

Разработка вероятностной математической модели прогноза эпидемии кори в 2020 году

Е.О. Халтурина, Е.Е. Поликер, Б.Л. Земских

ФГАОУ ВО Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Development of probabilistic mathematical model of forecast measles epidemy in 2020

E.O. Khalturina, E.E. Poliker, B.L. Zemskich

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Аннотация

Корь является высоко контагиозным заболеванием вирусной этиологии. До настоящего времени корь является одной из доминирующих причин летальных исходов у детей младших возрастных групп и неизменно возрастающей частоты заболеваемости среди взрослого населения. Многие годы корь была вакциноуправляемой инфекцией, что позволило достичь снижения уровня заболеваемости вплоть до спорадической. Однако, в последнее время эпидемиологическая ситуация по уровню заболеваемости корью значительно изменилась - отмечается неуклонный рост заболеваемости в течение последних нескольких лет. Целью нашего исследования явилось создание вероятностной математической модели для расчета и оценки параметров возможности возникновения стохастической эпидемии кори и прогнозировать вектор заболеваемости. *Материалы и методы:* в настоящей работе была разработана вероятностная математическая модель, учитывающая взаимосвязь между инфицированными, восприимчивыми и невосприимчивыми индивидуумами, а также агрессивное влияние интегрированных в модель внешних и внутренних факторов риска роста заболеваемости. В модель были введены новые параметры, которые являются внешними и внутренними факторами риска агрессивно влияющими на рост заболеваемости корью – миграция населения и циркуляция возбудителя.

Результаты: По произведенным расчетам, в соответствии с периодом инкубации заболевания, на начало 2020 года ожидается 29 случаев кори по городу Москве. При прогнозировании учитывались такие факторы, как приток трудовых мигрантов, рождаемость (дети до 1 года жизни), коэффициент контакта жителей крупного мегаполиса, равный 0,2. В течение трёх месяцев, предположительно, количество инфицированных людей может свестись к нулевому показателю.

Выводы: Таким образом, использование математической модели для оценки прогноза заболеваемости корью, в которую интегрированы параметры, влияющие на распространение заболевания, позволяет выявить наиболее

Summary

Measles is a highly contagious disease of viral etiology. To date, measles remains one of the leading causes of death in young children and a steadily increasing incidence among adults. For many years, measles has been a vaccine-controlled infection, which has helped to reduce the incidence rate down to sporadic. However, recently, the epidemiological situation in terms of measles incidence has changed significantly - there is a steady increase in the incidence over the past few years.

The aim of our study was to create a probabilistic mathematical model for calculating and evaluating the parameters of the possibility of a stochastic measles epidemic and to predict the vector of morbidity.

Materials and methods: in this study, a probabilistic mathematical model was developed, taking into account the relationship between infected, susceptible and unresponsive individuals, as well as the aggressive influence of external and internal risk factors integrated into the model of morbidity growth. The model introduced new parameters that are external and internal risk factors that aggressively affect the growth of measles incidence-migration of the population and the circulation of the pathogen.

Results: according to the calculations, in accordance with the incubation period of the disease, at the beginning of 2020, 29 cases of measles are expected in the city of Moscow. The forecast took into account factors such as the influx of labor migrants, the birth rate (children under 1 year of life), the contact coefficient of residents of a large metropolis, equal to 0.2. Within three months, presumably, the number of infected people can be reduced to zero.

Conclusions: thus, the use of a mathematical model to assess the prognosis of measles incidence, which integrates the parameters that affect the spread of the disease, allows us to identify the most significant of them and form an algorithm to reduce the incidence and / or elimination of measles in the Russian Federation by 2020.

значимые из них и сформировать алгоритм для снижения роста заболеваемости и/или ликвидации кори на территории РФ к 2020 году.

Ключевые слова

Корь, математическое моделирование, эпидемия

Введение

Корь является высоко контагиозным заболеванием вирусной этиологии. До настоящего времени корь является одной из доминирующих причин летальных исходов у детей младших возрастных групп и неизменно возрастающей частоты заболеваемости среди взрослого населения. Факторами, способствующими столь быстрому и активному распространения инфекции среди популяции являются: аэрогенный механизм передачи инфекции, высокая контагиозность наравне с высокой восприимчивостью организма к этому вирусу, низкий уровень иммунизации населения против вируса кори и/или неполная и поздняя иммунизация; поздняя диагностика заболевания, некачественно проведенное эпидемиологическое расследование; несвоевременное начало и неполный объём противоэпидемических мероприятий, проводимых в очаге, недостаточная информированность населения о необходимости иммунизации.

