

Расширенная модель пандемии. Поиск компромисса между потерями от вирусной инфекции и от стресса

Новиков К.А.* , Влад А.И., Санникова Т.Е., Романюха А.А.

Институт вычислительной математики имени Г. И. Марчука РАН, Москва, Россия

Аннотация. В работе представлена стохастическая агентная модель пандемии COVID-19, объединяющая описание распространения респираторной вирусной инфекции и динамики психических расстройств, возникающих под действием длительной стрессовой нагрузки. Модель предназначена для описания городской популяции; в данной работе ее параметры заданы по демографическим, социальным, медицинским и эпидемиологическим данным Москвы, использованным также для калибровки. Модель учитывает неоднородность индивидов по возрасту, структуре социальных контактов, месту проживания, учебы и работы, хроническим неинфекционными заболеваниями, восприимчивости к инфекции и уязвимости к психологическому стрессу. Распространение SARS-CoV-2 моделируется с учетом контактов в домохозяйствах, учебных группах и рабочих коллективах, а также различий между вариантами вируса. Развитие депрессивных и тревожных расстройств описывается как результат сочетания индивидуальной уязвимости и стрессовой нагрузки, связанной с ограничением мобильности и случаями COVID-19 среди членов домохозяйства. Для сопоставления последствий инфекции и психических расстройств используется показатель лет жизни с поправкой на качество (quality-adjusted life years). Бремя психических расстройств оценивается с учетом прямых потерь от снижения качества жизни и косвенных потерь, связанных с повышением риска смертности от всех причин. Расчеты показывают, что при таком подходе вклад психических расстройств в суммарные потери здоровья может быть сопоставим с вкладом инфекции, а усиление карантинных ограничений не всегда приводит к снижению суммарного ущерба для здоровья населения.

Ключевые слова: агентная модель, COVID-19, депрессия, тревожность, QALY

ВВЕДЕНИЕ

Прошедшая пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, явилась серьезным испытанием для населения большинства государств. В течение первого года пандемии с февраля 2020 до середины 2021 карантинные ограничения на поездки и контакты были единственным способом замедлить рост заболеваемости и снизить количество тяжелых больных, которых нужно госпитализировать. Первой реакцией во многих государствах было введение строгих карантинных ограничений как очевидный метод сдержать распространение вируса и уменьшить потери населения. Однако в ряде государств карантинные ограничения были мягкими и кратковременными. Противники карантинных мероприятий ссылались на то, что эти ограничения ведут к экономическим потерям и неудобствам населения, ограничивают их свободу. Как оценить, какой вариант карантина предпочтительнее? Потери экономики можно оценить в деньгах. Существуют подходы к оценке потерь, вызванных снижением

*k.novikov@inm.ras.ru

качества образования и социализации, связанные с дистанционным обучением в школах и вузах [1]. Можно ли оценить потери, вызванные ограничениями на перемещения, контакты и тревогой за здоровье и жизнь близких людей?

Результатом ограничений на контакты и потока тревожных новостей является длительная психологическая нагрузка, которая может приводить к развитию психических заболеваний. Оценка прироста распространённости и последствий психических заболеваний позволит оценить потери, вызванные карантинными мероприятиями. Анализ опубликованных данных показал, что период пандемии характеризовался значительным ростом распространённости психических заболеваний. Так, распространённость депрессии в среднем по 85 странам в 2020 увеличилась на 25 %, с 5 до 8 % взрослого населения в год, или 25 млн дополнительных случаев [2]. В некоторых группах населения распространённость депрессии осенью 2020 года достигала 50 % [3]. В ряде публикаций это явление названо кризисом психического здоровья [4]. В этих работах предполагалось, что потери популяции, связанные с психическими заболеваниями, сопоставимы с потерями из-за инфекции коронавирусом. Таким образом, карантинные мероприятия, снижая потери, вызванные вирусной инфекцией, приводят к росту психических заболеваний и связанных с ними потерь.

Во время пандемии на выбор времени начала и отмены карантинных ограничений, уровня их строгости влияют многие факторы, и оценка целесообразности стратегии противоэпидемической защиты является сложной задачей. Использование математических моделей является практически единственным методом получения предварительных оценок эффективности карантинных мероприятий.

Традиционные компартментные модели эпидемий основаны на предположениях быстрого перемешивания и однородности индивидов в компартментах. Эти предположения существенно ограничивают применение данных моделей. Для преодоления недостатков компартментных моделей эпидемий предложены агентные модели, описывающие эпидемический процесс на уровне индивидов – изменения их состояния и контактов между ними. Агентные модели широко применяются в экологии и социологии – там, где неоднородность среды и агентов являются обязательным условием адекватности модели.

Эпидемия COVID-19 вызвала интерес к агентным моделям эпидемий в РФ. При поиске по ключевым словам (агентная модель, эпидемия) мы нашли за период 2020 – 2025 гг. четыре публикации с оригинальными агентными моделями [5–8] и одну работу [9] с описанием и развитием агентной модели COVASIM [10]. Эти модели, как и большое количество работ с агентными моделями респираторных вирусных инфекций [11], опубликованных на английском языке, следуют классической схеме и рассматривают эффекты распространения одного патогена. В [8, 12] предложена агентная модель одновременной циркуляции семи разных респираторных вирусов – модель экосистемы вирусов. Данные по значительному росту психических заболеваний показывают, что пандемия значительно более сложное явление, чем распространение одного вируса в популяции.

В данной работе мы исследуем взаимосвязь заболевания COVID-19 и психических расстройств в популяции в ходе эпидемии. Для этого модель эпидемии вирусной инфекции необходимо дополнить моделью распространения психических заболеваний. Разработка и исследование такой модели является актуальной задачей и целью данной работы. Эта цель определяет требования к структуре модели пандемии и описанию исследуемых процессов. Модель должна:

а. Описывать динамику распространения вирусной инфекции с учетом неоднородности популяции по частоте эпидемиологически значимых контактов (контактов, в ходе которых может передаваться инфекция), иммунитету к вирусной инфекции, скорости выделения вируса, продолжительности и эффективности постинфекционного и прививочного иммунитетов.

б. Оценивать тяжесть и исход вирусной инфекции в зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний

в. Описывать динамику распространения психических заболеваний в зависимости от распространения вирусной инфекции и карантинных ограничений с учетом неоднородности популяции.

г. Оценивать потери популяции от вирусной инфекции и от психических заболеваний при различных противоэпидемических мероприятиях.

Для демографических и социальных характеристик населения в модели предпочтительно использовать данные изученной популяции, для которой доступны характеристики эпидемического процесса и карантинных мероприятий. В качестве такой популяции мы использовали постоянное население г. Москвы.

Модель пандемии построена как система моделей популяционных и физиологических процессов. Распространение инфекции описывается на уровне популяции агентной моделью. Идея агентной модели состоит в создании виртуальной (компьютерной) популяции агентов и среды, в которой агенты обитают. Каждый агент – модель человека с индивидуальными свойствами иммунной и нервной систем, с сопутствующими хроническими неинфекционными заболеваниями. При моделировании вирусной инфекции агента рассчитывается динамика иммунного ответа и вероятность заразить других агентов. Агенты имеют демографические и социальные характеристики, включающие возраст, пол, состав семьи, адрес проживания, место работы или учебы, состав коллектива в котором они работают или учатся. Таким образом создается виртуальная среда, в которой существует виртуальная популяция. Длительность, частота и структура (граф) контактов случайны, но в среднем определяются типом и размером коллектива, с которым связан моделируемый агент. Это позволяет реалистично описывать распространение респираторных вирусов и эффекты противоэпидемических мероприятий.

Создание виртуальной популяции и виртуальной среды называется инициализацией модели. Эта часть работы агентной модели показана в верхней части рисунка 1. В результате инициализации в компьютере создается около 12 миллионов записей с индивидуальными свойствами агентов и около 5 млн записей с характеристиками виртуальной среды.

Для оценки потерь популяции от вирусной инфекции необходимо оценить тяжесть и исход инфекции. Данные по инфекции вирусом SARS-CoV-2 показали, что тяжесть и исход болезни определяются возрастом и сопутствующими хроническими неинфекционными заболеваниями индивида. Поэтому при создании виртуальной популяции каждому агенту присваивался индивидуальный набор сопутствующих (коморбидных) хронических заболеваний (сердечно-сосудистых, метаболических, дыхательной системы, хронические заболевания почек) так, что средняя распространённость каждого сопутствующего заболевания соответствовала эпидемиологическим данным.

Развитие депрессии или тревожности происходит в результате действия длительной психологической нагрузки, вызванной распространением вируса и карантинными мероприятиями. Математическая модель развития депрессии и тревожности основывается на психологической модели «уязвимость – стресс» [13]. В этой модели скорость развития психического заболевания зависит от силы и длительности психологической нагрузки и индивидуальной уязвимости индивида. Этот механизм описан в виде математической модели реакции индивида на психологическую нагрузку в ходе пандемии.

