

Робоча група з математичного моделювання проблем, пов'язаних з епідемією коронавірусу SARS-CoV-2 в Україні

Створена Розпорядженням Президії НАН України від 3 квітня 2020 р. № 118

Прогноз розвитку епідемії COVID-19 в Україні в період 13-20 квітня 2020 р. та аналіз можливих сценаріїв розвитку епідемії в період 20 квітня-30 травня 2020 р.

13.04.2020

З початку квітня 2020 р. міжвідомчою Робочою групою (РГ) представників НАН України, КНУ імені Тараса Шевченка та НАМН України, з урахуванням світового досвіду математичного моделювання розвитку епідемії COVID-19, на основі статистичних даних про динаміку епідемії в Україні та країнах Європи створювалась і тестувалася математична модель SEIR–U.

Документ описує:

- результати тестування моделі за статистичними даними деяких країн;
- прогноз розвитку епідемії на наступний тиждень 13-20 квітня 2020 р., уточнення якого буде проводитись по мірі надходження поки ще не отриманих РГ статистичних даних про інфікованих в Україні;
- аналіз результатів розрахунків можливих сценаріїв розвитку епідемії в Україні з урахуванням стратегій впровадження режимів обмежень та невизначеності особливостей розповсюдження коронавірусу;
- опис технологій впровадження моделі SEIR–U.

1. Статистичні особливості розвитку пандемії COVID-19 в декількох країнах та калібрування моделі на цих даних

Головні тренди розвитку пандемії в Європейських країнах представлені на рис. 1, на якому першим днем пандемії в кожній країні вважається день, коли сумарна кількість виявлених інфікованих перевищила 100 випадків виявлених захворювань у країні. Для України цією датою є 25 березня.

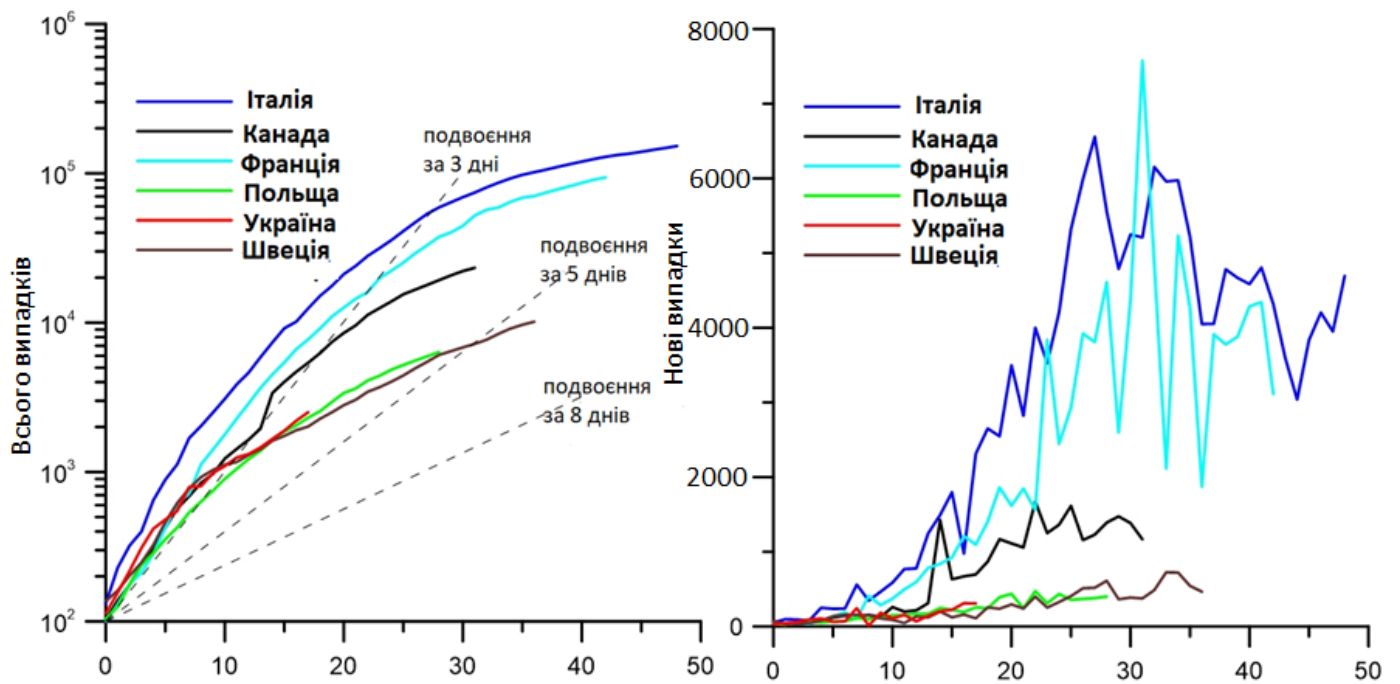


Рис. 1. Сумарна кількість виявлених випадків захворювання (ліворуч) та кількість захворювань, виявлених за день (праворуч).