Ретроспективный анализ заболеваемости корью в разных возрастных группах населения показал, что в течение анализируемого периода (2014-2018) наиболее высокий показатель заболеваемости по регионам РФ регистрировался в группе детей первого года жизни (рис. 1).

На различных территориях РФ в отдельные годы наблюдались вспышки кори разной степени интенсивности (рис. 2).

В соответствии с программными документами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2018 г эпидемиологическая ситуация по кори резко ухудшилась. По информации Европейского регионального бюро ВОЗ в период с января по декабрь 2018 года корью заболели 82596 человек в 47 из 53 стран. В 72 случаях заболевание закончилось летально.

В 2018 году зарегистрирован 101 случай завоза кори из 21 страны мира в 22 субъекта РФ. Также в РФ в 2018 зарегистрировано 2 539 случаев кори (1,73 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 0,61), что в 3,5 раза выше по сравнению с 2017 годом. (ссылка на гос. доклад 2018 года) Заболеваемость корью в 2018 была зафиксирована в 67 субъектах РФ, а в 2017 г.

Keywords

Measles, mathematical model, epidemia

заболеваемость регистрировалась только в 31 субъекте. Напряженная эпидемиологическая ситуация поддерживалась преимущественно за счет не привитых против кори лиц или людей, не имевших сведений о ранее проведенных вакцинациях, доля которых составила 83,0%. Доля привитых, заболевших корью составила 17,0%: из них 7,25% имели одну вакцинацию живой коревой вакциной (ЖКВ) и 9,73 % – две вакцинации. В 2019 году случаи кори были зафиксированы в г. Москве, Дагестане, Владимирской области, Санкт-Петербурге, Екатеринбурге, Новосибирске. По состоянию на декабрь 2019 г. зафиксировано 4126 случаев заболевания корью, что по сравнению с аналогичным периодом 2018 г в 1,8 раза выше [1]. Установлено, что более 88% заболевших корью не были вакцинированы, 11% были привиты однократно [2]. Данные по возрастной структуре заболеваемости корью за период 2018-2019 гг на примере г. Москвы представлены на рисунке (рис. 3).

Согласно представленным данным, в структуре заболеваемости корью в 2018 г доминировала когорта детей в возрастной группе 3-6 лет (36%), в то время как в 2019 г лидирующее место занимает группа лиц старше 18 лет (72%). Второе место по заболеваемости в 2018 г приходится на долю детей 7-14 лет (20%), тогда как в 2019 г 13% заболевших – дети 3-6 лет, что подтверждает особую важность вакцинации детей этого возраста против кори.

Детальный анализ причин роста заболеваемости корью в период с 2018 г по 2019 г. показал, что ведущими факторами, которые повлияли на изменение эпидемиологической ситуации по кори в России, являются:

- 1) увеличение объемов миграционных процессов;
- 2) биологический фактор – циркуляция возбудителя инфекции в популяции неиммунизированных лиц;
- 3) высокая заболеваемость детей первого года жизни;
- 4) массовый отказ от вакцинации;
- 5) социальный фактор;
- 6) несостоятельность поствакцинального иммунитета.

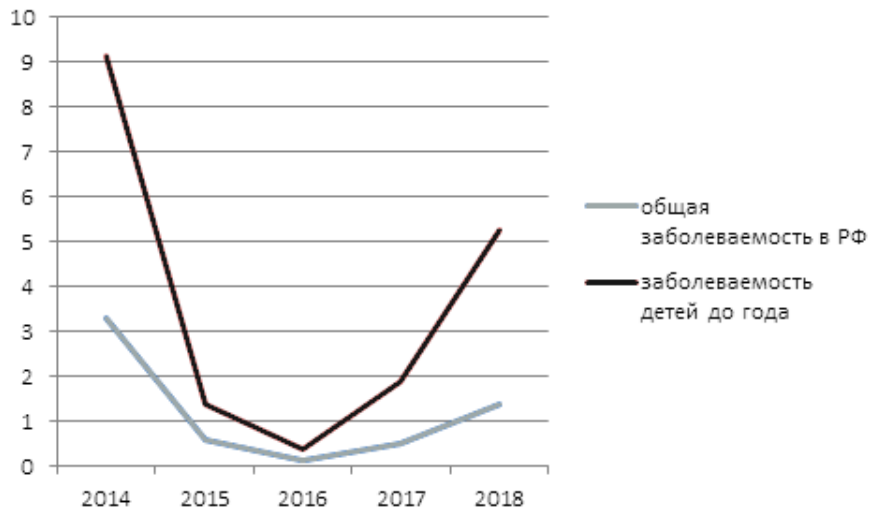


Рис. 1. Заболеваемость корью среди всех возрастных групп населения в РФ

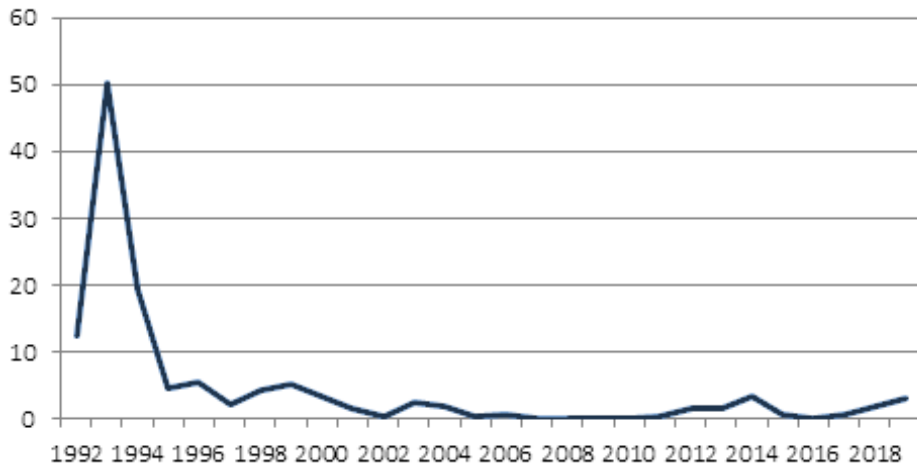


Рис. 2. Динамика заболеваемости корью в Российской Федерации на 100 тыс. населения 1992- 2019 гг