Мы предположили, что уровень психологической нагрузки агента зависит от строгости карантинных ограничений, измеряемых «индексом мобильности Apple» [14] и от числа заболевших SARS-CoV-2 среди членов домохозяйства. При моделировании

используются данные об индексе мобильности соответствующей даты, а число заболевших оценивается при моделировании распространения вирусной инфекции.

Для оценки снижения уровня физического и психического здоровья от инфекции и от психических заболеваний мы использовали индекс QALY – количество лет жизни, откорректированных на качество (quality-adjusted life-year) [15]. Для расчета этого индекса оценивается снижение физиологических, социальных и психологических возможностей индивида в ходе болезни. Произведение величины снижения качества жизни на длительность болезни дает оценку потерь, вызванных заболеванием. Индекс QALY разрабатывался для анализа мероприятий в области здравоохранения с точки зрения стоимости-эффекта. QALY дает оценку снижения потерь лет здоровой жизни на единицу затрат. Одним из применений индекса QALY является программный аудит – оценка мероприятий или программ здравоохранения с точки зрения влияния на здоровье населения. Сравнение эффективности карантинных мероприятий является примером такого аудита. Таким образом, сравнение суммарных потерь популяции от вирусной инфекции и от психических заболеваний в QALY при различных вариантах карантинных мероприятий является обоснованным методом оценки эффективности противоэпидемических мероприятий. Особенностью предложенного метода оценки потерь популяции от психических заболеваний является учет не только прямых потерь из-за снижения качества жизни во время эпизодов психических заболеваний, но и косвенных потерь, связанных с увеличением смертности, в том числе вследствие обострения сопутствующих заболеваний [16]. Схема агентной модели приведена на рисунке 1. Время моделирования эпидемии COVID-19 и психических заболеваний в течение года в городе с населением 12 млн на настольном компьютере составляет около 10 мин.

В результате работы разработана стохастическая агентная модель, описывающая эпидемию респираторной вирусной инфекции и эпидемию психических заболеваний, вызванных длительной психологической нагрузкой, а также метод оценки прироста смертности, вызванного стрессом и психическими заболеваниями. Расчеты индекса QALY показывают, что при наблюдаемых индексах мобильности и распространённости вирусной инфекции потери от психических заболеваний сопоставимы по величине с потерями в результате эпидемии вируса SARS-CoV-2. Суммарные потери от этих вирусных и психических заболеваний растут при строгих карантинных ограничениях, что в некоторых случаях показывает избыточность таких мер.

В результате моделирования получено, что потери здоровья, связанные с психическими заболеваниями, составляют значительную часть потерь, связанных с пандемией COVID-19. Расчеты показывают, что анализ последствий карантинных ограничений должен включать прогноз развития психических расстройств у населения, так как карантинные ограничения создают длительную психологическую нагрузку, вызывающую рост психических расстройств.



Рис. 1. Схема агентной модели

МОДЕЛЬ ПАНДЕМИИ COVID-19

Для исследования динамики пандемии COVID-19 нами разработана стохастическая агентная модель распространения аэрозольной вирусной инфекции и психических расстройств. Задачей моделирования был анализ динамики, возможности контроля эпидемии на период длительности один год. Это относительно короткий период, поэтому модель не описывает демографические процессы рождения и гибели индивидов, не связанные с пандемией. В свободном доступе имеются подробные демографические, социальные и эпидемиологические данные для постоянного населения г. Москвы. Эти данные были использованы при построении компонент агентной модели: синтетической популяции и синтетической среды.

Синтетическая популяция

Синтетическая популяция состоит из агентов – компьютерных моделей индивидов. Индивидуальные наборы демографических, поведенческих, социальных характеристик каждого агента создаются на основе реальных данных в ходе инициализации агентной модели. Число агентов равно постоянному населению Москвы и составляет около 12 млн. [17].

Алгоритм создания синтетической популяции:

– Технологически популяцию удобнее создавать из домохозяйств (списков совместно проживающих и ведущих совместное хозяйство). Как правило это члены одной семьи. Для создания необходимого количества домохозяйств использовалась выборка (с возвратом) домохозяйств г. Москвы с их половозрастной структурой из опроса населения России RLMS [18], до получения требуемой численности населения.

– Сопутствующие хронические неинфекционные заболевания присваиваются в соответствии с их распространенностью и взаимной корреляцией.

– Координаты места жительства: каждое домохозяйство связано с одним из реальных зданий в Москве и имеет его координаты.

– Место учебы: агенты в возрасте от 3 до 6 лет и от 7 до 17 лет распределены в ближайший детский сад или школу. Доля агентов, посещающих школу и детский сад, соответствует статистическим данным. Место учебы агентов в возрасте от 18 до 22 лет выбираются случайным образом по всему городу из 181 высшего учебного заведения с учетом числа студентов в каждом вузе.

– Места работы для работающих агентов выбираются случайно с учетом числа работающих в коллективе. Зависимость доли работающих агентов от возраста определяется на основе реальных данных. Важно, что группы не являются взаимоисключающими: рабочие места могут быть заняты студентами университетов и агентами пенсионного возраста.

– Свойство *Суперраспространитель* случайным образом присваивается фиксированному числу из взрослых работающих агентов. Суперраспространителям присваиваются дополнительные случайные контакты.

В модели не описывалась естественная (не связанная с пандемией) смертность агентов. Это упрощение модели объясняется относительно короткой продолжительностью интервала моделирования: 1–1.5 года.

Синтетическая среда

Синтетическая среда (модель среды обитания) определяет пространственные координаты мест проживания, учебы, работы и сети контактов для каждого агента. В работе [19] показано, что для передачи респираторной вирусной инфекции необходимо примерно 3–5 мин разговора лицом к лицу на расстоянии около 1 метра или ближе. Такое событие мы обозначаем как контакт. Такое поведение вне семьи, учебы/работы является редким [20]. Поэтому мы считали, что инфекция может передаваться только в этих типах локаций. Синтетическая среда, моделирующая Москву, состоит из

- Мест учебы (1925 детских садов, 592 школы, 181 вуз) координаты взяты из реальных данных по Москве [21, 22].
- Мест проживания (2.7 млн квартир) с координатами [23].
- Рабочих мест (рабочих коллективов). Коллективы формируются исходя из уровня занятости в зависимости от возраста и пола [17].
- Сетей контактов между агентами:
 - Графы контактов внутри домохозяйств считаются полными (т.е. каждый агент в домохозяйстве контактирует со всеми остальными в этом домохозяйстве).
 - Графы контактов в учебных группах всех мест обучения считаются полными.
 - На рабочих местах алгоритм построения и структура графов контактов соответствуют модели Барабаши – Альберт [24]. Иерархическая структура связей в этом графе воспроизводит схему контактов в большинстве рабочих коллективов (см. [Приложение](#)).

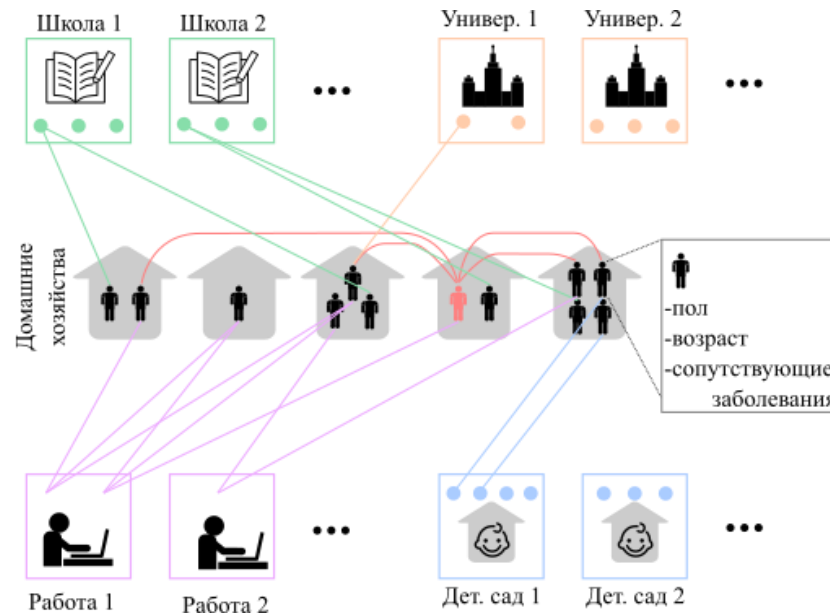


Рис. 2. Графы контактов. У агента в зависимости от возраста могут быть контакты в семье и по месту учебы или работы. Графы контактов в семье, учебных группах в детских садах, школах и ВУЗах являются полными. Графы контактов на рабочих местах описываются моделью Барабаши – Альберт. Кроме того, предполагается, что контакты агентов-суперраспространителей (красный цвет) случайным образом распределены среди населения

Примеры графов контактов синтетической популяции показаны на рисунке 2. Параметры синтетической популяции и среды считаются постоянными на протяжении интервала моделирования.

Моделирование распространения инфекции

Распространение инфекции включает несколько этапов и зависит от большого числа параметров. Помимо модели контактов можно выделить два этапа:

- Этап инфицирования¹
- Этап инфекционной болезни

В агентной модели инфицирование описано с помощью параметра вероятности инфицирования.

