

Пандемия COVID-19. Сравнительный анализ эпидемических процессов в 8 субъектах Российской Федерации

А.В. Тараник, С.Н. Лебедев, И.А. Литвиненко, Г.В. Байдин, М.Г. Белова, О.Н. Павленко, Е.В. Бесова

Аннотация—Рассмотрено распространение COVID-19 в 2020-2021 годах в 8 субъектах Российской Федерации – Москва, Санкт-Петербург, Краснодарский край, Ставропольский край, республика Башкортостан, Свердловская область, Красноярский край, Приморский край. Применено агентное моделирование. В качестве основных данных использовались сведения о летальных исходах в популяциях выбранных субъектов. Модели имитировали состояния 39666133 жителей субъектов, которые в рамках своих населенных пунктов распространяли инфекцию через ежедневные социальные контакты. Принятый способ описания инфекции использовал следующие значения текущего статуса агентов: заразный, восприимчивый, иммунный, умерший. Для каждого субъекта РФ применяется численная процедура поиска адекватной эпидемиологической модели на основе решения обратной задачи с элементами регуляризации. Результатом этой процедуры является виртуальный эпидемический процесс, в котором для всех агентов субъекта реализуется случайный сценарий распространения инфекции, согласованный с фактическими ретроспективными данными. Это позволяет получить дополнительные ненаблюдаемые параметры распространения инфекции, такие как трансмиссивность, доля заразных и иммунных агентов. Наше исследование показало близость эпидемических процессов в Москве и Санкт-Петербурге и их существенное отличие от эпидемических процессов в других субъектах. Сезонный рост трансмиссивности составил 1.55-1.77 раза и при этом слабо связан с широтой расположения субъекта РФ. Вероятность заражения при ежедневных контактах в Москве и Санкт-Петербурге в среднем в два раза выше, чем для жителей других субъектов РФ.

Ключевые слова—*сovid-19, агентное моделирование инфекций, социальные контакты, летальность.*

Статья получена 27 октября 2022 г. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения № 075-11-2020-011 от 19.10.2020 г. (ИГК 0000000007520RHT0002).

А. В. Тараник, «Российский федеральный ядерный центр — ВНИИ технической физики имени академика Е.И. Забабахина» (РФЯЦ-ВНИИТФ) (e-mail: a.v.taranic@mail.ru).

С. Н. Лебедев, РФЯЦ-ВНИИТФ, чл.-корр. РАН, д.ф.-м.н., (e-mail: lsn1955@mail.ru).

И. А. Литвиненко, РФЯЦ-ВНИИТФ, к.ф.-м.н., (e-mail: igla5008@gmail.com)

Г. В. Байдин, РФЯЦ-ВНИИТФ, к.ф.-м.н., (e-mail: g.v.baydin@mail.ru)

М. Г. Белова, РФЯЦ-ВНИИТФ, (e-mail: maribella2007@yandex.ru)

О. Н. Павленко, РФЯЦ-ВНИИТФ, (e-mail: onp67gr@mail.ru)

Е. В. Бесова, РФЯЦ-ВНИИТФ, (e-mail: delen-snz@yandex.ru)

I. ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 создала чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения в Российской Федерации в 2020 и 2021 годах. Волнообразное распространение COVID-19 к осени 2021 года привело к высоким уровням заболеваемости во всех субъектах Российской Федерации. Согласно данным центра по контролю и профилактике заболеваний США (англ. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), прогнозирование эпидемии COVID-19 в США для отдельных штатов на срок более 4 недель считается нерепрезентативным [1]. В России ситуация с построением прогнозов эпидемической ситуации не лучше.

Одним из первых экспертов в области эпидемиологии, который попытался применить математический аппарат для изучения и прогнозирования эпидемии бубонной чумы, считается Джон Граунт (John Graunt, 1620-1674). В своей книге «Естественные и политические наблюдения над списками умерших» (англ. Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality), вышедшей в 1622 году, он изучает отчёты о смертности в лондонских приходах. Ведомости смертности представляли собой еженедельные записи, начавшиеся в 1592 г. и продолжавшиеся непрерывно с 1603 г., которые содержали данные о количестве и причинах смерти. Граунт провел анализ и дал метод оценки сравнительных рисков смерти от различных болезней, дав первый подход к теории конкурирующих рисков.

Первой моделью расчета эпидемий считается работа Даниила Бернулли (Daniel Bernoulli; 1700-1782) об эффективности профилактических прививок против натуральной оспы. В то время оспа была эндемичной инфекцией и вариоляция была введена как способ получения пожизненного иммунитета против оспы, но с небольшим риском заражения и смерти. Бернулли изучил вопрос о том, полезна ли вариоляция, и попытался рассчитать увеличение ожидаемой продолжительности жизни, если бы оспе можно было устранить как причину смерти. Подход Бернулли к вопросу о конкурирующих рисках был представлен в двух публикациях [2]-[3] в 1760 и в 1766 гг. Вслед за этим, хотя и после значительного перерыва, была

опубликована работа английского ученого Уильяма Фарра [4]. Он изучал и моделировал статистические показатели смертности населения от эпидемии натуральной оспы в 1837-1839 гг. Как отмечается в лекции профессора Боева Б.В. [5], Уильям Фарр впервые получил математические модели показателей «движения» эпидемии натуральной оспы в виде статистических закономерностей, что позволило ему в итоге составить прогностическую модель этой эпидемии.

Предвестником появления современных аналитических моделей распространения заболеваний можно считать работу У.Х. Хамера [6]. В 1906 году он предположил, что распространение инфекции должно зависеть от числа восприимчивых особей и числа заразных особей.

Наиболее известной и часто используемой в современной математической эпидемиологии является популяционная модель SIR, а также ее расширения, описанная в серии из трех статей Кермака и МакКендрика [7]-[9]. Название SIR происходит от способа разделения моделируемой популяции на группы восприимчивых (S – susceptible), зараженных (I – infectious) и выздоровевших (R – recovered). В классической SIR модели популяционная динамика не учитывается, т.е. $N(S) + N(I) + N(R) = const$ или

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0. \quad \text{Данной модели соответствует}$$

следующая система дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\alpha \cdot S \cdot I}{N} \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\alpha \cdot S \cdot I}{N} - \beta \cdot I \\ \frac{dR}{dt} = \beta \cdot I \end{cases} \quad (1)$$

где:

N – число особей в популяции, S(t) – численность восприимчивых в момент времени t, I(t) – численность инфицированных в момент времени t, R(t) – численность выздоровевших в момент времени t, α – вероятность передачи инфекции, $1/\beta$ – длительность заразительного периода. Величина $R_0 = \frac{\alpha}{\beta}$ будет представлять собой

базовый коэффициент воспроизведения инфекции.

Дальнейшие разработки в усовершенствовании классической SIR модели привели к появлению более сложных моделей [10], которые учитывают наличие особей с заболеванием в инкубационном периоде (E – exposed), вакцинированных индивидуумов (V – vaccinated), индивидуумов находящихся на лечении (T – treatment), различные возрастные группы населения и т.д. Например, в работе [11] для моделирования демографической структуры региона используется более 1000 уравнений. Преимуществом моделей, основанных на аппарате дифференциальных уравнений, является возможность их аналитического исследования. Тем не

менее, для всех таких моделей характерно ещё одно допущение – характеристики и поведение всех индивидуумов, отнесенных к одной подгруппе, считается одинаковыми. Ещё одним минусом таких моделей является практическая сложность учёта пространственных характеристик распределения инфекции.