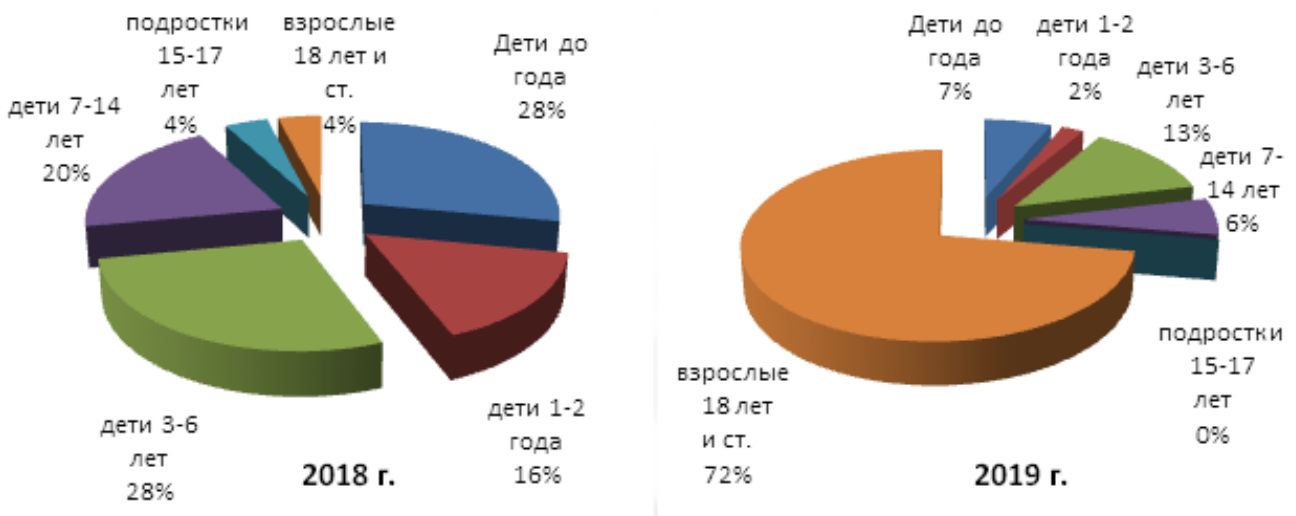


Рис. 3. Возрастная структура заболеваемости корью в г. Москва в 2018 -2019 гг

По имеющимся к настоящему времени данным серологического мониторинга [3, 4], дети разных возрастных групп, однократно или двукратно вакцинированные ЖКВ в 5- 20% случаев являются серонегативными, а среди взрослого населения этот показатель составляет около 40% [5]. Выявленная когорта серонегативных лиц разных возрастных групп является восприимчивой к заражению вирусом кори и может способствовать поддержанию эпидемического процесса, являться триггерной прослойкой при возникновении вспышек коревой инфекции и препятствовать ликвидации кори на территории РФ. Несостоятельность поствакцинального иммунитета (НПИ) оценивают на основании изучения avidности специфических антител. Первичная НПИ наблюдается у лиц без сероконверсии после проведения активной иммунизации. Вторичная НПИ наблюдается в случае частичной или полной элиминации специфических антител после проведенной иммунизации [6, 7, 8, 9, 10]. На состояние поствакцинального иммунитета основное влияние оказывают преимущественно два доминантных фактора: отсутствие бустерного воздействия «диких» штаммов вируса кори и высокая инфицирующая доза. Различия в антигенной структуре вакцинных и «диких» штаммов вируса кори может привести к нейтрализации «диких штаммов» у вакцинированных лиц [11, 12, 13], что также может приводить к НПИ.

В территории РФ в рамках эпидемиологического мониторинга циркуляции вирусов систематически проводится генотипирование «диких» штаммов вируса кори, изолированных из орга-

низма заболевших лиц. Достоверно известно, что в течении 2017 г. в РФ наблюдалась циркуляция штаммов вируса кори имеющих генотипы D8 (32%), H1 (4%) и B3 (64%). По результатам изучения изолятов вируса, выделенных от больных в 2018 г. на территории 24 административных территориях РФ, было определено, что на территории страны все еще продолжают циркулировать генотипы D8 и B3 и их субварианты. Циркуляция выявленных генотипов вируса кори в период 2016-2018 гг. может быть расценена как восстановление эндемичного характера циркуляции вирусов. В Европейском регионе ВОЗ циркулируют одни и те же генетические варианты вируса кори, что позволяет назвать регион единым эпидемическим пространством (рис. 4).

С целью анализа уровня защищенности населения от коревой инфекции и изучения структуры иммунной прослойки, в соответствии с рекомендациями ВОЗ и программой Всероссийского центра по слежению за состоянием коллективного иммунитета, на территории РФ ежегодно проводится серологический мониторинг за индикаторными возрастными группами населения. Серологический мониторинг является важной составной частью эпидемиологического надзора. В 2018 году А. П. Топтыгиной [14] было проведено изучение противокоревого иммунитета населения различных возрастных групп: до 1 года, 1-2 года, 3-6 лет, 7-14 лет, 15-17 лет, 18-30 лет, 31-40 лет, 41-50 лет и 51-60 лет на территории г. Москвы и Московской области. Результаты проведенного анализа заболеваемости корью в разных возрастных группах выявили, что среди

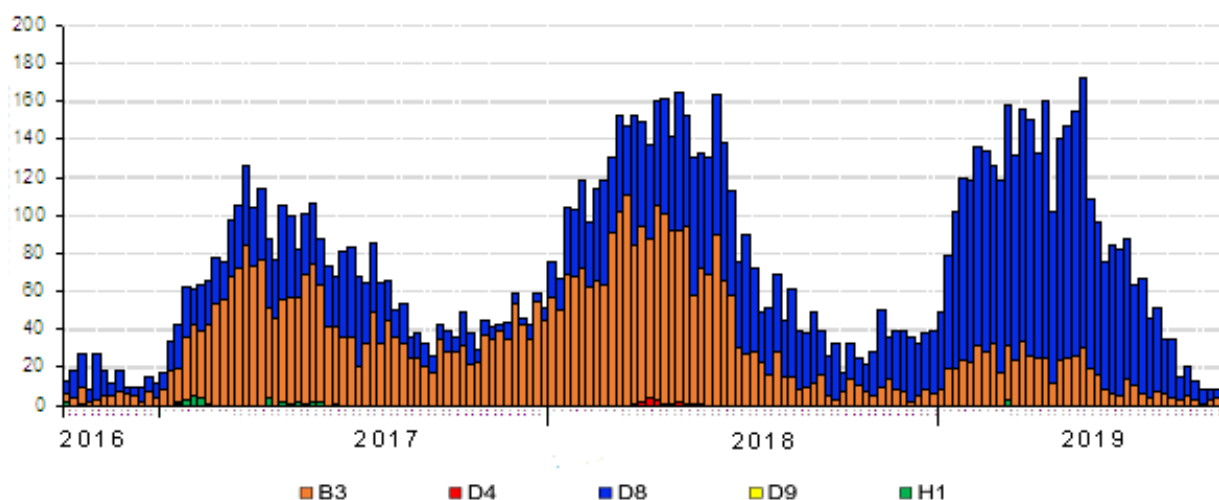


Рис. 4. Генотипы вируса кори по неделям забора проб в Европейском регионе ВОЗ неделя 40-2016—неделя 39-2019

лиц возрастной группы 18-50 лет вторичный тип иммунного ответа на инфекцию был зафиксирован у 14,5%. В то время как среди детей и подростков таких пациентов выявлено не было, что может быть свидетельством высокой эффективности проведенной вакцинопрофилактики (табл. 1).

Известно, что уровень и структура заболеваемости корью отражает качество проведения прививочной работы в стране. Ранее ряд авторов уже предпринимали попытки прогнозирования заболеваемости корью [15, 16]. Эпидемический процесс изучался в различные периоды времени и в условиях разных тактик иммунизации. Введение двукратной иммунизации ЖКВ в 1987 году усилило темпы снижения заболеваемости корью по стране (рис. 5). В 2002 году появились территории, где заболеваемость корью не регистрировалась.

Однако, в последние годы эпидемиологическая ситуация по уровню заболеваемости корью значительно изменилась - дальнейшего снижения заболеваемости не произошло. Более того отмечается неуклонный рост заболеваемости в течение последних нескольких лет.

В период с 1 апреля по 1 октября 2019 г проводились мероприятия по подчищающей иммунизации населения согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 6 марта 2019 г. N 2 г. Москва "О проведении подчищающей иммунизации против кори на территории РФ". [17] В рамках общенациональной подчищающей иммунизации привито более 1 млн человек — 97% от общего числа запланированных, из них 158,7 тыс. детей, 722,4 тыс. взрослых граждан РФ и 162,7 тыс. мигрантов, осуществляющих трудовую деятельность.

Сложившаяся ситуация требует применения риск-ориентированного подхода при определении методов контроля и прогнозирования заболеваемости.

Для оценки риска формирования эпидемического неблагополучия может выступать математическое моделирование эпидемического процесса, что позволяет делать прогноз развития ситуации на ближайшую и отдаленную перспективу.

Отечественными авторами были предприняты попытки создания математической модели,

Таблица 1. Анализ возрастной структуры лиц заболевших корью

Возрастные группы	Абсолютное значение	% от общего числа детей и подростков	Возрастные группы	Абсолютное значение	% от общего числа детей и подростков
До года	38	5,9	18-30 лет	181	28,0
1-2 года	70	10,8	31-40 лет	156	24,1
3-6 лет	52	8,1	41-50 лет	66	10,22
7-14 лет	55	8,5	51-60 лет	17	2,63
15-17 лет	11	1,7			
Всего детей и подростков	226	35,0	Всего взрослых	420	65,0

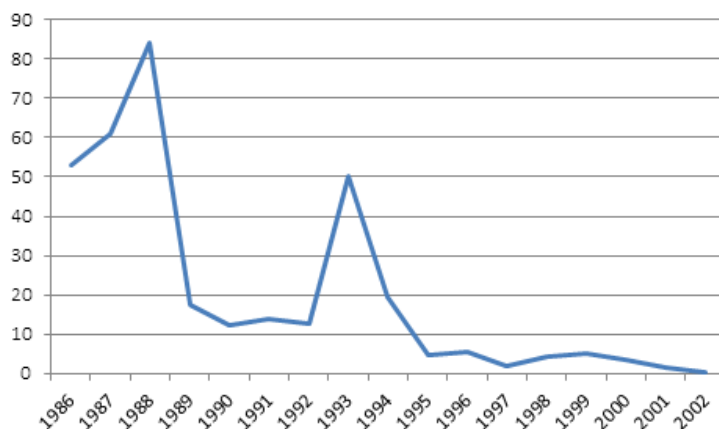


Рис. 5. Заболеваемость корью по стране 1987 – 2002 гг

описывающей процессы распространения той или иной инфекции в популяции для определения прогноза заболеваемости [18].

В своих исследованиях Герасимов А.Н. [19, 20] на примере вируса кори разработал систему параметров математического моделирования инфекционных заболеваний. В стохастической системе «паразит-хозяин» учитывались гетерогенность популяции, возможные периодичности и внешний приток источников инфекции. Также использовались результаты серологического мониторинга по оценке напряженности специфического иммунитета в разных возрастных группах, имеющих определенную степень погрешности в силу выборочных обследований, и не учитывались динамические изменения в популяции с учетом объемов профилактических прививок и рождаемости.

Как известно, на сегодняшний день отсутствуют достоверные способы прогнозирования динамики инфекционной заболеваемости с учетом скорости развития эпидемического процесса. Фиксация возникающих вспышек и последующее прогнозирование возможных эпидемий затруднены по причинам несоответствия и не состыковки между динамикой развития эпидемии, которую можно анализировать по данным эпиднадзора, и системой отслеживания числа заболевших. Наличие мутаций у вируса кори, высокая вероятность завоза инфекции из других стран и регионов, а также наличие среди населения восприимчивых лиц и неиммунной прослойки усугубляют сложившуюся ситуацию, изменяя истинную картину динамики заболеваемости.

Использование вероятностных моделей для расчета и оценки параметров стохастической эпидемии позволяет более точно прогнозировать вектор изменения заболеваемости [21, 22]. В настоящей работе с этой целью использовалась вероятностная модель, учитывающая взаимосвязь между инфицированными, восприимчивыми и невосприимчивыми индивидуумами, а также агрессивное влияние интегрированных в модель внешних и внутренних факторов риска роста заболеваемости. Благодаря использованию этой математической модели нами была проведена оценка влияния внешних и внутренних факторов риска и сделан прогноз роста заболеваемости корью на территории РФ в г. Москве на 2020 г.

Целью нашего исследования явилось создание вероятностной математической модели для расчета и оценки параметров возможности воз-

никновения стохастической эпидемии кори и прогнозировать вектор заболеваемости.

Для достижения этой цели в вероятностную модель были введены новые параметры, которые являются внешними и внутренними факторами риска агрессивно влияющими на рост заболеваемости корью – миграция населения и циркуляция возбудителя. С помощью этих параметров можно проводить достоверный анализ уровня заболеваемости и осуществлять прогноз относительно его изменения.

Материалы и методы

Нами предложены показатели и обоснованы критерии оценки эпидемической ситуации по заболеванию вирусом кори на территории РФ. Используемая система анализа с применением вероятностной модели основана на выявлении корреляций между информативными признаками и/или параметрами эпидемической ситуации. При помощи созданной модели возможно спрогнозировать число заболевших и число восприимчивых к данной инфекции в период подъема заболеваемости на территории РФ.

Для расчета этих параметров в данной модели население условно делится на три группы:

1. здоровые лица или восприимчивые индивидуумы – $S(t)$;
2. индивидуумы, восприимчивые к инфицированию при контакте с заболевшим корью – $I(t)$;
3. выздоровевшие, которые перестали быть источником инфекции – $R(t)$.

При условии, что популяция считается стабильной, то $S(t)+I(t)+R(t)=constant=N$.

Модель может быть выражена рядом уравнений:

$$\begin{aligned} dS(t)/dt &= -\beta S(t)I(t)/N \\ (dI(t))/dt &= (\beta S(t)I(t))/N - \gamma I(t) \\ (dR(t))/dt &= \gamma I(t) \end{aligned}$$

где β - коэффициент, который можно интерпретировать как скорость контакта, учитывающий вероятность получения болезни в случае контакта восприимчивого индивидуума с инфицированным; $\gamma=1/T$, где T - время болезни, коэффициент может быть интерпретирован как скорость выздоровления.

Программа содержит методы, которые подсчитывают количество болеющих/инфицированных/иммунных людей на определенный промежуток времени. После ввода начальных данных, запускается цикл, подсчитывающий каждодневное количество людей в каждой группе. Каждая группа помещается в отдельный массив, откуда данные выводятся на график. Программа создана

на C# языке программирования, и представляет собой графическое приложение WindowsForms.

В то же время программа не может показать полностью достоверную информацию, имеется некоторое количество факторов, которое невозможно подсчитать математически, но шанс погрешности можно уменьшить, используя более подробную математическую модель (например, SEIHDR-модель) и учитывая большее количество показателей самой болезни. Программа отображает статистику с учётом официально опубликованных данных. Есть риск мутации вируса, но не известно, каким образом он мутирует, на какой именно фактор это повлияет, и в какое время года это случится.