При инфицировании агента определяется тяжесть и исход заболевания. Мы различаем два варианта тяжести: легкое и тяжелое заболевание и два варианта исходов: выздоровление и летальный. Агенты с тяжелой формой инфекции госпитализируются, для этих агентов возможны оба исхода. Агенты с легкой формой инфекции не госпитализируются и выздоравливают.

Тяжесть и исход инфекции вычисляются с учетом возраста, варианта вируса и наличия у агента сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний. Для этого в модели используются следующие величины:

1. статистические данные о частоте госпитализаций и смертельных исходов при COVID-19 для различных возрастных групп и при различном количестве сопутствующих заболеваний, представленные в работе [25] (см. табл. 8 в [Приложении](#));
2. базовые коэффициенты госпитализации и летального исхода для каждого рассматриваемого варианта SARS-CoV-2 (см. табл. 7 в [Приложении](#)), оценка данных коэффициентов производится в результате настройки модели.

Для каждого инфицированного агента вероятность госпитализации (или летального исхода) определяется произведением частоты госпитализации (или летального исхода)

¹ Инфицирование – попадание вируса в организм с последующей инфекцией – размножением вируса и иммунным ответом

для соответствующей возрастной группы и количества сопутствующих заболеваний и базового коэффициента госпитализации (или смертельного исхода) для соответствующего варианта вируса. При этом вероятность легкого течения определяется тождеством суммы вероятностей госпитализации, летального исхода и легкого течения единице.

В случае легкой тяжести агент может быть диагностирован и в этом случае он с определенной вероятностью изолируется и ограничивает свои контакты на работе или учебе. Не диагностированный агент с легкой формой сохраняет обычный набор контактов. После выздоровления или прививки уровень иммунной защиты снижается со временем (см. рис. 3).

Распространение вируса SARS-CoV-2 в синтетической популяции моделируется с шагом в один день. В ходе моделирования рассматриваются контакты только инфекционных агентов.

Состояния инфицированного агента характеризуются датой начала инфекции, продолжительностью инфекционности, которая варьируется в зависимости от тяжести инфекции, свойств варианта вируса и случайных вариаций.

Инфицирование происходит при контакте инфекционного агента с восприимчивым или частично восприимчивым агентом. Вероятность инфицирования p_{inf} зависит от четырех независимых величин: иммунитета восприимчивого агента, вирусной нагрузки инфицированного агента, свойств варианта вируса и продолжительности контакта.

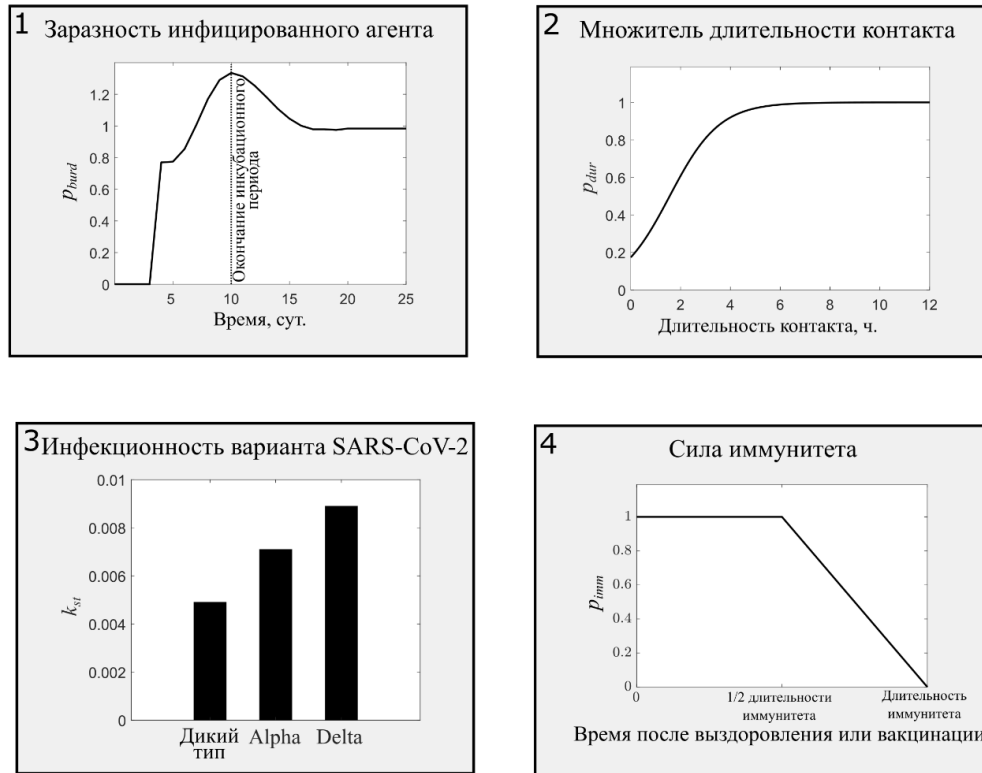
$$p_{inf} = (1 - p_{imm}) p_{burd} k_{st} p_{dur}, \quad (1)$$

где p_{inf} – вероятность инфицирования, p_{imm} характеризует влияние иммунной защиты инфицируемого агента (см. рис. 3A4), p_{burd} характеризует влияние скорости выделения вирусов инфекционным агентом (см. рис. 3A1), k_{st} характеризует влияние контагиозности штамма вируса (см. рис. 3A3), p_{dur} характеризует влияние длительности контакта на вероятность инфицирования (см. рис. 3A-2). После оценки величины p_{inf} вероятность инфицирования данного агента в данном контакте генерируется равномерно распределенное случайное число $0 < \xi_i < 1$. Если $\xi_i < p_{inf}$, то агент считается инфицированным, если $\xi_i \geq p_{inf}$, то инфицирования не происходит.

Тяжесть и исход инфекции

Тяжесть и исход зависят от возраста и сопутствующих хронических заболеваний (см. табл. 7, 8 в [Приложении](#)). Вероятности госпитализации и исходов (летальный/выздоровление) зависят от возраста инфицированного, сопутствующих заболеваний и варианта вируса [25]. Агенты с тяжелой формой заболевания госпитализируются, в то время как агенты с легкой формой могут или обратиться за медицинской помощью и, следовательно, быть диагностированы или нет (включая бессимптомные случаи). Агенты с диагностированным легким заболеванием в соответствии с санитарными правилами остаются дома и поддерживают только бытовые контакты. Мы предполагаем, что часть диагностированных агентов с легкой формой заболевания следует этим правилам, в то время как другая часть их не выполняет. (см. табл. 7 в [Приложении](#))

А



В

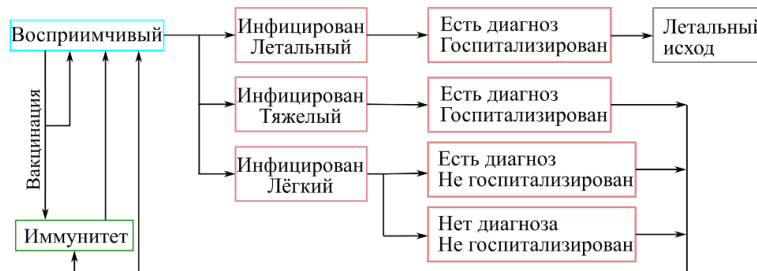


Рис. 3. А: Модель передачи инфекции между агентами: вероятность инфицирования p_{inf} для восприимчивого агента определяется как произведение инфекционности инфекционного агента p_{burd} (панель А1, основанная на данных наблюдений [26]), инфекционности передаваемого варианта вируса k_{st} (панель А3), влияния продолжительности контакта (панель А2) и $(1 - p_{imm})$, где p_{imm} - это сила иммунитета чувствительного агента. Сила иммунитета равна нулю для агентов, которые никогда не приобретали или уже потеряли иммунитет после выздоровления или вакцинации; в противном случае сила иммунитета является кусочно-линейной функцией (нижняя правая панель). **В:** Модель болезни агента: при заражении для каждого агента определяется одна из трех форм заболевания: легкая, тяжелая или со смертельным исходом. Агенты с легкой формой заболевания не госпитализируются и могут быть диагностированы или не диагностированы в зависимости от обращения за медицинской помощью. Агенты с тяжелой и смертельным заболеванием госпитализируются и со временем выздоравливают, либо погибают соответственно. После выздоровления или вакцинации агент имеет зависящую от возраста вероятность получения иммунитета с зависящей от возраста случайной продолжительностью

Модель развития психических расстройств

Как уже отмечалось пандемия COVID-19 сопровождалась значительным ростом распространённости депрессии и тревожности [2]. Рост распространённости этих заболеваний связывается с увеличением стрессовой нагрузки в ходе пандемии. Мы предположили, что наиболее значимыми источниками стрессовой нагрузки являются ограничения мобильности и общения, связанные с карантином, и тревога за свое

здоровье и здоровье близких. Следовательно, ужесточение карантинных ограничений с целью уменьшить скорость распространения вирусной инфекции, приводит к росту распространённости психических расстройств. Такая связь между распространением вирусной инфекции и психических расстройств делает актуальной задачу сопряженного моделирования и анализа эпидемии вирусной инфекции и психических расстройств.

