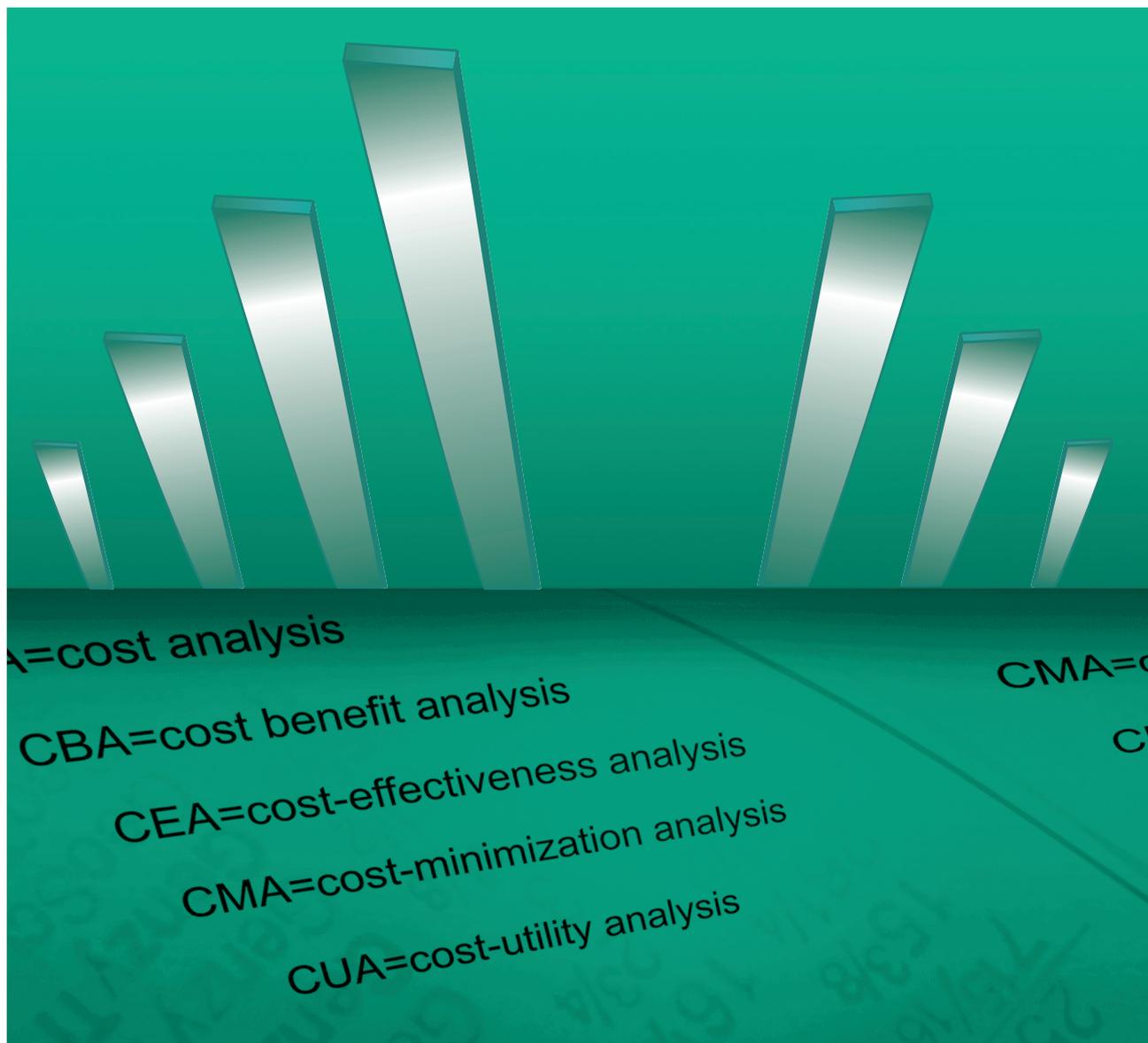


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No1

www.pharmacoeconomics.ru

- Диагностика вируса, вызывающего COVID-19, методом ПЦР в реальном времени
- Фармакоэкономическая эффективность химиотерапии злокачественных новообразований бронхов и легкого
- Лекарственное обеспечение и оценка технологий здравоохранения во Франции

№1
Том 13
Информационно-репринт
2020



DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.43-51

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Коронавирусная инфекция в Москве: прогнозы и сценарии

Тамм М.В.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (Ленинские горы, д. 1, Москва 119991, Россия)

² Департамент прикладной математики МИЭМ НИУ ВШЭ (Таллинская ул., д. 34, Москва 123458, Россия)

Для контактов: Тамм Михаил Владимирович, e-mail: thumm.m@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель – математическое моделирование развития эпидемии COVID-19 в Москве с анализом ряда сценариев подавления эпидемии и их возможных последствий.

Материалы и методы. Для моделирования эпидемии использована расширенная модель SEIR, предложенная в последние недели в группе Р. Нейера и реализованная в виде общедоступной компьютерной программы. При выборе параметров моделирования мы ориентировались на литературные данные об эпидемических свойствах нового коронавируса SARS-CoV-2 и открытые данные о зарегистрированных случаях вызываемого им заболевания COVID-19 в Москве 8-27 марта 2020 г.

Результаты. Рассмотрены пять сценариев развития эпидемии COVID-19, отличающихся разным уровнем мер по ее подавлению: нулевой сценарий соответствует отсутствию защитных мер, сценарий А – мягким шагам подавления эпидемии (закрытие школ и университетов, рекомендации пожилым людям не выходить из дома), сценарий Б – среднему уровню подавления (закрытие всех публичных мест, рекомендация не выходить из дома), сценарии В и Г – полному локдауну, вводимому в сценарии В с начала мая, в сценарии Г – с начала апреля 2020 г. Показано, что в нулевом варианте число умерших от нового коронавируса в Москве превысит 100 тысяч человек, а число критически больных на пике эпидемии более чем на порядок превысит пропускную способность системы здравоохранения. Показано, что сценарии А и Б не позволяют радикально снизить число умерших, а число критически больных на пике эпидемии будет по-прежнему намного превышать возможности системы здравоохранения. Кроме того, сценарий Б предполагает растягивание эпидемии более чем на год. Сценарии В и Г позволяют подавить эпидемию и существенно (в 30 и 400 раз соответственно) снизить число умерших. При этом в результате этих обоих сценариев в популяции не вырабатывается групповой иммунитет, и популяция остается уязвимой для повторных вспышек эпидемии.

Заключение. Сценарии, направленные на медленную выработку группового иммунитета в условиях снижения вреда от эпидемии, не приводят к должным результатам: смертность остается неприемлемо высокой, система здравоохранения существенно перегруженной, а ограничительные меры – недопустимо продолжительными. Меры типа жесткого локдауна позволяют остановить нынешнюю вспышку эпидемии, причем чем раньше они вводятся, тем эффективнее работают. Для предотвращения последующих вспышек необходима система легкодоступного, быстрого и качественного тестирования в сочетании с точечными мерами изоляции заболевших и их контактов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, эпидемия, COVID-19, модель SEIR, подавление эпидемии, групповой иммунитет.

Статья поступила: 05.04.2020 г.; принята к печати: 08.04.2020 г.

Представление в прессе

Первая версия исследования опубликована на интернет-портале meduza.io 30.03.2020. Рецензированная статья публикуется для расширения доступа аудитории к научным данным.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Тамм М.В. Коронавирусная инфекция в Москве: прогнозы и сценарии. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (1): 43-51. DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.43-51.

COVID-19 in Moscow: prognoses and scenarios

Тамм М.В.^{1,2}

¹ Moscow State University (1 Leninskie gory, Moscow 119991, Russia)

² HSE Tikhonov Moscow Institute of Electronics and Mathematics (MIEM NRU HSE) (Tallinskaya Str., 34, Moscow 123458, Russia)

Corresponding author: Mikhail V. Tamm, e-mail: thumm.m@gmail.com

SUMMARY

Aim: to present a mathematical model of the development of COVID-19 in Moscow along with the analysis of some scenarios of epidemic control and possible epidemic consequences.

Materials and Methods. The modeling of the epidemics was based on the extended SEIR model proposed lately in the group of Prof. R. Neher and realized as a freely available software program. The authors based the choice of the parameters of modeling on published data on the epidemiological properties of the novel coronavirus SARS-CoV-2 and open access data on the registered cases of COVID-19 in Moscow for 8-27 March 2020.

Results. Five potential scenarios of the development of COVID-19 epidemics are studied. The scenarios are differed by the levels of the control measures: Null Scenario corresponded to the lack of protective measures, Scenario A – mild measures of the epidemic control (closing of schools and universities, recommendations for senior citizens to stay inside), Scenario B – medium level of control (closing of all public places, recommendation for the citizens to stay inside), Scenarios C and D – complete lockdown (from the beginning of May 2020 within Scenario C and from the beginning of April 2020 within Scenario D). It was shown that within the Null Scenario, the lethality from the novel coronavirus in Moscow will exceed 100 thousand people, and the number of critically ill patients on the peak of the epidemics will exceed the capacities of the system of healthcare. Scenarios A and B did not provide for a radical decrease in the fatality rate, and the number of critically ill patients at the peak of epidemics will still exceed the capacities of the system of healthcare. Besides, within Scenario B, the epidemics will last for more than a year. Scenarios C and D will allow for the control of epidemics and a significant decrease in the rate of lethality (by 30 and 400 times, respectively). At the same time, these two scenarios prevent the population from developing herd immunity, which would result in the population susceptibility to repeated epidemics outbreaks.

Conclusion. The scenarios intended for the slow development of herd immunity in the conditions of epidemic control would not bring sufficient results: the lethality would remain unacceptably high, the capacities of the system of healthcare would be overloaded, and the time of limiting measures would be unacceptably long. Such measures as complete lockdown would stop the present epidemics. The earlier they are introduced, the more efficient will be the results. To prevent further repeated outbreaks of the epidemics, it is necessary to establish a system of available, quick, and efficient testing in combination with point isolation of the infected patients and their contacts.

KEY WORDS

SARS-CoV-2, novel coronavirus infection, epidemics, COVID-19, SEIR model, epidemic control, herd immunity.

Received: 05.04.2020; **accepted:** 08.04.2020.

Presentation in press

The first version of the study was published 30.03.2020 on the meduza.io web portal. The peer-reviewed article is published to increase audience access to scientific data.

Conflict of interests

The author declares he have nothing to disclose regarding conflict of interests with respect to this manuscript.

For citation

Tamm M.V. COVID-19 in Moscow: prognoses and scenarios. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology.* 2020; 13 (1): 43-51 (in Russ.). DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.43-51.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Эпидемия COVID-19 стремительно развивается во всем мире, необходимы модели, описывающие различные сценарии ее развития
- ▶ Модель SIR («Susceptible» – уязвимый, «Infected» – зараженный, «Recovered» – выздоровевший) является базовой моделью распространения эпидемий, модель SEIR дополнена «Exposed» – зараженный, но находящийся в стадии инкубационного периода
- ▶ Москва поражена эпидемией в значительно большей степени, чем остальные регионы России. 15-18 марта были введены первые ограничения (закрытие учебных заведений, рекомендации пожилым оставаться дома)

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые оценены возможные сценарии развития эпидемии COVID-19 в России на примере Москвы: рассмотрены пять сценариев с различным уровнем сдерживания – от «0» – отсутствие мер, до «Г» – превентивный локдаун
- ▶ Сценарии с локдауном более предпочтительны, так как позволяют на порядок снизить смертность и нагрузку на систему здравоохранения
- ▶ После снятия локдауна очень велик риск второй волны эпидемии, для подавления которой, возможно, понадобится новый локдаун

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Исследование будет полезно при принятии управленческих решений и планировании дальнейших мер по сдерживанию эпидемии COVID-19
- ▶ Качественные результаты и основные выводы имеют универсальный характер и могут быть распространены на другие регионы Российской Федерации

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ A COVID-19 epidemic is registered worldwide. It is necessary to propose models that would describe different scenarios of its development
- ▶ Model SIR (“Susceptible”, “Infected”, “Recovered”) is a basic model of an epidemic spread. It was extended with “Exposed” – infected but in the incubation period
- ▶ The epidemic situation in Moscow is much worse than in other Russian Regions. On March 15-18th, first preventive measures were taken (educational institutions, recommendations for senior citizens to stay inside)

What are the new findings?

- ▶ The authors evaluated five possible scenarios of the development of COVID-19 epidemics in Russia using Moscow as a model example: from “0” (lack of limiting measures) to “D” (preventive lockdown)
- ▶ Scenarios with lockdown are more preferable because they allow for a significant decrease in the lethality rate and load on the system of healthcare
- ▶ After the lockdown, there is a threat of the second wave of the epidemics, which might require a new lockdown for its control

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The study results will be useful in the management and planning of further COVID-19 epidemic control measures
- ▶ Qualitative results and main conclusions have universal character and can be used as references in other regions of the Russian Federation

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В условиях стремительно развивающейся эпидемии COVID-19 большое внимание привлекают математические модели, описывающие возможное развитие событий: ситуация меняется стремительно, и власти, и общество в целом нуждаются в каких-то ориентирах, на которых они могли бы основывать принимаемые решения. Настоящая работа призвана дать краткое введение в математическое моделирование эпидемий и познакомить читателей с результатами проведенного автором анализа возможных сценариев развития эпидемии в Москве. Важно отметить, что публикуемое исследование проводилось 25-28 марта 2020 г. [1], в период до принятия решения о введении обязательного карантина для всех жителей Москвы и ряда других регионов РФ.

