

ОПЫТ МАТЕМАТИЧЕСКОГО КОМПЬЮТЕРНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИЙ ГРИППА ДЛЯ БОЛЬШИХ ТЕРРИТОРИЙ

Ю.Г. Иванников, П.И. Огарков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

An Experience of mathematical computing Forecasting of the Influenza Epidemics for big Territory

Yu.G. Ivannikov, P.I. Ogarkov

Military Medical Academy named by S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Резюме. Рассмотрены условия и результаты прогнозирования эпидемий гриппа в 1971–1985 гг. с использованием математической модели Л.А. Рвачева и автоматизированной системы, разработанной в отделе общей эпидемиологии и кибернетики ВНИИ гриппа Министерства здравоохранения СССР (руководитель Ю.Г. Иванников). Показано, что прогноз эпидемической ежедневной заболеваемости гриппом населения 100 городов страны с упреждением до 3 месяцев оказался достаточно точным как по уровню заболеваемости, так и по времени наступления пика эпидемии. Проанализированы причины трудностей в прогнозировании эпидемий гриппа в конце 1980-х гг. и в 1990-е гг. и даны рекомендации для возобновления математического прогнозирования эпидемий гриппа для территории России в настоящее время.

Ключевые слова: эпидемия гриппа, математическое моделирование и прогнозирование эпидемий, точность прогноза.

Abstract. The conditions and the results of predicting epidemics of influenza in 1971-1985 years using a mathematical model of L.A. Rvachev and automated system developed at the Department of Epidemiology and General Cybernetics Institute of Influenza of the Ministry of Health of the USSR (head Yu. G. Ivannikov). It is shown that a forecast of daily epidemic influenza morbidity population of 100 cities in the country with a lead of up to 3 months was quite accurate both in terms of morbidity, and in time the peak of the epidemic. The causes of the difficulties in predicting influenza epidemics in the end of 80s and 90s years, and gives recommendations for the resumption of the mathematical prediction of influenza epidemics in Russia at present.

Key words: influenza, epidemic, mathematical prediction of epidemics, the forecast accuracy.

Построенная авторами модель для территории СССР является первой и пока еще единственной в мире.

Академик В.М. Глушков [1]

Сравнение прогнозов с истинным положением вещей оказалось весьма удачным.

Академик Б.В. Гнеденко [1]

В 2012 г. исполняется 40 лет с тех пор, как в СССР впервые сделали математический компьютерный прогноз эпидемии гриппа для всей территории страны. Это событие очень важно, поскольку впервые в мире в режиме реального времени прогнозировалась эпидемия гриппа — той инфекции, которая среди всех инфекционных болезней нашего времени вызывает столь масштабные и быстротечные эпидемии, охватывающие весь земной шар. Неизвестно ни одной другой заразной болезни, для которой осуществлялось бы прогнозирование развития эпидемического процесса на длительный период (три-четыре месяца) в виде ожидаемого еже-

дневного числа больных во множестве городов на большой территории. Более того, раньше не прогнозировались никакие реальные эпидемиологические события с опорой на развитую математическую теорию эпидемий. Следует подчеркнуть, что ни один масштабный социальный или природный процесс не прогнозируется с такой точностью, детализацией и заблаговременностью, как эпидемии гриппа, что будет продемонстрировано далее.

Возможность математического компьютерного прогнозирования эпидемий гриппа реализовалась благодаря выполнению следующих трех необходимых условий.

1. Была разработана математическая модель эпидемии гриппа.

2. Была построена матрица пассажирооборота для 100 крупнейших городов СССР.

3. Была создана система эпидемиологического надзора за гриппом и острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) для территории СССР, отвечающая требованиям, предъявляемым математической моделью эпидемии гриппа.