Исследования показывают, что психическое расстройство развивается постепенно, проходя через несколько стадий [27]. Предложено несколько возможных механизмов развития депрессии и тревожности, объединяемых общим термином «болезни настроения или mood disease». Для описания этих механизмов в психологии используется термин «модель». При построении модели развития депрессии и тревожности мы использовали модель «уязвимость – стресс» [28]. Идея этой модели состоит в констатации зависимости частоты развития психических расстройств от уровней уязвимости индивидов и интенсивности психологической нагрузки. Уровень уязвимости индивида определяется генетическими и эпигенетическими механизмами и изменениями в нервной системе, вызванными неблагоприятными событиями в раннем возрасте. Под действием интенсивной и длительной стрессовой нагрузки происходит активация симпатoadреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и создаются условия для развития депрессии и тревожности. Это явление описывается в модели аллостатической нагрузки как концепция износа [29] физиологических систем при длительной и интенсивной стрессовой нагрузке. Сочетание высокой уязвимости и длительной и интенсивной стрессовой нагрузки приводит к развитию психического расстройства.

На основе физиологических механизмов, описанных в модели «уязвимость – стресс» и концепции износа физиологических систем мы разработали феноменологическую модель развития депрессии и тревожного расстройства.

При построении модели предполагается, что (детали см. в [Приложении](#)):

- Агент может находиться в одном из четырех психических состояний: нормальное, уязвимое, с тяжелым депрессивным расстройством (D) и тревожным расстройством (A) (рис. 4).
- Каждый i -й агент характеризуется индивидуальным уровнем уязвимости к психологической нагрузке S_i [30]. Индивидуальные уровни уязвимости S_i генерируются как логарифмически нормально распределенные случайные величины со средним значением 1. Величина σ оценивается по результатам настройки модели на преэпидемическое состояние популяции ($\sigma = 2.603$, $\mu = -\sigma^2 / 2$) (см. [Приложение](#)). Возможная зависимость уязвимости от предшествующих заболеваний, возраста, пола, семейного положения не учитывается.
- Преэпидемическое состояние популяции характеризовалось следующими величинами: Распространенность тяжелого депрессивного расстройства 3.5 %, распространённость тревожного расстройства 2.5 % [31]. Средняя продолжительность эпизода депрессии 326 дней, тревожности – 462 дня [32, 33].

В работе [34] приведены частоты стрессовых событий, характерные для обычной жизни и соответствующая этим событиям величины стрессовых нагрузок. Из этих событий мы выбрали события, частоты которых наиболее сильно изменились во время пандемии и которые характеризовались наибольшей стрессовой нагрузкой. Этим требованиям соответствовали заболеваемость COVID-19 среди родственников и близких знакомых агента и уровень ограничений мобильности.

Обозначим L_i стрессовую нагрузку агента i . L_i вычисляется как линейная комбинация отклонений текущего уровня мобильности M_i и числа инфицированных членов домохозяйства (При создании синтетической популяции у агентов не создавались близкие знакомые) i -го агента I_i от предэпидемических уровней M^* и I^* ,

нормированных на оценки, стандартных отклонений δ_M и δ_I соответственно, и средней предэпидемической стрессовой нагрузки L^* :

$$L_i = \alpha \frac{M_i - M^*}{\delta_M} + \beta \frac{I_i - I^*}{\delta_I} + L^*, \quad (2)$$

где α и β – веса компонент нагрузки. Базовый уровень мобильности оценивался как среднее значение мобильности с 15 января по 16 февраля 2020 года, базовый уровень инфицированности родственников оценивался как среднее значение по результатам моделирования распространения COVID-19.

- Уровень мобильности M_i при моделировании гипотетических сценариев (рис. 8) оценивается на основе регрессионного уравнения от измеримых параметров (включая индикатор локдауна), веса регрессии получены путем минимизации от индекса мобильности *Apple*. Число инфицированных родственников I_i получено из модели эпидемии COVID-19 (агенты в одном домашнем хозяйстве считаются родственниками).
- Ежедневная вероятность перехода i -го агента из нормального в уязвимое состояние или из уязвимого в состояние психического расстройства равна $p_{\text{mental}} = S_i L_i$. Таким образом, чем выше уровень психологической нагрузки L_i или уязвимости S_i , тем более вероятно ухудшение психического состояния агента.
- Когда агент переходит из уязвимого состояния в состояние психического расстройства (с вероятностью p_{mental}), мы используем фиксированную вероятность p_{MDD} с которой агент переходит в состояние депрессии и, следовательно, вероятность $(1 - p_{\text{MDD}})$ того, что агент переходит в состояние тревожности.
- Продолжительность уязвимых и патологических состояний (при условии, что дальнейшего ухудшения не происходит) генерируется как $T = G S_i$, где G – геометрически распределенная случайная величина (начиная с 1) с математическим ожиданием, равным средней продолжительности эпизода. Таким образом, более высокая уязвимость приводит к большей продолжительности уязвимых и патологических состояний.

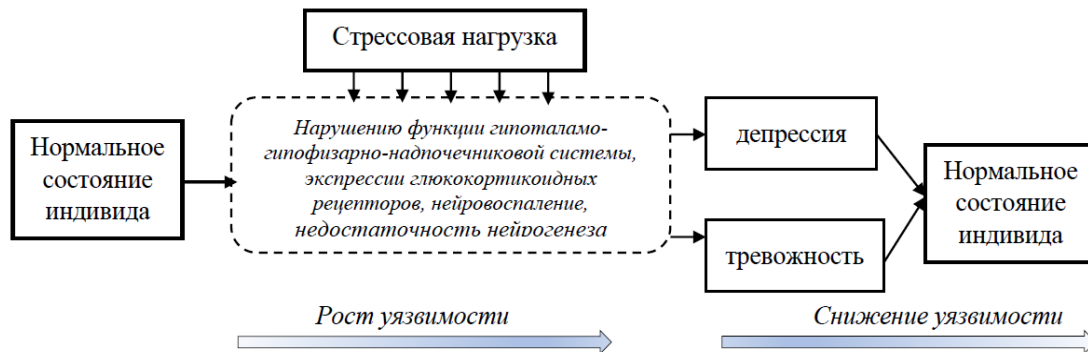


Рис. 4. Схема модели развития психических расстройств. Стрессовая нагрузка, связанная с больными родственниками и ограничениями подвижности и контактов, вызывает дистресс и переход от нормального состояния к уязвимому и от уязвимого состояния к психическому расстройству. Обратные переходы происходят существенно медленнее, чем прямые [35]

Для присвоения агентам индивидуальных уязвимостей мы использовали аналитически заданное распределение величин уязвимостей. Вид популяционного распределения уровней уязвимости в литературе не описан, однако данные по изменению распространённости психических расстройств при пандемии COVID-19 показывают, что распределение непрерывно и ассиметрично и что доля индивидов с высокой уязвимостью существенно меньше, чем доля с низкой и/или умеренной уязвимостью [36]. Исходя из этих свойств распределения, мы предположили, что

логарифмически нормальное распределение можно использовать для описания распределения уровней уязвимости агентов в синтетической популяции.

Модель описывает развитие клинических форм депрессии и тревожности у взрослых (диагностика и течение психических расстройств у детей и взрослых различается).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Моделирование распространения COVID-19

На рисунке 5 показаны данные оперативного штаба по Москве, октябрь 2020 года – декабрь 2021 года и решение модели. Данные с 1 октября 2020 года до 29 ноября 2021 года использовались для настройки модели, последующие 30 дней – для тестирования. Такой относительно небольшой тестовый период связан с тем, что, во-первых, значительная часть параметров модели COVID-19 связана со свойствами конкретного варианта SARS-CoV-2, а появление новых вариантов (в частности дельта) не позволяет увеличить тестовый период дальше их появления в московской популяции. Во-вторых, в течение периода моделирования происходили организационные изменения, связанные с процедурами тестирования, карантин и изоляции инфицированных и контактных индивидов, что также препятствует значительному увеличению тестового периода. Динамика зараженных и выздоровевших агентов близка к официальным данным, как на обучающем, так и на тестовом интервале, за исключением новогодних праздников и осеннего карантина в 2021. Отклонения предположительно связаны с недооценкой количества контактов в эти периоды. Результаты моделирования для госпитализированных агентов и летальных случаев менее точны. Возможная причина заключается в том, что алгоритмы диагностики COVID-19 и критерии госпитализации в Москве менялись по мере развития пандемии. Кроме того, на показатели госпитализации и смертности влияет нагрузка на здравоохранение, которая не учитывается в модели.