Обзор основных решений, доступных сегодня для формирования прогнозов инфекционных заболеваний приведен в статье Кондратьева М.А. [12]. Рассмотрены традиционные методы анализа временных рядов – регрессионные и авторегрессионные модели: подходы, опирающиеся на машинное обучение – байесовские сети и искусственные нейронные сети; рассуждения на основе прецедентов; техники, базирующиеся на решении задачи фильтрации. Перечислены современные направления разработки математических моделей распространения заболеваний: классические аналитические модели, детерминированные и стохастические, а также современные имитационные модели, включая сетевые и агентные. Автор отмечает ограниченность каждого из подходов и постулирует эффективность применения смешанных техник прогнозирования, основанных на совместном использовании различных методов. Наиболее детальными и перспективными на сегодня признаются агентные модели распространения заболеваний [13], [14]. Они сохраняют подход популяционных моделей, но не используют централизованный расчет вероятностей передачи инфекции, а описывают поведение каждого человека – агента индивидуально. Большинство агентных моделей распространения заболеваний являются дискретно-событийными, т.е. процесс их моделирования сводится к последовательной обработке списка запланированных событий. Каждое событие влечет за собой некоторый набор атомарных действий, меняющих состояние системы. Агенты самостоятельно формируют события, связанные с их деятельностью, что позволяет избежать фиксированного шага дискретизации и сложных формул вероятности инфицирования. Агентные модели – максимально реалистичные, но требуют существенных вычислительных мощностей. Их калибровка и анализ, необходимые для использования модели в качестве инструмента прогнозирования, базируются на проведении множества численных экспериментов.

Ещё одним критерием, позволяющим разделить методы прогноза развития заболеваний, является временной диапазон предсказания. Эпидемические прогнозы выполняются для различных сроков и в зависимости от них служат разным целям. Так, краткосрочный прогноз на несколько недель вперед применяется в оперативном управлении и при выявлении эпидемических вспышек заболеваемости. Наиболее полезным можно считать среднесрочный прогноз сроком от двух месяцев до полугода [15], используемый в тактическом управлении. Очевидно, что такие прогнозы будут менее точными, нежели краткосрочные, но они оставляют достаточно времени

для принятия решений и подготовки к возможным чрезвычайным ситуациям. В работе [12] делается вывод, что число методов, ориентированных на малые сроки прогнозирования, немногим больше числа пригодных для расчета проекций на длительные сроки. Но количество опубликованных работ распределено между ними непропорционально. Обсуждается множество способов вычисления и применения краткосрочных прогнозов, но долгосрочному прогнозированию посвящены лишь единичные статьи [16]-[18]. Тем не менее, практическая ценность адекватных среднесрочных и долгосрочных прогнозов не меньше, а для многих задач и больше, чем краткосрочных.

Наш анализ современных работ на тему моделирования распространения эпидемий, и в частности пандемии COVID-19, показывает, что наиболее часто используются модели, базирующиеся на основе популяционной модели Кермака-Маккендрика в различных её вариациях. Этот подход требует задания некоторого набора начальных условий и большого числа параметров, которые определяются весьма субъективно. Именно это и приводит к существенному разбросу результатов, получаемых разными командами учёных, что в свою очередь снижает прогностическую ценность таких моделей. По нашему мнению, для построения среднесрочных и долгосрочных прогнозов распространения COVID-19 следует использовать один из вариантов агентного моделирования.

В данной статье мы опираемся на разработанную нами агентную стохастическую математическую модель, первые результаты по которой были представлены на международной конференции «XV Забабахинские научные чтения» в 2021 году [19].

Создание адекватной эпидемиологической модели на основе ретроспективных реальных данных предполагает, что по ежедневному числу летальных исходов и данным территориального расселения популяции жителей в населенных пунктах будет получена дополнительная информация о прошедшем эпидемическом процессе, которая не могла быть зарегистрирована в явном виде. Это посуточные значения: трансмиссивности циркулирующего вируса, доли заразных и доли иммунных жителей. Степень адекватности полученной эпидемиологической модели проверяется через соответствие дополнительной информации, привлекаемой для проверки. Например, при смене циркулирующего в популяции штамма вируса рост трансмиссивности должен соответствовать свойствам нового штамма. При введении ограничительных мер властями трансмиссивность должна падать в период действия ограничений. При наличии сезонного влияния на передачу инфекции максимальный рост трансмиссивности должен совпадать с наступлением зимнего периода. Поскольку инфекция COVID-19 передается воздушно-капельным путем, должна наблюдаться корреляция с другими эпидемиями, в частности с эпидемиями гриппа и ОРВИ.

В данной работе рассмотрены 8 субъектов РФ: Москва, Санкт-Петербург, Краснодарский край,

Ставропольский край, республика Башкортостан, Свердловская область, Красноярский край, Приморский край. Выбор субъектов обусловлен желанием проанализировать эпидемический процесс в популяциях РФ с различной плотностью населения и расположением в широком диапазоне климатических поясов. Мы использовали ретроспективные данные о летальных случаях в качестве исходных данных для расчетов распространения COVID-19 в популяциях выбранных субъектов. Расчеты имитировали состояния 39666133 жителей субъектов, которые в рамках своих населенных пунктов распространяли инфекцию через ежедневные эпидемически значимые социальные контакты.

Целью исследования было построение адекватных эпидемиологических моделей для выбранных субъектов, их сравнительный анализ и обсуждение общих закономерностей развития эпидемической ситуации на территориях субъектов Российской Федерации.

II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наша эпидемиологическая модель предполагает, что передача новой коронавирусной инфекции происходит в основном при близких контактах инфицированного человека со своими знакомыми. В качестве обоснования ведущей роли социальных контактов при передаче COVID-19 на рисунке 1 приведены данные департамента здравоохранения города Москвы от 14 июля 2020 года [20]. Было проанализировано 106658 москвичей, инфицированных COVID-19, и их 334854 близких контактов. Восемнадцать процентов лиц из числа близких контактов заболело COVID-19. Таким образом, 106658 москвичей заразили 60274 своих близких знакомых, указанных в анкетах, с которыми они были в социальном контакте, что составило в среднем по 0.57 заражённых на каждого инфицированного. С учетом того, что в анкетах были указаны не все, с кем контактировали инфицированные, можно сделать вывод, что доля зараженных среди знакомых была ещё выше. Значение базового эффективного индекса репродукции (R) для COVID-19, рассчитанное на дату публикации работы [20] по методике Роспотребнадзора, составлял 1.1 (сумма новых случаев за последние 4 дня составила 2642, а сумма новых выявленных случаев за 4 предшествующие дня 2455). Отсюда можно сделать вывод, что близкие социальные контакты являлись главным каналом распространения SARS-CoV-2 в Москве, давая более половины всех инфицированных.



Рисунок 1 – Данные департамента здравоохранения города Москвы от 14 июля 2020 года

При построении агентных эпидемиологических моделей для выбранных субъектов РФ используются: способ расселения агентов в отдельных населенных пунктах субъекта РФ, приближение по описанию перемещения агентов между населенными пунктами внутри субъекта Российской Федерации и за его пределы, подход к описанию ежедневных социальных контактов агента внутри населенного пункта проживания агента, характеристики протекания и передачи вирусной инфекции COVID-19. Перейдем к их описанию.

Для расселения жителей в каждом субъекте генерируется список населенных пунктов. Верхняя часть списка из наиболее крупных населенных пунктов размерами свыше нескольких тысяч человек соответствует реально существующим населенным пунктам. Оставшееся неучтенное население субъекта помещается в «синтетические» более мелкие населенные пункты с распределением численности по эмпирическому закону Ципфа [21]. На рисунке 2 приведен пример распределения популяции Свердловской области, для которой создано 149 населенных пунктов. Города с населением от 1483119 (Екатеринбург) до 15659 (Талица) представляют собой 40 реально существующих города области. В результате такого способа расселения в реальных населенных пунктах проживает 80% популяции субъекта, а оставшиеся 20% приписаны к «синтетическим».

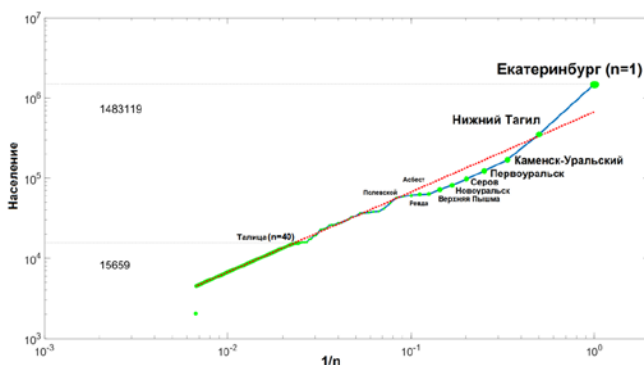


Рисунок 2 – Распределение популяции Свердловской области по населенным пунктам. По оси абсцисс приведена обратная величина номера населенного пункта ($1/n$). По оси ординат – число жителей. Реальным городам соответствует синяя ломаная линия с зелеными маркерами

Частота перемещений жителей между населенными пунктами была выбрана по результатам исследования [22]. Под перемещением населения понимаются поездки, которые жители России совершают за пределы своего населенного пункта, в котором они ежедневно осуществляют свои социальные контакты. Такие оценки подвижности включают широкий спектр поездок – от командировок в другой конец страны до поездок в близлежащие населенные пункты своего субъекта. Официальная статистика дает очень ограниченное представление о подвижности, поэтому значительная часть материалов собирается полевыми методами. Материал, представленный в докладе [22], опирается на опрос более 60 тыс. человек в 30 регионах страны, полевые наблюдения автомобильного трафика на ключевых федеральных и региональных трассах РФ, регулярный мониторинг расписаний и стоимости проезда, скорости движения по автодорогам. В результате анализа были выбраны следующие параметры: внутри своих субъектов это 3 поездки на одного жителя в год, за пределы субъекта – 2 поездки в год. Использовалась гравитационная модель выбора пункта назначения, т.е. вероятность посещения агентом того или иного города зависит от численности населенного пункта.

В результате такой генерации для каждого субъекта Российской Федерации имеем список с числом агентов в каждом городе. Пример такого списка для Свердловской области представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение агентов Свердловской области по реальным и синтетическим населенным пунктам

Город	Население
Екатеринбург	1483119
Нижний Тагил	352135
Каменск-Уральский	167354
Первоуральск	122183
Серов	96613
Новоуральск	80723
Верхняя Пышма	71241
Асбест	63325
Ревда	62326
Полевской	61332
Берёзовский	58771
Красногурьевск	56584
Лесной	49054
Верхняя Салда	41484
Качканар	38441
Красноурфимск	38088
Алапаевск	37219
Ирбит	36843
Реж	36668
Сухой Лог	33497
Тавда	32932
Аргёмовский	30366
Богданович	29108
Кушва	27795
Заречный	27624
Карпинск	26301
Камышлов	26249
Североуральск	25827
Среднеуральск	23583

Невьянск	22943
Красноуральск	22725
Сысерть	21029
Нижняя Тура	19535
Кировград	18956
Нижняя Салда	17345
Туринск	17060
Дегтярск	15875
Ивдель	15840
Рефтинский	15828
Талица	15659
Syntetic	15502
Syntetic	15226
Далее идут 105 «синтетических» городов по уменьшению числа агентов	
Syntetic	4527
Syntetic	2039

Ежедневные социальные контакты определяют распространение инфекции в популяции населенного пункта. Под контактом подразумевается или физический контакт кожи с кожей, например, поцелуй или рукопожатие, или диалог из трех или больше слов без физического контакта. Предполагая универсальность функции распределения, описывающей индивидуальную ежедневную контактность агента в популяциях населенных пунктов Российской Федерации, был использован вариант с распределением числа контактов, представленный в таблице 2. Для каждого населенного пункта построена сеть контактов таким образом, что каждый житель имеет индивидуальный список контактов, повторяющихся ежедневно. Среднее число контактов равно 15. Для созданной модели сети контактов закон Парето («20 % усилий дают 80 % результата, а остальные 80 % усилий – лишь 20 % результата») выполняется в соотношении 30/70, т.е. 30% жителей реализуют 70% ежедневных контактов в населенном пункте. Реализованная сеть контактов удовлетворяет правилу шести рукопожатий. Такое предположение следует из выводов социологической теории, согласно которой любые два человека на Земле разделены не более чем пятью уровнями общих знакомых и, соответственно, шестью уровнями связей.

Таблица 2 – Распределение населения Москвы по социальным группам в модели

Число контактов	% людей	% контактов
0.7	2	0.1
2.6	10	1.0
3.6	15	2.0
4.5	20	3.4
5.3	25	5.0
6.2	30	6.9
7.0	35	9.2
7.9	40	11.6
8.8	45	14.4
9.9	50	17.6
11.0	55	21.0
12.3	60	25.0
13.8	65	29.2
14.8	68	32.1

15.2	69	33.0
15.6	70	34.1
18.0	75	39.7
21.0	80	46.0
25.6	85	53.6
32.2	90	62.5
45.4	95	74.8
69.7	98	85.8
94.2	99	91.1
229.5	100	100.0

В данной эпидемиологической модели все агенты идентичны в плане восприимчивости к инфекции. Их возраст, индивидуальные особенности организма и сопутствующие заболевания не учитываются. Различия агентов, характеризующих гетерогенность моделируемой популяции, определены:

- наличием у каждого агента приписки к постоянному населенному пункту проживания,
- наличием индивидуального числа контактов,
- постоянством индивидуального списка агентов из своего населенного пункта, с кем он контактирует в течение суток,
- индивидуальным временным интервалом иммунного статуса после перенесенной инфекции,
- индивидуальным выбором пункта назначения при поездках за пределы своего населенного пункта.

Применение одного и того же способа построения сети контактов в популяциях крупных и мелких населенных пунктов является вынужденным приближением. Учет дополнительных каналов передачи инфекции, таких как метро, массовые мероприятия и т.д., в субъектах-мегаполисах при построении эпидемиологических моделей происходит за счет адаптивного повышения трансмиссивности при единичном контакте в процессе согласования данных по суточным летальным исходам в субъектах.

Перейдем к описанию характеристик инфекции. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и её возбудитель SARS-CoV-2 активно изучаются. Накоплены и опубликованы в научных статьях многочисленные результаты исследований по свойствам вируса, особенностям протекания инфекции, долговременности иммунитета и характеристикам, таким как профиль заразности, летальность и относительная трансмиссивность различных штаммов. В результате авторского анализа был выбран следующий вариант описания инфекции. Предположим, что инфицирование агента происходит в 1-й день. Считаем, что в интервале между 5-м и 9-м днями агент одинаково заразен для восприимчивой части популяции, то есть восприимчивых агентов из списка ежедневных контактов инфицированного агента. На 28 день разыгрывается возможная смерть агента, вероятность которой зависит от субъекта РФ, в котором он проживает. Процесс выздоровления агента не моделируется, поскольку не влияет на распространение инфекции в популяции. Для блокирования возможности двойного инфицирования агент получает иммунный

статус в 1-ый день инфицирования. День потери иммунитета после перенесённой инфекции разыгрывается индивидуально для каждого агента согласно распределению на рисунке 3. После этого дня он становится снова восприимчивым и теряет статус иммунного агента, защищенного от следующего заражения. Предельная длительность иммунного статуса агента составляет полгода с момента его инфицирования.

Данные департамента здравоохранения города Москвы от 14 июля 2020 года [20] позволяют нам сделать вывод о том, что при инфицировании COVID-19 28% случаев протекают в симптомной форме, а остальные – в бессимптомной. Поэтому для агента при инфицировании разыгрывается форма течения заболевания. Летальный исход полагается возможным только при первом симптомном течении болезни. Вероятности летального исхода для субъектов могут быть различны и определяются возможностями медицинской системы субъекта и качеством ведения в местных ковидных госпиталях симптоматичных больных со среднетяжелой или тяжелой формой течения заболевания. Также на летальность могут влиять национальные особенности популяции и демографические факторы.