Математическая модель эпидемии гриппа

Автором математической модели эпидемии гриппа является Л.А. Рвачев, впервые изложивший основную ее концепцию в 1967 г. [2] с последующими уточнениями на основе созданной им теории «эпиддинамики» с использованием математического аппарата механики сплошных сред [1] и разработкой алгоритмов, пригодных для составления программ для ЭВМ [3]. Не обсуждая тонкостей математических построений теории эпиддинамики с ее леммами и теоремами [1], приведем перечень переменных, используемых в интересующем нас частном случае моделирования эпидемий гриппа. Если иметь в виду локальную модель эпидемии гриппа для одного города с численностью населения p , полученную как решение системы дифференциальных уравнений в дискретной форме, то в момент времени t эти переменные — число больных $y(t)$; число заражающих лиц $u(t)$, число восприимчивых к инфекции $x(t)$; число людей в момент времени t , заболевших τ дней назад $y(t, \tau)$; доля заражающих лиц среди заболевших τ дней назад $g(\tau)$ при продолжительности заразительного периода T дней и свободный параметр λ . Начальные условия суть $y(\tau, 0)$ при $0 \leq \tau \leq T$ и $x(0) = \dot{a} p$, где \dot{a} — начальная доля восприимчивых к инфекции лиц. В модель для распространения эпидемии гриппа по территории с N городами добавляется $N \times N$ коэффициентов $\sigma(i, j)$ и $\sigma(j, i)$ — число людей переехавших за один день из города с индексом i в город с индексом j и из города с индексом j в город с индексом i . При этом предполагается, что число больных, переехавших из одного города в другой пропорционально коэффициенту σ , числу больных в этом городе и обратно пропорционально численности его населения [1–4]. Заметим, что $\sigma(i, j)$ и $\sigma(j, i)$ не обязательно равны, поскольку транспортные потоки могут быть несимметричными.

Матрица пассажирооборота

В используемую для прогнозирования эпидемии гриппа модель было включено 100 крупнейших городов СССР, поэтому построение матрицы пассажирооборота для этих городов, включающую $100 \times 100 \times 2 = 20\,000$ коэффициентов, являлось хотя и чисто технической, но весьма трудоемкой задачей, которая была решена коллективом лаборато-

рии эпидемиологической кибернетики Института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР (руководитель Л.А. Рвачев). Число пассажиров подсчитывалось путем суммирования проданных за один день билетов для поездки из одного города в другой всеми видами транспорта — самолетами, поездами, автобусами и водными средствами.

Система эпидемиологического надзора за гриппом и ОРЗ

Система эпидемиологического надзора за гриппом и ОРЗ развивалась в СССР как часть международной системы надзора за гриппом под эгидой Всемирной организации здравоохранения. С конца 1950-х гг. до 1970 г. при Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР действовал Всесоюзный центр по гриппу и ОРЗ (ВЦГ), основными задачами которого были разработка и внедрение в практику методов идентификации вирусов гриппа и других острых респираторных инфекций. В эту систему входило 30 крупных городов страны, из которых в центр поступала информация о результатах лабораторных исследований и о заболеваемости населения гриппом и ОРЗ за каждую декаду месяца. Отметим, что подекадные сведения о заболеваемости гриппом и ОРЗ не позволяют использовать модель Л.А. Рвачева для разработки математического прогноза эпидемий гриппа, которая основана на ежедневных данных о заболеваемости гриппом. Кроме того, 30 городов, включенных в систему надзора за гриппом, было недостаточно, чтобы покрыть территорию страны.

В 1970 г. функции Всесоюзного центра по гриппу и ОРЗ были переданы вновь организованному в 1967 г. Всесоюзному институту гриппа Минздрава СССР (ВНИИ гриппа). Перед коллективом лаборатории общей эпидемиологии и кибернетики ВНИИ гриппа (руководитель Ю.Г. Иванников) в 1970 г. была поставлена задача разработать информационно-вычислительную систему прогнозирования эпидемий гриппа для территории СССР (ИВС ПЭГ). Список опорных баз ВЦГ (ОБ ВЦГ) был расширен до 50 городов (все наиболее крупные города страны, включая столицы союзных республик). ОБ ВЦГ представляли сведения о заболеваемости в центр круглогодично еженедельно, а Ленинград, Владивосток и столицы союзных республик — ежедневно. В период эпидемий гриппа все ОБ ВЦГ представляли в центр ежедневные данные о заболеваемости. Это позволяло своевременно, в течение нескольких дней регистрировать начало эпидемий гриппа в стране и вводить в математическую модель эпидемии необходимые ежедневные данные. Для фиксации начала эпидемии гриппа в городе использовалось впервые предложенное понятие эпидемического порога и способ

его вычисления [5]. С 1985 г. список ОБ ВЦГ расширился до 60 городов (в этот список были включены все города — республиканские, краевые и областные центры, в которых проживало порядка 20% населения страны). Кроме того, в Украинской ССР и Казахской ССР были организованы республиканские центры надзора за гриппом и ОРЗ, соподчиненные ВЦГ и охватывающие все областные города этих республик.