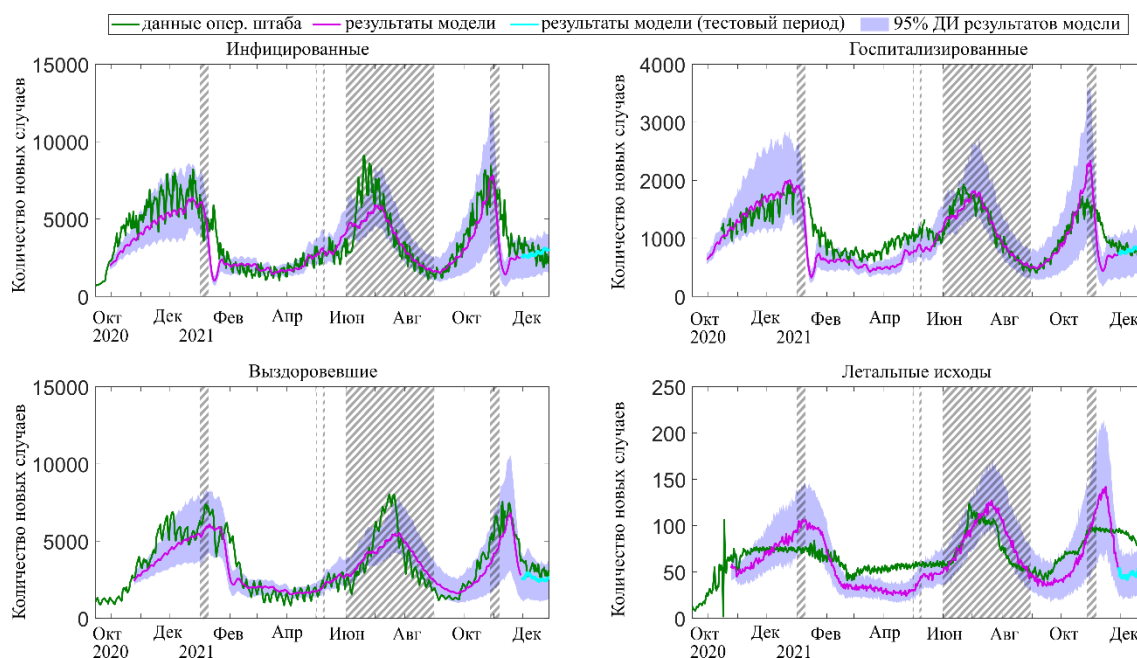


Рис. 5. Сравнение решений модели и данных по числу новых случаев инфицирования, выздоровевшим, госпитализированным и смертельным случаям. Прямоугольники с наклонной штриховкой обозначают слева направо: новогодние праздники (январь 2021), карантин в мае (май 2021), летние школьные каникулы (июнь–август 2021) и осенний карантин (октябрь–ноябрь 2021). Синяя заливка обозначает доверительный интервал, полученный в результате 100 независимых запусков модели с 5 %-ным равномерным возмущением калиброванных параметров (см. приложение 1). Фиолетовая линия обозначает период обучения, а голубая – тестовый период

Анализ чувствительности показывает (см. [Приложение](#)), что наиболее сильно на число инфицированных и излеченных агентов и количество летальных случаев влияют коэффициенты контагиозности вариантов вируса дельта и дикого типа, количество контактов с суперраспространителями и продолжительность легкой степени инфицирования. Альфа-вариант имеет относительно низкую распространенность и оказывает меньшее влияние на эпидемический процесс. Анализ чувствительности показывает, что важность контроля над суперраспространителями в качестве меры борьбы с эпидемией сравнима с ношением масок и соблюдением дистанции, которые определяют коэффициент контагиозности (см. [Приложение](#)).

Смоделированная динамика соотношения вариантов SARS-CoV-2, относительное число новых случаев по источникам и показатели эффективного воспроизводства по социальным группам показаны на рисунке 6. Как видно из рисунка, наибольшая часть инфекций вызывается агентами на рабочих местах, особенно во время летних школьных каникул. Сразу после карантина доля новых инфекций, вызванных школьниками, начала увеличиваться, а доля вызванных рабочими агентами, начали уменьшаться. Однако менее чем за месяц эти значения вернулись почти к прежним уровням. Рисунки 5 и 6С демонстрируют недельную сезонность показателей количества случаев с различными исходами и эффективного репродуктивного числа, связанную с изменением структуры контактов в будние и выходные дни.

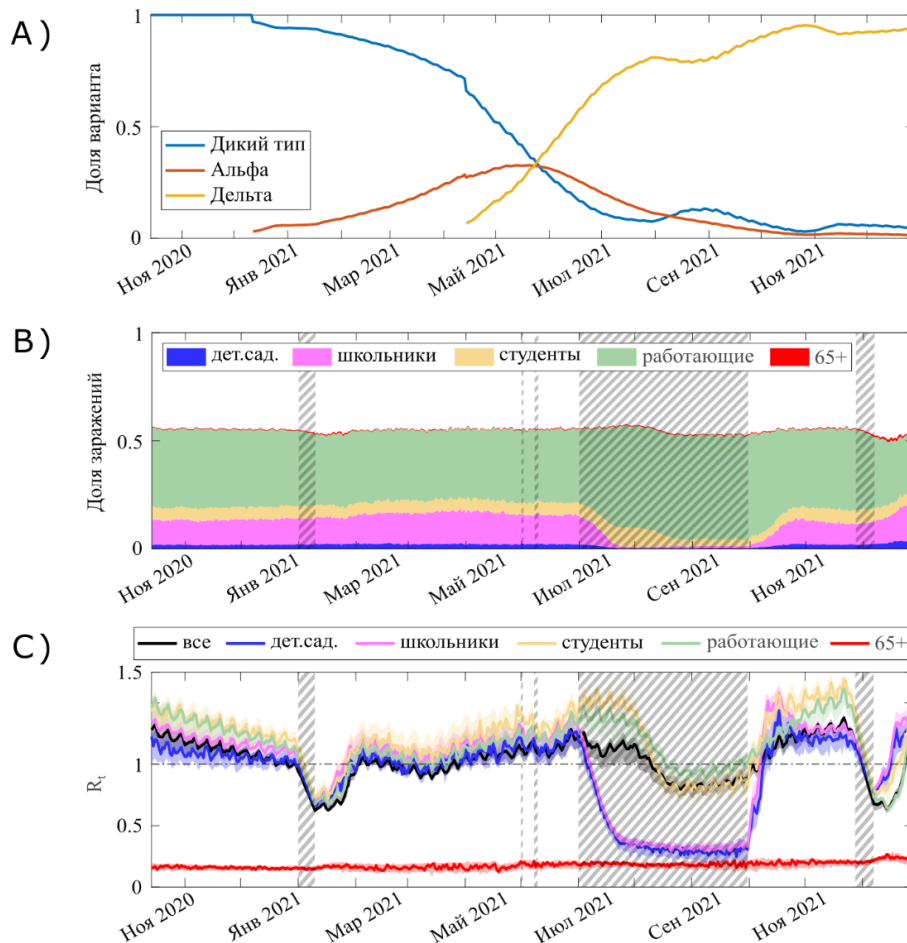


Рис. 6. Результаты моделирования распространения вариантов SARS-CoV-2. **А:** Динамика долей вариантов SARS-CoV-2. **Б:** Результаты моделирования доли источников новых заражения COVID-19. **С:** Результаты оценки эффективного репродуктивного числа по популяционным группам. Закрашенные области обозначают 95 % доверительный интервал, полученный в результате 100 независимых запусков модели с 5 %-ным равномерным изменением калиброванных параметров. Прямоугольники с наклонной штриховкой совпадают с рисунком 5

Динамика распространённости психических расстройств

Используя модель распространения COVID-19 в Москве, мы оценили динамику распространённости клинических форм депрессии (большого депрессивного расстройства) и тревожности (рис. 7). На период с 15 февраля 2020 года по 14 сентября 2020 года мы использовали упрощающее предположение о том, что инфекционный компонент стрессовой нагрузки (см. уравнение (2)) равен нулю, поскольку период моделирования распространения COVID-19 начинается с 15 сентября 2020 года. Согласно результатам моделирования, самый высокий прирост распространённости психических расстройств приходился на май-июль 2020 года, когда ограничения на мобильность были самыми строгими. Тенденция к повышению мобильности в течение 2021 года приводит к медленному снижению распространённости психических расстройств.

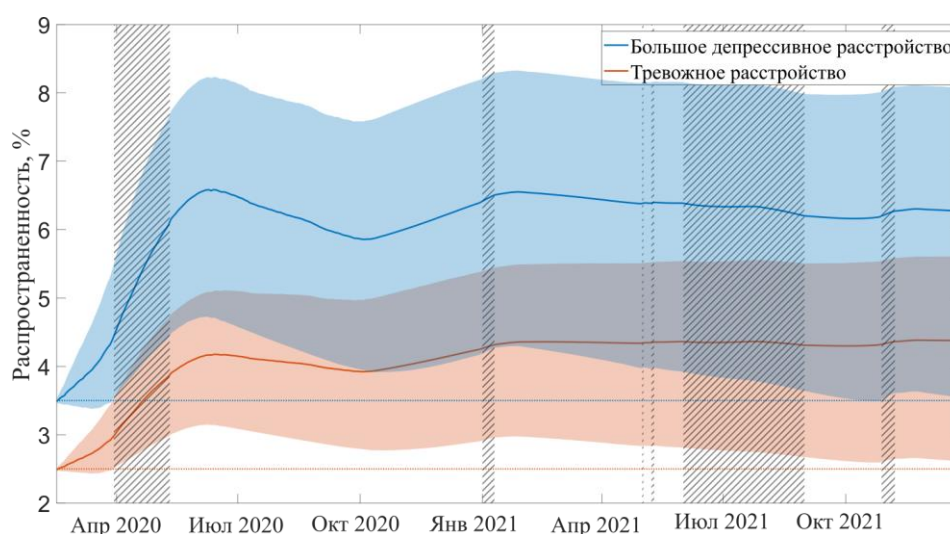


Рис. 7. Результаты моделирования динамики распространённости большого депрессивного расстройства и тревожного расстройства. Горизонтальные линии обозначают доэпидемический уровень распространённости расстройств. Закрашенные области обозначают 95 % доверительный интервал, полученный в результате 5 % возмущения параметров модели психических расстройств. Заштрихованные прямоугольники обозначают локдауны и государственные праздники

Оценка потерь от пандемии COVID-19 и психических расстройств

Для оценки потерь населения, вызванных инфекцией вируса SARS-CoV-2 и ростом психических расстройств в ходе пандемии COVID-19, необходимо оценить число больных и летальных исходов, причиной которых являлись соответствующие заболевания. В случае инфекции SARS-CoV-2 медицинская статистика дает данные о количестве выявленных случаев инфекции, госпитализации и летальных исходов. В случае эпизодов депрессии и/или тревожности ситуация сложнее, так как этих заболеваний нет в краткой номенклатуре причин смерти Росстата. Поэтому с точки зрения медицинской статистики число летальных исходов этих заболеваний равно нулю. В работе [37] на основании анализа данных регистров пациентов с депрессией делается вывод об увеличении во время эпизодов депрессии и тревожности смертности от всех причин примерно в два раза.

Анализ причин смертности в период пандемии подтверждает увеличение смертности от обострений хронических неинфекционных заболеваний. Так смертность в Москве в 2020 увеличилась на 37 %, в Стокгольме на 130 %, в Лиме на 300 % [38, 39]. Такой значительный прирост по сравнению с ожидаемой смертностью называется избыточной смертностью [40]. Анализ причин смерти в период пандемии показал, что около 60 % прироста смертности определяются инфекционными заболеваниями,

прежде всего COVID-19, а 40 % связаны с неинфекционными заболеваниями [41]. При этом относительный вклад различных неинфекционных заболеваний до и в ходе пандемии меняется незначительно, за исключением онкологических заболеваний доля которых уменьшилась [42]. В качестве объяснения увеличения смертности от неинфекционных заболеваний предполагаются неполная диагностика коронавируса у умерших и/или специфические эффекты коронавируса. Отмечается возможная роль стресса в обострении и течении хронических заболеваний [43].

В нашей модели смертность от хронических неинфекционных заболеваний увеличивается в ходе эпизодов депрессии и/или тревожности. Отметим, что изменения распространённости этих психических заболеваний количественно характеризуют стрессовую нагрузку на популяцию.

Традиционные показатели тяжести эпидемии – количество заболевших и умерших не позволяют сравнивать последствия (потери популяции), вызванные одновременными изменениями распространённости COVID-19 и психических расстройств, так как неизвестно, какое число случаев COVID-19 соответствует по потерям одному случаю депрессии. Для задач сравнения эффективности затрат на лечение различных заболеваний разработан индекс QALY [15]. Этот индекс основывается на субъективной оценке пациентом своей способности выполнять социальные и биологические функции [15]. Пациент при помощи опросника и/или визуальных шкал оценивает, насколько в ходе болезни снижены по сравнению с нормой его физиологические, социальные и психологические возможности. Предполагается, что снижение возможностей приводит к пропорциональному снижению качества жизни. Произведение величины снижения качества жизни на длительность болезни дает оценку потерь качественной (или «здоровой») жизни, вызванных заболеванием. Эти потери измеряются в годах здоровой жизни. Такой же подход позволяет учесть побочные эффекты вакцинации.

С увеличением возраста функциональные возможности и качество жизни снижаются. Анализ данных позволяет оценить для индивида ожидаемую продолжительность здоровой жизни. Зная ожидаемую продолжительность здоровой жизни, можно оценить величину потерь в случае летального исхода. Использование индекса QALY позволяет сопоставлять индивидуальные и популяционные потери, связанные с разными заболеваниями и разными исходами.

Таким образом, оценка потерь населения в ходе пандемии COVID-19 состоит из следующих компонентов:

1. Потери при летальных исходах коронавирусной инфекции L_{il} и в результате увеличения смертности в период эпизодов депрессии и тревожности L_{dl} с учетом ожидаемой продолжительности здоровой жизни агента.

2. Потери от снижения качества жизни в течение вирусного L_{iq} или психического заболевания L_{qd} с учетом его тяжести.

3. Потери при побочных эффектах вакцинации от SARS-CoV-2 – L_{qi} .

В качестве оценки потерь в первом пункте используется интеграл среднего качества жизни, выраженного QALY с учетом пола от текущего возраста агента до возраста, равного сумме текущего возраста и ожидаемой продолжительности жизни. В случае психических заболеваний сначала оценивается увеличение вероятности смерти от всех причин в течение депрессивного или тревожного эпизода на основании длительности эпизода, коэффициента повышения смертности во время эпизода и смертности за год с учетом возраста и пола по данным Росстата [44]. Произведение коэффициента повышения смертности на потери QALY от летального исхода с учетом пола и возраста считаем косвенными потерями от психических заболеваний для данного агента.

Для оценки потерь здоровых лет жизни продолжительность болезни умножается на весовой коэффициент снижения качества жизни. Потери в третьем пункте описывают эффект осложнений в ходе вакцинации по данным [45]. В таблице 1 приведены оценки

коэффициентов снижения качества жизни при COVID-19 (без госпитализации) и во время эпизодов депрессии и тревожности. Используя приведенные в этой таблице длительности острых фаз заболеваний, можно получить оценки количества лет здоровой жизни, потерянных из-за соответствующих заболеваний. Отметим, что потери от одного эпизода депрессии примерно в 25 раз больше, чем от COVID-19 без госпитализации, однако если учитывать значительно большую частоту COVID-19, то потери от психических расстройств и от COVID-19 могут иметь сопоставимый масштаб.

Таблица 1. Ориентировочные значения коэффициентов снижения качества жизни и потери в результате вирусных и психических заболеваний (методику расчета потерь QALY по результатам моделирования см. в [Приложении](#))

Заболевание	Коэффициент снижения качества жизни (w)	Продолжительность заболевания	Потери QALY [лет]
COVID-19 без госпитализации	0.33	8.89 суток [11]	0.008 [45]
Депрессия	0.219 [31]	326 суток [32]	0.196
Тревожность	0.105 [31]	462 суток [33]	0.133

Используя этот метод оценки потерь, мы провели вычислительный эксперимент с целью сравнения потерь при гипотетических вариантах противоэпидемических мероприятий. В ходе моделирования для каждого случая инфицирования, вакцинации или развития психического заболевания вычислялись потери QALY. Общие потери популяции представляют собой сумму потерь QALY всеми агентами популяции на интервале 365 дней начиная с 15 сентября 2020 года. Оценивались средние потери за год на человека при разной строгости карантина (изолированной доле популяции, контактирующей только с членами своего домохозяйства), результаты приведены на рисунке 8. В начальный момент 10000 случайных агентов инфицируется диким типом вируса. На 79 день (по достижению порога 1000 новых диагностированных случаев в день) вводится карантин на 28 дней. При этом моделируются сценарии с изоляцией 0 %, 20 %, 40 %, 60 %, 80 % и 100 % населения.

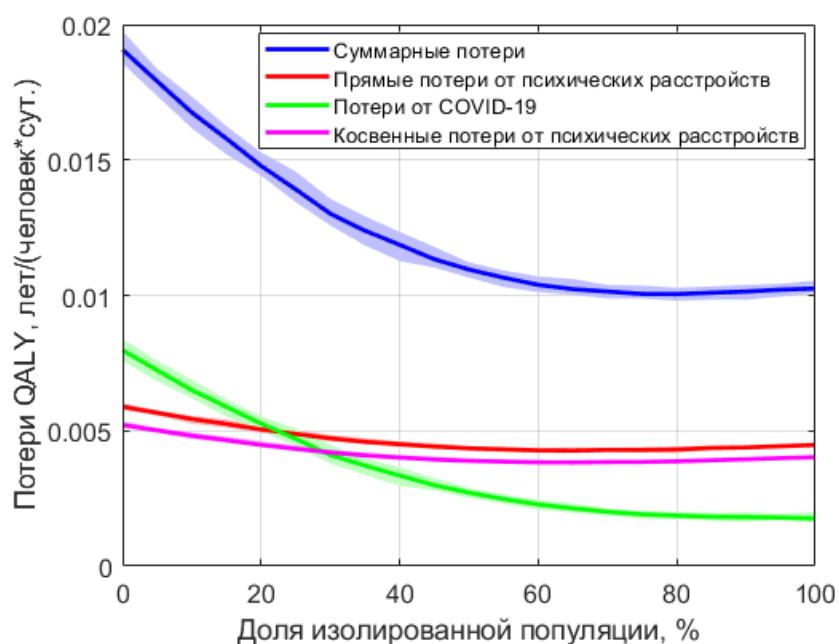


Рис. 8. Результаты моделирования потерь QALY за год для различных долей изолированной популяции в вычислительном эксперименте с гипотетическим карантином. Закрашенные области обозначают 95 % доверительный интервал

Как видно на рисунке 8, прямые и косвенные потери от психических заболеваний сопоставимы по величине с потерями от вирусной инфекции. Суммарные потери от COVID-19 и психических заболеваний имеют невыраженный минимум при изоляции 75–80 % популяции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Во время пандемии COVID-19 опубликованы сотни агентных моделей эпидемического процесса. В обзоре [46] рассмотрено свыше 800 работ с агентными моделями респираторных вирусных инфекций, опубликованных в 2020–2024 гг. Основным преимуществом агентных моделей авторы обзора считают присущую им детализацию, которая отражает неоднородность населения и делает их подходящими для отслеживания контактов, вакцинации и карантина, где результат зависит от того, кто с кем взаимодействует. Ключевое слово здесь – неоднородность. То, как описывается неоднородность популяции, определяет эффективность применения агентных моделей.

Наша модель отличается от других опубликованных агентных моделей эпидемий тремя новыми особенностями. Во-первых, в нашей модели реализована оценка потерь здоровых лет жизни (QALY) населением в ходе эпидемии (а не только в терминах числа заболевших, госпитализированных, умерших), что позволяет более объективно сравнивать между собой различные сценарии противоэпидемических мероприятий. Во-вторых, реализована возможность моделирования динамики двух связанных эпидемий: COVID-19 и психических расстройств. В-третьих, модель основана на обширных базах данных, характеризующих население города Москвы, что позволяет обеспечить высокий и правдоподобный уровень описания неоднородности населения и структуры его контактов.

Вычислительные эксперименты, проведенные с использованием модели, продемонстрировали ее адекватность (валидация на промежутке 1 год), а также прогностический потенциал на промежутке 1 месяц. Кроме того, сопряженное моделирование связанных эпидемий COVID-19 и психических расстройств продемонстрировало, что при умеренной строгости карантинных мероприятий потери популяции от психических и вирусных заболеваний сопоставимы между собой.

Особое значение для интерпретации результатов имеет различие между прямыми и косвенными потерями от психических расстройств. Прямые потери обусловлены снижением качества жизни в период эпизодов депрессии и тревожности и по величине сопоставимы с потерями от большого числа случаев COVID-19. Однако учет только этих эффектов приводит к систематическому занижению бремени психических расстройств, поскольку значительная часть ущерба формируется за счёт косвенных потерь, связанных с повышенной смертностью от всех причин во время эпизодов депрессии и тревожности. Эти потери не отражаются в официальной статистике причин смерти связанных с вирусом, но проявляются в виде избыточной смертности от хронических неинфекционных заболеваний, усугубляемых длительным стрессом и нарушением регуляции физиологических систем. Результаты моделирования показывают, что при строгих и длительных карантинных ограничениях совокупные прямые и косвенные потери от психических расстройств могут быть сопоставимы с потерями от вирусной инфекции, что указывает на необходимость их явного учета при оценке эффективности противоэпидемических мер.

Работа поддержана Московским центром фундаментальной и прикладной математики в ИВМ РАН (Соглашение с Минобрнауки России № 075-15-2025-347).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schady N., Holla A., Sabarwal S., Silva J., Chang A.Y. *Collapse and recovery: how the COVID-19 pandemic eroded human capital and what to do about it*. World Bank, 2023. URL: <https://openknowledge.worldbank.org/entities/publication/94cd910e-033e-42f4-9e8a-92a0bc316bbb> (accessed 16.05.2026).
- Santomauro D.F., Herrera A.M.M., Shadid J., Zheng P., Ashbaugh C., Pigott D.M., Abbafati C., Adolph C., Amlag J.O., Aravkin A.Y., et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2021. V. 398. No. 10312. P. 1700–1712. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
- Gao J., Zheng P., Jia Y., Chen H., Mao Y., Chen S., Wang Y., Fu H., Dai J. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2020. V. 15. Article No. e0231924. doi: [10.1371/journal.pone.0231924](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231924)
- Dong L., Bouey J. Public mental health crisis during COVID-19 pandemic, China. *Emerging Infectious Diseases*. 2020. V. 26. No. 7. P. 1616. doi: [10.3201/eid2607.200407](https://doi.org/10.3201/eid2607.200407)
- Рыкованов Г.Н., Лебедев С.Н., Зацепин О.В., Каминский Г., Карамов Э., Четверушкин Б. Агентный подход к моделированию эпидемии COVID-19 в России. *Вестник Российской академии наук*. 2022. Т. 92. № 8. С. 747–755. doi: [10.31857/S0869587322080138](https://doi.org/10.31857/S0869587322080138)
- Хилов А.В., Саперкин Н.В., Ковалишена О.В., Садыкова Н.А., Перекатова В.В., Перехожева Н.В., Кириллин М.Ю. Мультицентровое агентное моделирование шести волн COVID-19 в Нижегородской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024. Т. 23. № 2. С. 61–70. doi: [10.31631/2073-3046-2024-23-2-61-70](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-61-70)
- Макаров В.Л., Бахтизин А.Р., Сушко Е.Д., Агеева А.Ф. Моделирование эпидемии COVID-19 – преимущества агент-ориентированного подхода. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2020. Т. 13. № 4. С. 58–73. doi: [10.15838/esc.2020.4.70.3](https://doi.org/10.15838/esc.2020.4.70.3)
- Влад А.И., Санникова Т.Е., Романюха А.А. Моделирование распространения респираторных вирусных инфекций в городе: мультиагентный подход. *Математическая биология и биоинформатика*. 2020. Т. 15. № 2. С. 338–356. doi: [10.17537/2020.15.338](https://doi.org/10.17537/2020.15.338)
- Попова А., Аюпова А., Говорун В., Горбачёва А., Ильина Е., Качалов В., Козлов И.Е., Ключков К.А., Кутырев В.В., Лукашев А.Н. и др. Поэма: популяционная эпидемиологическая модель агентная для прогноза эффективности противоэпидемических мероприятий в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025. Т. 102. № 5. С. 515–529. doi: [10.36233/0372-9311-760](https://doi.org/10.36233/0372-9311-760)
- Kerr C.C., Stuart R.M., Mistry D., Abeysuriya R.G., Rosenfeld K., Hart G.R., Núñez R.C., Cohen J.A., Selvaraj P., Hagedorn B., et al. Covasim: an agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions. *PLOS Computational Biology*. 2021. V. 17. No. 7. Article No. e1009149. doi: [10.1371/journal.pcbi.1009149](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009149)
- Menni C., Valdes A.M., Polidori L., Antonelli M., Penamakuri S., Nogal A., Louca P., May A., Figueiredo J.C., Hu C., et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *The Lancet*. 2022. V. 399. No. 10335. P. 1618–1624. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00327-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00327-0)
- Vlad A.I., Romanyukha A.A., Sannikova T.E. Circulation of respiratory viruses in the city: towards an agent-based ecosystem model. *Bulletin of Mathematical Biology*. 2023. V. 85. No. 10. Article No. 100. doi: [10.1007/s11538-023-01203-x](https://doi.org/10.1007/s11538-023-01203-x)

13. Flett G.L., Hewitt P.L., Blankstein K.R., Mosher S.W. Perfectionism, life events, and depressive symptoms: a test of a diathesis-stress model. *Current Psychology*. 1995. V. 14. No. 2. P. 112–137. doi: [10.1007/BF02686885](https://doi.org/10.1007/BF02686885)
14. Apple COVID-19 Mobility Trends Reports. URL: <https://www.apple.com/covid19/mobility> (accessed 22.02.2022).
15. Ягудина Р.И., Сорокинов И.В. Методология проведения анализа «затраты-полезность» при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2012. Т. 5. № 2. С. 9–12.
16. Pratt L.A., Druss B.G., Manderscheid R.W., Walker E.R. Excess mortality due to depression and anxiety in the United States: results from a nationally representative survey. *General Hospital Psychiatry*. 2016. V. 39. P. 39–45. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2015.12.003](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2015.12.003)
17. Перепись населения 2010 г. URL: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm (дата обращения: 21.07.2026).
18. Russia Longitudinal Monitoring Survey, RLMS-HSE. URL: <https://rlms-hse.cpc.unc.edu> (дата обращения: 30.06.2026).
19. Buonanno G., Morawska L., Stabile L. Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: prospective and retrospective applications. *Environment International*. 2020. V. 145. Article No. 106112. doi: [10.1016/j.envint.2020.106112](https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106112)
20. Mossong J., Hens N., Jit M., Beutels P., Auranen K., Mikolajczyk R., Massari M., Salmaso S., Tomba G.S., Wallinga J., et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Medicine*. 2008. V. 5. No. 3. Article No. e74. doi: [10.1371/journal.pmed.0050074](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050074)
21. Открытые данные правительства Москвы. URL: <https://data.mos.ru/> (дата обращения: 30.06.2026).
22. Вузотека: лучшие университеты Российской Федерации. URL: <https://vuzoteka.ru/> (дата обращения: 30.06.2026).
23. Жилые дома Москвы. URL: <https://domdata.ru/> (дата обращения: 30.06.2026).
24. Barabasi A.-L., Albert R. Emergence of scaling in random networks. *Science*. 1999. V. 286. No. 5439. P. 509–512. doi: [10.1126/science.286.5439.509](https://doi.org/10.1126/science.286.5439.509)
25. Cegan J., Trump B., Cibulsky S., Collier Z., Cummings C., Greer S., Jarman H., Klasa K., Kleinman G., Surette M. et al. Can comorbidity data explain cross-state and cross-national difference in COVID-19 death rates? *Risk Management and Healthcare Policy*. 2021. V. 14. P. 2877–2885. doi: [10.2147/RMHP.S313312](https://doi.org/10.2147/RMHP.S313312)
26. Ge Y., Martinez L., Sun S., Chen Z., Zhang F., Li F., Sun W., Chen E., Pan J., Li C. et al. COVID-19 transmission dynamics among close contacts of index patients with COVID-19: a population-based cohort study in Zhejiang Province, China. *JAMA Internal Medicine*. 2021. V. 181. No. 10. P. 1343–1350. doi: [10.1001/jamainternmed.2021.4686](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.4686)
27. Boland R.J., Keller M.B., Gotlib I.H., Hammen C.L. Course and outcome of depression. In: *Handbook of Depression*. 2nd ed. New York: The Guilford Press, 2009. P. 23–43.
28. Ingram R.E., Siegle G.J. Methodological issues in the study of depression. In: *Handbook of Depression*. 2nd ed. New York: The Guilford Press, 2009. P. 69–92.
29. Romero L.M., Dickens M.J., Cyr N.E. The reactive scope model – a new model integrating homeostasis, allostasis, and stress. *Hormones and Behavior*. 2009. V. 55. No. 3. P. 375–389. doi: [10.1016/j.yhbeh.2008.12.009](https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2008.12.009)
30. Hammen C. Stress and depression. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2005. V. 1. P. 293–319. doi: [10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143938](https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143938)

31. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022. V. 9. No. 2. P. 137–150. doi: [10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
32. Ten Have M., Penninx B.W.J.H., Tuithof M., van Dorsselaer S., Kleinjan M., Spijker J., de Graaf R. Duration of major and minor depressive episodes and associated risk indicators in a psychiatric epidemiological cohort study of the general population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017. V. 136. No. 3. P. 300–312. doi: [10.1111/acps.12753](https://doi.org/10.1111/acps.12753)
33. Ten Have M., Tuithof M., van Dorsselaer S. Duration of anxiety disorder and its associated risk indicators: results of a longitudinal study of the general population. *Depression and Anxiety*. 2021. V. 38. No. 3. P. 328–336. doi: [10.1002/da.23103](https://doi.org/10.1002/da.23103)
34. Hobson C.J., Delunas L. National norms and life-event frequencies for the revised social readjustment rating scale. *International Journal of Stress Management*. 2001. V. 8. No. 4. P. 299–314. doi: [10.1023/A:1017565632657](https://doi.org/10.1023/A:1017565632657)
35. Solomon D.A., Keller M.B., Leon A.C., Mueller T.I., Shea M.T., Warshaw M., Endicott J. Recovery from major depression: a 10-year prospective follow-up across multiple episodes. *Archives of General Psychiatry*. 1997. V. 54. No. 11. P. 1001–1006. doi: [10.1001/archpsyc.1997.01830230033005](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830230033005)
36. Cuijpers P., Smit F., Penninx B.W., de Graaf R., ten Have M., Beekman A.T. Economic costs of neuroticism: a population-based study. *Archives of General Psychiatry*. 2010. V. 67. No. 10. P. 1086–1093. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2010.130](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.130)
37. Plana-Ripoll O., Pedersen C.B., Agerbo E., Holtz Y., Erlangsen A., Canudas-Romo V., Andersen P.K., Charlson F.J., Christensen M.K., Erskine H.E., et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*. 2019. V. 394. No. 10211. P. 1827–1835. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)32316-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5)
38. Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Руднев С.Г., Семёнова В.Г. Причины смерти москвичей до и в период пандемии COVID-19. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2020. Т. 66. № 4. С. 1. doi: [10.21045/2071-5021-2020-66-4-1](https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-4-1)
39. Иванов С.Ф. Смертность от COVID-19 на фоне других всплесков смертности XX века. *Демографическое обозрение*. 2020. Т. 7. № 2. С. 143–151. doi: [10.17323/demreview.v7i2.11141](https://doi.org/10.17323/demreview.v7i2.11141)
40. Кригер Е.А., Постоев В.А., Гржибовский А. Статистические подходы к оценке избыточной смертности: обзор предметного поля на примере пандемии COVID-19. *Экология человека*. 2023. Т. 30. № 7. С. 483–498. doi: [10.17816/humeco595937](https://doi.org/10.17816/humeco595937)
41. Русанова Н.Е., Камынина Н.Н. Коронавирус и преждевременная смертность от неинфекционных заболеваний в России. *Народонаселение*. 2021. Т. 24. № 3. С. 123–134. doi: [10.19181/population.2021.24.3.10](https://doi.org/10.19181/population.2021.24.3.10)
42. Сабгайда Т.П., Зубко А.В., Семёнова В.Г. Изменение структуры причин смерти во второй год пандемии COVID-19 в Москве. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т. 67. № 4. С. 1. doi: [10.21045/2071-5021-2021-67-4-1](https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-4-1)
43. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. *Future Science OA*. 2015. V. 1. No. 3. Article No. FSO23. doi: [10.4155/fso.15.21](https://doi.org/10.4155/fso.15.21)
44. *Возрастные коэффициенты смертности.* URL: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/population/demo/4-26.htm (дата обращения: 23.01.2026).
45. Sandmann F., Davies N., Vassall A., Edmunds W., Jit M. The potential health and economic value of SARS-CoV-2 vaccination alongside physical distancing in the UK: a transmission model-based future scenario analysis and economic evaluation. *Lancet Infectious Diseases*. 2021. V. 21. P. 962–974. doi: [10.1016/S1473-3099\(21\)00079-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00079-7)

46. Mhade S., Bhosekar U., Hill M.D., Sinclair S., Agrawal S., Guerrini J., Zou L., Koebecke A., Kummer A.G., Ventura P. C. et al. Mapping the landscape of individual-based models for respiratory pathogen transmission in the pandemic and post-pandemic era (2020–2024): a systematic review. SSRN, 2025. URL: <https://www.networkscienceinstitute.org/publications/mapping-the-landscape-of-individual-based-models-for-respiratory-pathogen-transmission-in-the-pandemic-and-post-pandemic-era-2020-2024-a-systematic-review> (accessed 30.06.2026).

Рукопись поступила в редакцию 17.05.2026, переработанный вариант поступил 10.06.2026.
Дата опубликования 23.07.2026.

===== MATHEMATICAL MODELING =====

Extended Pandemic Model: Balancing Health Losses from Viral Infection and Stress

Novikov K.A., Vlad A.I., Sannikova T.E., Romanyukha A.A.

Marchuk Institute of Numerical Mathematics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract. We present a stochastic agent-based model of the COVID-19 pandemic that links the spread of a respiratory viral infection with the dynamics of mental disorders arising under prolonged stress. The model is designed for urban populations. In this study, it is parameterized and calibrated using demographic, social, medical, and epidemiological data for Moscow. The model accounts for heterogeneity in age, contact structure, place of residence, school or workplace, chronic non-communicable diseases, susceptibility to infection, and vulnerability to psychological stress. Transmission of SARS-CoV-2 is simulated through contacts within households, educational groups, and workplaces, with differences between viral variants taken into account. Depressive and anxiety disorders are described as outcomes of the combined effect of individual vulnerability and stress exposure associated with reduced mobility and COVID-19 cases among household members. Health losses due to infection and mental disorders are compared using quality-adjusted life years. For mental disorders, the assessment includes both direct losses caused by reduced quality of life during episodes of depression and anxiety and indirect losses associated with an increased risk of all-cause mortality. The simulations show that, under this approach, the contribution of mental disorders to total population health losses may be comparable with that of the infection itself. Stronger quarantine restrictions may reduce infection-related losses, but this effect can be offset by additional losses related to stress and mental disorders. These results indicate that the evaluation of epidemic-control strategies should include not only infections, hospitalizations, and deaths from COVID-19, but also the broader health consequences of prolonged psychological stress.

Key words: *agent-based model, COVID-19, depression, anxiety, QALY*