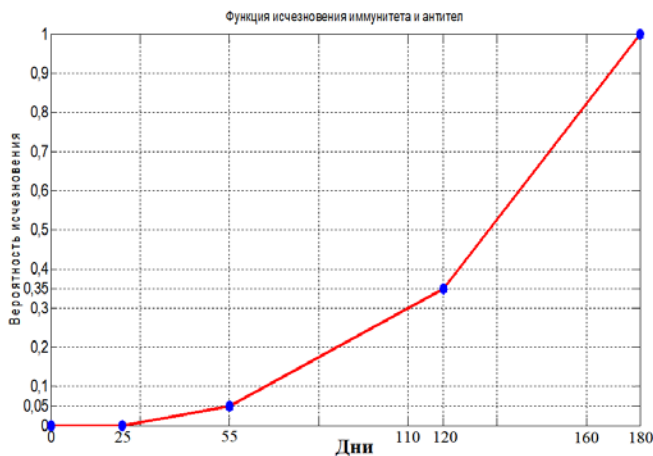


Рисунок 3 – Распределение вероятности исчезновения иммунитета и антител у агента после его инфицирования

Перед описанием вычислительной процедуры поиска адекватной эпидемиологической модели определим пять ключевых понятий.

Фактические ретроспективные данные – ежесуточные данные о летальных исходах, которые вместе с размером популяции и способом её расселения являются неизменяемыми, однозначно воспринимаемыми данными при построении виртуального эпидемического процесса для конкретного субъекта РФ.

Инфицированность – состояние восприимчивого агента после попадания в его организм SARS-CoV-2 при условии, что вирус проникает в клетки-мишени и начинает в них размножаться. Инфицированный агент тождественен заболевшему агенту, при этом заболевание может протекать в бессимптомной форме.

Заразность – свойство инфицированного агента выделять вирус и распространять инфекцию при социальных контактах независимо от клинической формы заболевания (симптомной или бессимптомной). Заразный агент тождественен вирусовыделителю, как отмечалось выше, заразным агент является с 5-го по 9-ый день после инфицирования.

Летальность – вероятность смерти агента при первом симптомном течении заболевания на 28 день после инфицирования. Летальность зависит от уровня медицины, поведения людей. Она одинакова для всех агентов одного субъекта, но различается для разных субъектов страны.

Трансмиссивность $k(t)$ – вероятность инфицирования восприимчивого агента при ежедневных социальных контактах с одним и тем же инфицированным агентом в течение периода его заразности. Трансмиссивность зависит от штамма вируса, поведения заразного агента и восприимчивого агента в процессе контакта, сезонности, мер властей. На территории субъекта во всех населенных пунктах значения $k(t)$ для одного и того же штамма вируса совпадают.

Для каждого субъекта применяется численная процедура поиска адекватной эпидемиологической модели. Под адекватностью понимается максимальное соответствие параметров прошедшего реального эпидемического процесса найденным параметрам эпидемиологической модели.

Процедура поиска для каждого субъекта включает в себя следующие действия:

- берутся фактические ретроспективные данные на определенный временной промежуток с момента начала эпидемического процесса;
- выбирается фиксированная летальность среди симптомных случаев;
- находятся посуточные значения трансмиссивности $k(t)$, при которых число виртуальных и реальных летальных исходов в популяции совпадают;
- анализируется соответствие полученного виртуального эпидемического процесса дополнительно привлекаемой априорной информации, например, изменению свойств вируса за счёт появления нового штамма, введению ограничительных мер и т.д.;
- повторяются расчетные действия с другой летальностью в случае неадекватности виртуального эпидемического процесса.

На рисунке 4 приведена поясняющая схема построения эпидемиологических моделей.

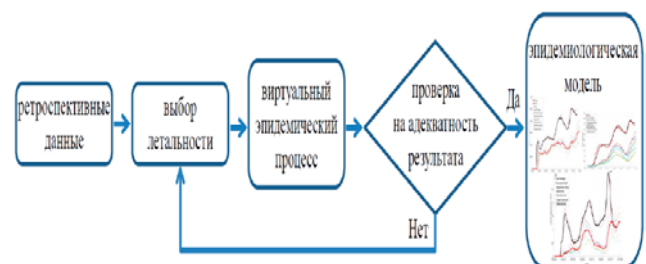


Рисунок 4 – Блок-схема процедуры построения эпидемиологических моделей

моделей для выбранных субъектов РФ

Результатом вычислительной процедуры является виртуальный эпидемический процесс, в котором для всех агентов субъекта реализуется случайный сценарий распространения инфекции, согласованный с фактическими ретроспективными данными в предположении с выбранной летальностью. Виртуальный эпидемический процесс рассматривается как эпидемиологическая модель распространения инфекции в субъекте, что позволяет получить дополнительные ненаблюдаемые, либо трудно отслеживаемые в реальности параметры распространения инфекции, такие как трансмиссивность, доля заразных агентов и свойства популяции. В каждый момент времени в модели популяция характеризуется долей иммунных агентов, индивидуальным иммунным статусом каждого агента и историей его инфицирования.

Для возможного прогнозирования развития эпидемической ситуации в субъекте РФ необходимо, кроме построения адекватной эпидемиологической модели прошедшего периода, иметь адекватное предсказание поведения трансмиссивности для прогнозного периода, который зависит от штамма, сезонности и вводимых властями ограничений на повседневную жизнь людей. Работа, представленная в нашей статье, является первым шагом к этой цели. В будущем, на основе разработанной эпидемиологической модели, планируется построение прогнозов для субъектов РФ и прежде всего для города Москвы.

Вакцинация населения присутствует в наших эпидемиологических моделях опосредовано через уменьшение трансмиссивности за счёт уменьшения числа восприимчивых к возбудителю лиц. Вопрос о более адекватном учете вакцинации находится на стадии изучения и сбора данных о её влиянии на вероятность инфицирования, на характер течения болезни в части соотношения симптомных и бессимптомных форм, на длительность иммунитета и летальность. Постепенное увеличение доли вакцинированных жителей в популяции субъектов требует усложнения агентного подхода при описании механизма протекания инфекции для агентов с разным сочетанием произошедших с ними последовательностей инфицирований и вакцинаций.

Перейдём к результатам, полученным для выбранных 8 субъектов Российской Федерации. Нами использованы данные о летальных исходах в Москве и Санкт-

Петербурге с начала пандемии COVID-19 до 22 сентября 2021 года. Данные по 6 другим субъектам ограничены сроком 24 октября 2021 года. Ретроспективные данные о летальных исходах были получены с помощью двух источников информации. Использовались ежедневные летальные случаи от COVID-19 с сайта стопкоронавирус.рф [23] и ежемесячные данные из архива Росстата [24]. Поскольку на ресурсе стопкоронавирус.рф собраны лишь оперативные данные, которые не являются полными, а наиболее точный учёт летальности от COVID-19 представлен в архиве данных Росстата по естественному движению населения в разрезе субъектов Российской Федерации, итоговая посуточная динамика была получена нами путём синтеза двух этих источников. Суммарное число летальных исходов за каждый месяц соответствует данным Росстата [24], а форма временной зависимости ежесуточных летальных исходов - данным [23].

Применив описанную выше процедуру поиска адекватных эпидемиологических моделей, нами получены следующие летальности среди симптомных случаев. Для Москвы 1.66%, Санкт-Петербурга 2.13% и 2.5% для остальных субъектов [19].

III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика числа инфицированных SARS-CoV-2 (2020-2021 гг.) в выбранных для моделирования субъектах Российской Федерации представлена на рисунке 5. Показатели для Москвы и Санкт-Петербурга практически совпадают. Далее в тексте под двумя столицами будем подразумевать Москву, как столицу Российской Федерации, и Санкт-Петербург, как северную столицу — одно из наиболее частых неофициальных названий города на Неве. Есть некоторое запаздывание относительно Москвы первого подъема в апреле-мае 2020 года в Санкт-Петербурге. Пики второго и третьего подъема в обоих мегаполисах совпадают. Для интервала времени 01.07.2020-01.08.2021 можно утверждать, что популяции двух столиц находились внутри одного и того же усредненного эпидемического процесса, представленного черной жирной линией на рисунке 5.

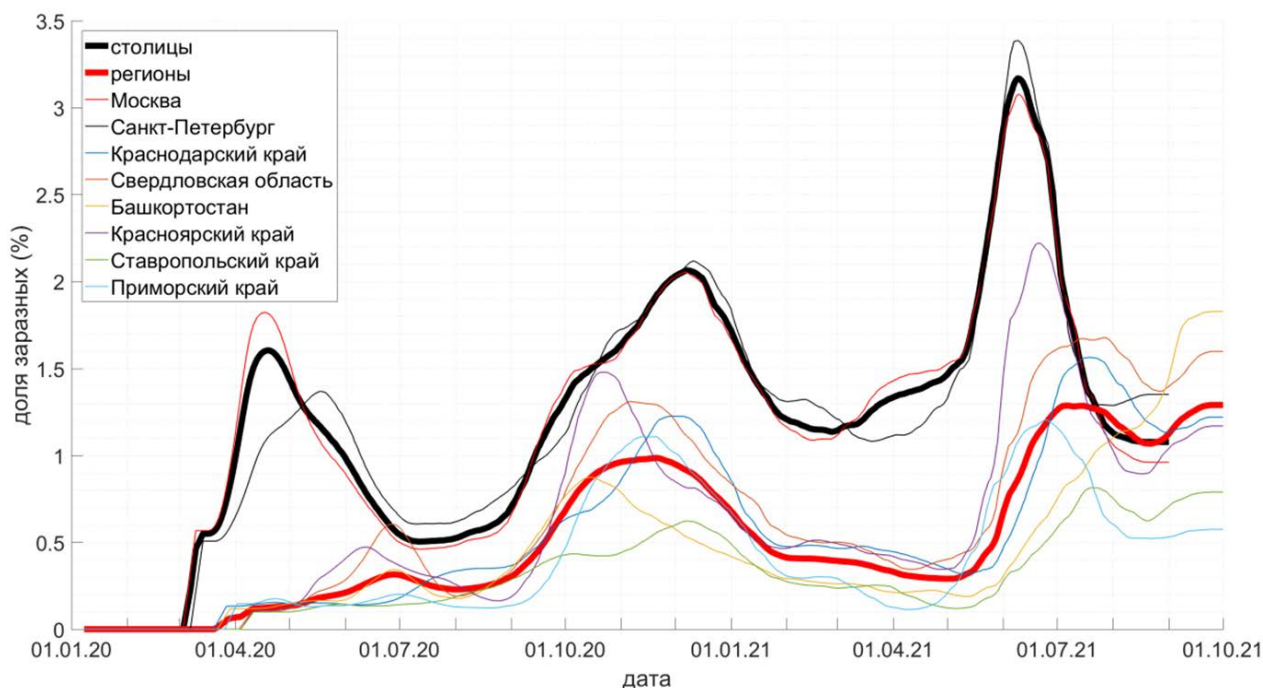


Рисунок 5 – Динамика числа заразных в процентах от общей численности популяций выбранных субъектов Российской Федерации. Черная жирная линия – усреднённая динамика для двух столиц. Красная жирная линия - усреднённая динамика для 6 региональных субъектов

Числовые характеристики, описывающие динамику, представлены в таблице 3. Приведены максимальные значения доли заразных в процентах от популяции и время прохождения пика.

Таблица 3 – Характеристики трёх подъёмов эпидемических процессов в 8 субъектах Российской Федерации

Субъект РФ	Первый подъём	Второй подъём	Третий подъём
Москва	1.82% 15.04.2020	2.05% 06.12.2020	3.38% 10.06.2021
Санкт-Петербург	1.38% 17.05.2020	2.12% 11.12.2020	2.98% 10.06.2021
Краснодарский край	Нет	1.22% 01.11.2020	1.57% 20.07.2021
Ставропольский край	Нет	0.62% 06.12.2020	0.82% 19.07.2021
Свердловская область	0.60% 25.06.2020	1.30% 10.11.2020	1.68% 20.07.2021
Башкортостан	0.35% 26.06.2020	0.87% 14.10.2020	1.82% 01.10.2021
Красноярский край	0.48% 10.06.2020	1.48% 17.10.2020	2.21% 20.06.2021
Приморский край	0.20% 01.07.2020	1.10% 15.11.2020	1.20% 21.06.2021

Наблюдается двукратное превышение числа заразных в столицах по сравнению с регионами в осенне-зимний период 2020-2021 года. Это хорошо согласуется с наблюдавшимися ранее различиями в уровне

заболеваемости другими инфекциями, передающимися воздушно-капельным путем [25]. В работе А.Г. Чучалина сказано: «максимальные показатели отмечали в городах с большой численностью населения (Москва, Санкт-Петербург и др.), где заболеваемость гриппом и ОРВИ превышала аналогичный показатель по России в 1,7 и 1,6 раза, соответственно».

Инфицированность SARS-CoV-2 иллюстрирует рисунок 6, на котором представлена динамика иммунной части популяции в субъектах. Видно, что в столицах после второго подъема в феврале 2021 года было 36% иммунных лиц, т.е. переболевших до начала массовой вакцинации. Поскольку иммунный статус сохраняется менее 6 месяцев, получается, что в циркуляцию вируса вовлекается более 70% москвичей в течение года. Сравнимые показатели наблюдались по данным Министерства здравоохранения и социального развития России, за период с 1986 по 2008 г. в нашей стране ежегодно регистрировали от 25,3 до 48,3 млн. случаев гриппа и других острых заболеваний верхних дыхательных путей. При этом в городах с населением около 1 млн. человек годовая заболеваемость составила 37,5 на 100 человек и была больше в 1,3 раза, чем по России в целом [25]. Таким образом, текущая инфицированность SARS-CoV-2 (на период до 01.10.2021) сравнима с общей заболеваемостью всеми ОРВИ, зарегистрированными в российской популяции до пандемии.

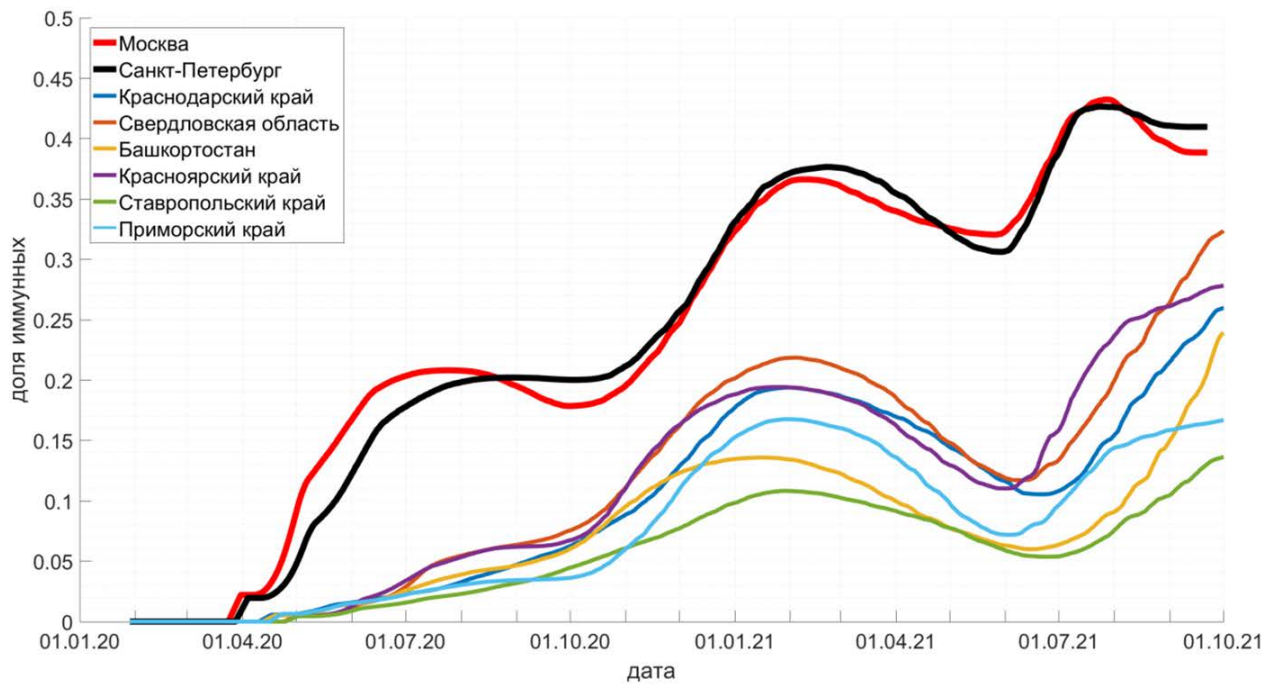


Рисунок 6 – Динамика иммунной части популяции в субъектах Российской Федерации

Динамика трансмиссивности представлена на рисунке 7. Уменьшение вероятности передачи инфекции вследствие введенного в апреле-мае 2020 года локдауна наблюдается только в Москве и Санкт-Петербурге. Трансмиссивность уменьшилась на 30% с уровня 0.058 до 0.04. Меры по ограничению контактов в столицах, предпринятые властями, можно считать максимально возможными в современных условиях российского общества. По-видимому, уменьшение на 30% вероятности заражения – это тот предел влияния на распространение эпидемии, которого власти могут добиться в реалиях Российской Федерации.

В статье [26] приводится анализ эмпирических данных из 131 страны по уменьшению индекса репродукции вследствие тех или иных административных мер в первой половине 2020 года. Влияние этих мер приводит к уменьшению эффективного индекса репродукции R на 3 – 24% через 28 дней после их введения. Анализ показывает, что комплексная стратегия, включающая

запрет массовых мероприятий и сбора более 10 человек, даёт уменьшение R на 6% к 7-му дню, на 13% к 14-му дню и на 29% к 28-му дню. Если же к этим ограничениям добавить закрытие рабочих мест, то общее уменьшение R будет на 16%, 22% и 38% соответственно через 7, 14 и 28 дней. Поскольку доля иммунных в период весенних ограничений 2020 года в Москве и Санкт-Петербурге была незначительна и составляла около 10%, указанные в статье [26] выводы о влиянии административных мер могут быть перенесены с индекса репродукции на трансмиссивность, т.е. R линейно зависит от $k(t)$. Таким образом, можно утверждать, что полученные в виртуальных моделях эпидемических процессов Москвы и Санкт-Петербурга амплитуды снижения трансмиссивности на 30% в период весеннего локдауна 2020 года соответствуют реальному положению дел.

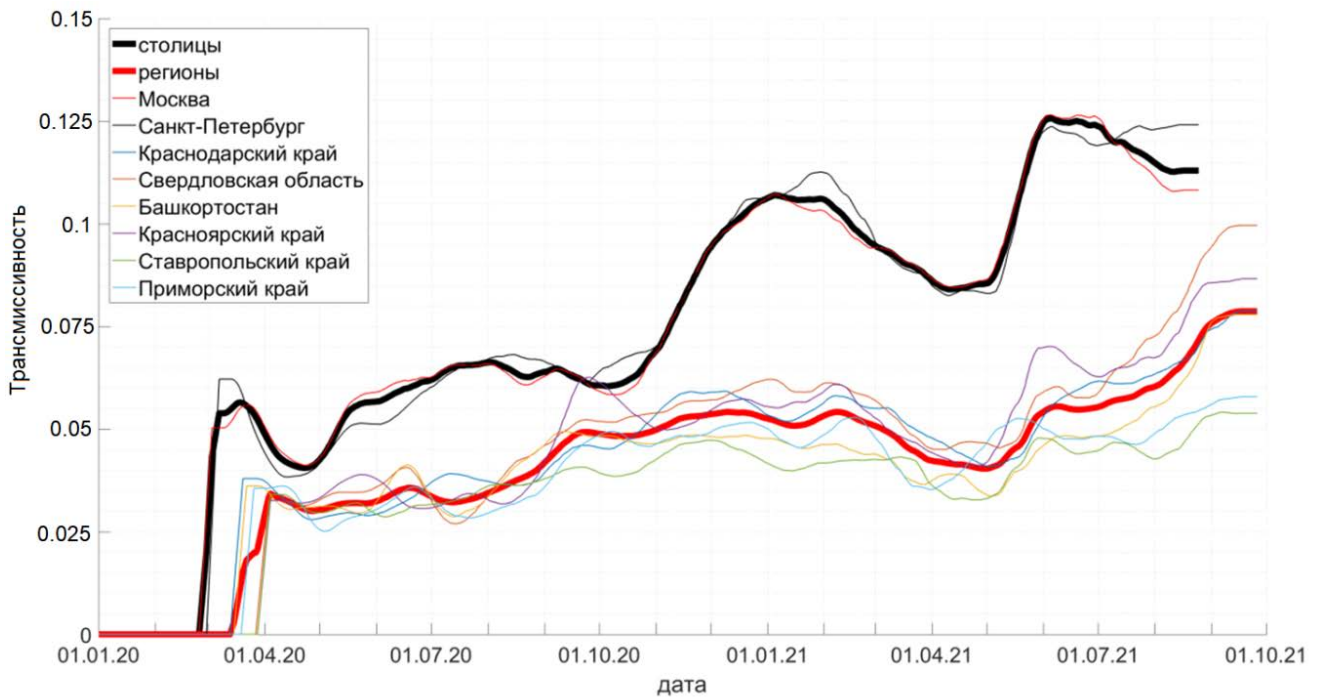


Рисунок 7 – Динамика трансmissивности в субъектах Российской Федерации. Черная жирная линия – усреднённая динамика для двух столиц. Красная жирная линия – для региональных субъектов

Зависимости рисунка 7 показывают, что трансmissивность в столицах в два раза выше, чем в регионах, а зимой передача инфекции происходит в среднем в 1.7 раза более эффективно.

Известно, что осень, зима и весна – это периоды повышенной заболеваемости ОРВИ, передающимися воздушно-капельным путём. Причины роста трансmissивности в этот период связаны с более эффективной передачей вируса, которая обусловлена изменением ритма общественной жизни (работают школы, дошкольные учреждения, завершается период отпусков) и наступлением холодной погоды (люди общаются в плохо проветриваемых отапливаемых помещениях). Полученные эпидемиологические модели выявили слабую зависимость сезонного роста трансmissивности от широты расположения субъекта.

Возможность сравнительной оценки летних и зимних значений трансmissивности (и вычисления коэффициента сезонного роста) в разных регионах состоялась благодаря стечению обстоятельств. До февраля 2021 года на территории Российской Федерации циркулировал один и тот же исходный штамм, и изменение трансmissивности в период лето – зима 2020 года происходило в основном за счет сезонного фактора.

После января 2021 года значения посуточной трансmissивности кардинально изменились. Произошла замена циркулирующего штамма британским вариантом (альфа), а затем индийским (дельта). До наступления сезонного максимума трансmissивности циркулирующий штамм был представлен исходным вариантом, а после января началась замена на британский вариант. Именно этим можно объяснить несимметричность правого склона графика трансmissивности в феврале и марте 2021 года для

Москвы и Санкт-Петербурга. Трансmissивность британского варианта выше на 35-45% [27]. В этот период сезонный фактор понижал трансmissивность, а замещение циркулирующего штамма этому препятствовало. В апреле и мае 2021 года в столицах появился индийский штамм, который в начале июня вытеснил все остальные. Индийский штамм имеет трансmissивность на 42% выше, чем британский [28].

Таким образом, в столицах в период с января по июнь 2021 года происходило сначала падение трансmissивности с 0.105 до 0.075, а потом рост до 0.125. За год (с июня 2020 по июнь 2021 года) трансmissивность выросла в 2 раза. Кривая трансmissивности на рисунке 7 адекватно отражает процессы замещения циркулирующих штаммов в столицах, правильно передавая изменение вероятности передачи инфекции (в полном соответствии со свойствами британского и индийских штаммов, полученных в [27]-[28]).

Смена циркулирующих штаммов в остальных субъектах происходила более медленными темпами, с реализацией индивидуальных сценариев. Неодновременность смены штаммов в нестолических регионах порождает разнообразие вариантов развития эпидемических процессов, наблюдаемое на рисунках 5 – 7.

В таблице 4 указаны усредненные сезонные значения трансmissивности летом 2020 г. и зимой 2020-2021 гг. в период циркуляции исходного («уханьского») штамма SARS-CoV-2

Таблица 4 – Трансmissивность в виртуальных моделях эпидемического процесса для 8 субъектов Российской Федерации

Субъект РФ	Лето 2020	Зима 2020-21	Коэффициент сезонного увеличения

Москва	0.0625	0.105	1.68
Санкт-Петербург	0.065	0.11	1.69
Краснодарский край	0.0375	0.0585	1.56
Ставропольский край	0.03	0.0465	1.55
Свердловская область	0.035	0.061	1.74
Башкортостан	0.0325	0.0485	1.49
Красноярский край	0.0325	0.0575	1.77
Приморский край	0.0315	0.051	1.62

Можно отметить, что эволюционная изменчивость штаммов на протяжении 2020-2022 годов привела к существенно более высокому росту коэффициента трансмиссивности по сравнению с влиянием сезонного фактора.

I. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создан вариант агентной математической модели для описания эпидемических процессов в субъектах РФ, основанный на агентной стохастической модели распространения инфекции через ежедневные социальные контакты жителей внутри населенных пунктов. Рассмотрено распространение COVID-19 в 2020-2021 годах в 8 субъектах Российской Федерации. Было проведено моделирование Москвы, Санкт-Петербурга, Краснодарского края, Ставропольского края, республики Башкортостан, Свердловской области, Красноярского края и Приморского края. По каждому субъекту построены адекватные эпидемиологические модели распространения COVID-19. В качестве исходных данных использовались сведения о летальных исходах в популяциях выбранных субъектов. Модели имитировали состояния 39666133 жителей субъектов, которые в рамках своих населенных пунктов распространяли инфекцию через ежедневные социальные контакты. Количество агентов в точности совпадало с полным числом жителей выбранных субъектов. Принятый способ описания инфекции использовал следующие значения текущего статуса агентов: заразный, восприимчивый, иммунный, умерший.

Применение разработанной математической модели распространения вирусной инфекции показало близость прошедших эпидемических процессов в Москве и Санкт-Петербурге, а также их существенное отличие от эпидемических процессов в других субъектах РФ. В столицах вероятность инфицирования при одиночном контакте в среднем в 2 раза выше. Получено, что сезонный фактор влияет на рост трансмиссивности на уровне 1.55 – 1.77 раз и при этом слабо зависит от широты расположения субъекта РФ. Нами определены значения летальности для первых симптомных случаев в Москве 1.66%, Санкт-Петербурге 2.13% и 2.5% в остальных рассмотренных субъектах Российской

Федерации. Полученные результаты по величине сезонного фактора позволяют утверждать о его слабом влиянии на эпидемический процесс по сравнению с фактором эволюционной изменчивости вируса SARS-CoV-2. Эпидемические процессы в субъектах РФ не синхронизованы и идут по индивидуальным сценариям. Наше моделирование показывает рост уровней циркуляции вируса в популяциях с приходом новых штаммов.

Полученные в работе результаты будут использованы нами при построении прогнозов развития эпидемических процессов в указанных субъектах Российской Федерации на основе созданной агентной стохастической модели распространения вирусных инфекций через социальные контакты.

БИБЛИОГРАФИЯ

- [1] A Estee, Y Cramer, Evan L Ray, Velma K Lopez, Johannes Bracher, Andrea Brennen, Alvaro J Castro, and etc. Evaluation of individual and ensemble probabilistic forecasts of COVID-19 mortality in the US. medRxiv 2021.02.03.21250974. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21250974>.
- [2] Bernoulli, D. (1760). Reflexions sur les avantages de l'inoculation. Mercure de Paris. p. 173.
- [3] Bernoulli, D. (1766). Essai d'une nouvelle analyse de la mortalite causee par la petite verole. Mem. Math. Phys. Acad. Roy. Sci. Paris.
- [4] Farr W. Progress of epidemics. 2-d Report of regist. General of England and Wales 1840, London.
- [5] Боев Б.В. Прогнозно-аналитические модели эпидемий (оценка последствий техногенных аварий и природных катастроф), лекция, 2005. [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.armscontrol.ru/course/lectures05a/bvb050324.pdf>.
- [6] Hamer, W. H. (1906). Epidemic disease in England - the evidence of variability and of persistence. The Lancet, 167, pp. 733-738.
- [7] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 115, pp. 700-721.
- [8] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1932). Contributions to the mathematical theory of epidemics, part. II. Proceedings of the Royal Society of London, 138, pp. 55-83.
- [9] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1933). Contributions to the mathematical theory of epidemics, part. III. Proceedings of the Royal Society of London, 141, pp. 94-112.
- [10] Coburn B. J., Wagner B. G., Blower S. Modeling influenza epidemics and pandemics: insights into the future of swine flu (H1N1) // BMC Medicine. – 2009. – Vol. 7, №30.
- [11] Eichner M., Schwehm M., Duerr H. P., Brockmann S. O. The influenza pandemic preparedness planning tool InluSim // BMC Infectious Diseases. – 2007. Vol/ 7, № 17.
- [12] Кондратьев М.А. Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний // Компьютерные исследования и моделирование, 2013. – Т. 5, № 5. – С. 863-882.
- [13] Das T. K., Savachkin A. A., Zhu Y. A large-scale simulation model of pandemic influenza outbreaks for development of dynamic mitigation strategies // IIE Transactions. – 2008. – Vol. 40, № 9. – pp. 893-905.
- [14] Ohkusa Y, Sugawara T. Simulation model of pandemic influenza in the whole of Japan // Japanese Journal of Infectious Dis-eases. – 2009. – Vol. 62, № 2. – pp. 98-106.
- [15] Myers M. F., Rogers D. J., Cox J., Flahault A., Hay S. I. Forecasting Disease Risk for Increased Epidemic Preparedness in Public Health // Advances in Parasitology. – 2000. Vol. 47. – pp. 309-330.
- [16] Гальченко В. Я., Попов К. Р., Приземина И. Н., Качур Н. В. Прогнозирование временных рядов в задаче оценки эпидемической ситуации заболеваемости ОРВИ и гриппом по данным Луганской области // Украинский медицинский альманах. – 2010. – Т. 13, № 2, С. 20-22.
- [17] Chen C. F., Ho W. H., Chou H. Y., Yang S. M., Chen I. T., Shi H. Y. Long-Term Prediction of Emergency Department Revenue and Visitor Volume Using Autoregressive Integrated Moving Average

- Model // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2011. Vol. 2011.
- [18] Sumi A., Kato K. MEM spectral analysis for predicting influenza epidemics in Japan // Environmental Health and Preventive Medicine. – 2012. Vol. 17, № 2. – pp. 98-108.
- [19] А.В. Тараник, С.Н. Лебедев, И.А. Литвиненко, Г.В. Байдин, О.Н. Павленко, М.Г. Белова, Е.В. Бесова. Модель прогноза развития эпидемиологической ситуации в очагах распространения вирусной инфекции через ежедневные социальные контакты жителей. // Забыхинские научные чтения: сборник тезисов докладов XV Международной конференции 27.09.2021–01.10.2021. Снежинск: РФЯЦ–ВНИИТФ, 2021.
- [20] Департамент здравоохранения города Москвы. Степень распространения COVID-19 среди близких контактов заболевших. 14 июля 2020. [Электронный ресурс]. - URL: https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Заболываемость_НКВ_у_контактных.pdf.
- [21] Gabaix, X. Zipf's Law for Cities: An Explanation. The Quarterly Journal of Economics, 1999, 114(3), 739–767. [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.jstor.org/stable/2586883>.
- [22] Интегрированная транспортная система 2018. Научное руководство – П.А. Чистяков, М.С. Фадеев, М.Э. Дмитриев и др. – Москва, 2018. – 278 с.
- [23] Официальный Интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19). [Электронный ресурс]. - URL: <https://стопкоронавирус.рф>.
- [24] Архив оперативных данных по естественному движению населения в разрезе субъектов Российской Федерации. [Электронный ресурс]. - URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/edn_01-2022\(1\).htm](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/edn_01-2022(1).htm).
- [25] Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике / под редакцией академика, профессора А.Г. Чучалина, главного внештатного инфекциониста СЗФО проф. Т.В. Сологуб. – Санкт-Петербург: Издательско-полиграфический комплекс «НП-Принт», 2014. – 192 с.
- [26] You Li, Harry Campbell, Durga Kulkarni, Alice Harpur, Madhurima Nundy, Xin Wang, Harish Nair. The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: a modelling study across 131 countries. Lancet Infect Dis 2020. Published Online October 22, 2020.
- [27] Nicole L. Washington, Karthik Gangavarapu, Mark Zeller, Alexandre Bolze, Elizabeth T. Cirulli, Kelly M. Schiabor Barrett and etc. Genomic epidemiology identifies emergence and rapid transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.7 in the United States. medRxiv 2021.02.06.21251159. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.21251159>.
- [28] Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 16. 18 June 2021. [Электронный ресурс]. - URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001359/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_16.pdf.

COVID-19 pandemic: Comparative analysis of epidemic processes in 8 regions of Russian Federation

Alexander Taranik, Sergey Lebedev, Igor Litvinenko, Grigory Baydin, Marina Belova, Olga Pavlenko, Elena Besova

Abstract—The paper analyzes the spread of COVID-19 in 2020-2021 in 8 regions of the Russian Federation: Moscow, Saint-Petersburg, Krasnodar Territory, Stavropol Territory, Bashkortostan Republic, Sverdlovsk Region, Krasnoyarsk Territory, and Primorye Territory. Agent-based modelling is the main tool of our research. Information on lethal outcomes in the populations of the regions chosen for study was used as initial data. Models simulated the states of 39666133 residents, who communicated the infection through daily social contacts within their communities. The current states of agents in the adopted infection description method included susceptible, exposed, immune and dead. An adequate epidemiological model for each RF region was found with a numerical procedure based on the solution of the inverse problem with regularization. The procedure gave a virtual epidemic process which implemented a random scenario of infection transmission for all agents of a region in accord with actual retrospective data. This helped obtain additional, non-observable parameters such as transmissivity of infectious and immune agents. From the change of transmissivity we obtained coefficients for the growth of infection probability due to the seasonal factor and virus variation. Our results are illustrated by tables and plots. They show the epidemic processes in Moscow and Saint-Petersburg to be close with one another and much different from those in the other RF regions. The seasonal growth of transmissivity was found to be equal to about 1.55-1.77 times and independent of the locality latitude. For Moscow and Saint-Petersburg, the probability of infection through daily contacts is, on average, twice as high as that in the other regions.

Keywords—covid-19, Agent-based modelling, social contacts, Lethality.

REFERENCES

- [1] A Estee, Y Cramer, Evan L Ray, Velma K Lopez, Johannes Bracher, Andrea Brennen, Alvaro J Castro, and etc. Evaluation of individual and ensemble probabilistic forecasts of COVID-19 mortality in the US. medRxiv 2021.02.03.21250974. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21250974>.
- [2] Bernoulli, D. (1760). Reflexions sur les avantages de l'inoculation. Mercure de Paris. p. 173.
- [3] Bernoulli, D. (1766). Essai d'une nouvelle analyse de la mortalite causee par la petite verole. Mem. Math. Phys. Acad. Roy. Sci. Paris.
- [4] Farr W. Progress of epidemics. 2-d Report of regist. General of England and Wales 1840, London.
- [5] Boyev, B.V., Predictive-analytical models of epidemics (evaluation of consequences of anthropogenic accidents and natural disasters); Lecture, 2005. - URL: <https://www.armscontrol.ru/course/lectures05a/bvb050324.pdf>.
- [6] Hamer, W. H. (1906). Epidemic disease in England - the evidence of variability and of persistence. The Lancet, 167, pp. 733-738.
- [7] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 115, pp. 700-721.
- [8] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1932). Contributions to the mathematical theory of epidemics, part. II. Proceedings of the Royal Society of London, 138, pp. 55-83.
- [9] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1933). Contributions to the mathematical theory of epidemics, part. III. Proceedings of the Royal Society of London, 141, pp. 94-112.
- [10] Coburn B. J., Wagner B. G., Blower S. Modeling influenza epidemics and pandemics: insights into the future of swine flu (H1N1) // BMC Medicine. – 2009. – Vol. 7, №30.
- [11] Eichner M., Schwehm M., Duerr H. P., Brockmann S. O. The influenza pandemic preparedness planning tool InluSim // BMC Infectious Diseases. – 2007. Vol/ 7, № 17.
- [12] Kondratiev, M.A., Forecasting techniques and disease propagation models. J. Computer Research and Simulation, V.5, No.5, 2013, P. 863-882.
- [13] Das T. K., Savachkin A. A., Zhu Y. A large-scale simulation model of pandemic influenza outbreaks for development of dynamic mitigation strategies // IIE Transactions. – 2008. – Vol. 40, № 9. – pp. 893-905.
- [14] Ohkusa Y., Sugawara T. Simulation model of pandemic influenza in the whole of Japan // Japanese Journal of Infectious Dis-eases. – 2009. – Vol. 62, № 2. – pp. 98-106.
- [15] Myers M. F., Rogers D. J., Cox J., Flahault A., Hay S. I. Forecasting Disease Risk for Increased Epidemic Preparedness in Public Health // Advances in Parasitology. – 2000. Vol. 47. – pp. 309-330.
- [16] Gal'chenko, V.Y., Popov, K.R., Prizemina, I.N., Kachur, N.V., Time series prediction in the evaluation of the respiratory and flu epidemic situation by Lugansk Region data. J. Ukraine Medical Almanac, 2010, V. 13, No. 2, P. 20-22.
- [17] Chen C. F., Ho W. H., Chou H. Y., Yang S. M., Chen I. T., Shi H. Y. Long-Term Prediction of Emergency Department Revenue and Visitor Volume Using Autoregressive Integrated Moving Average Model // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2011. Vol. 2011.
- [18] Sumi A., Kato K. MEM spectral analysis for predicting influenza epidemics in Japan // Environmental Health and Preventive Medicine. – 2012. Vol. 17, № 2. – pp. 98-108.
- [19] Taranik, A.V., Lebedev, S.N., Litvinenko, I.A., Baydin, G.V., Pavlenko, O.V., Belova, M.G., Besova, E.V., A model to predict epidemic progression in the areas of viral infection transmission through daily social contacts. XV International Conference "Zababakhin Scientific Talks" 27.09.2021–01.10.2021, Book of Abstracts, Snezhinsk, RFNC-VNIITF, 2021.
- [20] Moscow Health Care Department. COVID-19 spread among close contacts of patients. 14 July 2020. - URL: https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/Заболеваемость_НKB_у_контактных.pdf.
- [21] Gabaix, X. Zipf's Law for Cities: An Explanation. The Quarterly Journal of Economics, 1999, 114(3), 739–767. [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.jstor.org/stable/2586883>.
- [22] Integrated Transport System 2018. Scientific Guide by P.A. Chistyakov, M.S. Fadeyev, M.E. Dmitriev et al. Moscow, 2018, 278 pages.
- [23] Official website of COVID-19 information. - URL: <https://стопкоронавирус.рф>

- [24] Databank of on-line vital statistics over Russian Federation regions. - URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/edn_01-2022\(1\).htm](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/edn_01-2022(1).htm)
- [25] Adult flu: Methodical recommendations on diagnosis, treatment, specific and nonspecific prophylaxis. Edited by Professor A.G. Chuchalin, Member of the Academy of Medical Sciences, and Professor T.V. Sologub, Chief Non-staff Infectiologist – Saint-Petersburg, NP-Print Publishers, 2014, – 192 pages.
- [26] You Li, Harry Campbell, Durga Kulkarni, Alice Harpur, Madhurima Nundy, Xin Wang, Harish Nair. The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: a modelling study across 131 countries. *Lancet Infect Dis* 2020. Published Online October 22, 2020.
- [27] Nicole L. Washington, Karthik Gangavarapu, Mark Zeller, Alexandre Bolze, Elizabeth T. Cirulli, Kelly M. Schiabor Barrett and etc. Genomic epidemiology identifies emergence and rapid transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.7 in the United States. *medRxiv* 2021.02.06.21251159. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.21251159>.
- [28] Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 16. 18 June 2021. [Электронный ресурс]. - URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001359/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_16.pdf.