Результаты прогнозирования эпидемий гриппа в СССР

В начале 1971 г. информационно-вычислительная система прогнозирования эпидемий гриппа была в основном сформирована. Система включала в себя четыре подсистемы:

- 1) ВЦГ;
- 2) вычислительный центр с использованием ЭВМ ЕС 1022, позднее ЭВМ ЕС 1032;
- 3) автоматизированную базу данных ВЦГ с возможностью оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа информации;
- 4) комплекс программ для ЭВМ моделирования и прогнозирования эпидемий гриппа.

Уже в 1971 г. был дан первый в мире прогноз развивающейся эпидемии гриппа А 1971 — 1972 гг., направленный в Минздрав СССР и 100 городов страны [6]. В 1973 г. была сдана в эксплуатацию первая очередь ИВС ПЭГ, а в 1976 г. ВНИИ гриппа была поручена промышленная эксплуатация этой системы, которая продолжалась до 1985 г. включительно. Всего за этот период был дан прогноз развития на территории СССР 8 эпидемий гриппа А. Здесь рассматриваются результаты анализа точности прогноза 6 эпидемий за 1971 — 1980 гг. (более полные данные анализа точности прогноза эпидемий гриппа для территории СССР приведены в [1, 3, 4, 7]).

При оценке точности прогноза эпидемии гриппа в городах учитываются два параметра: совпадение предсказанного и реального времени начала и пика эпидемии и совпадение предсказанного и реального уровня заболеваемости населения гриппом.

Оказалось, что время начала эпидемии в городах предсказано точно в 56,1% случаев, а в 92,2% случаев расхождение прогноза и реального начала эпидемии не превышало недели. Прогноз пика эпидемии по городам в днях был точным в 27,39% случаев. Расхождение реального и прогнозистического пика эпидемии не превысило 3 дней в 53,04% случаев, 7 дней — в 87,39% случаев, и только в 12,61% случаев превысило 7 дней. Таким образом, время начала и пика эпидемии в городах было предсказано с высокой точностью: безошибочно для половины городов и с расхождением не более 7 дней для 90% городов [3, 4].

Отношение прогнозистической к реальной дневной заболеваемости на пике эпидемии характеризовалось следующими показателями: не превысило 0,7 для 9,13% городов и находилось в границах 0,7 — 1,5 для 69,13% городов. Среднедневная относительная ошибка интенсивности эпидемии в городах не превысила 40% для 75% городов, а суммарная заболеваемость не превысила этот показатель для 82,1% городов [3, 4].

Одновременно по двум показателям точный прогноз был дан для 40% городов (расхождение в предсказании времени пика эпидемии не больше 3 дней и суммарная относительная ошибка в предсказании уровня заболеваемости в городах не выше 20%). Эти показатели находились в границах 7 дней и 40% для 71,85% городов. Только для 3,1% городов ошибки были сравнительно велики одновременно по обоим показателям. Итак, точность математического прогноза распространения восьми эпидемий гриппа А для большой территории СССР (включая 100 городов) была высокой, несмотря на ряд существенных вынужденных допущений, а именно: параметры λ и α , определяющие характер эпидемии, оценивались по городу, где начиналась эпидемия гриппа, и считались равными для всех городов страны, хотя на самом деле они могли существенно различаться, что, очевидно, и привело в некоторых случаях к ошибкам прогноза уровня заболеваемости. Коэффициенты пассажирооборота $\sigma(i, j)$ и $\sigma(j, i)$ определялись для одного из зимних дней года и принимались постоянными на весь период прогнозирования эпидемии, хотя известно, что пассажиропотоки в сильной степени зависят как от месяца года, так даже и от конкретного дня (достаточно указать, например, на предпраздничные и праздничные дни). Это обстоятельство не могло не повлиять на точность предсказания временных параметров локальных эпидемий. Общими для всех городов принимались и все другие параметры (названный выше параметр $g(\tau)$ и некоторые не названные параметры, например, β — доля регистрируемых случаев гриппа по дням недели среди всех заболевших).

Осуществлявшийся прогноз эпидемий гриппа в городах СССР позволял планировать и проводить профилактические и противоэпидемические мероприятия с учетом прогнозируемого числа больных на каждый предстоящий день эпидемии как в каждом городе в отдельности, так и во всей стране [4, 8]. При этом в противоэпидемическом обеспечении выделялись два этапа:

- 1) этап подготовительных организационных и профилактических мероприятий;
- 2) этап оперативных противоэпидемических мероприятий.

Ценность данных прогноза эпидемий гриппа заключалась в возможности спланировать посте-

пенное наращивание профилактических и противоэпидемических мероприятий с их полным развертыванием к моменту пика эпидемии.

Среди профилактических мероприятий важнейшим являлась вакцинация населения по эпидемическим показаниям, которая должна завершаться к прогнозируемому моменту начала эпидемии в городе. Также до начала эпидемии с учетом ожидаемого числа больных в аптечной сети и специализированных инфекционных стационарах были созданы необходимые запасы материалов и медикаментов, спланировано поэтапное развертывание дополнительных коек для инфекционных больных, выделен дополнительный медицинский транспорт и т.д.

В качестве оперативных противоэпидемических мероприятий проводилось информирование населения о характере и сроках развития эпидемии и правилах личной профилактики заболеваний и методах их лечения, вводились ограничительные меры (ограничение массовых мероприятий, особенно детских, продление школьных каникул, возможное ограничение контактов людей, ограничение посещения больниц, недопущение в организованные коллективы больных, раздельный прием в поликлиниках больных гриппом и т.п.), развертывались дополнительные койки для больных гриппом и специализированные койки для оказания реанимационной помощи, для обслуживания больных на дому привлекались дополнительные медицинские силы и медицинский транспорт и пр.

Поскольку доказано, что эпидемии гриппа сопровождаются дополнительной соматической заболеваемостью и дополнительной смертностью населения (прежде всего это относится к болезням органов кровообращения и дыхания), а также установлены количественные и временные оценки корреляционных связей заболеваемости гриппом и ОРЗ и соматической заболеваемости и смертности для различных нозологических форм болезней с использованием прогноза эпидемии возможен количественный прогноз соматической заболеваемости и смертности населения. Это позволило планировать и осуществлять необходимые мероприятия для снижения дополнительной соматической заболеваемости и смертности населения в период эпидемии гриппа [4, 9–15]. Кроме того, поскольку были даны оценки экономических потерь от заболеваемости населения гриппом и ОРЗ и затрат на профилактику и лечение гриппа и гриппоподобных заболеваний [4, 16–18], оказалось возможным экономическое планирование мероприятий в связи с эпидемией гриппа.

Компьютерный математический прогноз эпидемий гриппа А в СССР 1982–1983 гг. и 1984–1985 гг. не был столь успешным, как прогноз предыдущих эпидемий 1971–1980 гг. Давая в целом те же ре-

зультаты в предсказании величины заболеваемости в городах, он был значительно менее точен в предсказании временных параметров эпидемии [3]. Это связано прежде всего с приобретением эпидемиями гриппа А, ранее носившими сугубо завозной характер, черт эндогенных эпидемий [3, 4]. Поэтому строго математическая закономерность распространения эпидемий из начального города по транспортным коммуникациям оказалась нарушенной. При этом прогноз времени начала и пика эпидемии в отдельных городах оказывался часто не только неточным, а даже ошибочным, так как эпидемии в некоторых городах вообще не возникали. Кроме того, значительно изменилось по-возрастное распределение заболеваемости. Это привело к преобладанию детей среди заболевших. Однако математическая модель рассчитана на использование общей заболеваемости населения, и предполагается, что именно взрослые распространяют эпидемии по транспортным коммуникациям. Нарушение эпидемиями гриппа А строго экзогенного характера распространения по большим территориям определяется особенностями взаимодействия коллективного иммунитета и интенсивности механизма передачи инфекции при гриппе [4, 19]. Многие десятилетия сохранявшееся представление о непродолжительности постгриппозного иммунитета и об отсутствии перекрестного иммунитета при шифтовых изменениях вирусов гриппа было опровергнуто рядом бесспорных фактов. Например, было показано, что вакцина, основанная на использовании предшествовавших вариантов возбудителя, защищает от заболеваний, вызываемых новым шифтовым вариантом вируса гриппа [20]. Когда в 1977 г. вирус гриппа А(Н1N1) после более 20-летнего перерыва вернулся в эпидемическую циркуляцию, оказалось, что болели преимущественно лица в возрасте менее 20 лет. Люди старше 20 лет, жившие в прошлую циркуляцию этого возбудителя и поэтому сохранившие к нему иммунитет, болели редко [21].

На протяжении XX в. и особенно в его конце вследствие непрерывно ускоряющейся урбанизации жизни современного человека, приводящей к возрастанию контактов между людьми и, таким образом, к интенсификации механизма передачи гриппозной инфекций, коллективный иммунитет к гриппу все более возрастал. Поэтому, несмотря на продолжающуюся и поныне интенсификацию механизма передачи инфекции, эпидемии гриппа А все более теряли свой экзогенный характер. Если до 1976 г. в любой месяц любого года в одной из стран мира наблюдалась эпидемия гриппа, то, начиная с 1977 г., можно было отметить один или более месяцев года, когда ни в одной стране не фиксировалась эпидемия. Что касается территории СССР, то:

1) изменился ранее типичный список городов, где начиналась эпидемия;

2) эпидемии возникали не во всех городах;

3) нарушилась типичная динамика эпидемий в городах (подъем — пик — спад заболеваемости в течение, как правило, 5–6 недель);

4) заболеваемость взрослых упала в несколько раз, в то время как заболеваемость детей стала максимальной за все время наблюдения [3, 4, 19, 22, 23].

В конце 1980-х гг. в СССР с началом перестройки прогноз распространения эпидемий гриппа А стал невозможным из-за резкого нарушения транспортных пассажирских коммуникаций, что впоследствии усугубилось распадом страны.

Завершая обсуждение точности прогнозирования эпидемий гриппа А с использованием модели Л.А. Рвачева, следует отметить, что точность локальной (для одного города) модели приближается к точности моделирования уровня заболеваемости методами интерполяции, что, как известно, дает абсолютное совпадение интерполяционных данных и использованных для моделирования фактических данных.

Моделирование эпидемий гриппа по методу Л.А. Рвачева позволило, кроме построения прогнозов эпидемий, получить дополнительные результаты, имеющие высокое теоретическое и практическое значение. Так, было установлено, что основные параметры, определяющие характер эпидемии гриппа (λ и $\acute{\alpha}$), принципиально не определяемы каждый в отдельности, а только совместно. Вербально это можно сформулировать следующим образом. Два утверждения равно истинны: во-первых, можно говорить, что конкретная эпидемия характеризуется новизной актуального возбудителя с эффективным механизмом его передачи, и это позволяет преодолеть выраженный коллективный иммунитет, во-вторых, можно ситуацию описать и как возможность преодоления невысокого коллективного иммунитета «знакомым» возбудителем при не очень эффективном механизме его передачи [1, 4].

Моделирование эпидемий с помощью модели Л.А. Рвачева позволило получить доказательство того, что при массовом применении антибиотиков и химиопрепаратов (особенно с целью профилактики) быстро и неизбежно чувствительные к лечебным препаратам штаммы возбудителя замещаются резистентными штаммами [24, 25]. Это явление в огромной степени затрудняет решение проблемы зависимости современного человека от возможности эффективного использования в борьбе с заразными болезнями лечебных препаратов. Моделирование эпидемического процесса по Л.А. Рвачеву позволяет разработать множество альтернативных стратегий преодоления распространения резистентных к лечебным препаратам

штаммов возбудителя [24, 26–28]. К сожалению, это выдающееся достижение до настоящего времени не нашло практического применения.

Как же обстоит дело с математическим прогнозированием эпидемий в настоящее время? Принципиальная возможность этого существует. Из сформулированных выше трех необходимых условий реализации системы прогнозирования эпидемий гриппа выполнены первое и третье. Матрица пассажирооборота должна быть построена с ориентировкой на современный пассажирооборот и для современной территории России. Кроме того, с учетом обозначенного выше изменения характера эпидемий гриппа, на первое место, по-видимому, должно выйти прогнозирование локальных эпидемий гриппа для конкретных городов. Общероссийская система эпидемиологического надзора за гриппом и ОРЗ должна быть дополнена развитыми системами надзора в субъектах Российской Федерации. Кроме того, несомненно, должен возникнуть соответствующий запрос организаторов здравоохранения страны к компетентным научным учреждениям.

Литература

1. Бароян, О.В. Моделирование и прогнозирование эпидемий гриппа для территории СССР / О.В. