

28. De Groot C.T., Straatman A.G. A conjugate fluid-porous approach for simulating airflow in realistic geometric representations of the human respiratory system // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2016. – Vol. 138, № 3. – P. 4032113. DOI: 10.1115/1.4032113

29. De Groot C.T., Straatman, A.G. Towards a porous media model of the human lung // 4th International Conference on Porous Media and its Applications in Science: AIP Conference Proceedings. – 2012. – Vol. 1453, № 1. – P. 69–74. DOI: 10.1063/1.4711155

30. Lambert A.R. Regional deposition of particles in an image-based airway model: CFD simulation and left-right lung ventilation asymmetry. – Iowa: University of Iowa, 2010. – 68 p.

31. Numerical modeling of the air flow in the human nasal cavity with simulation of application of the clinical method of active anterior rhinomanometry / V.M. Fomin, V.L. Ganimedov, M.N. Mel'nikov [et al.] // *Journal of Applied Mechanics and Technical Physics*. – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 49–55. DOI: 10.1134/S0021894412010075

32. Wall W.A., Rabczuk T. Fluid structure interaction in lower airways of CT-based lung geometries // *Int. J. Num. Methods in fluids*. – 2008. – Vol. 57, № 5. – P. 653–675. DOI: 10.1002/flf.1763

33. Zhang Z., Kleinstreuer C., Kim C.S. Airflow and nanoparticle deposition in a 16-generation tracheobronchial airway model // *Ann. Biomed. Eng.* – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 2095–2110. DOI: 10.1007/s10439-008-9583-z

Опыт разработки программного средства для поддержки принятия решения в эпидемиологии на языке R с реализацией графического интерфейса

В.И. Чалапа¹, А.Г. Гусев¹, А.А. Косова²

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций — филиал ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора,
²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
 г. Екатеринбург, Россия

В условиях быстрого развития эпидемии даже краткосрочный прогноз дает заинтересованным сторонам достаточный запас времени для принятия необходимых решений и корректировки принимаемых мер. Однако существующие аналитические алгоритмы отличаются технической сложностью, что требует разработки простого и доступного средства их автоматизации.

Реализован подход к разработке программного средства для статистического анализа и поддержки принятия решения в эпидемиологии на примере создания инструмента для расчета коэффициента репродукции и краткосрочного прогнозирования инфекционной заболеваемости.

Для расчета коэффициента репродукции R_t применен ранее описанный Cori et al. метод, основанный на моделировании числа случаев заболевания с учетом значений серийного интервала. Прогнозирование осуществлялось с использованием метода построения сценариев распространения заболевания (projections), основанных на посуточной динамике числа случаев и полученного описанным способом значения R_t .

Проведено прогнозирование числа случаев заболевания COVID-19 в Свердловской области указанным методом, результаты прогнозирования сравнивались с фактически наблюдаемыми. За период 21.12.2020–14.02.2021 г. фактическое число случаев заболевания ни в одном из дней наблюдения не вышло за пределы 95 % ДИ прогностических значений, в 25 % случаев фактическое число случаев уложилось в межквартильный размах прогностических значений. Разработано программное средство – графическая надстройка для выполнения скриптов на языке R с интуитивно понятным интерфейсом для расчета индекса репродукции и прогнозирования числа случаев заболевания COVID-19.

Разработанное программное средство позволяет эффективно решать задачи вычисления коэффициента репродукции и прогнозирования заболеваемости COVID-19. Предлагаемый подход к созданию программ дает возможность оперативно внедрять в практику эпидемиологов передовые аналитические алгоритмы с обеспечением максимальной дружелюбности пользователю. Реализованный математический аппарат потенциально применим для анализа широкого круга инфекционных заболеваний и имеет потенциал для оптимизации.

Ключевые слова: программные средства, эпидемиология, расчет коэффициента репродукции, прогнозирование инфекционной заболеваемости.

Разработка электронных средств поддержки принятия решений в здравоохранении является актуальной проблемой, особенно в контексте появления «новых» и «возвращающихся» инфекций. Описание и оценка эпидемиологической ситуации легко интерпретируемым обобщенным показателем повышает эффективность информирования заинтересованных сторон и слаженность их действий. Оценка эпидемиологической ситуации и тенденции ее развития с применением коэффициента репродукции (effective reproduction number – R_t) является давно известной практикой, которая на фоне пандемии COVID-19 получила особенно широкое распространение [6].

Прогнозирование эпидемиологической ситуации необходимо для своевременного перераспределения ресурсов, оценки эффективности проведенных мероприятий и их своевременной корректировки. В условиях быстрого развития эпидемии даже краткосрочный прогноз (в пределах нескольких недель) дает заинтересованным сторонам достаточный запас времени для принятия необходимых решений и корректировки принимаемых мер. Препятствием для внедрения подобных техник в практику является отсутствие простого и доступного средства их автоматизации.

Для расчета коэффициента репродукции R_t применен ранее описанный Cori et al. метод [3], основанный на моделировании числа случаев заболевания и серийного интервала (serial interval) с использованием распределения Пуассона. В исследовании [6] показаны высокие операционные характеристики этого метода – точность оценивания и робастность (устойчивость к большому разбросу входных данных). Под серийным интервалом понимается «период времени между аналогичными фазами инфекционного заболевания в последовательных случаях цепи инфекции, распространяющейся от человека к человеку» [2]. Для расчетов использовалось значение серийного интервала и его стандартного отклонения в гамма-

распределении, опубликованное ранее [5]; эти значения показали оптимальную сходимость с результатами опубликованного впоследствии систематического обзора и метаанализа [7].

Прогнозирование осуществлялось с использованием метода построения сценариев распространения заболевания (projections) [4], основанных на посуточной динамике числа случаев и полученного описанным способом значения R_t . Данный метод был успешно применен для прогнозирования эпидемии болезни, вызванной вирусом Эбола. Для каждого дня прогноза вычислялось 10 000 сценариев путем семплирования марковской цепью Монте-Карло (МСМС) и оценивалось распределение результатов. За доверительный интервал (95 % БДИ) принимался размах от 2,5 до 97,5 перцентиля.

Использованные алгоритмы вычисления R_t и прогнозирования на его основе открыто опубликованы их авторами в виде кода на языке программирования R. Данный метод прогнозирования, помимо COVID-19, применим к широкому кругу инфекционных заболеваний человека и животных.

Для выполнения расчетов и валидации прогноза использовались данные о посуточном числе случаев COVID-19 в Свердловской области, полученные на официальном интернет-портале «Стопкоронавирус.рф» [1].

Для создания и отладки скрипта, осуществляющего расчет необходимых величин, использовался пакет языка R (R Core Team, 2013) русифицированной версии 4.0.2 в интегрированной среде разработки Rstudio, версия 1.4.1106.

Результаты. Описанные методы были использованы для расчета коэффициента репродукции и краткосрочного прогнозирования заболеваемости COVID-19 в Свердловской области. Прогноз на 21.12.2020–28.02.2021 г. осуществлялся двухнедельными отрезками, в начале каждого из которых прогностические значения пересчитывались с учетом обновленных данных о наблюдаемом числе случаев. За указанный период фактическое число случаев заболевания ни в одном из дней наблюдения не вышло за пределы 95 % БДИ прогностических значений, в 25 % случаев фактическое число случаев уложилось в межквартильный размах прогностических значений. Однако при быстром изменении тренда заболеваемости (снижении) в феврале 2021 г. прогноз двухнедельными отрезками стал давать неудовлетворительный результат (переоценка темпа снижения заболеваемости).

Следующим этапом работы стало повышение устойчивости алгоритма прогнозирования к быстрому перелому тренда заболеваемости. Было обнаружено, что неадекватный результат прогнозирования связан с тем, что реализованный алгоритм чувствителен к «выскакивающим» значениям коэффициента репродукции, получаемым в вышеописанных условиях. Дополнительная фильтрация входных значений коэффициента репродукции с исключением выбросов повысила качество прогноза, однако в условиях быстрого изменения тенденций эпидемического процесса сокращение глубины прогноза представляется разумной предосторожностью (рисунок). Кроме того, в подобных условиях целесообразен ежедневный пересчет прогноза.

Разработанное в ходе реализации данного проекта программное средство для расчета индекса репродукции и краткосрочного прогнозирования посуточного числа случаев заболевания COVID-19 отличается интуитивно понятным графическим интерфейсом. Программа является графической надстройкой для выполнения скриптов на языке R, ее интерфейс предусматривает минимальный на-

бор действий со стороны пользователя: выбор файла с данными для расчета в формате Microsoft Excel и указание количества дней глубины прогноза.

