

<https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-2-76-94>



Системный анализ и математическое моделирование инфекционной безопасности заболевания, вызываемого штаммами коронавируса COVID-19

С. Н. Костарев^{1,2,3} ✉, Р. А. Файзрахманов², Н. А. Татарникова¹,
О. В. Новикова¹, Т. Г. Серeda¹

¹ Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д. Н. Прянишникова
ул. Петропавловская, д. 23, г. Пермь 614990, Российская Федерация

² Пермский национальный исследовательский политехнический университет
Комсомольский пр-т, д. 29, г. Пермь 614990, Российская Федерация

³ Пермский институт ФСИН России
ул. Карпинского, д. 125, г. Пермь 614012, Российская Федерация

e-mail: iums@dom.raid.ru

Резюме

Цель исследования заключается в разработке моделей, характеризующих систему «Клетка – Вирус – Среда обитания».

Методы. Способность коронавирусов выходить из клетки без ее апоптоза является важным фактором, обеспечивающим возможность умеренной инфекции. С описанием полного гена 2019-nCoV можно ознакомиться в банке геномов вирусов GenBank: MN908947.3. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении данного заболевания изучаются учеными во всем мире.

Теоретические подходы при исследовании были основаны на теории вирусологии, системного анализа, дифференциально-интегрального исчисления и теории вероятности. В качестве материалов выступали показатели иммунограмм за период 2020–2021 гг. по исследованиям влияния коронавирусной инфекции на жителей Пермского края. Данные по активности коронавируса и количеству заболевших жителей брались из открытых источников. Данные о количестве жителей, проживающих в Пермском крае, были взяты из переписи населения. Строение генома SARS-CoV-2 отражено в базе данных GenBank: MN908947.3. Трекер мутаций SARS-CoV-2 изучался по хранилищу: [https://users.math.msu.edu/users/weig/SARS-CoV-2 Mutation Tracker.html](https://users.math.msu.edu/users/weig/SARS-CoV-2%20Mutation%20Tracker.html).

Результаты: разработана и исследована модель «Клетка – Вирус – Среда обитания»; построена система дифференциальных эмпирических уравнений, характеризующих изменения параметров иммунограмм среди подросткового и детского возраста жителей Пермского края; построена и исследована система уравнений Колмогорова, описывающая динамику развития пандемии в Пермском крае.

Заключение. Одной из последствий новой коронавирусной инфекции может явиться изменение в иммунной системе популяции людей. Детальный анализ иммунологического статуса различных расовых групп, различных возрастов и гендерных признаков под влиянием новой коронавирусной инфекции в настоящее время мало изучен.

Ключевые слова: коронавирус; SARS-CoV-2; иммунограмма.

© Костарев С. Н., Файзрахманов Р. А., Татарникова Н. А., Новикова О. В., Серeda Т. Г., 2023

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского национального исследовательского политехнического университета в рамках реализации программы деятельности НОЦ мирового уровня «Рациональное недропользование» (соглашение 075-10-2022-11016 от 08.11.2022 г.).

Для цитирования: Системный анализ и математическое моделирование инфекционной безопасности заболевания, вызываемого штаммами коронавируса COVID-19 / С. Н. Костарев, Р. А. Файзрахманов, Н. А. Татарникова, О. В. Новикова, Т. Г. Середина // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2023. Т. 13, № 2. С. 76–94. <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-2-76-94>.

Поступила в редакцию 17.04.2023

Подписана в печать 15.05.2023

Опубликована 30.06.2023

System Analysis and Mathematical Modeling of Infection Safety Human Caused by COVID-19 Coronavirus Strains

Sergey N. Kostarev^{1,2,3}✉, Rustam A. Fayzrakhmanov², Natalia A. Tatarnikova¹, Oksana V. Novikova¹, Tatyana G. Sereda¹

¹ Perm State Agrarian-Technological University named after Academician D. N. Pryanishnikov
23 Petropavlovskaja Str., Perm 614990, Russian Federation

² Perm National Research Polytechnic University
29 Komsomolski Ave., Perm 614990, Russian Federation

³ Perm Institute of the FPS of Russia
125 Karpinskogo Str., Perm 614012, Russian Federation

✉ e-mail: iums@dom.raid.ru

Abstract

The purpose of research is to develop models characterizing the "Cell–Virus–Habitat" system.

Methods. The ability of coronaviruses to exit the cell without its apoptosis is an important factor providing the possibility of moderate infection. A description of the complete 2019-nCoV gene can be found in the GenBank Virus Genome bank: MN908947.3. Currently, information about the epidemiology, clinical features, prevention and treatment of this disease is being studied by scientists all over the world.

Theoretical approaches in the study were based on the theory of virology, system analysis, differential integral calculus and probability theory. The materials were immunogram indicators for the period 2020-2021. According to studies of the effect of coronavirus infection on residents of the Perm Region. Data on the activity of the coronavirus and the number of sick residents were taken from open sources. Data on the number of residents living in the Perm Region were taken from the population census. The structure of the SARS-CoV-2 genome is reflected in the GenBank database: MN908947.3. The SARS-CoV-2 mutation tracker was studied by the repository: [https://users.math.msu.edu/users/weig/SARS-CoV-2 Mutation Tracker.html](https://users.math.msu.edu/users/weig/SARS-CoV-2%20Mutation%20Tracker.html).

Results: the "Cell–Virus–Habitat" model was developed and investigated; a system of differential empirical equations characterizing changes in immunogram parameters among underage and child-aged residents of the Perm Region was constructed and investigated; a system of Kolmogorov equations describing the dynamics of the pandemic in the Perm Region was constructed and investigated.

Conclusion. One of the consequences of a new coronavirus infection may be a change in the immune system of the human population. A detailed analysis of the immunological status of various racial groups, different ages and gender characteristics under the influence of a new coronavirus infection is currently poorly understood.

Keywords: coronavirus; SARS-CoV-2; immunogram.

Conflict of interest: The Authors declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding: This research was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation in the framework of the program of activities of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use" (agreements 075-10-2022-11016 dated 11/08/2022).

For citation: Kostarev S. N., Fayzrakhmanov R. A., Tatarnikova N. A., Novikova O. V., Sereda T. G. System Analysis and Mathematical Modeling of Infection Safety Human Caused by COVID-19 Coronavirus Strains. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naja tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie = Proceedings of the Southwest State University. Series: Control, Computer Engineering, Information Science. Medical Instruments Engineering*. 2023; 13(2): 76–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-2-76-94>.

Received 17.04.2023

Accepted 15.05.2023

Published 30.06.2023

Введение

В декабре 2019 г. в провинции Wuhan (Ухань) Китайской Народной Республики был зафиксирован новый штамм коронавируса, имеющий первичное название 2019-nCoV. Мировая организация здравоохранения в 2020 г. объявила пандемию и классифицировала новый коронавирус как SARS-CoV-2. Одной из важнейших проблем 2020–2023 гг. является поиск оптимальных методов по созданию средств, повышающих защитные способности организма человека от поражения коронавирусом. Исследования иммунограмм, проводимых во время пандемии, показали значительные отклонения лейкоцитарной формулы крови от нормативных показателей [1]. В 2021–2022 гг. на территории Российской Федерации была проведена вакцинация населения рядом вакцин, созданных в кратчайшие сроки ответственными (российскими) специалистами – вирусологами и иммунологами. Открытые в последнее время штаммы коронавирусов обладают повышенной

трансмиссивностью. Вирус предпочитает атаковать клетки эпителия дыхательных путей. На данный момент известно о двух белках-рецепторах, встроенных в мембрану клеток-мишеней для вируса:

1. Рецептор ACE2, он же – ангиотензинпревращающий фермент 2. Этот белок выполняет множество разнообразных функций, он есть в клетках мозга, мочевого пузыря, сердца и других органов.

2. Рецептор CD147, он же – базигин. Это белок из класса иммуноглобулинов, необходимый для распознавания клеток друг другом, для сперматогенеза, иммунных реакций и т. д. Он тоже есть в разных органах и тканях.

С этими рецепторами вирус взаимодействует при помощи своих гликопротеинов, встроенных в капсид (белковую оболочку) и образующих «корону», благодаря которой эти вирусы получили свое название. После этого внутрь клетки «впрыскивается» РНК – генетический материал вируса, с помощью которого запускается процесс производ-

ства белков для вирусного капсида и репликации РНК — процесса получения ее многочисленных копий. Далее внутри клетки собираются новые вирусные частицы, при их выходе наружу клетка погибает [2; 3; 4]. Со времени появления первого штамма SARS-CoV-2 произошло несколько мутаций коронавируса, особо опасным штаммом был Delta (штамм B.1.617.2), приводящий к летальным исходам [5]. Далее штамм SARS-CoV-2 скрестился с более ранним штаммом HCoV-229E, вызывающим ОРВИ [6]. В 2023 г. у штамма Omicron (B.1.1.529) [7; 8] произошла рекомбинация РНК+ и появился новый штамм Kraken (XBB.1.5), представляющий собой сублинию рекомбинанта двух других ответвлений омикрона. Штамм Kraken быстро стал доминирующей формой SARS-CoV-2. Первый случай штамма Kraken в России был зафиксирован 27 декабря в 2022 г. Пенза [9]. К настоящему моменту Kraken особой опасности не представляет, и тем не менее в конце января 2023 г. в России было отмечено повышение заболеваемости SARS-CoV-2 до 20% [10]. Заболевание протекает как сезонная вирусная инфекция.

Материалы и методы

Теоретические подходы при исследовании были основаны на теории иммунного состояния организма человека, системного анализа, дифференциально-интегрального исчисления и теории вероятности. В качестве материалов выступали показатели 247 иммунограмм за период 2020–2021 гг. по исследованиям

влияния коронавирусной инфекции на детей и подростков Пермского края [1]. Исследования иммунной системы человека проводились на основе серологического и проточного цитофотометрического анализа. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Биохимические исследования серологического анализа были основаны на состоянии иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG. Иммунный статус (ES) определялся на основе определения фагоцитарных показателей: абсолютное значение фагоцитоза, фагоцитарное число и фагоцитарный индекс. В иммунограммах проточного цитофотометрического анализа были выбраны: лейкоциты, лимфоциты, NK-клетки (CD16+CD56+), Т-хелперы (CD3+CD4+) и индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+. При анализе показателей иммунитета использовались количественные показатели референсных интервалов, используемых в лаборатории медицинского центра «Философия красоты и здоровья». Показатели иммунограмм изучались для четырех групп пациентов, проживающих в Пермском крае, в зависимости от взаимного состояния иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG. Данные по активности коронавируса и количестве заболевших жителей брались из открытых источников. Данные о количестве жителей, проживающих в Пермском крае, были взяты из переписи населения. Строение генома SARS-CoV-2 отражено в базе данных GenBank: MN908947.3. Трекер мутаций SARS-CoV-2 изучался по хранилищу: [https://users.math.msu.edu/users/weig/SARS-CoV-2 Mutation Tracker.html](https://users.math.msu.edu/users/weig/SARS-CoV-2%20Mutation%20Tracker.html).

Результаты и их обсуждение**Разработка модели системы
«Клетка – Вирус – Среда обитания»
(КВС)**

В настоящее время среди вирусов особую опасность представляют корона-вирусы. При разработке вакцины от SARS-CoV-2 необходимо иметь методику для исследования характеристик и оценки состояния иммунитета человека. Для формализации элементов системы КВС введем следующие множества:

– множество показателей иммунограммы

$$И = \{ И_m, И_c, ПЦФМ \},$$

где $И_m = \{ A, M, G \}$ – множество иммуноглобулинов; $И_c = \{ \phi_1, \phi_2, \phi_3 \}$ – множество элементов иммунного статуса; $ПЦФМ = \{ \pi_1, \pi_2, \dots, \pi_8 \}$ – множество элементов показателей проточного цитофотометрического анализа;

– множество типов клеток человека

$$K = \{ k_1, k_2, \dots, k_l \};$$

– семейство штаммов коронавируса

$$B = \{ b_1, b_2, \dots, b_n \};$$

– множество элементов природной среды

$$PC = \{ pc_1, pc_2, \dots, pc_m \}.$$

Взаимосвязи между объектами системы определим булевыми отношениями (Б1, Б2, Б3, Б4):

$$B \text{ Б1 } K, PC \text{ Б2 } K, PC \text{ Б3 } B, B \text{ Б4 } И. \quad (1)$$

Разложим отношения (Б1, Б2, Б3, Б4) на два подмножества – здоровая (1) и инфицированная (2) клетка. В этом случае система (1) преобразуется следующим образом [11]:

$$\begin{aligned} & B \text{ Б1 } K1 [C1, K1], C \text{ Б1 } K2, \\ & PC \text{ Б3 } B [C3, B1], C \text{ Б3 } B2, \quad (2) \\ & B \text{ Б4 } И1 [C4, И1], C \text{ Б4 } И 2. \end{aligned}$$

Общее состояние системы КВС описывается системой выражений:

$$\begin{aligned} CK &= F1[\{SK\}, C1, C2], \\ CB &= F2[\{SB\}, C3], \quad (3) \\ CI &= F4[\{SI\}, C4]. \end{aligned}$$

На состояние системы С(КВС) влияет состояние СВ деструктивных белков штаммов коронавируса SARS-CoV-2, имеющих определенные биологические свойства; индивидуальные особенности клетки СК, зависящие от ее защитных функций, климатогеографических особенностей проживания человека С(PC) и состояния иммунограммы СИ. Исследования по моделированию системы «Коронавирус – Переносчик – Человек – Окружающая среда» изучались в работе [12].

Показатель иммуноглобулинов $\Delta\Phi(И_m)$ изучался по отклонению параметров трех иммуноглобулинов – А, М и G:

$$\Delta\Phi(И_m) = \frac{\partial И_m}{\partial A} \Delta A + \frac{\partial И_m}{\partial M} \Delta M + \frac{\partial И_m}{\partial G} \Delta G. \quad (4)$$

Показатель $\Delta\Phi(ПЦФМ)$ зависит от состояния лейкоцитов ($n1$), лимфоцитов ($n2$), Т-лимфоцитов ($n3$), В-лимфоцитов ($n4$), НК-клеток ($n5$), Т-хелперов ($n6$), НКТ-клеток ($n7$) и индекса иммунорегуляции ($n8$)

$$\begin{aligned} \Delta\Phi(ПЦФМ) &= \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n1} \Delta n1 + \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n2} \Delta n2 + \\ &+ \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n3} \Delta n3 + \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n4} \Delta n4 + \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n5} \Delta n5 \\ &+ \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n6} \Delta n6 + \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n7} \Delta n7 + \frac{\partial ПЦФМ}{\partial n8} \Delta n8. \end{aligned}$$

Далее были составлены дифференциальные уравнения отклонения показателей лейкоцитарной формулы крови, иммунного статуса от возраста пациентов t (возраст пациентов охватывал период до 17 лет и был сгруппирован на три интервала: 0–3 лет – младшая группа; 4–9 лет – средняя группа и 10–17 лет – старшая группа) и состояния иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) по материалам исследований [1].

Зависимости показателей ПЦФМ, при котором значения иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG находятся в референтном интервале (отсутствие заболевания), представлены в таблице 1. Эмпирические уравнения были получены с использованием интерполяции с подбором в качестве несущих функций логарифмического, экспоненциального или полиномиального выражений. В качестве первичных данных выступали исследования, опубликованные в работе [1].

Таблица 1. Зависимости лейкоцитарной формулы крови при состоянии отсутствия заболевания

Table 1. Dependences of the leukocyte formula of blood in the absence of the disease

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	Состояние Condition
Лейкоциты n_1	$\partial n_1 / \partial t = -18,175t^2 + 77,905t + 13,19$	РИ
	$\partial n_1 / \partial t = 18,355t^2 - 80,295t + 89,02$	↑РИ
	$\partial n_1 / \partial t = 1,665t - 1,6033$	↓РИ
Лимфоциты n_2	$\partial n_2 / \partial t = 40,372 \ln(t) + 51,441$	РИ
	$\partial n_2 / \partial t = 24,815t^2 - 122,6t + 147,78$	↑РИ
	$\partial n_2 / \partial t = 1,665t + 2,7167$	↓РИ
НК–клетки (CD16+CD56+) n_5	$\partial n_5 / \partial t = -12,79 \ln(t) + 93,33$	РИ
	$\partial n_5 / \partial t = -2,768 \ln(t) + 6,0798$	↑РИ
	$\partial n_5 / \partial t = -4,625t^2 + 26,835t - 22,21$	↓РИ
Т-хелперы (CD3+CD4+) n_6	$\partial n_6 / \partial t = 69,744 \ln(t) + 16,615$	РИ
	$\partial n_6 / \partial t = 364,2e - 1,61t$	↑РИ
	$\partial n_6 / \partial t = -22,405t^2 + 91,285t - 68,88$	↓РИ
Индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+ n_8	$\partial n_8 / \partial t = -32,295t^2 + 144,81t - 93,76$	РИ
	$\partial n_8 / \partial t = 38,215t^2 - 188,49t + 231,52$	↑РИ
	$\partial n_8 / \partial t = 36,517 \ln(t) + 0,1667$	↓РИ

Примечание. РИ – референтный интервал; ↓РИ – при понижении показателей от референтного интервала; ↑РИ – при превышении показателей от референтного интервала.

Показатель фагоцитозов $\Delta\Phi(\text{Ис})$ описывается параметрами иммунного статуса:

$$\Delta\Phi(\text{Ис}) = \frac{\partial \text{Ис}}{\partial \phi_1} \Delta\phi_1 + \frac{\partial \text{Ис}}{\partial \phi_2} \Delta\phi_2 + \frac{\partial \text{Ис}}{\partial \phi_3} \Delta\phi_3. \quad (5)$$

Зависимости иммунного статуса, при котором значения иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG находятся в референтном интервале (отсутствие заболевания), представлены в таблице 2.

Таблица 2. Зависимости иммунного статуса при состоянии отсутствия заболевания

Table 2. Dependences of the immune status in the absence of the disease

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	Состояние Condition
Абсолютное значение фагоцитоза ϕ_1	$\frac{\partial \phi_1}{\partial t} = -8,475t^2 + 26,815t + 19,16$	РИ
	$\frac{\partial \phi_1}{\partial t} = 44,755e - 0,498t$	↑РИ
	$\frac{\partial \phi_1}{\partial t} = 25,059e0,3162t$	↓РИ
Фагоцитарное число ϕ_2	$\frac{\partial \phi_2}{\partial t} = 84,95e - 0,44t$	РИ
	$\frac{\partial \phi_2}{\partial t} = -11,74t^2 + 44,25t - 13,76$	↑РИ
	$\frac{\partial \phi_2}{\partial t} = 15,588e0,4647t$	↓РИ
Фагоцитарный индекс ϕ_3	$\frac{\partial \phi_3}{\partial t} = -7,295t^2 + 19,805t + 39,57$	РИ
	$\frac{\partial \phi_3}{\partial t} = 8,125t^2 + 30,625t - 12,08$	↑РИ
	$\frac{\partial \phi_3}{\partial t} = 15,42t^2 - 50,43t + 72,51$	↓РИ

Примечание. РИ – референтный интервал; ↓РИ – при понижении показателей от референтного интервала; ↑РИ – при превышении показателей от референтного интервала.

Рассмотрим также показатели иммунограммы в состоянии болезни (табл. 3 и 4). Здесь также учитывалось отклонение иммуноглобулинов А и М от

референтного интервала (РИ): ↓ – значение показателей меньше РИ; ↑ – значение показателей больше РИ.

Таблица 3. Зависимости показателей лейкоцитарной формулы крови при состоянии болезни (отклонение иммуноглобулинов IgA, IgM от референтного интервала)

Table 3. Dependences of indicators of the leukocyte formula of blood in the state of the disease (deviation of immunoglobulins IgA, IgM from the reference interval)

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	IgA, IgM	Состояние Condition
Лейкоциты n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 10,525t^2 - 31,575t + 21,05$	↓	РИ
	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = -43,75t^2 + 168,75t - 112,5$		↑РИ
	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 0$		↓РИ
	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = -43,75t + 133,33$	↑	РИ
	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 0$		↓РИ
Лимфоциты n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = -16,445t^2 + 74,335t - 32,89$	↓	РИ
	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 18,42t^2 - 55,26t + 36,84$		↓РИ
	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = -37,5t + 116,67$	↑	РИ
	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 10,525t^2 - 31,575t + 21,05$		↓РИ
NK-клетки (CD16+CD56+) n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = -50t^2 + 200t - 150$	↓	РИ
	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 34,21t^2 - 102,63t + 68,42$		↓РИ
	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = -50t^2 + 200t - 150$	↑	РИ
	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 15,79t^2 - 47,37t + 31,58$		↓РИ

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	IgA, IgM	Состояние Condition
Т-хелперы (CD3+CD4+) n_6	$\frac{\partial n_6}{\partial t} = -27,96t^2 + 121,38t - 80,92$	↓	РИ
	$\frac{\partial n_6}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_6}{\partial t} = -27,96t^2 + 121,38t - 80,92$		↓РИ
	$\frac{\partial n_6}{\partial t} = -43,75t + 133,33$	↑	РИ
	$\frac{\partial n_6}{\partial t} = 18,42t^2 - 55,26t + 36,84$		↑РИ
	$\frac{\partial n_6}{\partial t} = 0$		↓РИ
Индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+ n_8	$\frac{\partial n_8}{\partial t} = -26,645t^2 + 117,44t - 78,29$	↓	РИ
	$\frac{\partial n_8}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial n_8}{\partial t} = -26,645t^2 + 117,44t - 78,29$		↓РИ
	$\frac{\partial n_8}{\partial t} = -37,5t^2 + 137,5t - 75$	↑	РИ
	$\frac{\partial n_8}{\partial t} = 45,725t^2 - 199,68t + 216,45$		↑РИ
	$\frac{\partial n_8}{\partial t} = 0$		↓РИ

Примечание. РИ – референтный интервал; ↓РИ – при понижении показателей от референтного интервала; ↑РИ – при превышении показателей от референтного интервала.

Таблица 4. Зависимости показателей иммунного статуса при состоянии болезни (отклонение иммуноглобулинов ↑(IgA, IgM) – в большую сторону от референтного интервала, ↓(IgA, IgM) – в меньшую сторону)

Table 4. Dependences of immune status indicators in the state of the disease (deviation of immunoglobulins ↑(IgA, IgM) – in a big way from the reference interval, ↓(IgA, IgM) – downwards)

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	IgA, IgM	Состояние Condition
Абсолютное значение фагоцитоза ϕ_1	$\frac{\partial \phi_1}{\partial t} = 41,445t^2 - 149,34t + 132,89$	↓	РИ
	$\frac{\partial \phi_1}{\partial t} = -11,405t^2 + 50,885t - 39,48$		↑РИ
	$\frac{\partial \phi_1}{\partial t} = 0$		↓РИ

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	IgA, IgM	Состояние Condition
Абсолютное значение фагоцитоза Φ_1	$\frac{\partial\Phi_1}{\partial t} = 45,395t^2 - 211,19t + 240,79$	↑	РИ
	$\frac{\partial\Phi_1}{\partial t} = 7,895t^2 - 23,685t + 15,79$		↑РИ
	$\frac{\partial\Phi_1}{\partial t} = -83,33t^2 + 333,32t - 249,99$		↓РИ
Фагоцитарное число Φ_2	$\frac{\partial\Phi_2}{\partial t} = 22,695t^2 - 80,585t + 95,39$	↓	РИ
	$\frac{\partial\Phi_2}{\partial t} = 7,895t^2 - 23,685t + 15,79$		↑РИ
	$\frac{\partial\Phi_2}{\partial t} = 0$		↓РИ
	$\frac{\partial\Phi_2}{\partial t} = 37,83t^2 - 175,99t + 200,66$	↑	РИ
	$\frac{\partial\Phi_2}{\partial t} = 13,16t - 26,32$		↑РИ
	$\frac{\partial\Phi_2}{\partial t} = -75t^2 + 300t - 225$		↓РИ
Фагоцитарный индекс Φ_3	$\frac{\partial\Phi_3}{\partial t} = 0$	↓	РИ
	$\frac{\partial\Phi_3}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial\Phi_3}{\partial t} = 10,525t^2 - 31,575t + 21,05$		↓РИ
	$\frac{\partial\Phi_3}{\partial t} = -75t^2 + 300t - 225$	↑	РИ
	$\frac{\partial\Phi_3}{\partial t} = 0$		↑РИ
	$\frac{\partial\Phi_3}{\partial t} = 0$		↓РИ

Примечание. РИ – референтный интервал; ↓РИ – при понижении показателей от референтного интервала; ↑РИ – при превышении показателей от референтного интервала.

При оцифровке показателей иммунограммы при других состояниях иммуноглобулинов можно получить более полную картину при разных стадиях заболеваний пациентов.

В целом показатель иммунограммы $\Delta\Phi(I)$ можно оценить по аддитивной функций отклонения параметров иммунограммы:

$$\Delta\Phi(I) = \frac{\Phi(\text{ПЦФМ})^{\text{РИ}} - \Phi(\text{ПЦФМ})}{\Phi(\text{ПЦФМ})^{\text{РИ}}} + \frac{\Phi(I_{\text{М}})^{\text{РИ}} - \Phi(I_{\text{М}})}{\Phi(I_{\text{М}})^{\text{РИ}}} + \frac{\Phi(I_{\text{С}})^{\text{РИ}} - \Phi(I_{\text{С}})}{\Phi(I_{\text{С}})^{\text{РИ}}}, \quad (6)$$

где РИ – показатели референтного интервала.

Исследование модели оценки состояния системы КВС

Рассмотрим построение системы уравнений Колмогорова для исследования вероятности состояния системы КВС. Состояние системы КВС опишем функционалом, характеризующим состояние массивов элементов (4–6). Исследуем более подробно безопасность человека по состоянию клеток организма СК:

$$\text{СК} = \text{ФК} + \Delta\text{ФК}(B) + \Delta\text{ФК}(ПС) + \Delta\text{ФК}(I), \quad (7)$$

где собственные свойства клетки (ФК) определяются подверженностью разрушения (модификации) элементов рибонуклеиновых кислот, обеспечивающих хранение и передачу генетической информации от воздействия РНК+ коронавируса.

В данной работе изучено состояние системы по выходной функции, описывающей показатели инфицирования человека на примере Пермского края.

Система КВС может состоять и переходить (a_{ij}) в следующие состояния: из функционального состояния (c_1) в опасное (c_2), инфекционное (c_3) и наоборот. При повышении устойчивости иммунной системы организма клетка не допускает проникновение и размножение в

ней коронавируса. В состоянии (c_4) клетка погибает. Система дифференциальных уравнений вероятности состояний c_i и переходов a_{ij} системы КВС сформулирована с помощью системы уравнений Колмогорова:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dc_1(\tau)}{dt} = a_{21}c_2(\tau) - a_{12}c_1(\tau), \\ \frac{dc_2(\tau)}{dt} = a_{12}c_1(\tau) + a_{32}c_3(\tau) - a_{21}c_2(\tau) - a_{23}c_2(\tau), \\ \frac{dc_3(\tau)}{dt} = a_{23}c_2(\tau) - a_{32}c_3(\tau) - a_{34}c_3(\tau), \\ \frac{dc_4(\tau)}{dt} = a_{34}c_3(\tau). \end{array} \right. \quad (8)$$

Систему коэффициентов a_{ij} , описывающих динамику влияния SARS-CoV-2 в соответствии с системой уравнений (8), опишем матрицей коэффициентов:

$$\mathfrak{R} = \begin{bmatrix} 0 & a_{12} & 0 & 0 \\ a_{21} & 0 & a_{23} & 0 \\ 0 & a_{32} & 0 & a_{34} \end{bmatrix} \quad (9)$$

Матрицу вероятностей состояния клетки опишем массивом:

$$P = [p_1, p_2, p_3, p_4]. \quad (10)$$

Вероятностная модель инфицирования клетки

Коронавирусы обладают особенностями в транскрипции РНК+. За счет механизма адсорбции коронавируса проникают в клетку человека. Далее происходит синтез вирусной РНК-полимеразы. Составим статистическую модель инфицирования клетки относительно вероятностной функции нормального распределения Гаусса (Γ) разрушения клетки и получим следующее выражение:

$$C_K(\tau) = \int_0^t \left(\frac{1}{\sigma_c \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\left[\frac{\Gamma_c - M(\Gamma_c)}{2\sigma_c}\right]^2\right) \exp(-a_c t) \right) dt. \quad (11)$$

Далее, на примере динамики развития вирусной инфекции можно определить коэффициенты матриц (9, 10).

Влияние вирусной инфекции SARS-CoV-2 на развитие болезни человека

SARS-CoV-2 относится к вирусам легочной пневмонии. Косвенно SARS-CoV-2 воздействует и на другие важные органы, может развиваться инфаркт миокарда, почечная недостаточность, загустение крови.

На следующем этапе исследований подобраны коэффициенты матрицы

(9–10) с учетом натуральных данных развития пандемии на примере Пермского края Российской Федерации. Рассмотрена динамика развития пандемии в период с 1 до 30 декабря 2020 г. (рис. 1). Количество летальных исходов (состояние p_4) отмечено красной линией, количество тестов с положительной реакцией (состояние p_3) отмечено голубой линией, количество вылеченных людей (состояние p_1) отмечено зеленой линией. В статье [12] показаны подходы к разработке экспресс-анализатора на наличие антигенов SARS-CoV-2 с использованием твердофазного иммунохроматографического анализа, что также может повысить выявление инфицированных в Российской Федерации.

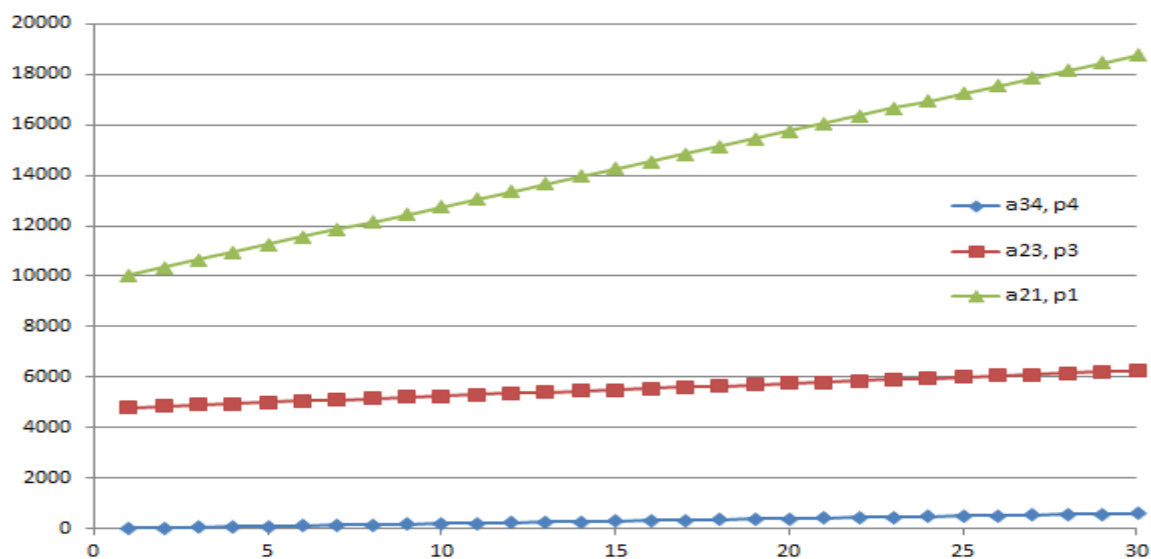


Рис. 1. Динамика развития пандемии в период с 1 до 30 декабря 2020 г. на примере Пермского края Российской Федерации: выздоровление – p_1 , a_{21} ; инфекционное состояние – p_3 , a_{23} ; летальный исход – состояние p_4 , a_{34}

Fig. 1. Dynamics of the pandemic development in the period from December 1 to December 30, 2020 by example Perm Region of the Russian Federation: recovery – p_1 , a_{21} ; infectious condition – p_3 , a_{23} ; fatal outcome – condition p_4 , a_{34}

Имитационное моделирование

В статье [14] была исследована логистическая модель развития популяции

SARS-CoV-2, основанная на решении уравнения Реймерса. Рассмотрим динамику поражения клеток, вызванного ле-

точной пневмонией. Результаты имитационного моделирования тяжести заболевания человека при коэффициентах вероят-

ности переходов функционального состояния клетки матрицы (9) в течение 30 дней развития болезни показаны на рисунке 2.

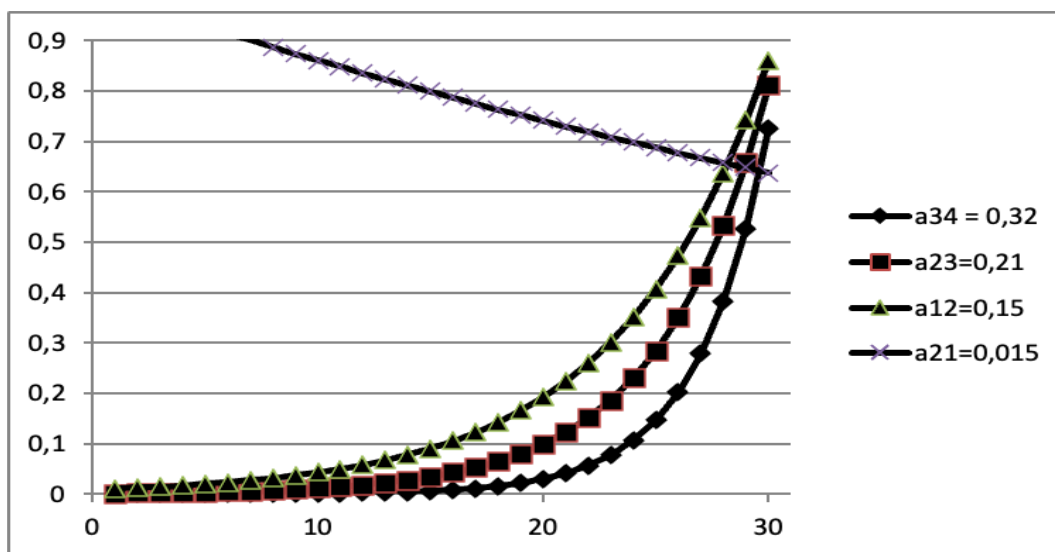


Рис. 2. Результаты имитационного моделирования заболевания человека в течение 30 дней развития болезни при разных коэффициентах вероятности переходов функционального состояния клетки

Fig. 2. Results of simulation modeling of human disease during 30 days of disease development at different coefficients of probability of transitions of the functional state of the cell

При сопоставлении статистических результатов (рис. 1) и результатов имитационного моделирования (рис. 2) исходя из тяжести заболевания получены коэффициенты матрицы:

$$\mathfrak{R} = \begin{bmatrix} 0 & 0,15 & 0 & 0 \\ 0,015 & 0 & 0,21 & 0 \\ 0 & -0,05 & 0 & 0,32 \end{bmatrix} \quad (12)$$

Матрица вероятностей исходов заболевания жителей Р, учитывая данные статистических исследований на примере Пермского края Российской Федерации, численность населения Пермского края по Всероссийской переписи населения 2010 г., описана вектором

$$P = [0,008; -; 0,011; 0,004]. \quad (13)$$

В настоящее время для защиты человека от поражения штаммами вируса SARS-CoV-2 используется вакцинация

[15; 16]. В 2020–2021 гг. в Российской Федерации разработаны вакцины «Спутник V», «Спутник-Lite» Центром им. Гамалеи, которые показали высокую эффективность [17; 18].

Исследование разработанных моделей позволит своевременно и надежно отслеживать эпидемиологическое состояние системы КВС от влияния коронавирусов [19; 20].

Оцифровка показателей изменения иммунограмм показала, что в виде несущего сигнала могут выступать различные законы: логарифмические, экспоненциальные, полиномиальные, линейные и др. При отсутствии заболевания изменения показателей иммунограмм от возраста удалось оцифровать в основном логарифмическими и экспоненциальными законами, а при заболевании

уравнения носят полиномиальный и линейный характер.

Результаты исследований показали, что при отсутствии отклонений иммуноглобулинов от референтного интервала наибольшие понижения уровня от референтного интервала отмечались в группе показателей иммунного статуса фагоцитоза с увеличением отклонения в сторону старших возрастных групп (10–17 лет). Наибольшие превышения от референтного интервала наблюдались у младших возрастных групп (до 3 лет) по Т-хелперам и индексу иммунорегуляции, что свидетельствует о гиперактивности иммунитета. У пациентов, находящихся в активной стадии болезни, наблюдались также наибольшие понижения уровня от референтного интервала у показателя: фагоцитарная группа для детей средней (4–9 лет) и младшей возрастных групп при повышенном уровне иммуноглобулинов. Наибольшее превышение референтного интервала

наблюдалось по лейкоцитам у старшей возрастной группы при пониженном уровне иммуноглобулинов, а также по индексу иммунорегуляции у младшей возрастной группы при повышенном уровне иммуноглобулинов.

Выводы

Дальнейшее исследование разработанных моделей поможет оценить последствия коронавирусной инфекции. Проведенное имитационное моделирование показало адекватность математической модели. Рассчитана вероятность заболевания жителей Пермского края Российской Федерации в осенне-зимний период 2020 г. Разработана методика оценки отклонения системы КВС от нормативных показателей. Использование разработанных моделей на практике позволит снизить опасность заболевания человека с учетом вакцинации и других организационных и технических средств защиты.

Список литературы

1. Impact of the New Coronavirus Infection on the Immune System of Children and Adolescents in the Region of the Russian Federation / S. Kostarev, O. Komyagina, R. Fayzrahmanov, D. Kurushin, N. Tatarnikova, O. Novikova, T. Sereda // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. Vol. 19(20). P. 13669. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013669>.
2. Bai C., Zhong Q., Gao G. F. Overview of SARS-CoV-2 genome-encoded proteins // *Sci China Life Sci*. 2022. Vol. 65. P. 280–294. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-1964-4>.
3. Sohpal V. K. Computational analysis of SARS-COV-2, SARS-COV, and MERS-COV genome using MEGA // *Genomics and Informatics*. 2020. Vol. 18, N 3. P. 1–7.
4. Yu Chen, Qianyun Li, Deyin Gu. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // *Journal of Medical Virology*. 2020. N 92(4). P. 418–423.

5. Markov P. V., Katzourakis A., Stilianakis N. I. Antigenic evolution will lead to new SARS-CoV-2 variants with unpredictable severity // *Nat Rev Microbiol.* 2022. Vol. 20(5). P. 251–252. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00722-z>.
6. Jiahui Chen, Rui Wang, Guo-Wei. Review of the mechanisms of SARS-CoV-2 evolution and transmission. URL: <https://arxiv.org/abs/2109.08148> (дата обращения: 17.03.2023).
7. Вечорко В. И., Аверков О. В., Зимин А. А. Новый штамм SARS-COV-2 омикрон – клиника, лечение, профилактика (обзор литературы) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022. Т. 21, № 6. С. 89–98.
8. Вариант «ОМИКРОН?» вируса SARS-COV-2 как доминантный агент нового подъёма заболевания в условиях пандемии COVID-19 / Г. Г. Онищенко, Т. Е. Сизикова, В. Н. Лебедев, С. В. Борисевич // *Вестник Российской академии наук.* 2022. Т. 92, № 7. С. 636–646.
9. В Пензу выпустили «Кракена». URL: <https://www.kommersant.ru/doc/5761223> (дата обращения: 10.03.2023).
10. В России за сутки COVID-19 заболели более 7,1 тыс. человек. URL: <https://www.interfax.ru/russia/883511> (дата обращения: 10.03.2023).
11. Курош А. Г. Курс высшей алгебры. СПб.: Лань, 2006. 432 с.
12. Project design of a device for express analysis for Coronaviridae antigens based on Omron industrial programmable logic controller / S. N. Kostarev, O. V. Kochetova, N. A. Tarnikova, T. G. Sereda // *International Journal of Biology and Biomedical Engineering.* 2020. Vol. 14. P. 21–32.
13. Костарев С. Н., Мусанипов А. А. Разработка проекта прибора определения антител коронавирусной инфекции SARS-COV-2 для военнослужащих Росгвардии // *Применение современных информационных технологий в служебно-боевой деятельности: сборник статей межвузовской научно-практической конференции / Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации.* Пермь, 2022. С. 95–98.
14. Building a tool model for the study of the ecosystem coronavirus – Vector – human – Environment / T. G. Sereda, S. N. Kostarev, Y. A. Kochinov, T. V. Kochinova // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.* Volgograd; Krasnoyarsk: Institute of Physics and IOP Publishing Limited, 2020. Vol. 548. P. 042030.
15. Ващенко В. И., Вильянинов В. Н., Шабанов П. Д. Стратегии поиска фармакологических средств против SARS-COV-2 на основе изучения структурно-генетических особенностей коронавирусов SARS-COV, MERS-COV и SARS-COV-2 // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2020. Т. 18, № 4. С. 269–296.
16. Elshabrawy H. A. SARS-COV-2: an update on potential antivirals in light of SARS-COV antiviral drug discoveries // *Vaccines.* 2020. Vol. 8, N 2. P. 1–33.
17. Оценка иммуногенности и реактогенности вакцины «СПУТНИК V» при ее применении у военнослужащих / С. Д. Жоголев [и др.] // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2021. Т. 23, № 4. С. 147–152.

18. Определение антител класса G к SARS-COV-2 после применения вакцины «Гам-КОВИД-Вак» или «Спутник V» НИЦЭМ имени Н. Гамалеи / Н. А. Алхутова [и др.] // Медицинский алфавит. 2021. № 13. С. 36–41.

19. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021667302. Программа для автоматизации анализа серологических маркеров антител иммуноглобулинов IGG И IGM COVID-19 (Экспресс-анализ антител IGG И IGM COVID-19) / С. Н. Костарев, О. В. Кочетова, Т. Г. Серeda. № 2021666591; заявл. 20.10.2021; опубл. 27.10.2021.

20. Разработка системы автоматического диагноза на наличие антител иммуноглобулинов IGG и IGM SARS-COV-2 / С. Н. Костарев, О. В. Кочетова, Н. А. Татарникова, Т. Г. Серeda // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2021. Т. 11, № 2. С. 8–24.

References

1. Kostarev S., Komyagina O., Fayzrakhmanov R., Kurushin D., Tatarnikova N., Novikova O., Sereda T. Impact of the New Coronavirus Infection on the Immune System of Children and Adolescents in the Region of the Russian Federation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, vol. 19(20), p. 13669. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013669>

2. Bai C., Zhong Q., Gao G. F. Overview of SARS-CoV-2 genome-encoded proteins. *Sci China Life Sci.*, 2022, vol. 65, pp. 280–294. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-1964-4>

3. Sohpal V. K. Computational analysis of SARS-COV-2, SARS-COV and MERS-COV genome using MEGA. *Genomics and Informatics*, 2020, vol. 18, no. 3, pp. 1–7.

4. Yu Chen, Qianyun Li, Deyin Gu. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 2020, no. 92(4), pp. 418–423.

5. Markov P. V., Katzourakis A., Stilianakis N. I. Antigenic evolution will lead to new SARS-CoV-2 variants with unpredictable severity. *Nat Rev Microbiol*, 2022, vol. 20(5), pp. 251–252. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00722-z>

6. Jiahui Chen, Rui Wang, Guo-Wei. Review of the mechanisms of SARS-CoV-2 evolution and transmission. Available at: <https://arxiv.org/abs/2109.08148>. (accessed 17.03.2023)

7. Vechorko V. I., Averkov O. V., Zimin A. A. Novyj shtamm SARS-COV-2 omikron – klinika, lechenie, profilaktika (obzor literatury) [New SARS-COV-2 strain omicron – clinic, treatment, prevention (literature review)]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2022, vol. 21, no. 6, pp. 89–98.

8. Onishhenko G. G., Sizikova T. E., Lebedev V. N., Borisevich S. V. Variant "OMIKRON?" virusa SARS-COV-2 kak dominantnyj agent novogo pod#joma zabojevanija v uslovijah pandemii COVID-19 [Option "OMICRON?" of the SARS-COV-2 virus as a dominant agent of a new rise in the disease in the context of the COVID-19 pandemic]. *Vestnik*

Rossijskoj akademii nauk = Herald of the Russian Academy of Sciences, 2022, vol. 92, no. 7, pp. 636–646.

9. V Penzu vypustili "Krakena" [The Kraken was released to Penza]. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/5761223>. (accessed 10.03.2023)

10. V Rossii za sutki COVID-19 zaboleti bolee 7100 chelovek [In Russia, more than 7.1 thousand people fell ill with COVID-19 per day]. Available at: <https://www.interfax.ru/russia/883511>. (accessed 10.03.2023)

11. Kurosh A. G. Kurs vysshei algebrы [The course of higher algebra]. St. Petersburg, Lan' Publ., 2006. 432 p.

12. Kostarev S. N., Kochetova O. V., Tatarnikova N. A., Sereda T. G. Project design of a device for express analysis for Coronaviridae antigens based on Omron industrial programmable logic controller. *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*, 2020, vol. 14, pp. 21–32.

13. Kostarev S. N., Musanipov A. A. [Development of a project of a device for determining antibodies of coronavirus infection SARS-COV-2 for military personnel of the Russian Guard]. *Primenenie sovremennykh informatsionnykh tekhnologii v sluzhebno-boevoi deyatelnosti. Sbornik statei mezhvuzovskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Application of modern information technologies in service and combat activity. Collection of articles of the interuniversity scientific and practical conference]. Perm, Perm Military Institute of the National Guard of the Russian Federation Publ., 2022, pp. 95–98.

14. Sereda T. G., Kostarev S. N., Kochinov Y. A., Kochinova T. V. Building a tool model for the study of the ecosystem "coronavirus – Vector – human – Environment". IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Volgograd, Krasnoyarsk, Institute of Physics and IOP Publishing Limited, 2020, vol. 548, p. 042030.

15. Vashhenko V. I., Vil'janinov V. N., Shabanov P. D. Strategii poiska farmakologicheskikh sredstv protiv SARS-COV-2 na osnove izuchenija strukturno-geneticheskikh osobennostej koronavirusov SARS-COV, MERS-COV i SARS-COV-2 [Strategies for the search for pharmacological agents against SARS-COV-2 based on the study of the structural and genetic features of SARS-COV, MERS-COV and SARS-COV-2 coronaviruses]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii = Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 269-296.

16. Elshabrawy H. A. SARS-COV-2: an update on potential antivirals in light of SARS-COV antiviral drug discoveries. *Vaccines*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. 1–33.

17. Zhogolev S. D., eds. Ocenka immunogennosti i reaktogenosti vakciny "Sputnik V" pri ee primenenii u voennosluzhashhih [Evaluation of the immunogenicity and reactivity of the Sputnik V vaccine when used in military personnel]. *Vestnik Rossijskoj Voennomedicinskoj akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2021, vol. 23, no. 4, pp. 147–152.

18. Alhutova N. A., eds. Opredelenie antitel klassa G k SARS-COV-2 posle primeneniya vaktsiny "Gam-KOVID-Vak" ili "Sputnik V" NITsEM imeni N. Gamalei [Determination of

class G antibodies to SARS-COV-2 after the use of the vaccine "Gam-COVID-Vac" or "Sputnik V" by N. Gamalei]. *Meditsinskii alfavit = Medical Alphabet*, 2021, no. 13, pp. 36–41.

19. Kostarev S. N., Kochetova O. V., Sereda T. G. Programma dlya avtomatizatsii analiza serologicheskikh markerov antitel immunoglobulinov IGG I IGM COVID-19 (Ekspress-analiz antitel IGG I IGM COVID-19) [Program for automation of IGG and IGM COVID-19 serological antibody marker analysis]. Certificate of registration of the computer program RF, no. 2021667302, 2021.

20. Kostarev S. N., Kochetova O. V., Tatarnikova N. A., Sereda T. G. Razrabotka sistemy avtomaticheskogo diagnoza na nalichie antitel immunoglobulinov IGG i IGM SARS-COV-2 [Development of an automatic antibody diagnosis system for IGG and IGM immunoglobulins SARS-COV-2]. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Medicinskoe priborostroenie = Proceedings of the Southwest State University. Series: Control, Computer Engineering, Information Science. Medical Instruments Engineering*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 8–24.

Информация об авторах / Information about the Authors

Костарев Сергей Николаевич, доктор технических наук, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д. Н. Прянишникова; профессор кафедры информационных технологий и автоматизированных систем, Пермский национальный исследовательский политехнический университет; профессор кафедры зоотехнии, Пермский институт ФСИН России, г. Пермь, Российская Федерация, e-mail: iums@dom.raid.ru, ORCID: 0000-0002-3097-7037

Sergey N. Kostarev, Dr. of Sci. (Engineering), Professor of the Department of Life Safety, Perm State Agro-Technological University named after Academician D. N. Pryanishnikov; Professor of the Department of Information Technology and Automated Systems, Perm National Research Polytechnic University; Professor of the Department of Animal Science, Perm Institute of the FPS of Russia, Perm, Russian Federation, e-mail: iums@dom.raid.ru, ORCID: 0000-0002-3097-7037

Файзрахманов Рустам Абубакирович, доктор экономических наук, заведующий кафедрой информационных технологий и автоматизированных систем, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, г. Пермь, Российская Федерация, e-mail: fayzrakhmanov@gmail.com

Rustam A. Fayzrakhmanov, Dr. of Sci. (Economics), Head of the Department of Information Technology and Automated Systems, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation, e-mail: fayzrakhmanov@gmail.com

Татарникова Наталья Александровна, доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д. Н. Прянишникова, Российская Федерация, e-mail: tatarnikova.n.a@yandex.ru

Новикова Оксана Валерьевна, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства, Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д. Н. Прянишникова, г. Пермь, Российская Федерация, e-mail: kochetovaoh@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6997-9067

Серета Татьяна Геннадьевна, доктор технических наук, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д. Н. Прянишникова, г. Пермь, Российская Федерация, e-mail: iums.@dom.raid.ru

Natalya A. Tatarnikova, Dr. of Sci. (Veterinary), Head of the Department of Infectious Diseases, Perm State Agro-Technological University named after Academician D. N. Pryanishnikov, Perm, Russian Federation, e-mail: tatarnikova.n.a@yandex.ru

Oksana V. Novikova, Dr. of Sci. (Veterinary), Professor of the Department of Internal Non-Infectious Diseases, Surgery and Obstetrics, Perm State Agro-Technological University named after Academician D. N. Pryanishnikov, Perm, Russian Federation, e-mail: kochetovaoh@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6997-9067

Tatayna G. Sereda, Dr. of Sci. (Engineering), Professor of the Department of Life Safety, Perm State Agro-Technological University named after Academician D. N. Pryanishnikov, Perm, Russian Federation, e-mail: iums.@dom.raid.ru