Виходячи з графіків рис. 1, можна припустити, що Україна на поточний момент рухається приблизно по траєкторії Швеції та Польщі за рахунок значної кількості хворих, що прибули в Україну вже інфікованими. Період подвоєння (нахил кривої) зараз приблизно дорівнює 8-10 днів та має тенденцію до збільшення (більш полого крива). Хоча траєкторії руху країн близькі, але Україна набагато раніше ввела карантин, коли були зареєстровані лише поодинокі випадки в окремих областях. Це вагомий стримуючий фактор зростання захворюваності на COVID-19.

На основі цих даних для групи країн Польща, Швеція, Україна в часовому інтервалі близько 30 днів після перших 100 виявлених інфікованих та за аналізом значного числа публікацій з моделювання пандемії COVID-19 (проаналізовано більше 50 публікацій) параметри моделі для цього періоду оцінені таким чином:

$R_{oeff} = 1.25$ (за періодом подвоєння 10 днів) ефективний коефіцієнт репродукції пандемії для цих країн у вказаний період.

$p_{asym} = 0.3$ (0.2-0.4) – відсоток інфікованих без симптомів, які не звертаються за медичною допомогою тому що не знають, що інфіковані.

Результати розрахунків з цими параметрами для Швеції наведені на рис. 2.

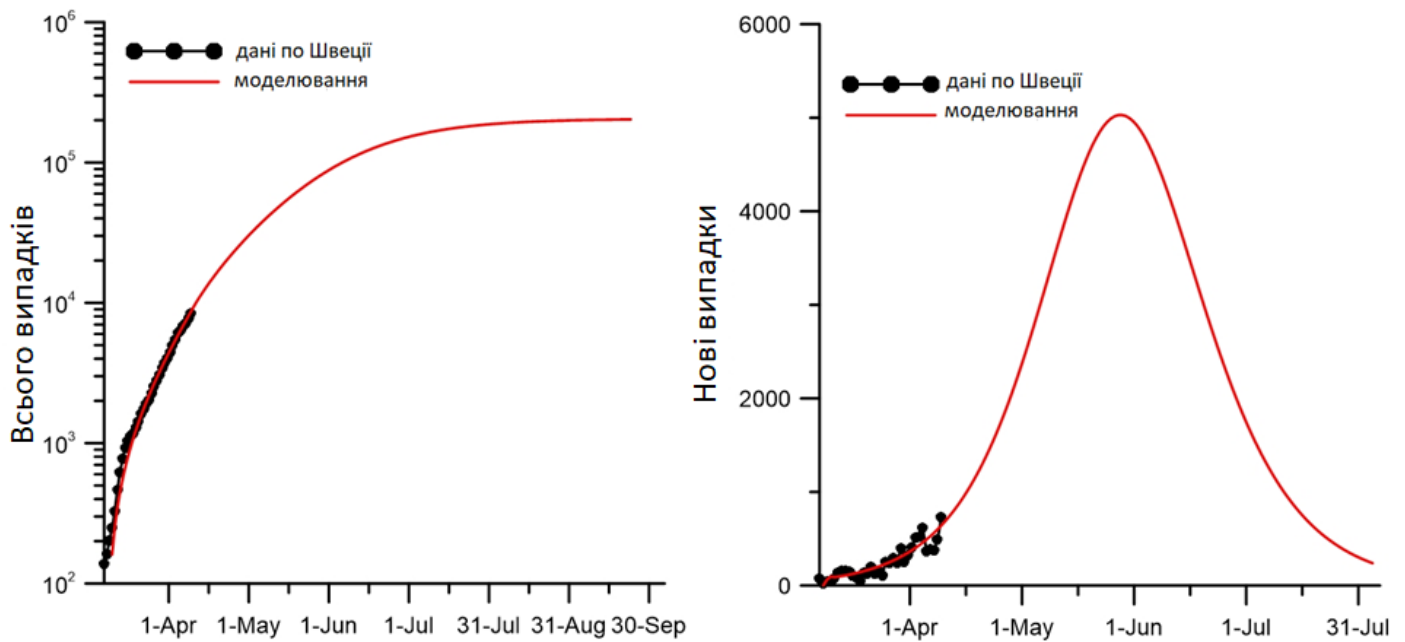


Рис. 2. Розрахунки сумарної кількості нових виявлених захворювань (ліворуч) та нових випадків за день (праворуч) для Швеції (населення 10 млн. у випадку, якщо кількість соціальних контактів залишиться на поточному рівні).

Дата настання 100-ї інфекції для Швеції – 7 березня. Виходячи з результатів моделювання у Швеції, буде близько 300 тисяч тих, хто перехворів, а пікові значення нових хворих – близько 5000 за день.

Центр математичного моделювання інфекційних хвороб при London School of Hygiene and Tropical Medicine провів оцінку для епідеміологічних параметрів для багатьох країн світу. В тому числі для України та Швеції. (<https://epiforecasts.io/covid/reports.html#Europe>)

Зокрема, оцінювалися базові для нашої моделі параметри: ефективний репродуктивний коефіцієнт R_{eff} та період подвоєння. Ці оцінки були використані в моделі для формування сценаріїв розрахунків.

На наступних графіках (рис. 3) показані варіанти розвитку подій для Швеції:

- 1) зберігається поточна кількість контактів $R_{eff} = 1.25$ (червона крива);
- 2) з 10 квітня, згідно з прогнозом, буде період подвоєння 15 днів і $R_{eff} = 1.15$ (синя лінія);
- 3) ще через тиждень репродуктивний коефіцієнт стане $R_{eff} = 1.05$ (зелена лінія).

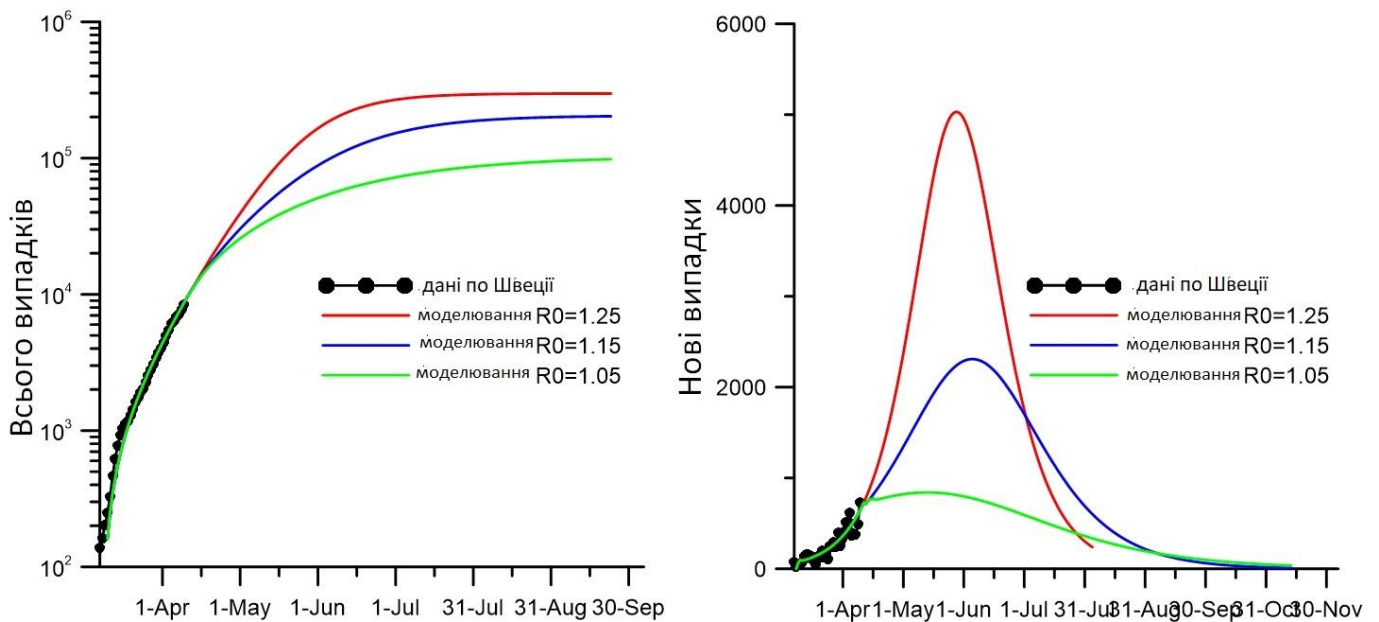


Рис. 3. Сценарії розвитку подій у Швеції (червоний – песимістичний, синій – реалістичний, зелений – оптимістичний сценарії).

2. Прогноз розвитку епідемії на наступний тиждень 13-20 квітня 2020 р. в Україні

Після фіксації 100-го інфікованого хворого, яке відбулося 25 березня, пройшло близько двох тижнів. Це закороткий період для надійних висновків. Тим більше, що статистика по Україні досить неоднорідна в часі і знаходиться під значним впливом кількості інфікованих за межами України.