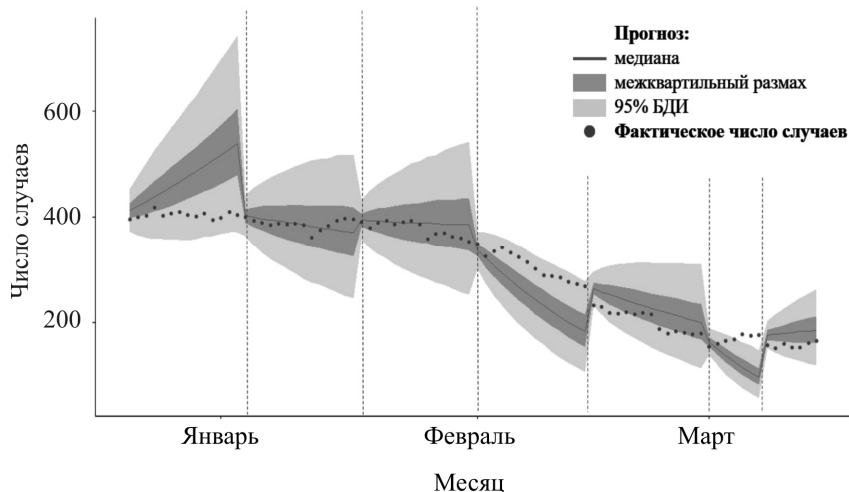


Рис. Прогноз заболеваемости COVID-19 в Свердловской области и наблюдаемое фактически число случаев заболевания, 21.12.2020–14.03.2021 г. Вертикальными пунктирными линиями обозначены дни пересчета прогноза

Программный интерфейс реализован на языке Python 3.7.5 с обеспечением кросс-платформенного использования программы. Текущая версия, проходящая в данный момент процедуру тестирования, была разработана в операционной системе Windows 10 и была протестирована на совместимость с версиями Windows 8.1 и 7. Результатом выполнения программы является структурированный отчет, пригодный для печати.

В перспективе предполагается расширение перечня заболеваний, в отношении которых будет выполняться прогнозирование, прогнозирование распространенности, смертности и занятости коечного фонда, внедрение нескольких методик прогнозирования, адаптированных под разные инфекции и разные задачи (краткосрочное и долгосрочное прогнозирование), дальнейшее совершенствование пользовательского интерфейса.

Выводы. Разработанное программное средство пригодно для вычисления коэффициента репродукции и прогнозирования числа случаев заболевания COVID-19. Реализованный подход к созданию программ дает возможность оперативно внедрять в практику эпидемиологов передовые аналитические алгоритмы и решения с обеспечением максимальной дружелюбности пользователю. Используемый в программе математический аппарат потенциально применим для анализа широко круга инфекционных заболеваний и имеет потенциал для дальнейшей оптимизации.

Список литературы

1. Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России [Электронный ресурс] // Стопкоронавирус.рф. – URL: <https://стопкоронавирус.рф> (дата обращения: 19.03.2021).

2. A dictionary of epidemiology. – New York: Oxford University Press, 2001. – 196 p.
3. A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics / A. Cori, N.M. Ferguson, C. Fraser [et al.] // American journal of epidemiology. – 2013. – Vol. 178, № 9. – С. 1505–1512. DOI: 10.1093/aje/kwt133
4. A simple approach to measure transmissibility and forecast incidence / P. Nouvellet, A. Cori, T. Garske [et al.] // Epidemics. – 2018. – № 22. – P. 29–35. DOI: 10.1016/j.epidem.2017.02.012
5. Nishiura H., Linton N.M., Akhmetzhanov A.R. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections // International journal of infectious diseases. – 2020. – № 93. – P. 284–286. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.060
6. Practical considerations for measuring the effective reproductive number, R_t / K.M. Gostic, L. McGough, E.B. Baskerville [et al.] // PLoS computational biology. – 2020. – Vol. 16, № 12. – P. e1008409. DOI: 10.1101/2020.06.18.20134858
7. Serial interval and incubation period of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / M. Alene, L. Yismaw, M.A. Assemie [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12879-021-05950-x