

Научная статья
УДК 616-036.22
DOI: 10.18101/2306-1995-2023-1-43-55

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНАЦИИ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ COVID-19 НА ОСНОВЕ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

© **Убеева Елена Александровна**

кандидат медицинских наук, доцент,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
ubeeva.elena@gmail.com

© **Малов Валерий Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор,
Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8
valmalov@list.ru

© **Николаев Сергей Матвеевич**

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 8
tatur75@mail.ru.

© **Нагурная Василиса Валерьевна**

ординатор,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
vasilisamaksimova.1999@mail.ru

© **Зульфиаева Жылдыз Азаматовна**

ординатор,
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1
zzulfibaeva@mail.ru

© **Убеева Ираида Поликарповна**

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой инфекционных болезней,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
ubeeva.ip@mail.ru

© **Занданов Александр Октябрьевич**

кандидат медицинских наук, доцент,
директор Медицинского института,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
ozandanov@gmail.com

Аннотация. Эпидемиологическая эффективность иммунопрофилактики COVID-19 вакциной «Гам-КОВИД-Вак» определялась при использовании математической модели компьютерной программы COVASIM и статистических данных эпидемической ситуации в России и мире по данным электронного ресурса Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В результате работы установлено, что вакцинация 16,5 и 24,7% населения не позволяет существенно влиять на рост заболеваемости и смертности населения, при достижении показателя иммунизации 70% отмечается снижение количества тяжелых, критических и смертельных случаев COVID-19. Уровень привитости в 98% позволит практически полностью прекратить циркуляцию наиболее летального варианта вируса «Дельта». По мере получения эпидемиологических данных о вирулентности и патогенности новых вариантов COVID-19 BA.2.86, HV.1 и JN.1, а также данных об эффективности обновленных составов вакцин коллектив авторов планирует продолжение исследования.

Ключевые слова: COVID-19, вакцинопрофилактика, эпидемический процесс, компьютерная модель COVASIM, иммунопрофилактика, пандемия.

Благодарности

Коллектив авторов выражает глубокую признательность Григорию Григорьевичу Чергоко-Голицыну за помощь в построении моделей.

Для цитирования

Оценка влияния вакцинации на эпидемический процесс при COVID-19 на основе компьютерного моделирования / Е. А. Убеева, В. А. Малов, С. М. Николаев [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2023. № 1. С. 43–55.

Введение

Необходимость оценки эффективности вакцинации для профилактики COVID-19 определяется пандемическим распространением заболевания, высокой восприимчивостью всех групп населения, изменчивостью возбудителя, риском тяжелого течения заболевания у людей старше 60 лет и пациентов с коморбидной патологией. Авторы отмечают возможность критического течения заболевания у детей и молодых лиц без сопутствующей патологии. С ноября 2019 г. в мире коронавирусом заразились более 640 млн человек, около 6,6 млн умерли от COVID-19 и его последствий. Социальная значимость заболевания определяется также многочисленными постковидными явлениями в виде легочного фиброза, сердечной недостаточности, поражениями нервной и других систем [1–3].

Как известно, в ходе эволюции коронавирус SARS-CoV-2, так называемый «Дикий», выделенный в начале пандемии в провинции Хубэй в Китае, сменился многочисленными последующими вариантами, что не позволяет авторам сделать заключение о завершении эпидемического процесса. Наиболее широкое распространение и тяжелое течение COVID-19 вызвал вариант «Дельта», впоследствии

вытесненный **более контагиозным, но вызывающим менее тяжелое клиническое течение** вариантом «Омикрон» и его разновидностями BA.4 и BA.5, BA.2.12.1., а также BA.2.75, названный «Кентавром». Ввиду многочисленных мутаций и рекомбинаций SARS-CoV-2 возникающие варианты отличались способностью вызывать более интенсивный эпидемический процесс с возрастающим значением базового репродуктивного числа R_0 , от 1,1–3,9 до 6–7 и 13. Значение R_0 определялось не только контагиозностью вируса, но и особенностями популяции, например, образом жизни, частоты контактов людей, состоянием восприимчивости¹ [4; 5].

Наиболее значимым методом контроля распространения SARS-COV-2 в период пандемии признана вакцинация, осуществляемая в РФ вакцинами «Гам-КОВИД-Вак» (Спутник V); «ЭпиВакКорона-Н» с торговым названием «АВРОРА-КоВ»; «КовиВак», «Конвасэл». Широкое применение получила векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак», эффективность которой составляет 91,6% по данным оригинальных исследований² [6].

Сложность объективной оценки эффективности массовой вакцинации COVID-19 заключается в необходимости опираться на достоверные информационные данные. Влияние вакцинопрофилактики оценивается авторами с учетом трех основных критериев показателей документированной привитости (охват прививки), уровня иммунологической или клинической эффективности и эпидемиологической или полевой эффективности [7]. Оценка эпидемиологической эффективности вакцинации позволяет выявить уровень способности надежной защиты населения.

Цель работы заключалась в определении возможности моделирования развития эпидемического процесса при COVID-19 на основе программного обеспечения COVASIM при вакцинации 16,5, 24,7, 70, 98% населения.

Материалы и методы

Для математического моделирования эпидемического процесса в условиях иммунопрофилактики была использована программа COVASIM, опирающаяся на общепризнанные закономерности эпидемического процесса, такие как характеристика источника инфекции, механизм передачи и восприимчивости населения. С учетом основных биологических свойств возбудителя (скорости репликации, устойчивости, иммуногенности, изменчивости), путей передачи определялась эпидемиологическая значимость источников инфекции при COVID-19, принима-

¹Актуальная эпидемическая ситуация в России и мире/ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва. Обновляется в течение суток. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php (дата обращения: 21.05.2021). Текст: электронный.

²Клиническое исследование эффективности, безопасности и иммуногенности Gam-COVID-Vac вакцина против COVID-19. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396?term=Gam-COVID-Vac&draw=2> (дата обращения: 21.05.2021). Текст: электронный.

лись во внимание тяжесть состояния больных, клиническая картина. В формировании эпидемических очагов и проявлений эпидемического процесса существенную роль играют условия социальной и природной среды обитания населения.

Использование программы COVASIM¹ позволило оценить восприимчивость населения с учетом роли биологических и социальных факторов в распространении возбудителя, эффективности проводимых неспецифических мер профилактики, использования средств защиты, гигиенических мероприятий, физического дистанцирования, изоляции, отслеживания контактов и проведения карантинных мероприятий.

На основе сведений о распространении инфекционных заболеваний наиболее часто предлагается модель эпидемии в больших городах с принципом экспоненциального роста числа заболевших [2; 4]. Достоинством выбранной модели SEIR является возможность использования новых параметров и анализа сложившейся ситуации, в которых все население делится на группы: S (Susceptible) — «уязвимый»; E (Exposed) — зараженный на стадии инкубационного периода; I (Infected) — зараженный; R (Recovered) — выздоровевший. Для разработки программы в системе COVASIM была составлена дополненная блок-схема на основе SEIR (рис. 1).

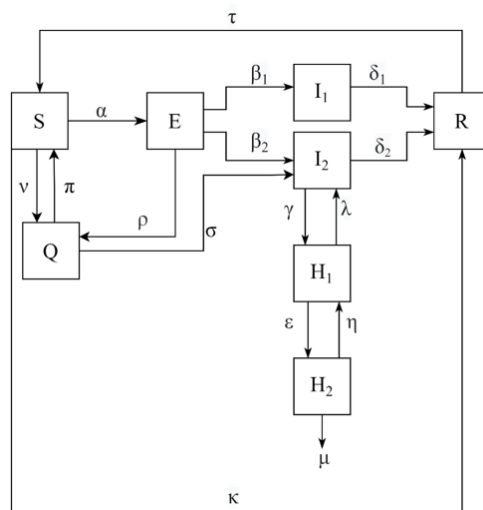


Рис. 1. Модель SEIR COVID-19

S — восприимчивые; E — контактировавшие; I — случаи инфекции (I1 — бессимптомные, I2 — манифестные); H — госпитализированные (H1 — госпитализированные, H2 — критические случаи (ОРИТ и/или ИВЛ)); R — переболевшие или вакцинированные с иммунитетом; Q — карантин для контактных; κ S — вакцинация; τ R — снижение иммунитета

¹ Covasimwebsite. URL: <https://docs.idmod.org/projects/covasim/en/latest/overview.html> (accessed: 21.05.2021).

Значения коэффициентов, необходимых для расчетов переменных в данной модели, подбирались с учетом имеющихся сведений [2; 4]. Параметры нефармакологических (гигиенических) вмешательств (NPI) заданы одинаковым образом для всех групп наблюдения. В связи с неполными сведениями о количестве привитых вакцинами «КовиВак» и «ЭпиВакКорона», недостаточно обоснованной информации об их эффективности на момент моделирования использовались сведения об общем количестве привитых и данные об эффективности вакцины «Гам-Ковид-Вак», получившей наиболее широкое распространение в РФ¹ [6].

В модели распространения COVID-19 в городе с населением 500 000 человек в нашей работе контактные лица подразделялись на группы на основе:

- возраста с определением тяжести течения заболевания и выделением частоты легких, среднетяжелых, тяжелых и очень тяжелых с летальными исходами клинических форм;
- интенсивности общения с характеристикой;
- количества личных и общественных контактов (учеба, производство, транспорт и т. д.);
- состояния иммунитета в разных возрастных группах контактных и снижение в динамике;
- тестирования контактных с выявлением случаев инфицирования.

При использовании моделирования с установленным уровнем иммунопрофилактики населения запускалось 5 стохастических симуляций, на полученных кривых основная линия в центре соответствует среднему арифметическому показателю. Стохастические модели, по мнению специалистов, позволяют адаптировать полученные результаты к реальным условиям.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты изучения особенностей эпидемического процесса на математической модели в городе с населением 500 000 человек при иммунопрофилактике 16,5, 24,7, 70, 98% населения представлены соответственно на рисунках 2–5. Получившими вакцинацию считали людей, привитых двумя дозами (Спутник V) или одной дозой «Спутник-Лайт», используемую для профилактики у переболевших COVID-19. В начальный период наблюдения распространение COVID-19 до иммунизации населения определялось на основе демографических данных и сведений о количестве заболевших на фоне проведения гигиенических и неспецифических противоэпидемических мер (изоляция заболевших, ограничение контактов, масочный режим, дистанцирование, выявление инфицированных контактных, дезинфекция и т. д.). Снижение показателя R_e в этом периоде моделирования связано исключительно с нефармакологическими вмешательствами (рис. 2–5).

¹ Клиническое исследование эффективности, безопасности и иммуногенности Gam-COVID-Vac вакцина против COVID-19. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396?term=Gam-COVID-Vac&draw=2> (дата обращения: 21.05.2021). Текст: электронный.

При введении вакцин «Гам-КОВИД-Вак» и «Спутник-Лайт» уровень инфицирования SARS-CoV-2 обозначен линиями (рис. 2–5). С начала вакцинации до 366-го дня наблюдения кумулятивное количество случаев составило 261 543,4 (здесь и далее — медиана для пяти симуляций), в то время как кумулятивное количество случаев смерти от COVID-19 достигло 2 567,4.

Таблица 1
Влияние вакцинации «Гам-КОВИД-Вак» и «Спутник-Лайт» на распространение COVID-19 и тяжесть клинического течения по данным программы COVASIM

	16,5% иммунизации	24,7% иммунизации	70% иммунизации	98% иммунизации
R_e	1,036 95% ДИ (1,03–1,04)	1,030 95% ДИ (1,02–1,03)	1,0184 95% ДИ (1,01–1,02)	0,9901 95% ДИ (0,99–1,01)
Кумулятивное количество случаев	1 486 184,2	1 369 251	735 413,2	368 509,4
Кумулятивное количество тяжелых случаев	78 250	69 715,8	31 734,6	18 367,6
Кумулятивное количество критических случаев	21 143	18 930,4	8 872,8	5 241,8
Кумулятивное количество смертельных случаев	13 368	12 011,6	5 711,6	3 316,8

При иммунизации 16,5 и 24,7% населения данного города (рис. 2, 3) отмечался период кратковременного снижения инфицирования SARS-CoV-2, но затем восстанавливается прежний уровень распространения инфекции с развитием клинически выраженных случаев и смертности. При этом, несмотря на уменьшение количества восприимчивых лиц в популяции на 16,5 и 24,7% населения, кумулятивные показатели заболеваемости и смертности не испытывают существенных изменений.

При вакцинации 70% населения наблюдалось значительное снижение распространения COVID-19, отчетливо уменьшилось кумулятивное количество случаев, развитие тяжелых и смертельных случаев. В отдаленный период на 366-е сутки математическая программа COVASIM не позволяет отметить высокую эффективность иммунопрофилактики «Гам-КОВИД-Вак» без дополнительной ревакцинации. В поздние периоды данная математическая модель прогнозирует заболеваемость на уровне 600–670 новых случаев в день.

На фоне иммунопрофилактики 98% населения программа COVASIM прогнозирует практически полное прекращение эпидемического процесса, вызванного SARS-CoV-2. При рассмотрении эффективности на поздних сроках (735 дней) по

данным математической модели после вакцинации 98% населения приходится всего лишь 19,67% тяжелых случаев. Если иммунизация населения «Гам-КОВИД-Вак» будет достигать 16,5% жителей, то в поздние сроки наблюдения частота тяжелых случаев составит по данным математической модели 81%. При этом следует отметить, что возможность провести ревакцинацию позволило бы получить более точные результаты при моделировании поздних сроков распространения заболеваний COVID-19. В последующий период (2021–2022 гг.) распространения SARS-CoV-2 на фоне повышения доли вакцинированного населения РФ можно было наблюдать сохранение данных тенденций.

Заключение

- При определении эпидемиологической эффективности иммунопрофилактики COVID-19 вакциной «Гам-КОВИД-Вак» с использованием математической модели компьютерной программы COVASIM установлена возможность влияния средствами иммунопрофилактики на эпидемический процесс. При применении данной вакцины наблюдалось снижение тяжести клинического течения заболевания COVID-19 и частоты госпитализаций.

- Использование компьютерной модели COVASIM позволяет оценить эффективность иммунопрофилактики COVID-19 при вакцинации 16,5, 24,7 и 70% населения. Для прекращения процесса распространения заболевания на основе данной математической модели желательно достижение высокого уровня иммунизации (98%) населения.

- Ввиду продолжающегося течения пандемии COVID-19 на фоне многочисленных мутаций и рекомбинаций вируса SARS-CoV-2, появления новых вариантов с повышенной контагиозностью использование компьютерной модели COVASIM позволяет оценить эффективность вакцинации и планировать темпы ее проведения.

- По мере получения эпидемиологических данных о вирулентности и патогенности новых вариантов COVID-19 BA.2.86, HV.1 и JN.1, а также данных об эффективности обновленных составов вакцин коллектив авторов планирует продолжение исследований.

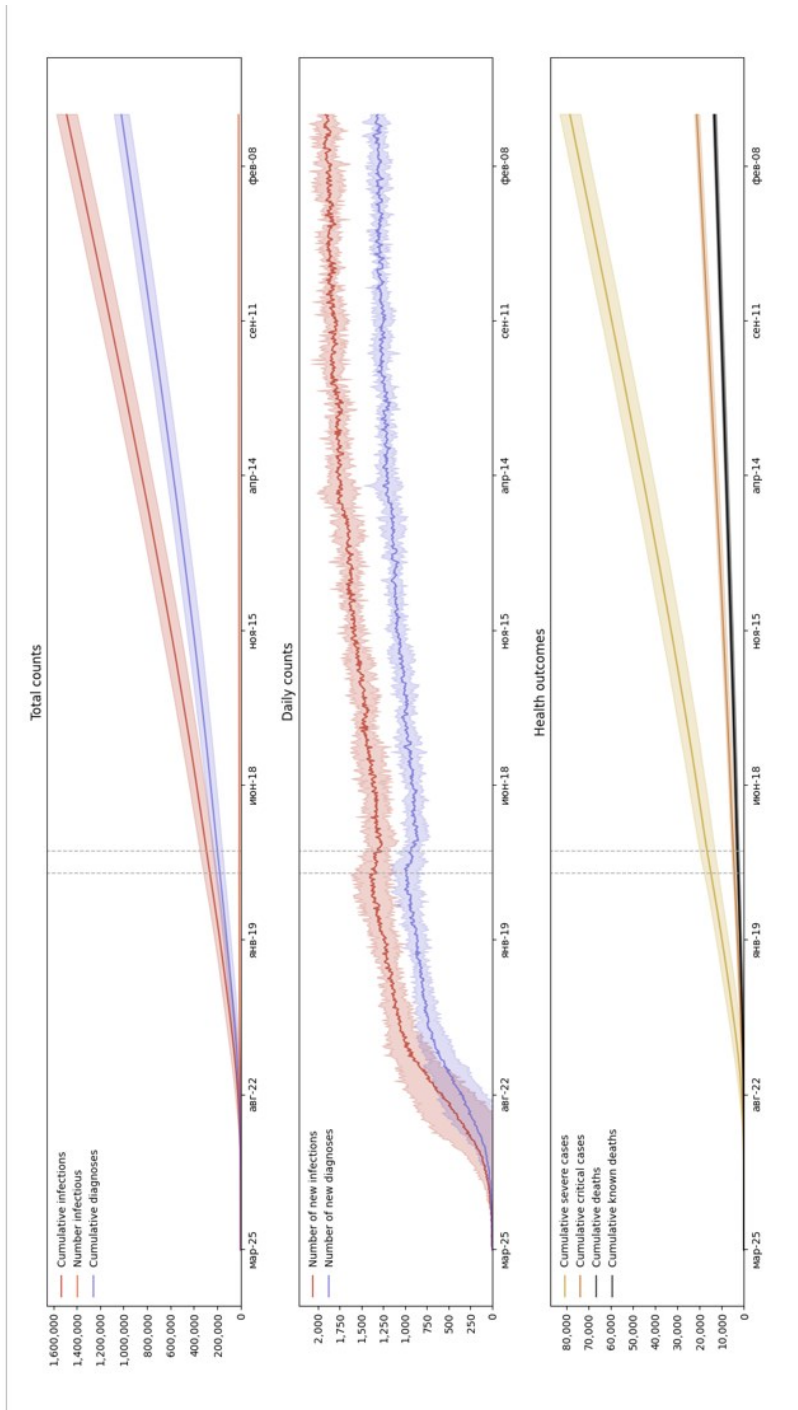


Рис. 2. Набор симуляций № 1: 16,5% иммунизированных

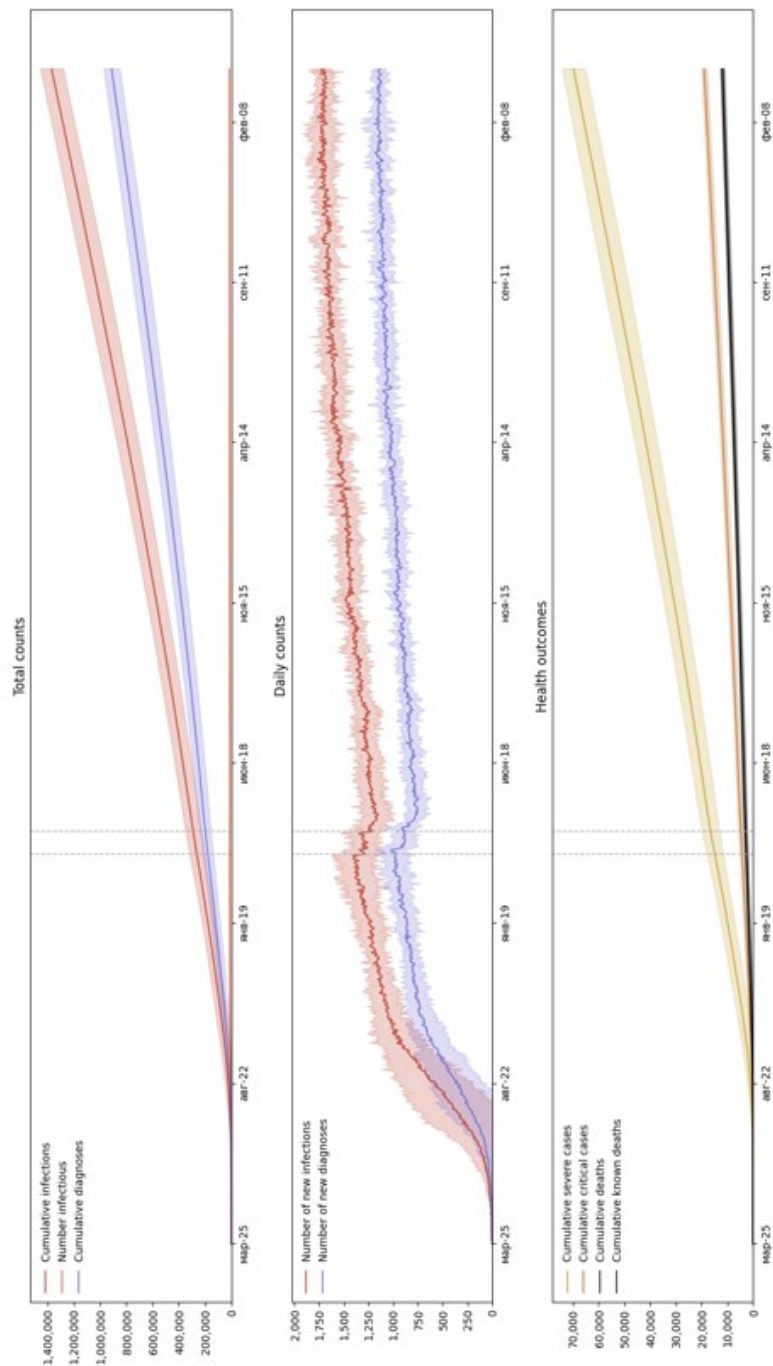


Рис. 3. Набор симуляций № 2: 24,7% иммунизированных

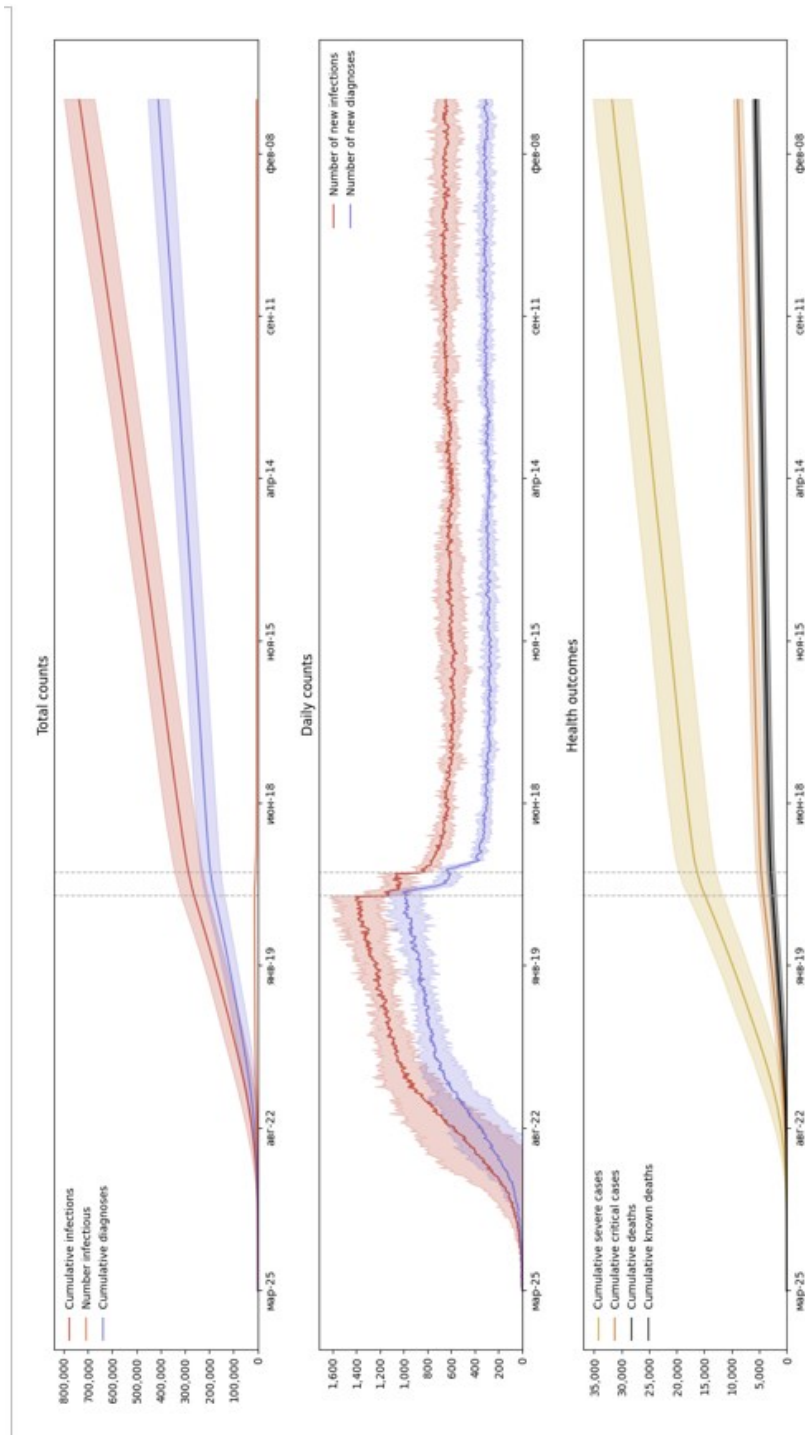


Рис. 4. Набор симуляций № 3: 70% иммунизированных

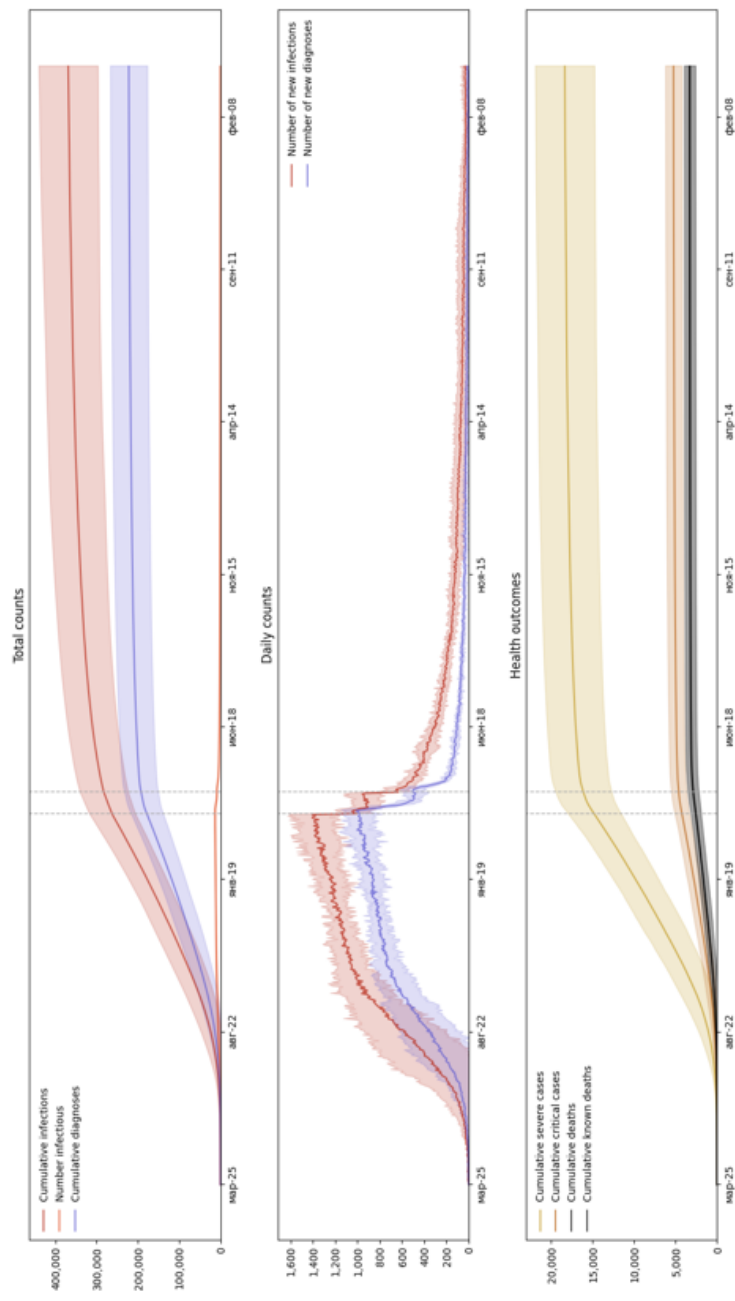


Рис. 5. Набор симуляций № 4: 98% иммунизированных

Литература

1. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1. Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий / В. В. Кутырев, А. Ю. Попова, В. Ю. Смоленский [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. Т. 1. С. 6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13. Текст: непосредственный.
2. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса / В. Г. Акимкин, С. Н. Кузин, Т. А. Семенов [и др.] // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65, № 4. С. 203–211. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211>. Текст: непосредственный.
3. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 1 / Н. Ю. Пшеничная, И. А. Лизинфельд, Г. Ю. Журавлев [и др.] // Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, № 3. С. 7–14. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-7-14. Текст: непосредственный.