Модель SIR

Базовой моделью для описания распространения эпидемий, если угодно «золотым стандартом» эпидемиологии, является так называемая «модель SIR», от английских слов «Susceptible (уязвимый)», «Infected (зараженный)», «Recovered (выздоровевший)». Эта модель предложена шотландскими эпидемиологами Кермаком и МакКендриком в 1920-х гг. [2], она хорошо изучена, ее подробное изложение можно найти во многих монографиях и учебных пособиях [3-6]. В этой модели все население делится на группы (компарменты) в зависимости от своего отношения к болезни: уязвимые (S), зараженные (I) и выздоровевшие (R). С течением времени возможны переходы из S в I (заражение) и из I в R (выздоровление). В простейшей версии модели предполагается, что количество выздоровлений в единицу времени пропорционально общему числу зараженных (каждый заразившийся имеет фиксированную вероятность выздороветь в единицу времени), а количество заражений пропорционально произведению числа зараженных и числа уязвимых. Это последнее предположение основано на идее, что заражение происходит при «опасных» контактах, то есть контактах уязвимых и заразившихся. Если общее число контактов между людьми в популяции в единицу времени постоянно и если популяция хорошо перемешана, то доля «опасных» контактов пропорционально произведению числа заразившихся людей и числа уязвимых. В модели SIR есть два существенных параметра: характерное время t – типичное время выздоровления, и коэффициент воспроизводства R_0 – отношение скоростей заражения и выздоровления (можно понимать этот параметр как среднее число людей, которых один зараженный успеет заразить за время, пока сам не выздоровеет). Главной особенностью модели SIR является *эпидемический переход*: поведение эпидемии радикально отличается в зависимости от того, R_0 больше или меньше единицы. При $R_0 < 1$ эпидемия затухает, при $R_0 > 1$ она распространяется и охватывает существенную часть населения (какую в точности – зависит от конкретного значения R_0 , но речь про десятки процентов, например, при $R_0 = 2$ общее число переболевших оказывается равно примерно 80%). В случае если часть населения вакцинирована от болезни, эпидемический переход смещается вверх по R_0 , так что при достаточно высокой доле вакцинированных распространение эпидемий прекращается. Это явление называется «групповой иммунитет» и лежит в основе кампаний массовой вакцинации населения.

Модель SEIR

Модель SIR дает базовое качественное понимание динамики распространения инфекционных заболеваний, но для количественного моделирования этой динамики требуются различные уточнения, учитывающие особенности протекания конкретных болезней. В частности, важной особенностью многих болезней является наличие инкубационного периода, в течение которого человек уже является носителем болезни, но не демонстрирует симптомов и не явля-

ется заразным для окружающих. Эта особенность может быть учтена разделением группы зараженных (Infected) на две подгруппы – экспонированных (Exposed), то есть зараженных, но находящихся в стадии инкубационного периода, и заразных (Infectious), так что последовательность переходов между состояниями вместо $S \rightarrow I \rightarrow R$ становится $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$. Соответствующая модель носит в литературе название SEIR [7]. Кроме того, если, помимо собственно динамики заражения, мы хотим, как это естественно в случае эпидемии COVID-19, оценить нагрузку на систему здравоохранения и количество жертв болезни, имеет смысл вводить ряд дополнительных состояний пациентов, находящихся по времени после состояния «заразный», такие, например, как «тяжело больной» (нуждается в госпитализации), «в критическом состоянии» (нуждается в искусственной вентиляции легких) и «умерший».

В последние недели появляется большое число работ, анализирующих динамику эпидемии как в планетарном масштабе, так и на масштабе отдельных стран и регионов [8-11]. Однако, насколько нам известно, до сих пор в рецензируемых журналах не появлялось исследований, пытающихся оценить возможные сценарии развития эпидемии в России или каких-то ее частях. Настоящая работа, посвященная динамике эпидемии COVID-19 в Москве, призвана заполнить этот пробел. Мы сконцентрируемся на исследовании московских данных по двум причинам. Во-первых, на данный момент Москва поражена эпидемией в значительно большей степени, чем остальная Россия: до сих пор более двух третей зарегистрированных в России случаев COVID-19 приходятся на Москву. Во-вторых, Москва, как и любой большой город с хорошо перемешанным населением, идеально подходит для описания с помощью прямых обобщений модели SIR. При описании распространения эпидемии в России необходимо учитывать ее пространственную неоднородность и ограниченность транспортных и людских потоков между различными регионами, что делает моделирование существенно более сложной задачей.

Цель – провести математическое моделирование развития эпидемии COVID-19 в Москве, исследовать ряд сценариев подавления эпидемии и их возможные последствия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Математическая модель

Моделирование проводилось в рамках расширенной модели SEIR с рядом дополнительных состояний, предложенной в группе Р. Нейера (университет Базеля, Швейцария) специально для описания распространения нового коронавируса. Эта модель реализована в виде компьютерной программы для моделирования эпидемии COVID-19, доступной в интернете [12]. С целью экономии места мы не приводим здесь полный набор уравнений модели [12], так как в разделе «About» соответствующего сайта можно найти полную информацию о содержании и параметрах модели (см. прямую гиперссылку в списке первоисточников).

Оценка параметров модели для Москвы

Для корректного моделирования эпидемии, помимо адекватной базовой модели, необходимо правильно подобрать ее количественные параметры. Часть этих параметров связана с биологией вируса и является универсальной, что позволяет воспользоваться имеющимися данными по другим регионам. Другие параметры являются специфичными для конкретного города или региона и их нужно подбирать, ориентируясь на локальные данные. Ниже перечислены основные параметры модели, от более универсальных к более локальным.

Инкубационный период и заразный период

Из литературных данных известно, что средняя длительность инкубационного периода для COVID-19 составляет около 5 дней (см.

обзор различных литературных данных в [13]). Типично большинство заражений происходит в короткое время после окончания инкубационного периода, это время также является параметром модели. Оно установлено несколько хуже, но ориентировочно составляет около 3 дней [14-17]. Эти два характерных времени естественно считать присущими вирусу самому по себе, а следовательно – универсальными для всех регионов распространения эпидемии.

Регистрация заболевания, тяжесть его протекания и смертность

Главной особенностью COVID-19 является то, что тяжесть протекания болезни существенно зависит от возраста заболевших. Известно, что в большой доле случаев у молодых пациентов болезнь протекает бессимптомно или очень легко. Нет сомнений, что это повсюду приводит к существенно заниженной регистрации заболевших. Сверх того, ситуация с регистрацией существенно различается в разных странах, так как зависит от локального наличия тест-систем и протоколов доступа к тестированию. Точное число переболевших можно установить только проведением серологического анализа на антитела в большой популяционной выборке. На сегодня таких исследований нигде не проводилось, так что всякие предположения об общем числе переболевших являются в лучшем случае основанными на допущениях.

Тем не менее любая количественная модель должна задаваться тем или иным предположением о связи истинного и наблюдаемого уровней заболеваемости. В модели Нейера эта связь определяется набором некоторых зависящих от возраста коэффициентов. Полный набор их конкретных значений приведен в разделе «Severity assumptions and age-specific isolation» сайта [12], здесь остановимся лишь на важнейших деталях. Предполагается, что от 50 (среди пациентов старше 80 лет) до 95 (среди детей и подростков) процентов заболевших болеют достаточно легко для того, чтобы заболевание не было протестировано и зарегистрировано. Представление о такой большой доле нерегистрируемых случаев кажется разумным, так как иначе не представляется возможным объяснить радикальное расхождение в летальности COVID-19 в странах с выборочным (Италия, Испания) и относительно полным (Корея, Исландия) тестированием.

Оценка повозрастных коэффициентов смертности для больных, болеющих в тяжелой форме, основана на опубликованных данных по статистике протекания болезни у примерно 70000 пациентов в Китае в декабре-феврале [18]. Для оценки коэффициентов смертности в конкретной стране или регионе используются данные о распределении населения по возрастам в данном регионе. На данный момент на neherlab.org в автоматическом режиме доступны данные о распределении по возрастам для России, именно они использовались при предварительных автоматических расчетах, после чего поправки на различия между возрастными пирамидами России и Москвы вносились автором вручную.

Сезонность

Известно, что другие распространенные в человеческой популяции коронавирусы обладают некоторой сезонностью: соответствующие заболевания чаще встречаются зимой, чем летом [19]. Предлагается считать, что заразность коронавируса несколько (на 20%) увеличивается зимой (с максимумом 1 января) и на столько же снижается летом (с минимумом 1 июля). Для краткосрочных прогнозов это несколько второстепенный фактор, так как при такой сезонности в конце марта – начале апреля заразность должна быть примерно равна среднегодовой. Однако для среднесрочных прогнозов на несколько месяцев вперед этот фактор имеет значение.

Продолжительность тяжелой стадии заболевания

Среднее время, проводимое тяжело больными пациентами в больнице до выписки или ухудшения состояния, и среднее вре-

мя, проводимое критически больными пациентами в реанимации на искусственной вентиляции легких (ИВЛ): в базовой модели Нейера предлагается считать эти времена равными 4 и 14 дням соответственно. Маслов и Голденфельд [11], основываясь на данных по штату Иллинойс, приводят другие цифры – 7 и 7 дней соответственно. Эти значения и были использованы в настоящей моделировании. Отметим, что данные Маслова и Голденфельда являются в некотором смысле более оптимистическими, так как фактором, лимитирующим способность системы здравоохранения справляться с эпидемией, является в данном случае число доступных аппаратов ИВЛ, так что более короткое время их занятия одним пациентом повышает способность системы здравоохранения справляться с кризисом.

Коэффициент воспроизводства R_0

В отличие от чисто биологических параметров типа инкубационного периода, коэффициент воспроизводства R_0 , как ожидается, может быть различным в различных странах и регионах. Так, естественно предположить, что в городах с большей плотностью населения и интенсивностью человеческих контактов эпидемия будет распространяться быстрее, а, например, в регионах с более низкой плотностью населения – медленнее.

Коэффициент R_0 можно достаточно просто оценить следующим образом. Известно, что на ранних этапах эпидемии число заболевших растет экспоненциально, то есть последовательно удваивается через фиксированное время t_2 . Из теории модели SEIR известна связь между R_0 и временем удвоения [6]:

$$R_0 = \left(1 + \frac{\tau_e}{\tau_2} \ln 2\right) \left(1 + \frac{\tau_i}{\tau_2} \ln 2\right)$$

где $\tau_e = 5$ дней, $\tau_i = 3$ дня – это средняя длина инкубационного и заразного периодов соответственно, а $\ln 2 \approx 0,693$ – натуральный логарифм двух.

Число зарегистрированных в Москве случаев коронавируса за последние 20 дней прекрасно ложится на экспоненциальную зависимость со средним временем удвоения 2,8–2,9 дня (рис. 1). Если принять, что доля выявленных случаев остается малой, не очень сильно меняется со временем, можно воспользоваться приведенной формулой и получить $R_0 \approx 3,8$ для Москвы в середине

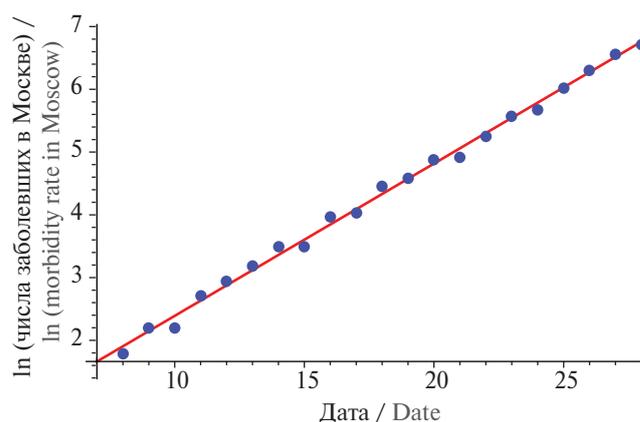


Рисунок 1. Рост числа зарегистрированных заболевших COVID-19 в Москве в марте. При экспоненциальном росте логарифм числа заболевших должен линейно увеличиваться со временем. На графике приведены официальные данные о числе заболевших москвичей (синие точки) и наилучшее линейное приближение (красная прямая). По наклону красной прямой можно определить R_0 (см. объяснения в тексте).

Figure 1. An increase in the rate of registered cases of COVID-19 in Moscow in March. In the case of exponential growth the logarithm of the number of diseased Moscow residents (blue points) and the best linear approximation (red line). R_0 can be calculated from the inclination of the red line (see explanation in the text).

марта. Для сравнения, значение R_0 до введения карантина в Ухане (Китай) оценивалось разными авторами в интервале от 2,2 до 6,5, со средней оценкой в районе 3,3 (см. сравнение разных оценок в [20]). Последний отчет ICL [21], агрегируя данные из 11 стран Западной Европы, дает оценку $R_0=3,87\pm 0,86$. Таким образом, московская оценка представляется вполне разумной.

С учетом предполагаемой сезонности значение R_0 для середины марта должно быть примерно на 5% выше среднегодового. Поэтому далее в моделировании используется значение среднегодового R_0 , равное 3,6.

Уместно также отметить, что первая версия этого исследования [1] была закончена 28 марта 2020 г. С тех пор временной ряд заболеваемости в Москве был продолжен, и значения параметра воспроизводства R_0 , восстановленные по данным о заболеваемости за 26 марта – 4 апреля, составляют $R_0=3,3\pm 0,1$. Некоторое снижение по сравнению с первоначальным уровнем, как представляется, является результатом первых мер ограничения распространения эпидемии (закрытие университетов, частичное закрытие школ, рекомендация пожилым людям не выходить из дома и т.д.), предпринятых в период 15–18 марта 2020 г. Действительно, запаздывание между предпринимаемыми мерами и регистрацией заболеваемости составляет, как предполагается, 8–10 дней. Таким образом, такое снижение параметра воспроизводства подтверждает, что после первых мер сдерживания временная динамика параметра воспроизводства вышла на траекторию, близкую к описанному в следующем разделе сценарию А.

Калибровка времени начала эпидемии

После того, как параметры 1–5 заданы, для полноты модели остается лишь определиться с вопросом, в какой точке эпидемии мы находимся в данный момент. Определение ответа на этот вопрос на основе зарегистрированного числа заболевших существенно затруднено тем, что мы не знаем, какая доля заболевших протестирована и определена. С другой стороны, представляется, что умершие от коронавируса в целом регистрируются заметно лучше, чем заболевшие. В связи с этим при моделировании было принято решение ориентироваться в качестве реперной точки на дату, когда число умерших от коронавируса превысило один случай, для Москвы это 25 марта 2020 г. Таким образом, при моделировании свободный параметр «начальное число инфицированных» выбирался таким образом, чтобы воспроизвести репер-

ное значение «25 марта второй человек умер в Москве от коронавируса, вызывающего COVID-19».

Население Москвы и его возрастное распределение

В моделировании использовались официальные данные Госкомстата РФ о населении Москвы и его возрастном распределении на 1 января 2020 г. [22,23].

Сдерживание эпидемии

Для моделирования механизмов сдерживания эпидемии в модели имеется два механизма. Во-первых, можно задать зависящий от времени «параметр сдерживания», описывающий, во сколько раз предпринимаемые меры сдерживания снижают базовый коэффициент воспроизводства R_0 . Во-вторых, в таблице «Severity assumptions and age-specific isolation» можно задать дополнительный множитель, избирательно снижающий R_0 для заражения конкретной возрастной группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Ожидаемый ход эпидемии в отсутствие мер сдерживания («нулевой сценарий»)

После того, как параметры моделирования определены так, как указано выше, начнем с моделирования естественного хода эпидемии, который можно ожидать в отсутствие карантинных и ограничительных мер.

Результаты моделирования вместе с результатами различных сценариев сдерживания приведены в **таблице 1**. Ожидается, что в этом случае пик заражения придется на начало, а пик смертности – на середину мая. На пике эпидемии более 48 тысяч пациентов будут нуждаться в интенсивной терапии (прежде всего – в аппаратах ИВЛ). Общая смертность от COVID-19 за время эпидемии ожидается в районе 115–120 тысяч человек. Большинство умерших будут составлять старики (почти половина – старше 80 лет), но ожидается и около 7000 смертей москвичей в возрасте до 60 лет.

Отметим, что в этих оценках никак не учитывается дополнительный рост смертности, вызванный неизбежным при таком сценарии коллапсом системы здравоохранения и в частности – катастрофической нехваткой аппаратов ИВЛ. В качестве ориентира отмечу, что в Москве на данный момент имеется в общей сложности около 2600 коек реанимации. Естественно ожидать, что это

Таблица 1. Результаты пяти рассматриваемых сценариев.

Table 1. The results of the studied scenarios.

Сценарий / Scenario	0	A / A	Б / B	В / C	Г / D
Уровень карантина / Level of quarantine measures	Нет / No	Низкий / Mild	Средний / Medium	Поздний локдаун** / Late lockdown**	Ранний локдаун / Early lockdown
Общее число умерших / General lethality rate	11 7000	92 000	43 000	3 200	250
Пик эпидемии / Peak of the epidemics	15 мая 2020 / May 15 th , 2020	6 июня 2020 / June 6 th , 2020	15 июля 2020 / July 15 th , 2020	21 мая 2020 / May 21 st , 2020	18 апреля 2020 / April 18 th , 2020
Максимальное необходимое число коек реанимации / Maximum number of the required beds in the intensive care wards	48 500	32 000	7 500	900	80
Дата окончания эпидемии* / Date of termination of the epidemics**	26 июня 2020 / June 26 th , 2020	22 июля 2020 / July 22 nd , 2020	Май 2021 / May, 2021	6 июля 2020 / July 6 th , 2020	1 мая 2020 / May 1 st , 2020
Риск второй волны / Risk of the second wave of epidemics	Нет / No	Да / Yes	Заметный / Measurable	Большой / Significant	Большой / Significant

* Дата, когда число заразных больных опускается ниже 1000; ** замедление по среднему сценарию, локдаун по достижении смертности 30 человек/день в районе 5 мая.

* The data when the number of the infectious patients falls below 1000; ** slowdown according to the medium severity scenario, lockdown when the lethality rate reaches 30 patients per day (~May 5th).

количество будет наращиваться в ближайшие недели, но все же очевидно, что 48 тысяч пациентов – это величина, намного превышающая самые оптимистичные оценки возможностей системы здравоохранения.

Возможные подходы к сдерживанию эпидемии

По большому счету, все действия по снижению масштаба эпидемии направлены на снижение коэффициента R_0 . Снижение R_0 приводит качественно к двум результатам: (а) снижению общего числа заразившихся за время эпидемии и (б) увеличению ее длительности и, соответственно, снижению числа болеющих в каждый заданный момент времени, что снижает одновременную нагрузку на систему здравоохранения. При этом важно иметь в виду, что при небольшом уменьшении главную роль играет эффект удлинения эпидемии, в то время как снижение R_0 ниже единицы полностью подавляет эпидемию, и, соответственно, общее число переболевших становится мало по сравнению с размерами популяции. Отметим, что в случае подавления эпидемии не вырабатывается, таким образом, групповой иммунитет, и при новом повышении R_0 после снятия карантинных ограничений возникает риск второй волны эпидемии.

Отметим также, что поскольку эпидемия COVID-19 особенно опасна для пожилых людей, естественно рассматривать различные тактики сдерживания, преимущественно направленные на снижение заражения пожилых людей.

Основными методами снижения R_0 являются (а) изоляция заболевших и (б) общее снижение числа социальных контактов в популяции. В случае COVID-19 изоляция заболевших – достаточно малоэффективный способ борьбы с распространением эпидемии. Это связано с большим количеством легких и асимптоматических, но, тем не менее, заразных, случаев, а также с тем, что болезнь заразна в основном на ранней стадии, когда больные еще не диагностированы. В этом, кстати, радикальное отличие COVID-19 от SARS (атипичной пневмонии) – другой очень заразной болезни, вызываемой коронавирусом. SARS в среднем протекает гораздо тяжелее, чем COVID-19, но больные становятся заразными тогда, когда уже чувствуют себя плохо. Это свойство позволило остановить эпидемию SARS путем выявления и изоляции заразных больных. Подобный подход к подавлению эпидемии COVID-19, вроде бы, показывает довольно хорошие результаты в Корее, Тайване и Сингапуре – странах с опытом борьбы с эпидемией атипичной пневмонии, но он требует соответствующей экспертизы, очень крупномасштабного тестирования и, по-видимому, работает только при достаточно малом количестве выявляемых случаев (порядка десятков на миллион населения).

Поэтому на данном этапе основные доступные большинству стран, включая и Россию, методы сдерживания – это методы, более или менее принудительно снижающие общее число социальных контактов в популяции в целом.

Сценарии с различным уровнем сдерживания

Сценарий А

В качестве базового примера применения неселективных методов сдерживания рассмотрим сценарий А, при котором все население снижает число социальных контактов в среднем на 20%, а пожилые люди старше 65 лет – вдвое. Представляется, что уже принятые в последние недели в Москве меры – закрытие школ и университетов, запрет увеселительных мероприятий, рекомендация пожилым людям не выходить на улицу и т.д. – должны обеспечить примерно такой уровень снижения социальной активности (как было сказано выше, судя по появившимся после окончания этого исследования данным по заболеваемости в Москве в период 26 марта – 4 апреля, реальное снижение коэффициента воспроизводства в результате упомянутых мер оказалось несколько ниже и составило около 15%). В качестве возможных сценариев более сильных ограничительных мер рассмотрим сценарии Б-Г:

Сценарий Б

Постепенное, но относительно мягкое увеличение ограничительных мер (закрытие магазинов и ресторанов и прочих публичных пространств, стимулирование работы из дома, пропагандистская кампания) приводит к тому, что общее число социальных контактов у населения в целом снижается вдвое, а у старших возрастных групп – в 4 раза.

Сценарий В

Увеличение ограничительных мер, описанное в Сценарии А, плюс при достижении смертности 30 человек/день – полный локдаун по образцу того, что сейчас делается во многих странах Западной Европы: запрет выходить из дома без уважительной причины, допуск в продуктовые магазины по одному, закрытие всех бизнесов, кроме необходимых для жизнеобеспечения и т.д. По оценкам автора, такая политика позволила снизить базовый коэффициент воспроизводства в Италии примерно в 5 раз, по данным [21], в среднем по 10 странам Европы аналогичные меры позволили снизить R_0 примерно в 4 раза. В китайской провинции Хубей несколько более жесткие меры (в частности, практически полный запрет на выход из дома, подкрепленный жесткими силовыми мерами) позволил снизить коэффициент воспроизводства в 12 раз, с 3,86 до 0,32 [24].

Сценарий Г

Превентивный локдаун, начиная с 6 апреля (даты окончания объявленных 25 марта 2020 года «каникул»).

Результаты моделирования сценариев А-Г

В таблице приведены результаты моделирования всех пяти сценариев. Видно, что среди рассматриваемых сценариев нет хороших.

Меры сценария А (табл. 1, рис. 2), как ожидается, позволят несколько растянуть эпидемию (пик в этом случае придется на первые числа июня), снизить число умерших на 20-25%, а пиковую нагрузку на систему здравоохранения – примерно на треть (с 48 до 32 тысяч нуждающихся в ИВЛ на пике эпидемии). Понятно, что такой вариант развития событий по-прежнему является совершенно неприемлемым, так что дальнейшее усиление ограничительных мер представляется неизбежным.

Вариант Б (максимальные ограничения, но без полного локдауна) позволяет снизить смертность более чем в два раза и умень-

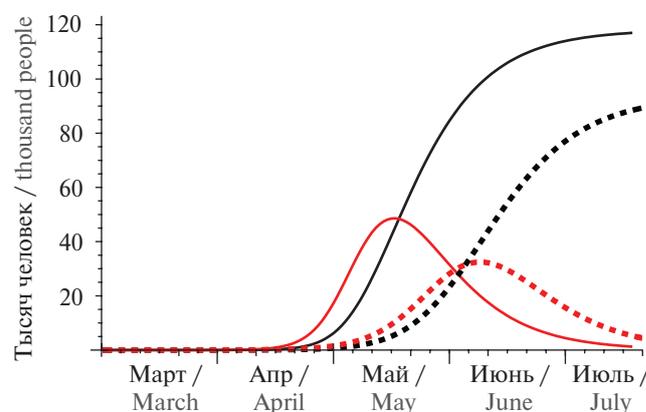


Рисунок 2. Рост числа умерших и потребность в аппаратах ИВЛ в Москве в соответствии с нулевым сценарием (нет сдерживания эпидемии) и сценарием А (слабое сдерживание). Черные линии – количество умерших, красные – количество критических больных. Сплошные линии соответствуют нулевому сценарию, пунктирные – сценарию А.

Figure 2. An increase in the number of deaths and the requirements for ventilators in Moscow according to the null scenario (no epidemic control) and Scenario A (mild epidemic control). Black lines – number of lethal cases, red lines – number of critical patients. Full lines – null scenario, dashed lines – Scenario A.

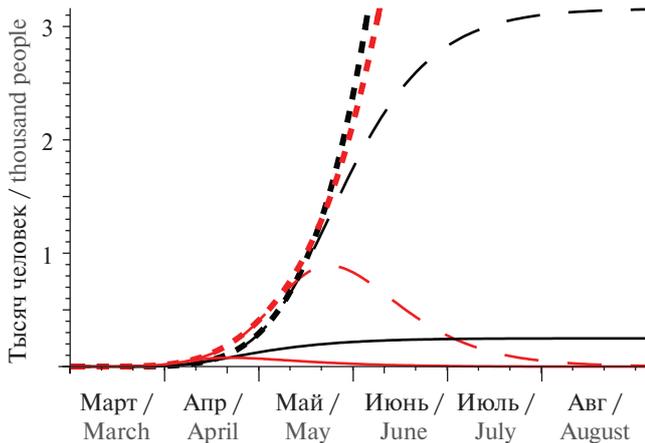


Рисунок 3. Рост числа умерших и потребность в аппаратах ИВЛ в Москве в соответствии со сценариями Б, В и Г (обратите внимания на различие в вертикальном масштабе по сравнению с рисунком 2!). Черные линии – количество умерших, красные – количество критических больных. Сплошные тонкие линии соответствуют сценарию превентивного локдауна (Г), пунктирные тонкие – сценарию позднего локдауна (В), пунктирные – сценарию сохранения мягких ограничительных мер (Б).

Figure 3. An increase in the number of deaths and the requirements for ventilators in Moscow according to Scenarios B, C, and D (note the difference in the vertical scale as compared to Figure 2!). Black lines – number of lethal cases, red lines – number of critical patients. Full lines correspond to Scenario D (preventive lockdown), thin dashed lines – Scenario C (late lockdown), bold dashed lines – Scenario B of maintaining of moderate mitigation measures.

шить количество больных, нуждающихся в ИВЛ на пике эпидемии, до цифры, которую хотя бы теоретически можно попытаться максимальным напряжением сил удовлетворить (тем более, что пик эпидемии ожидается только через три месяца). Однако такой сценарий предполагает сохранение ограничений, по меньшей мере, на год (или до получения лекарства или вакцины от COVID-19) и даже после этого при снятии ограничений не исключена новая волна заболеваемости.

Варианты с локдауном выглядят в целом предпочтительнее, так как позволяют снизить число жертв на порядки и понизить нагрузку на систему здравоохранения до приемлемого уровня. У них, однако, имеется огромная проблема: риск второй волны эпидемии после снятия локдауна очень велик. Теоретически представляется возможным, что после подавления эпидемии удастся контролировать возникновение новых вспышек путем оперативного выявления и изоляции заболевших (см. корейский, тайваньский, сингапурский и т.д. опыт), но совершенно не исключено, что инфекция может вновь выйти из под контроля, так что для ее подавления понадобится новый локдаун.

Наконец, наиболее, пожалуй, очевидным результатом анализа является то, что превентивный локдаун явно предпочтительнее отложенного: он предполагает меньшую нагрузку на систему здравоохранения, более чем в 10 раз меньшее число умерших, и к тому же будет существенно короче. В связи с этим представляется разумным не откладывать неизбежное решение о принудительном локдауне и переходить к этому сценарию в ближайшие 2-3 недели, не дожидаясь сотен смертей и переполненных больниц.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В заключение стоит сделать несколько важных замечаний. Скорее всего, многим читателям может показаться, что автор их специально пугает: вывод о возможности 110-120 тысяч смертей от коронавируса в Москве звучит одновременно и жутко, и неправдоподобно. Тем не менее хотелось бы обратить внимание, что

при отладке модели и выборе параметров мы последовательно делали максимально оптимистичный выбор. Действительно:

- мы предположили, что COVID-19 обладает сезонностью, так что его заразность в разгар эпидемии в мае-июне будет на 15-25% ниже, чем измеренная по мартовским данным; это предположение правдоподобно, но ничем не подтверждено.

- мы предположили, что от 50 до 95% заболеваний проходит легко и бессимптомно, а следовательно, что средняя реальная тяжесть заболевания существенно меньше, чем можно было бы подумать, глядя на свежие итальянские и испанские данные; летальность COVID-19 в пяти рассмотренных сценариях колеблется от 0,7 до 1%, что находится у нижнего края правдоподобных оценок;

- мы никак не учитывали дополнительный рост смертности, вызванный тем, что многие больные не смогут получить доступ к аппаратам ИВЛ, не говоря о более широких последствиях коллапса системы здравоохранения во время эпидемии; понятно, что речь пойдет, как минимум, еще о десятках тысяч дополнительных смертей;

- мы ограничили моделирование только населением Москвы; в реальности Москва и Московская область представляют собой единый мегаполис с населением почти 20 миллионов человек; понятно, что в области будет происходить в целом то же самое и примерно в те же сроки;

- в сценариях Б и В мы предполагали, что уже введенные и вводимые с 28 марта меры будут давать эффект; пока нет данных о том, что это действительно так: на рисунке 1 видно, что рост эпидемии в Москве пока и не думает замедляться.

Таким образом, автор считает, что представленный выше нулевой сценарий является сдержанно-оптимистической оценкой того, что может происходить в Москве в отсутствие мер подавления эпидемии. Откуда же берутся заниженные ожидания потенциального числа умерших? По-видимому, большое число наблюдателей ожидает, что эпидемия может охватить какую-то небольшую часть населения (скажем, несколько процентов или несколько десятых процента), а потом по каким-то причинам самопроизвольно затухнуть. Такие ожидания основаны на жизненном опыте, приобретенном при наблюдении за болезнями, к которым у значительной части населения есть полный или частичный иммунитет, такими, как, например, грипп или ветряная оспа. Принципиально важно понять, что в случае COVID-19 мы имеем дело с новым заболеванием, к которому нет иммунитета ни у кого. В таком случае ожидать, что болезнь самопроизвольно остановится, охватив всего 1% или 10% населения, можно примерно с таким же основанием, как ожидать, что падающий вам на голову кирпич самопроизвольно остановится в воздухе, не долетев до вас метр или полтора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

У эпидемии, распространяющейся в популяции без иммунитета, может быть только две возможных судьбы: или она подавляется, или она распространяется и охватывает существенную долю населения (при значениях R_0 , характерных для COVID-19, заведомо больше половины). При этом, чем эпидемия становится больше, тем больше сил и ресурсов нужно, чтобы ее подавить. Пока число заболевших исчисляется десятками или сотнями, можно добиться подавления относительно дешевым способом – путем изоляции заболевших, выявления и карантирования их контактов. Для нынешней вспышки COVID-19 в Москве эта возможность уже упущена. При больших масштабах эпидемии единственным доступным средством являются крупномасштабные карантинные меры, направленные на все население. Чем раньше они вводятся и чем жестче соблюдаются, тем более быстрым оказывается подавление эпидемии и тем меньшими будет издержки для общества и экономики. Таким образом, представляется, что принятое московскими властями 30 марта 2020 г. решение об ограничениях передвижения в Москве

является разумным и своевременным. С точки зрения многих юристов, правовой статус предпринятых в Москве мер является спорным, но содержательное обсуждение этого вопроса, безусловно, выходит за рамки настоящей публикации.

Отметим, что, хотя конкретные количественные результаты проводимого исследования специфичны для Москвы, качественное поведение и основные выводы имеют универсальный характер и могут быть распространены на другие регионы Российской Федерации. В связи с этим представляется крайне желательным быстрое и повсеместное введение мер, аналогичных московским.

Целью предпринимаемых в настоящее время во многих странах мер сдерживания является подавление конкретной нынешней вспышки эпидемии COVID-19. Важно понимать, что в случае, если это подавление окажется успешным, к моменту окончания локдауна в популяции не возникнет группового иммунитета от нового коронавируса и популяция будет длительное время (вплоть до разработки и внедрения вакцины) оставаться уязвимой к но-

Финансирование

Исследование: фонд поддержки теоретической физики БАЗИС (грант 17-12-278)

Написание и публикация статьи выполнены без финансовой поддержки

Происхождение статьи и рецензирование

Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование (в ускоренном порядке вследствие важности проблемы)

ЛИТЕРАТУРА:

1. В Москве ввели жесткие карантинные меры. Похоже, это правильно: математическая модель показывает, что иначе могли бы погибнуть больше 100 тысяч человек. 30.03.2020. [Электронный ресурс] URL: <https://meduza.io/feature/2020/03/30/v-moskve-vveli-zhestkie-karantinnye-mery-pohozhe-eto-pravilno-matematicheskaya-model-pokazyvaet-chto-inache-mogli-by-pogibnut-bolshe-100-tysyach-chelovek>. Дата обращения: 30.03.2020.
2. Kermack W.O., McKendrick A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Containing papers of a mathematical and physical character*. 1927; 115 (772): 700-721.
3. Daley D.J., Gani J. *Epidemic Modelling: An Introduction*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1999.
4. Diekmann O., Heesterbeek J.A.P. *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation*, John Wiley & Sons, Chichester, UK, 2000.
5. Murray J.D., *Mathematical Biology: I. An Introduction*, Springer-Verlag, New York, NY, 2002.
6. Keeling M.J., Rohani P. *Modelling Infectious Diseases in Humans and Animals*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 2008.
7. Bjørnstad O. SEIR model. 2005. [Электронный ресурс] URL: <https://ms.mcmaster.ca/~bolker/eeid/sir.pdf>. Дата обращения: 27.03.2020.
8. Rocklöv J., Sjödin H., Wilder-Smith A. COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *J. Travel Medicine*. 2020; DOI: 10.1093/jtm/taaa030.
9. Peng L., Yang W., Zhang D., Zhuge C., Hong L. Epidemic analysis of COVID-19 in China by dynamical modeling. arXiv preprint. 2020; arXiv:2002.06563.
10. COVID-19 reports of the MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, Imperial College London. [Электронный ресурс] URL: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/>. Дата обращения: 27.03.2020.
11. Maslov S., Goldenfeld N. Window of Opportunity for Mitigation to Prevent Overflow of ICU capacity in Chicago by COVID-19. arXiv preprint. 2020; arXiv:2003.09564.

вым вспышкам эпидемии. Предотвращение таких новых вспышек потребует постоянной бдительности санитарно-эпидемиологических служб, а также широкодоступного, дешевого, быстрого и надежного тестирования на РНК нового коронавируса и антитела к нему. Принципиально важно за время локдауна подготовить и развернуть такую систему тестирования. В противном случае предпринимаемые в настоящее время меры сдерживания эпидемии лишь сдвинут ее на более поздний срок.