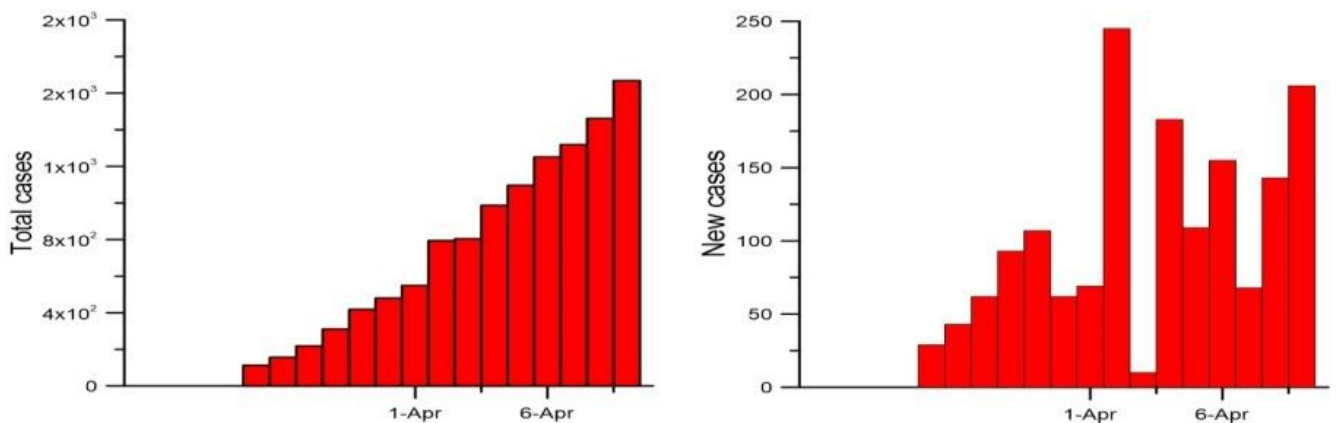


Рис. 4. Загальна кількість інфікованих в Україні (ліворуч) і кількість нових випадків за день (праворуч) згідно зі статистичними даними.

Аналіз відкритих даних для України та інших країн дозволив дійти таких висновків або припущень:

1. На початковому етапі розвитку епідемії динаміка розвитку дуже подібна до Швеції та Польщі.

- У країнах, які запровадили жорсткі карантинні обмеження, пік захворюваності (згідно зі статистикою) відбувся приблизно через 14-19 днів. Близько половини цього періоду – це запізнення статистичної інформації від реальної динаміки (час на прояву симптомів, самолікування, звернення до лікаря, очікування результатів тестів). І близько одного тижня – це відтермінований ефект карантину, який складається з інерційності введення заходів та періодів протікання хвороби.
- Останнім заходом щодо введення карантину в Україні вважається 6 квітня: заборона прогулянок, дитячих майданчиків та перебування більше двох осіб разом.
- На поточний момент аналіз періоду подвоєння кількості хворих дає оцінку для ефективного коефіцієнту репродукції $R_{oeff} = 1.25$, що узгоджується з дослідженнями London School of Hygiene and Tropical Medicine. <https://epiforecasts.io/covid/reports.html#Europe>
- З високою ймовірністю можна очікувати зменшення R_{oeff} в наступні кілька тижнів за рахунок тенденції збільшення періоду подвоєння кількості інфікованих.

За реалістичний сценарій для України обрано такий:

- З 25 березня до 10 квітня $R_{oeff} = 1.25$
- З 10 квітня по 25 квітня R_{oeff} поступово спадає до значення 0.95 за умови ефективної дії жорсткого режиму обмежень контактів після 10 квітня і далі.

Для оцінки можливого відхилення від заданого сценарію було запропоновано 15 різних сценаріїв, кожен з яких відрізняється від базового відхиленням від заданого R_{oeff} . Припускаючи, що відхилення від обраного R_{oeff} має нормальний розподіл та сіденьоквадратичне відхилення 0.05, отримаємо ансамбль сценаріїв для R_{oeff} :

У результаті розраховано такий прогноз:

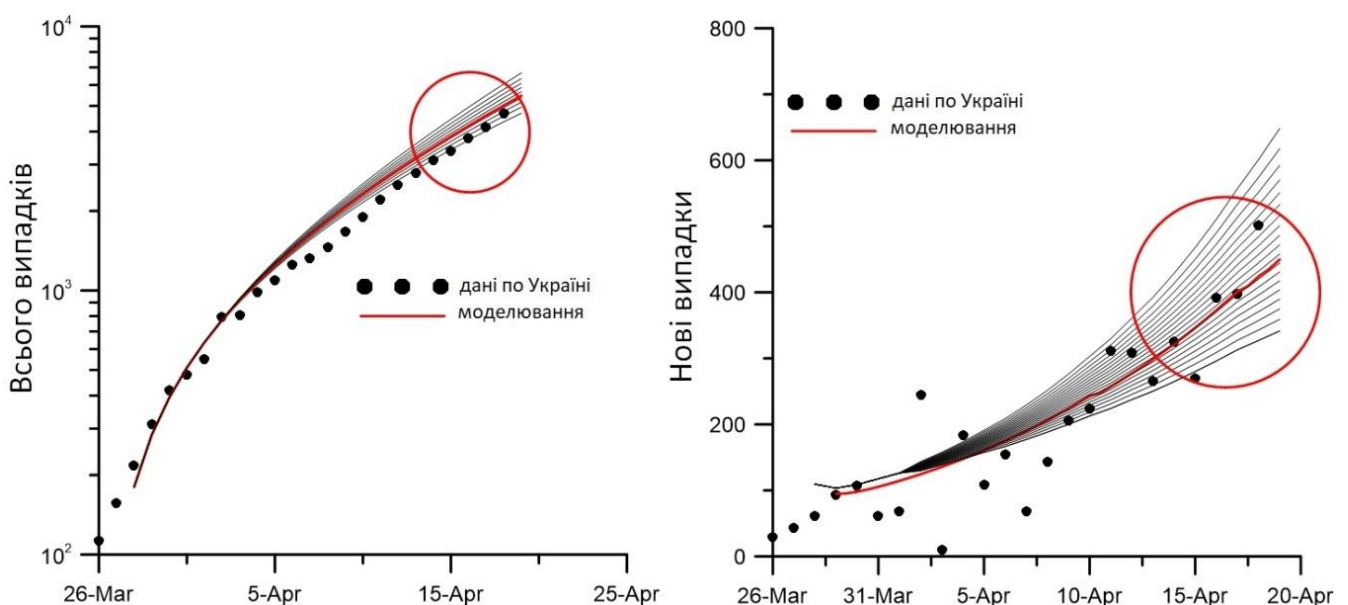


Рис. 5. Порівняння розрахунку загальної кількості виявлених інфікованих (ліворуч) і щоденних нових виявлених випадків (праворуч) із даними МОЗ України 26.03-11.04.2020 та прогноз, розрахований на період 13.04-20.04 2020р. Червоним колом позначені нові дані, що з'явилися після надання прогнозу від 13.04

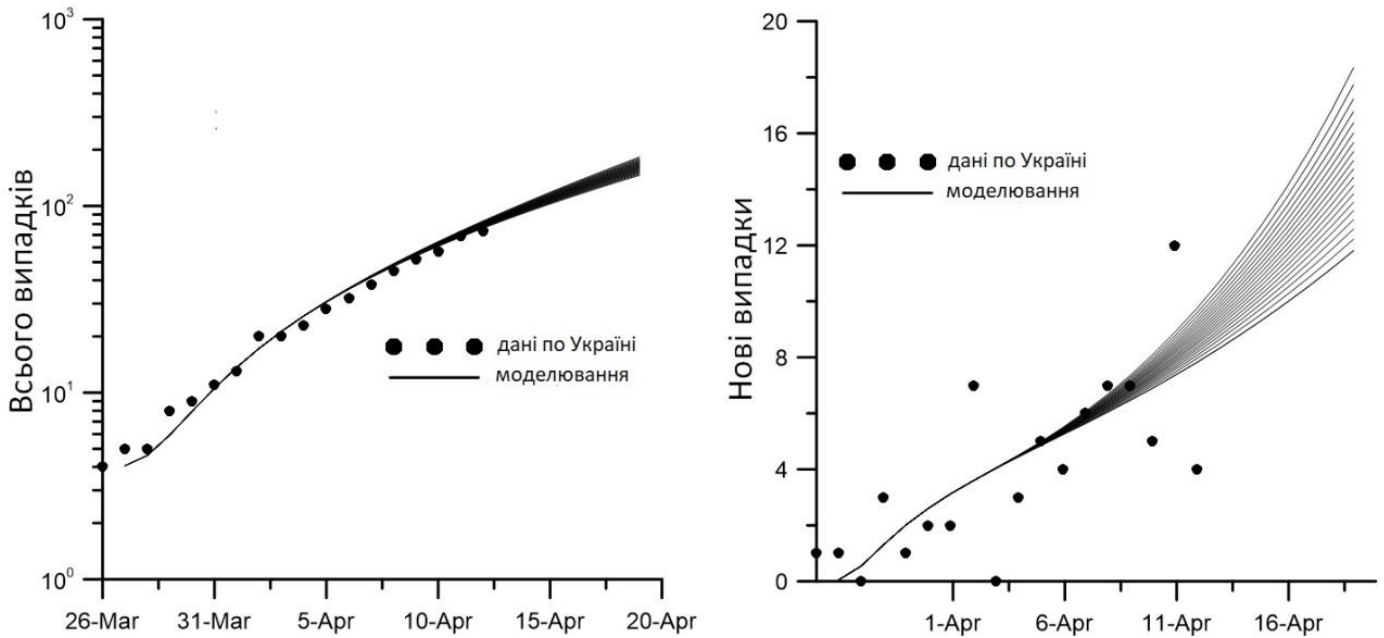


Рис. 6. Порівняння розрахунку загальної кількості померлих (ліворуч) і щоденних нових смертей (праворуч) із даними МОЗ України 26.03-11.04.2020 та прогноз, розрахований на період 13.04-20.04 2020 р.

Зростання кількості виявлених захворювань за день буде продовжувати збільшуватись протягом наступного тижня.

- Число нових виявлених випадків інфікування 20 квітня – медіанне значення 450 випадків за день при діапазоні значень від 330 до 620 випадків.
- Кількість летальних випадків за день 20 квітня медіанне значення 13 при діапазоні від 12 до 17 смертей за день.

3. Аналіз результатів розрахунків можливих сценаріїв розвитку епідемії в Україні в період 21 квітня – 31 травня 2020 р.

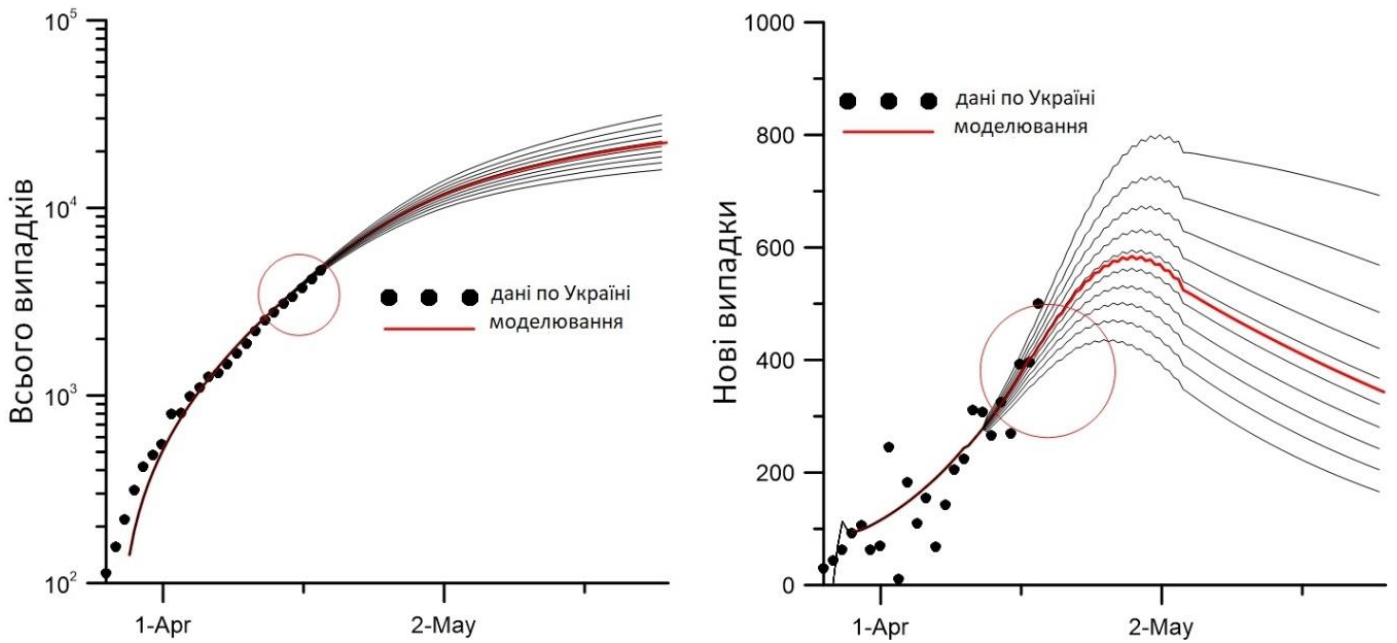


Рис. 7. Порівняння розрахунку загальної кількості виявлених інфікованих (ліворуч) і щоденних нових виявлених випадків (праворуч) із даними МОЗ України 26.03- 11.04.2020 та сценарій розвитку епідемії, розрахований на період до кінця травня. Червоним колом позначені нові дані, що з'явилися після надання прогнозу від 13.04.

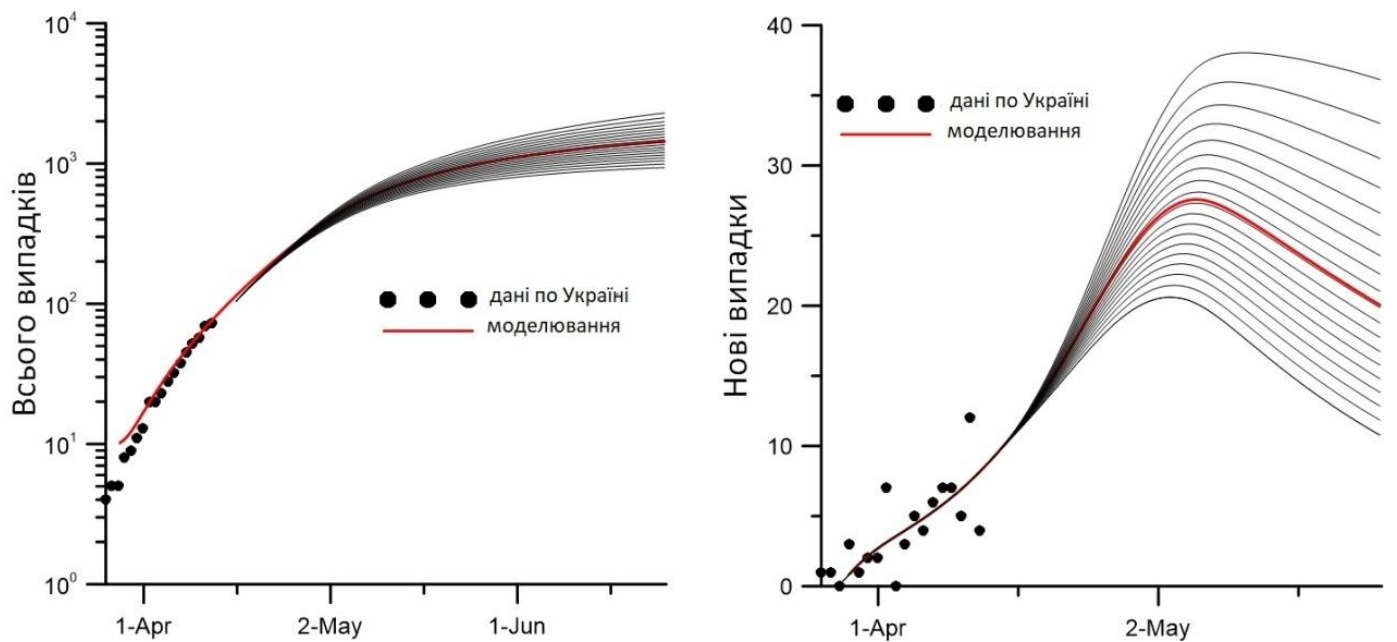


Рис. 8. Порівняння розрахунку загальної кількості померлих (ліворуч) і щоденних нових смертей (праворуч) із даним МОЗ України 26.03-11.04.2020 та сценарій розвитку епідемії, розрахований на період до кінця травня.

У зв'язку з тим, що Робоча група не володіє даними щодо числа захворілих, що прибули з-за кордону в кожній області з датами виявлення в них захворювань та іншими даними, прогностична оцінка моделю ситуації більш ніж на тиждень може мати значні похибки.

З урахуванням цих застережень вважаємо важливим представити розрахований сценарій розвитку епідемії до кінця травня, якщо будуть продовжені карантинні заходи в тому ж обсязі, що і на тепер:

- **Пік нових випадків COVID-19 в день буде припадати на 2-5 травня 2020 р., пік летальних випадків - на 3-8 травня 2020 р.**
- **Після досягнення піку захворюваності зниження нових випадків інфікованих буде спостерігатися до кінця травня 2020 р. до медіанного значення 400 випадків (діапазон прогнозованих значень 200-700).**
- **Після досягнення піку летальності зниження нових летальних випадків буде відбуватися до кінця травня 2020 р. до медіанного значення 20 випадків (діапазон прогнозованих значень 12-37).**

При обчисленнях вважалося, що карантинні заходи не будуть порушуватись на час святкування Великодня в Україні (17-22.04.2020р).

4. Впроваджені технології прогностичного моделювання

Перше резонансне дослідження методами моделювання представлено у звіті національної лабораторії Великої Британії Imperial College (Ferguson B et al 2020) опубліковано 16.02.2020. На основі розподіленої стохастичної моделі було проведено прогностичний аналіз розповсюдження COVID-19 з урахуванням параметрів розповсюдження цієї інфекційної хвороби, що були виміряні на початковому етапі розвитку пандемії в основному в Китаї і Південній Кореї. Модель, що мала параметризації впливу різного виду заходів державної і місцевої влади на зниження трансмісійних чинників пандемії і відповідного зниження захворювань, яскраво продемонструвала катастрофічні для систем охорони здоров'я США і Великої Британії наслідки сценарію "без контрзаходів" відповідно з 2,5 млн. і 500 тис. померлих у цих країнах. Цей звіт Imperial College кардинально вплинув на зміну державної політики в США та Великій Британії відносно протидії пандемії.

У період з початку пандемії вже опубліковано понад 70 наукових робіт, присвячених розробленню прогностичних моделей і методів прогнозування розповсюдження COVID-19 і калібрування параметрів цих моделей за даними статистики захворювань. Як вказано в публікації, присвяченій порівняльному аналізу методів і моделей за даними різних регіонів Китаю (Yang et al, 2020) найбільш успішними в прогнозуванні за статистичними критеріями були декілька варіантів епідеміологічних компартментних моделей класу SEIR «susceptible (S), exposed (E), infected (I), and resistant (R). Моделі саме цього класу в детермінованому і стохастичному варіанті покладено в основу прогностичних технологій Imperial College, Стенфордської, Оксфордської моделі, моделі Техаського університету,

Лондонського центру гігієни і тропічної медицини (London School of Hygiene and Tropical Medicine), результати яких надаються державним органам у цих країнах. Поряд із компартментними моделями класу SEIR використовуються й інші моделі, засновані на статистичному аналізі даних захворювань, але важливою перевагою SEIR моделей є можливість моделювання сценаріїв впливу впровадження чи відміни карантину та інших контрзаходів. З урахуванням цих факторів і успішного досвіду впровадження моделей класу SEIR в інших країнах (до перелічених вище додамо розробки і впровадження цих моделей, представлених у публікаціях: Liu et al, 2020; Cao et al, 2020, Jimei et al., 2020, Lin, 2020 et al., Wu et al., 2020, Jang et al., 2020, Peng et al, 2020). Робоча група при Президії НАН України розробила модель SEIR-U.

Модель SEIR-U, як інші моделі класу SEIR, розраховує балансові відношення для чотирьох компартментів основних категорій населення під час епідемії: S – сприйнятливі до захворювання, E – інфіковані, але без проявів хвороби, I – інфіковані з підтверженою хворобою, R – ті, що вже не можуть захворіти, бо мають імунітет до хвороби чи померли. Така схема може нарощуватись введенням додаткових компартментів: наприклад, частина категорії S, яка на суворому карантині не хворіє, підкатегорії R, яка отримала вакцинації, підкатегорії I, яка не має симптомів і не потребує госпіталізації, і підкатегорія з госпіталізованих, яка потребує вентиляції легень, та інші підкатегорії. В силу гнучкості такої структури моделі SEIR адаптують для специфічних особливостей різних інфекційних хвороб.

Поточна реалізація моделі SEIR-U дозволяє враховувати наявність безсимптомних хворих, має 3 рівні складності протікання хвороби для хворих із симптомами, дозволяє обчислювати кількість пацієнтів, що знаходяться на госпіталізації.

SEIR моделі можуть використовуватись і для кількісної оцінки ефективності обраних контрзаходів, зменшуючи, з моменту їх впровадження, коефіцієнти, які характеризують зниження передаточних коефіцієнтів інфекції, внаслідок введення обмежень на контакти між людьми, впровадження захисних масок та інші контрзаходи. Математичний апарат SEIR моделей – чисельний розв'язок систем детермінованих чи стохастичних звичайних диференціальних рівнянь.

ВИСНОВКИ

1. Робоча група при Президії НАНУ на основі вивчення досвіду інших країн та статистичного аналізу доступних даних поширення захворюваності на COVID-19 розробила модель прогнозу розвитку епідемії цієї інфекції в Україні, перші результати якої представлені вище.
2. Для отримання більш достовірного прогнозу необхідні ряд додаткових даних, тому що натеper залишається значний діапазон невизначеностей в результатах прогнозування. Прохання з наданням цієї інформації подано до МОЗ України від ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (вих. №195 від 9.04.2020 р).

3. Розпочата робота з впровадження моделі типу SEIR може бути першим кроком для створення моделюючого інструментарію національного і регіонального рівнів (систем рівня областей і великих міст).
4. Після подальшого розроблення системи моделей і наповнення каліброваними для України параметрами моделююча система може бути використана для оперативного прогнозування навантаження на медичні заклади, що дозволить планувати необхідні дії з коригування карантинних заходів.
5. Оскільки статистичні дані не можна розглядати як абсолютно достовірні, то і результати моделювання можуть бути лише наближеними до реальної картини і то за умов постійності дії визначених параметрів при прогнозуванні. Прогноз повинен періодично переглядатися у часі з урахуванням нових факторів впливу. Доцільним є посилення виявлення безсимптомних форм та з легким перебігом COVID-19 шляхом розширення тестування ПЛР, ІФА.