4. Патогенетические особенности формирования и прогрессирования поражения сердца при COVID-19 / А. В. Агейкин, Д. В. Усенко, А. В. Горелов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2022. № 2. С. 20–27. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2022.12.2.20-7>. Текст: непосредственный.
5. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series / F. X. Lescure [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. 2020. Vol. 20, Is. 6. P. 697–706.
6. Edwards K. M., Orenstein W. A. COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate/resources/covid-19> (accessed: 21.05.2021).
7. Ющук Н. Д., Гришина Ю. Ю., Кухтевич Е. В. Эпидемиология инфекционных заболеваний: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 496 с. Текст: непосредственный.

Статья поступила в редакцию 16.10.2023; одобрена после рецензирования 09.11.2023; принята к публикации 13.11.2023.

COMPUTER MODELING OF THE VACCINATION IMPACT
ON COVID-19 EPIDEMIC PROCESS

Elena A. Ubeyeva

Cand. Sci. (Medicine), A/Prof.,
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
ubeyeva.elena@gmail.com

Valery A. Malov

Dr. Sci. (Medicine), Prof.,
Sechenov First Moscow State Medical University
8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia
valmalov@list.ru

Sergey M. Nikolayev

Dr. Sci. (Medicine), Chief Researcher,
Institute for General and Experimental Biology SB RAS
8 Sakhyanovoy St., Ulan-Ude 670047, Russia
tatur75@mail.ru

Vasilisa V. Nagurnaya

Medical Resident,
Dorzhi Banzarov Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
vasilisamaksimova.1999@mail.ru

Zhyldyz A. Zulfibayeva
Medical Resident,
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
2/1, bldg 1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia
zzulfibaeva@mail.ru

Iraida P. Ubeyeva
Dr. Sci. (Medicine), Prof.,
Head of Infectious Diseases Department,
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
ubeeva.ip@mail.ru

Aleksandr O. Zandanov
Cand. Sci. (Medicine), A/Prof.,
Director of Medical Institute,
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
ozandanov@gmail.com

Abstract. The aim of our study is to determine the epidemiological efficacy of COVID-19 immunoprophylaxis with the Gam-COVID-Vac vaccine using a mathematical model programmed in COVASIM environment. Our mathematical model is based on global epidemiological data and demographic statistics sourced from the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. The tests run simulated various vaccination levels. The simulations run with vaccination levels of 16.5% and 24.7% showed almost no influence on the epidemic spread of the infection, while the vaccination of 70% of the population allowed for a significant decline in the numbers of severe, critical, and lethal cases. At the time when the simulations were run with the existing data, the 98% vaccination changed the pattern of the infection to sporadic. We plan to continue the study when epidemiological data on the virulence and pathogenicity of new COVID-19 variants BA.2.86, HV.1 and JN.1, as well as data on the efficacy of the updated vaccine will be obtained.

Keywords: COVID-19, vaccinal prevention, epidemic process, COVASIM computer model, immunoprophylaxis, pandemic.

Acknowledgments

Thanks are extended to Grigory Grigorievich Chegorko-Golitsyn for his assistance in constructing the models.

For citation

Ubeyeva E. A., Malov V. A., Nikolayev S. M. et al. Computer Modeling of the Vaccination Impact on COVID-19 Epidemic Process. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2023; 1: 43–55 (In Russ.).

The article was submitted 16.10.2023; approved after reviewing 09.11.2023; accepted for publication 13.11.2023.