Благодарности / Acknowledgements

Использованная для расчетов модель построена Рихардом Нейером (Университет Базеля, Швейцария) с сотрудниками и доступна по адресу: neherlab.org/covid19. Автор благодарен Сергею Маслову (университет Иллинойса в Урбана-Шампейн, США) за продуктивное обсуждение, Алексею Ракше и Кристине Сафоновой – за помощь в поиске данных. Автор благодарен фонду поддержки теоретической физики БАЗИС (грант 17-12-278) за финансовую поддержку.

Funding

The research was funded by BASIS Foundation for Theoretical Physics (grant 17-12-278)

The article was written and published without funding

Provenance and peer review

Not commissioned; externally peer reviewed (fast track due to significance of the issue)

12. COVID-19 Scenarios. [Электронный ресурс] URL: <https://neherlab.org/covid19/>. Дата обращения: 27.03.2020.
13. Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q., Jones F.K., Zheng Q. et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*, 2020; DOI: 10.1101/2020.02.02.20020016.
14. Chan J. F.-W., Yuan S., Kok K.-H., To K. K.-W., Chu H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020; 395: 514.
15. Wu J.T., Leung K., Leung G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020; 395: 689.
16. Kucharski A.J., Russell T.W., Diamond C., Liu Y., Edmunds J. et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2020; DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
17. Liu T., Hu J., Xiao J., He G., Kang M. et al. Time-varying transmission dynamics of Novel Coronavirus Pneumonia in China. bioRxiv.org preprint. DOI: 10.1101/2020.01.25.919787.
18. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *J. Amer. Med.* 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
19. Neher R.A., Dyrda R., Druelle V., Hodcroft E.B., Albert J. Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic. *Swiss Med. Weekly*. 2020; 150: w20224. DOI: 10.4414/smww.2020.20224.
20. Liu Y., Gayle A.A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J. Travel Med.* 2020; DOI: 10.1093/jtm/taaa021.
21. Flaxman S., Mishra S., Gandy A., Unwin H.J.T., Coupland et al. Estimating the number of infections and the impact of nonpharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. 13th report of the Imperial College COVID-19 Response Team. 2020; DOI: 10.25561/77731.

22. Численность постоянного населения – мужчин по возрасту на 1 января. [Электронный ресурс] URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/31548>. Дата обращения: 27.03.2020.

23. Численность постоянного населения – женщин по возрасту на 1 января. [Электронный ресурс] URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/33459>. Дата обращения: 27.03.2020.

REFERENCES:

1. Tough quarantine measures have been introduced in Moscow. This seems to be correct: the mathematical model shows that otherwise more than 100 thousand people could have died. 30.03.2020. [Electronic resource] URL: <https://meduza.io/feature/2020/03/30/v-moskve-vveli-zhestkie-karantinnye-mery-pohozhe-eto-pravilno-matematicheskaya-model-pokazyvaet-cto-inache-mogli-by-pogibnut-bolshe-100-tysyach-chelovek>. Accessed: 30.03.2020.

2. Kermack W.O., McKendrick A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Containing papers of a mathematical and physical character*. 1927; 115 (772): 700-721.

3. Daley D.J., Gani J. Epidemic Modelling: An Introduction, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1999.

4. Diekmann O., Heesterbeek J.A.P. Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation, John Wiley & Sons, Chichester, UK, 2000.

5. Murray J.D., Mathematical Biology: I. An Introduction, Springer-Verlag, New York, NY, 2002.

6. Keeling M.J., Rohani P. Modelling Infectious Diseases in Humans and Animals, Princeton University Press, Princeton, NJ, 2008.

7. Bjørnstad O. SEIR model. 2005; [Electronic resource] URL: <https://ms.mcmaster.ca/~bolker/eed/sir.pdf>. Accessed: 27.03.2020.

8. Rocklöv J., Sjödin H., Wilder-Smith A. COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *J. Travel Medicine*. 2020; DOI: 10.1093/jtm/taaa030.

9. Peng L., Yang W., Zhang D., Zhuge C., Hong L. Epidemic analysis of COVID-19 in China by dynamical modeling. arXiv preprint. 2020; arXiv:2002.06563.

10. COVID-19 reports of the MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, Imperial College London. [Electronic resource] URL: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/>. Accessed: 27.03.2020.

11. Maslov S., Goldenfeld N. Window of Opportunity for Mitigation to Prevent Overflow of ICU capacity in Chicago by COVID-19. arXiv preprint. 2020; arXiv:2003.09564.

12. COVID-19 Scenarios. [Electronic resource] URL: <https://neherlab.org/covid19/>. Accessed: 27.03.2020.

13. Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q., Jones F.K., Zheng Q. et al., The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*, 2020; DOI: 10.1101/2020.02.02.20020016.

24. Wang C., Liu L., Hao X., Guo H., Wang Q. et al. Evolving Epidemiology and Impact of Non-pharmaceutical Interventions on the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. medRxiv.org preprint. DOI: 10.1101/2020.03.03.20030593.

14. Chan J. F.-W., Yuan S., Kok K.-H., To K. K.-W., Chu H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020; 395: 514.

15. Wu J.T., Leung K., Leung G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020; 395: 689.

16. Kucharski A.J., Russell T.W., Diamond C., Liu Y., Edmunds J. et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2020; DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4.

17. Liu T., Hu J., Xiao J., He G., Kang M. et al. Time-varying transmission dynamics of Novel Coronavirus Pneumonia in China. bioRxiv.org preprint. DOI: 10.1101/2020.01.25.919787.

18. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *J. Amer. Med.* 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.2648.

19. Neher R.A., Dyrdack R., Druelle V., Hodcroft E.B., Albert J. Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic. *Swiss Med. Weekly*. 2020; 150: w20224. DOI: 10.4414/smw.2020.20224.

20. Liu Y., Gayle A.A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J. Travel Med.* 2020; DOI: 10.1093/jtm/taaa021.

21. Flaxman S., Mishra S., Gangy A., Unwin H.J.T., Coupland et al. Estimating the number of infections and the impact of nonpharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. 13th report of the Imperial College COVID-19 Response Team. 30 March 2020; DOI: 10.25561/77731.

22. Number of resident population – men by age on January 1 [Electronic resource] URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/31548>. Accessed: 27.03.2020.

23. The number of resident population – women by age on January 1. [Electronic resource] URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/33459>. Accessed: 27.03.2020.

24. Wang C., Liu L., Hao X., Guo H., Wang Q. et al. Evolving Epidemiology and Impact of Non-pharmaceutical Interventions on the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. medRxiv.org preprint. DOI: 10.1101/2020.03.03.20030593.

Сведения об авторе:

Тамм Михаил Владимирович – к.ф.-м.н., доцент, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; Департамент прикладной математики МИЭМ НИУ ВШЭ. Researcher ID: G-6959-2016; Scopus Author ID: 7006098030; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3168-1307>. E-mail: thumm.m@gmail.com.

About the author:

Mikhail V. Tamm – PhD (Physico-Mathematical Sciences), Associate Professor, Moscow State University; Department of Applied Mathematics (MIEM NRU HSE). Researcher ID: G-6959-2016; Scopus Author ID: 7006098030; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3168-1307>. E-mail: thumm.m@gmail.com.