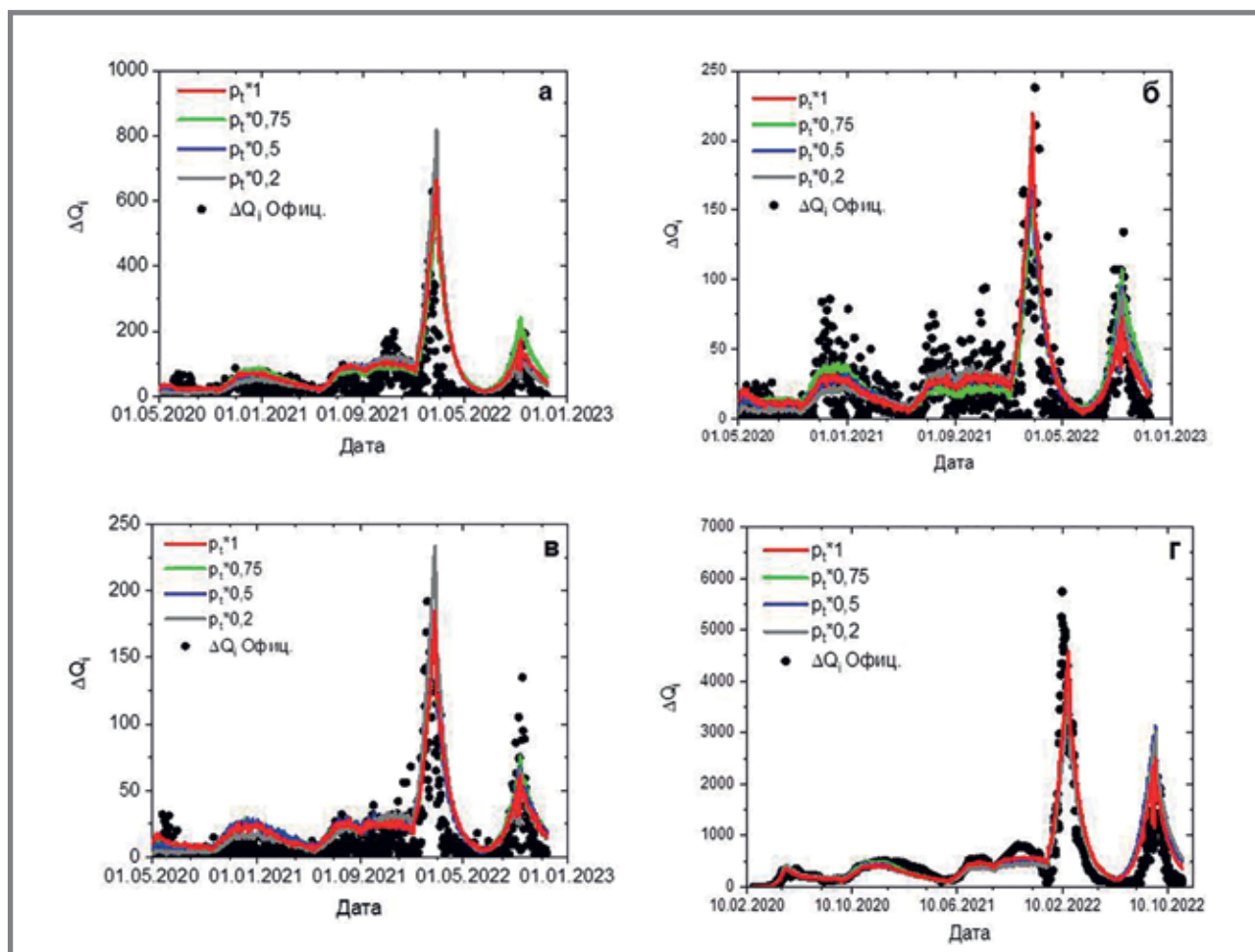
На рисунке 1а представлена динамика распространения COVID-19 в Нижегородской области с 26.02.2020 г. по 31.01.2023 г., рассчитанная в рамках одно- и мультицентральной агентной модели, а именно: прирост ΔQ_i ежедневных выявленных при тестировании случаев и прирост ΔI_i ежедневных реальных случаев заражения COVID-19; соответствующий прирост ежедневных летальных исходов ΔD_i , связанных с COVID-19, представлен на рисунке 1б. Динамика использованных

при моделировании параметров, а именно индекса самоизоляции (I_s), доли тестируемых агентов с симптомами заболевания (d), чувствительности теста (a_c), количества протестированных контактных агентов (N_{cont}) и вероятности смерти агента, находящегося в критическом состоянии (p_d), показана на рис. 1в. На рисунке 1г указаны использованные при моделировании ежедневные числа тестируемых ΔT_i и вакцинируемых агентов ΔV_i .