Результаты

По состоянию на декабрь 2019 г. население Москвы составляет 12 630 289 человек. По неподтверждённым данным, ежегодно происходит большой приток населения в размере 2,5 миллиона человек. В соответствии с Постановлением

Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 6 марта 2019 г. N 2 г. Москва "О проведении подчищающей иммунизации против кори на территории РФ" план по дополнительной вакцинации исполнен на 97%.

По произведенным расчетам, в соответствии с периодом инкубации заболевания, на начало 2020 года ожидается 29 случаев кори по городу Москве. При прогнозировании учитывались такие факторы, как приток трудовых мигрантов, рождаемость (дети до 1 года жизни), коэффициент контакта жителей крупного мегаполиса, равный 0,2. В течение трёх месяцев, предположительно, количество инфицированных людей может свестись к нулевому показателю (рис. 6).

Если в математическую модель внести такой фактор риска, как занос «дикого» штамма вируса, то по расчетам в весенне-летний период возникнет вспышка инфекции, которая продлится 150 дней и в нее будет вовлечено около 5 миллионов человек (рис. 7).

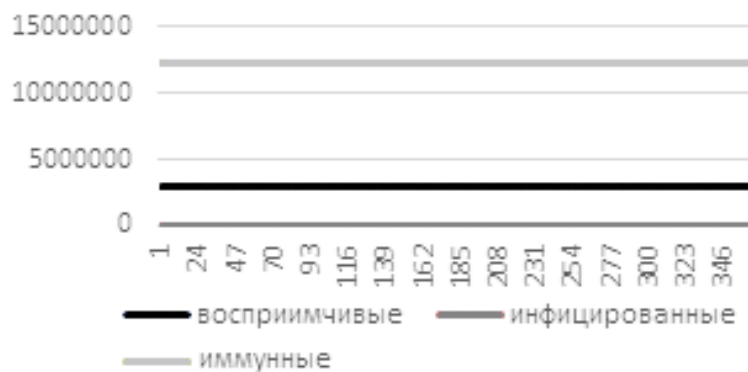


Рис. 6. Прогноз заболеваемости населения г. Москвы в 2020 г

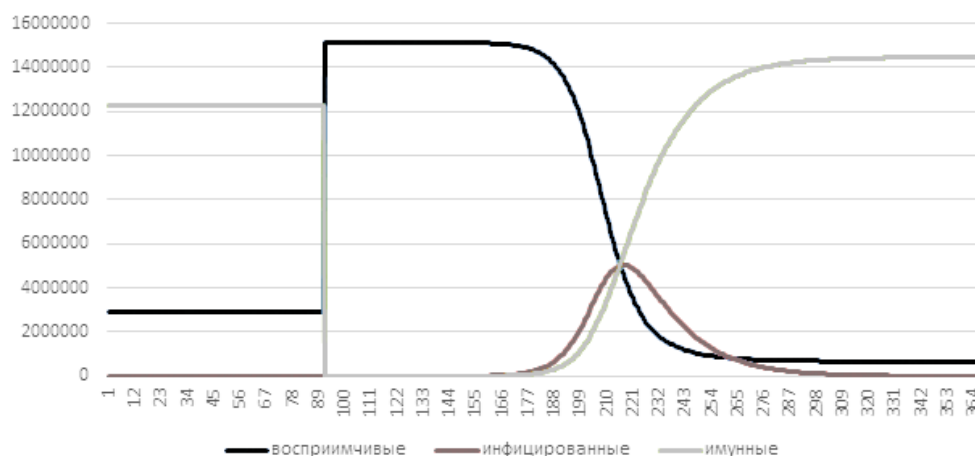


Рис. 7. Прогноз заболеваемости населения г. Москвы на 2020 г. с учётом факторов риска

Выводы

Таким образом, произведенный математический расчет с использованием разработанной нами вероятностной модели оценки динамики заболеваемости корью в РФ, а также детальное изучение факторов, влияющих на распространение инфекции, позволяет сделать следующие выводы о возможности снижения роста заболеваемости или ликвидации коревой инфекции на территории РФ к 2020 году:

Для прекращения циркуляции возбудителя и ликвидации постоянного эпидемического очага коревой инфекции необходимо исключение фактора заноса вируса кори извне;

Проведение принудительной иммунизации восприимчивых лиц в популяции (дети первого года жизни, люди с мед. отводами и трудовые

мигранты) позволит значимо снизить уровень заболеваемости;

Снижение роста заболеваемости и последующая полная ее ликвидация возможно только при наличии единого антигенного варианта вируса кори во всём мире;

Изменение порядка проведения серологического мониторинга и получение достоверных данных о поствакцинальном иммунитете привитых лиц позволит более точно оценивать эпидемиологическую ситуацию и осуществлять превентивные меры профилактики;

Широкий охват населения серологическим мониторингом с использованием метода рандомизации исследуемых лиц, как привитых, так и не привитых повысит качество и достоверность проводимых эпидемиологических исследований.

Литература

1. Об эпидемической ситуации по кори. Роспотребнадзор; 2018. https://rosпотребнадзор.ru/region/rss/rss.php?ELEMENT_ID=10555.
2. Письмо Роспотребнадзора от 30.07.2019 № 02/10901-2019-32 «Об эпидемиологической ситуации по кори и краснухе в 2018 году».
3. https://rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b34/30.07.2019_02_10901_2019_32_porova_a.yu..pdf (источник данных за 2019 г).
4. Цвиркун ОВ. Эпидемиологический процесс кори в различные периоды вакцинопрофилактики: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2014.
5. Русакова ЕВ. Вакцинопрофилактика управляемых инфекций и пути ее оптимизации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1993.
6. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., и др. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т.16, № 3: 18–25.
7. Briss P.A., Fehrs L.J., Parker R.A. et al. J. Infect. Dis. 1994; V. 169: 77–82.
8. Hersh B.S., Fine P.E.M., Kent W. et al. J. Pediatr. 1991; V. 119: 187–193.
9. Paunio M., Hedman K., Davidkin I., Peltola H. Expert Opin. Pharmacother. 2003; V.4: 1215–1225.
10. Strohle A., Eggenberger K., Steiner C. A. et al. Schweiz. Med. Wochenschr. 1997; V. 127: 1124–1133.
11. Vandermeulen C., Roelants M., Vermoere M. et al. Vaccine 2004; V. 22: 2713–2716.
12. Afzal M. A., Buchanan J., Dias J. A. et al. J. Med. Virol. 1997; V. 52: 349–353.
13. Atrasheuskaya A.V., Neverov A.A., Rubin A.V., Ignatyev G.M. Vaccine 2006; V. 24: 1530–1536.
14. Orvell C., Alsheikhly A.-R., Kalantari M. & Johansson B. J. Gen Virol. 1997; V. 78: 3187–3193.
15. Toptygina A.P., Smerdova M.A., Naumova M.A., Vladimirova N.P., Mamaeva T.A. Influence of population immunity

peculiarities on the structure of measles and rubella prevalence. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2018, vol. 8, no. 3, pp. 341–348. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-341-348

16. Ноздрачева А. В., Семененко Т. А., Асатрян М. Н. и др. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к кори на этапе ее элиминации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (1): 18–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26>

17. Popova A.Yu., Bichurina M.A., Lavrentyeva I.N., Zheleznova N.V., Antipova A.Yu., Shcherbakova S.A., Boiro M.Y., Totolian Areg A.. Measles virus immunity level study in particular population groups of the Republic of Guinea within the framework of global measles elimination program. Report 2. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet 2017; vol. 7, no. 1: 79–84. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-79-84.

18. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 06.03.2019 № 2 «О проведении подчищающей иммунизации против кори на территории Российской Федерации».

19. Kontarov N.A., Arkharova G.V., Grishunina Yu.B., Grishunina S.A., Yuminova N.V. SIR+A mathematical model for evaluating and predicting 2016–2017 ARVI-influenza incidence by using on the Moscow territory. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2019; vol. 9, no. 3–4: 583–588. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-583-588.

20. Герасимов А.Н., Брико Н.И., Отвагин С.А. Математическое моделирование с целью прогнозирования заболеваемости корью. Эпидемиология и инфекционные болезни 2006; №2: 15–19. ББК 55.142.5.

21. Герасимов А.Н. Математические модели системы "паразит-хозяин" автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора физико-математических наук специальность 05.13.18 специальность 14.00.30 (2009).

22. Kermack W.O.; McKendrick, A.G. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. Proceedings of the Royal Society, 1927. Vol. 115, No. A771, P.700–721. Herbert W. Hethcote. The Mathematics of Infectious Diseases. SIAM Review, 2000; Vol. 42, Iss. 4: 599–653.

Сведения об авторе:

Халтурина Е.О. - к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. e-mail: jane_k@inbox.ru.

Поступила 1.12.2019 г