Как показано на рисунке 1, при переходе от одноцентральной к мультицентральной модели общее количество выявленных случаев COVID-19 в регионе по-прежнему хорошо согласовывалось с данными официальной статистики для всех волн пандемии. Расхождения кривых для одно- и мультицентральной моделей могут быть обусловлены тем, что в рамках одноцентральной модели все агенты, участвующие в моделировании, подвергались риску инфекции с самого начала, тогда как в случае многоцентральной модели заражение начиналось из областного центра, куда инфекция могла попасть из-за пределов рассматриваемой системы.

Рисунок 3. Суточная динамика новых случаев (ΔQ_i) COVID-19, рассчитанная с помощью мультицентральной модели для Дзержинска (а), Бора (б), Кстово (в) и всей Нижегородской области (г) с разным процентом маятниковых мигрантов (p_t) в сравнении с данными официальной статистики (Офици.)

Figure 3. Daily dynamics of new cases (ΔQ_i) of COVID-19, calculated using a multicenter model for Dzerzhinsk (a), Bor (б), Kstovo (в) and the entire Nizhny Novgorod region (г) with different percentages of commuters (p_t) in comparison with official statistics (Official)



Примечание: в подписи к рис. 3 указан коэффициент, на который умножаются соответствующие значения
Note: Fig. 3 also contains a coefficient by which the corresponding values are multiplied

Полученный модельный сценарий показывает, что часть зараженных не выявляется, а общее число заболевших превышает количество выявленных случаев в 1,5–3,0 раза, причем для последующих подъемов заболеваемости это соотношение может увеличиваться. Достаточно подробный анализ динамики выявленного ΔQ_i и реального ΔI_i количества заражений при различных параметрах, таких как вероятность проявления симптомов, индекс самоизоляции и т.д., представлен в работе [23].

На рисунке 2 показана динамика ежедневного числа выявленных случаев COVID-19 в г. Нижний Новгород (областной центр), а также в городах Дзержинске, Боре и Кстово, рассчитанная в рамках многоцентровой модели, в сравнении с данными официального статистического наблюдения для этих городов.

В период первой волны распространения COVID-19 (весна–лето 2020 г.) динамика новых ежедневно выявленных случаев ΔQ_i в регионе определялась в основном в Нижнем Новгороде, тогда как в других городах региона характерный пик заболеваемости наблюдался примерно в мае (рис. 2). Во время второй волны (осень 2020 г. – зима 2021 г.) индекс самоизоляции не достигал значений первой волны, в связи с чем наблюдался значительный рост новых случаев, выявленных в районах области, и разница между ними становилась значительнее. Аналогичная тенденция прослеживалась и в случае третьей и четвертой волн (весна 2021 г. – декабрь 2021 г.). Отметим, что пятая и шестая волны распространения COVID-19 (январь 2022 г. – осень 2022 г.) характеризуются наибольшим пиком заболеваемости в сравнении с предыдущими волнами в силу значительного уменьшением индекса самоизоляции и постепенно уменьшающимся числом вакцинируемых и тестируемых агентов. Следует обратить внимание, что параметром минимизации модели выступало не расхождение между официальной статистикой и смоделированными данными по новым выявленным случаям для отдельных районов и городов Нижегородской области, а расхождение между официальными и модельными данными для Нижегородской области как целого региона, однако сравнение результатов говорит о достаточно хорошем согласии смоделированных и официальных данных не только для региона (рис. 1а, б), но и для отдельных районов и городов (см. рис. 2).

Результаты, полученные в многоцентровой модели при разных значениях доли маятниковых мигрантов в региональных пулах агентов, представлены на рисунке 3. Распределение процента маятниковых мигрантов на рисунке 1д принято за исходное; в подписи к рисунку 3 указан коэффициент, на который умножаются соответствующие значения.

Разработанная многоцентровая агентная модель позволяла адекватно оценивать распространение заболевания в конкретном населенном

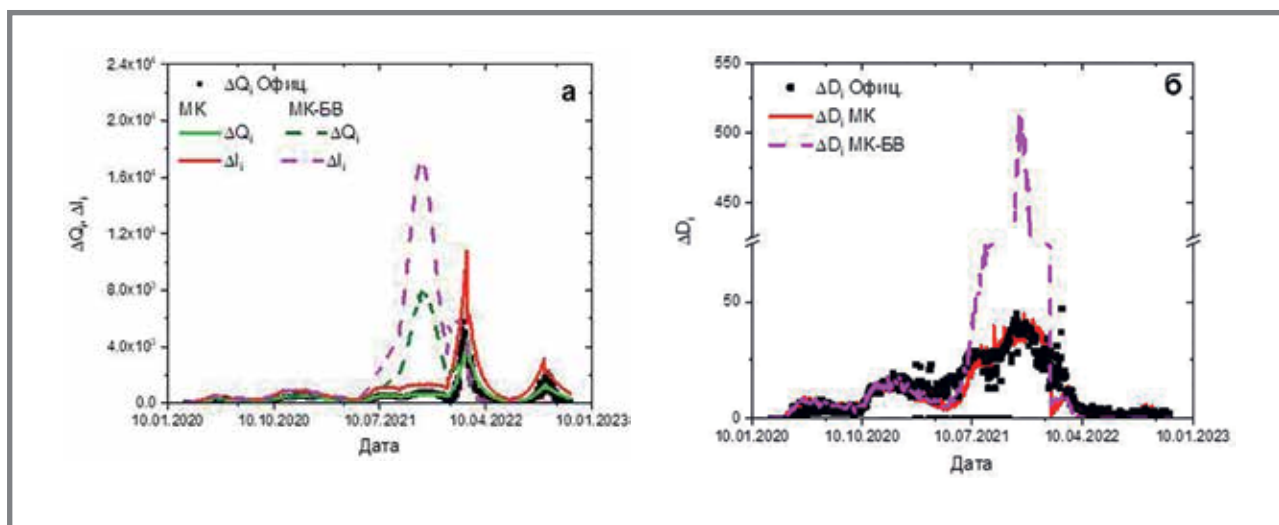
пункте. Расхождение результатов моделирования с официальной статистикой объясняется завышенным количеством агентов в пуле, соответствующем конкретному городу, в рамках численного моделирования. Увеличение доли маятниковых мигрантов в конкретном городе сильнее влияло во время первой волны эпидемии по сравнению со второй (см. рис. 3), поскольку во время второго эпидемического подъема заболеваемости ограничительные меры были ослаблены (рис. 1в). В то же время в ходе первой и второй волн распространения COVID-19 увеличение доли маятниковых мигрантов ожидаемо приводило к росту выявляемых случаев заболевания в конкретном городе, а в ходе третьего и четвертого подъемов наблюдалась обратная зависимость [24]. Это объясняется тем, что при небольшом числе маятниковых мигрантов значительная часть распространителей инфекции остается в своих пулах и взаимодействует с агентами внутри него, а не с остальными. В период 5-й и 6-й волн COVID-19 влияние процента маятниковых мигрантов снижается, поскольку за достаточно длительный срок перемещения агентов по области уменьшается фактор случайности моделируемых процессов и распределение источников инфекции по пулам стабилизируется. Необходимо отметить, что общее число вновь выявленных случаев по области хорошо согласуется с официальной статистикой как в случае исходного процента перемещающихся лиц, так и в отношении гораздо меньшего процента (рис. 3б).

Для анализа влияния вакцинопрофилактики на эпидемический процесс было проведено моделирование с параметрами, соответствующими представленным на рис. 1в, но без вакцинации агентов, т.е. $\Delta V_i = 0$ в любой день моделируемого периода. Результаты продемонстрированы на рисунке 4.

Проведенное моделирование наглядно демонстрирует эффективность вакцинации населения как мероприятия по профилактике дальнейшего распространения COVID-19 (рис. 4), при условии адекватного антигенного состава препарата. Существенная разница между модельными кривыми с использованием вакцинации и без нее обусловлена значительным смягчением ограничительных мер во время третьей и четвертой волн распространения COVID-19 и снижением количества контактировавших лиц, подвергаемых тестированию (рис. 1в). При отсутствии вакцинации при тех же параметрах модели наблюдался резкий рост заболеваемости с лета 2021 г. В отличие от реальной ситуации, в подобном сценарии 3-я волна пандемии, по времени соответствующая реальным 3-й и 4-й волнам распространения COVID-19, привела бы к формированию коллективного иммунитета к началу 2022 г. и отсутствию последующих волн, однако это происходило бы за счет крайне высокого риска смертельных исходов (разница примерно в 9–10 раз по сравнению с числом

Рисунок 4. Суточная динамика (а) зарегистрированных новых случаев (ΔQ_i) и реального общего числа заболеваний COVID-19 (ΔI_i) и (б) летальных исходов при COVID-19 (ΔD_i) в Нижегородской области, рассчитанная по мультицентральной модели с учетом (МК) и без учета вакцинации (МК-БВ)

Figure 4. Daily dynamics of (a) reported new cases (ΔQ_i) and the real total number of COVID-19 cases (ΔI_i) and (б) deaths due to COVID-19 (ΔD_i) in the Nizhny Novgorod region, calculated using a multicenter model with (МК) and without vaccination (МК-БВ)



смертей при проведении вакцинации населения). Это явно видно на рисунке 4б, который демонстрирует высокий рост смертности при реализации гипотетического сценария в отсутствие вакцинации, в то время как в реальном сценарии существенный рост заболеваемости в периоды 5-й и 6-й волн не ведет к резкому росту смертности. В свою очередь, судя по рисунку 4а, можно предположить, что, с точки зрения заболеваемости, эффект от гипотетической четвертой волны эпидемии в отсутствие вакцинации сравним по масштабам с пятой и шестой волнами в реальном сценарии. То есть можно утверждать, что результаты моделирования косвенно подтверждают формирование коллективного иммунитета благодаря вакцинации, но уже без резкого увеличения уровня смертности.

Закключение

В работе представлены результаты моделирования распространения COVID-19 в Нижегородской области с учетом охвата тестированием и вакцинацией населения с использованием разработанной мультицентральной агентной модели с использованием метода Монте-Карло. Мультицентровая модель представляет больше перспектив для использования в рамках эпидемиологического надзора за сходными по эпидемиологическим детерминантам инфекциями, поскольку позволяет отслеживать динамику протекания пандемии в отдельных районах крупного региона. В разработанной мультицентральной модели конкретный регион был рассмотрен как совокупность отдельных районов взаимодействия агентов с перемещением трудоспособного населения между областным центром и периферийными городами. Такой подход позволил смоделировать шесть крупных эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19 в Нижегородской области,

а полученные результаты характеризовались должным согласием с данными официальной регистрации инфекции. В рамках рассматриваемой модели может быть легко увеличено количество районов, включаемых в моделирование, а также могут быть учтены перемещения агентов между самими областными городами, хотя их влияние на динамику вновь выявленных случаев в конкретных городах будет существенно ниже, чем влияние маятниковой миграции с вовлечением областного центра. Наличие максимально точной информации о численности маятниковых мигрантов в конкретных населенных пунктах интересующего региона и разнообразии применяемых в городах и районах области противоэпидемиологических мер позволило бы повысить точность используемой модели, однако подобных данных нет в открытом доступе. К ограничениям нашей модели можно отнести отсутствие поправки на генотипические изменения циркулировавших штаммов SARS-CoV-2, различавшихся по вирулентности и контагиозности.

Разработанная агентная модель также позволяет оценивать эффективность специфической иммунопрофилактики в отношении распространения инфекции.

Результаты отслеживания динамики вновь выявленных случаев и реального числа заболевших COVID-19 показывают, что даже при значительном ослаблении ограничительных мер вакцинация населения может снизить число заболевших и летальных исходов от COVID-19, что наглядно подтверждает необходимость вакцинации и потребность во внедрении эффективных и безопасных вакцин. Следовательно, предлагаемая методология прогнозирования может быть использована и в рамках рутинного эпидемиологического надзора за COVID-19.

Работа профинансирована Министерством государственного задания ИФ РАН, проект науки и высшего образования РФ в рамках № FFUF-2021-0014.

Литература

1. Carletti T, Fanelli D, Piazza F. COVID-19: The unreasonable effectiveness of simple models. *Chaos, Solitons & Fractals*. X. 2020. N5. P. 100034.
2. Pelinovsky E, Kurkin A, Kurkina O et al. Logistic equation and COVID-19. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2020. N140. P. 110241.
3. Calatayud J, Jornet M, Mateu J. A stochastic Bayesian bootstrapping model for COVID-19 data. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*. 2022. Vol. 36. N9. P. 2907–2917.
4. Pelinovsky E, Kokoulina M, Epifanova A, et al. Gompertz model in COVID-19 spreading simulation. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2022. N154. P. 111699.
5. Conde-Gutiérrez R, Colorado D, Hernández-Bautista S. Comparison of an artificial neural network and Gompertz model for predicting the dynamics of deaths from COVID-19 in México. *Nonlinear Dynamics*. 2021. Vol. 104. N4. P. 4655–4669.
6. Dairi A, Harrou F, Zeroual A, et al. Comparative study of machine learning methods for COVID-19 transmission forecasting. *Journal of Biomedical Informatics*. 2021. N118. P. 103791.
7. Alali Y, Harrou F, Sun Y. A proficient approach to forecast COVID-19 spread via optimized dynamic machine learning models. *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12. N1. P. 2467.
8. Pavlyutin M, Samoyavcheva M, Kochkarov R, et al. COVID-19 spread forecasting, mathematical methods vs. machine learning, Moscow case. *Mathematics*. 2022. Vol. 10. N2. P. 195. <https://doi.org/10.3390/math10020195>
9. Kermack W.O., McKendrick A.G. 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. Vol. 115. N772. P. 700–721.
10. He S, Peng Y, Sun K. SEIR modeling of the COVID-19 and its dynamics. *Nonlinear dynamics*. 2020. Vol. 101. P. 1667–1680.
11. Kamrujjaman M, Saha P, Islam M.S., et al. Dynamics of SEIR model: a case study of COVID-19 in Italy. *Results in Control and Optimization*. 2022. N7. P. 100119. <https://doi.org/10.1016/j.rico.2022.100119>
12. Poonia R.C., Saudagar A.K.J., Altameem A., et al. An Enhanced SEIR Model for Prediction of COVID-19 with Vaccination Effect. *Life (Basel)*. 2022. Vol. 12. N5. P. 647. doi: 10.3390/life12050647.
13. Ying F, O'Clery N. Modelling COVID-19 transmission in supermarkets using an agent-based model. *PLoS One*. 2021. Vol. 16. N4. P. e0249821. doi: 10.1371/journal.pone.0249821.
14. Gomez J, Prieto J, Leon E, Rodríguez A. INFEKTA - An agent-based model for transmission of infectious diseases: The COVID-19 case in Bogotá, Colombia. *PLoS One*. 2021. Vol. 16. N2. P. e0245787. doi: 10.1371/journal.pone.0245787
15. Tatapudi H, Das T.K. Impact of school reopening on pandemic spread: A case study using an agent-based model for COVID-19. *Infectious Disease Modelling*. 2021. Vol. 6. P. 839–847.
16. Рыкованов Г.Н., Лебедев С.Н., Зацепин О.В. и др. Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в России. *Вестник РАН*. 2022. Т. 92, №4. С. 479–487. Doi: 10.31857/S0869587322080138
17. Petrakova V, Krivorotko O. Mean field game for modeling of COVID-19 spread. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*. 2022. Vol. 514. N1. P. 126271.
18. Tembine H. COVID-19: data-driven mean-field-type game perspective. *Games*. 2020. Vol. 11. N4. P. 51. <https://doi.org/10.3390/g11040051>
19. Ghilli D, Ricci C, Zanco G. A mean field game model for COVID-19 with human capital accumulation. *Economic Theory*. 2023. N3. P. 1–28. <https://doi.org/10.1007/s00199-023-01505-0>
20. Hernández-Hernández A.M., Huerta-Quintanilla R. Managing school interaction networks during the COVID-19 pandemic: Agent-based modeling for evaluating possible scenarios when students go back to classrooms. *PLoS One*. 2021. Vol. 16. N8. P. e0256363.
21. Hunter E, Kelleher J.D. Validating and testing an agent-based model for the spread of COVID-19 in Ireland. *Algorithms*. 2022. Vol. 15. N8. P. 270.
22. Hunter E, Mac Namee B, Kelleher J.D. A Model for the spread of infectious diseases in a region. *International journal of environmental research and public health*. 2020. Vol. 17. N9. P. 3119.
23. Kirillin M, Khilov A, Perekatova V, et al. Simulation of the first and the second waves of COVID-19 spreading in Russian Federation regions using an agent-based model. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2023. Vol. 9. N1. P. 010302. doi: 10.18287/JBPE23.09.010302
24. Kirillin M, Khilov A, Perekatova V, et al. Multicentral agent-based model of four waves of COVID-19 spreading in Nizhny Novgorod region of Russian Federation. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2023. P. 010306. doi: 10.18287/JBPE23.09.010306

References

1. Carletti T, Fanelli D, Piazza F. COVID-19: The unreasonable effectiveness of simple models. *Chaos, Solitons & Fractals*. X. 2020;5:100034.
2. Pelinovsky E, Kurkin A, Kurkina O et al. Logistic equation and COVID-19. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2020;140:110241.
3. Calatayud J, Jornet M, Mateu J. A stochastic Bayesian bootstrapping model for COVID-19 data. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*. 2022;36(9):2907–2917.
4. Pelinovsky E, Kokoulina M, Epifanova A, et al. Gompertz model in COVID-19 spreading simulation. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2022;154:111699.
5. Conde-Gutiérrez R, Colorado D, Hernández-Bautista S. Comparison of an artificial neural network and Gompertz model for predicting the dynamics of deaths from COVID-19 in México. *Nonlinear Dynamics*. 2021;104(4):4655–4669.
6. Dairi A, Harrou F, Zeroual A, et al. Comparative study of machine learning methods for COVID-19 transmission forecasting. *Journal of Biomedical Informatics*. 2021;118:103791.
7. Alali Y, Harrou F, Sun Y. A proficient approach to forecast COVID-19 spread via optimized dynamic machine learning models. *Scientific Reports*. 2022;12(1):2467.
8. Pavlyutin M, Samoyavcheva M, Kochkarov R, et al. COVID-19 spread forecasting, mathematical methods vs. machine learning, Moscow case. *Mathematics*. 2022;10(2):195. <https://doi.org/10.3390/math10020195>
9. 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.
10. He S, Peng Y, Sun K. SEIR modeling of the COVID-19 and its dynamics. *Nonlinear dynamics*. 2020;101:1667–1680.
11. Kamrujjaman M, Saha P, Islam MS, et al. Dynamics of SEIR model: a case study of COVID-19 in Italy. *Results in Control and Optimization*. 2022;7:100119. <https://doi.org/10.1016/j.rico.2022.100119>
12. Poonia RC, Saudagar AKJ, Altameem A, et al. An Enhanced SEIR Model for Prediction of COVID-19 with Vaccination Effect. *Life (Basel)*. 2022;12(5):647. doi: 10.3390/life12050647.
13. Ying F, O'Clery N. Modelling COVID-19 transmission in supermarkets using an agent-based model. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249821. doi: 10.1371/journal.pone.0249821.
14. Gomez J, Prieto J, Leon E, Rodríguez A. INFEKTA - An agent-based model for transmission of infectious diseases: The COVID-19 case in Bogotá, Colombia. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245787. doi: 10.1371/journal.pone.0245787
15. Tatapudi H, Das TK. Impact of school reopening on pandemic spread: A case study using an agent-based model for COVID-19. *Infectious Disease Modelling*. 2021;6:839–847.
16. Rykovanov GN, Lebedev SN, Zatepin OV, et al. Agentnyy podhod k modelirovaniyu jepidemii COVID-19 v Rossii. *Vestnik RAN*. 2022;92(4):479–487. [in Russ] Doi: 10.31857/S0869587322080138
17. Petrakova V, Krivorotko O. Mean field game for modeling of COVID-19 spread. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*. 2022;514(1):126271.
18. Tembine H. COVID-19: data-driven mean-field-type game perspective. *Games*. 2020;11(4):51. <https://doi.org/10.3390/g11040051>
19. Ghilli D, Ricci C, Zanco G. A mean field game model for COVID-19 with human capital accumulation. *Economic Theory*. 2023. P. 1–28. <https://doi.org/10.1007/s00199-023-01505-0>
20. Hernández-Hernández AM, Huerta-Quintanilla R. Managing school interaction networks during the COVID-19 pandemic: Agent-based modeling for evaluating possible scenarios when students go back to classrooms. *PLoS One*. 2021;16(8):e0256363.
21. Hunter E, Kelleher J.D. Validating and testing an agent-based model for the spread of COVID-19 in Ireland. *Algorithms*. 2022;15(8):270.
22. Hunter E, Mac Namee B, Kelleher J.D. A Model for the spread of infectious diseases in a region. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(9):3119.
23. Kirillin M, Khilov A, Perekatova V, et al. Simulation of the first and the second waves of COVID-19 spreading in Russian Federation regions using an agent-based model. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2023;9(1): 010302. Doi: 10.18287/JBPE23.09.010302
24. Kirillin M, Khilov A, Perekatova V, et al. Multicentral agent-based model of four waves of COVID-19 spreading in Nizhny Novgorod region of Russian Federation. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2023:010306. Doi: 10.18287/JBPE23.09.010306

Об авторах

- **Александр Владимирович Хиллов** – к. ф.-м. н., м. н. с., ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук». +7 (902) 301-59-15, alhil@inbox.ru. ORCID 0000-0002-2075-9634.
- **Николай Валентинович Саперкин** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. saperkinv@mail.ru. ORCID 0000-0002-3629-4712.
- **Ольга Васильевна Ковалишена** – д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. +7 (903) 608-39-08, kovalishena@mail.ru. ORCID 0000-0003-3320-1645.
- **Наталья Александровна Садыкова** – заместитель Главного государственного санитарного врача по Нижегородской области, Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области. +7 (909) 283-19-15, kolmnataly@yandex.ru.
- **Валерия Владимировна Перекатова** – к. ф.-м. н., н. с., ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук». +7 (908) 732-34-65, perekatova.valeriya@ipfran.ru. ORCID 0000-0001-9088-2462.
- **Наталья Владимировна Перехожева** – студентка 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. +7 (920) 076-86-97, saburova121281@mail.ru. ORCID 0009-0009-5279-095X.
- **Дария Андреевна Куракина** – м. н. с., ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук». daria.kurakina@ipfran.ru. ORCID 0000-0002-4436-2535.
- **Михаил Юрьевич Кириллин** – к. ф.-м. н., с. н. с., ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук». +7 (920) 024-99-42, kirillin@ipfran.ru. ORCID 0000-0002-6804-6369.

Поступила: 02.02.2024. Принята к печати: 27.02.2024

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Aleksandr V. Hilov** – junior researcher, A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics RAS, +7 (902) 301-59-15, alhil@inbox.ru. ORCID 0000-0002-2075-9634.
- **Nikolaj V. Saperkin** – Cand. Sci. (Med.), associate professor, Privolzhsky Research Medical University. saperkinv@mail.ru. ORCID 0000-0002-3629-4712.
- **Ol'ga V. Kovalishena** – Dr. Sci. (Med.), professor, Privolzhsky Research Medical University. +7 (903) 608-39-08, kovalishena@mail.ru. ORCID 0000-0003-3320-1645.
- **Natal'ja A. Sadykova** – Deputy Chief Sanitary Doctor of the Nizhny Novgorod Region, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Department in the Nizhny Novgorod Region. +7 (909) 283-19-15, kolmnataly@yandex.ru.
- **Valeriya V. Perekatova** – researcher, A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics RAS. +7 (908) 732-34-65, perekatova.valeriya@ipfran.ru. ORCID 0000-0001-9088-2462.
- **Natal'ja V. Perehozheva** – medical student, Privolzhsky Research Medical University. +7 (920) 076-86-97, saburova121281@mail.ru. ORCID 0009-0009-5279-095X.
- **Darija A. Kurakina** – junior researcher, A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics RAS. daria.kurakina@ipfran.ru. ORCID 0000-0002-4436-2535.
- **Mihail Yu. Kirillin** – senior researcher, A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics RAS. +7 (920) 024-99-42, kirillin@ipfran.ru. ORCID 0000-0002-6804-6369.

Received: 02.02.2024 Accepted: 27.02.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.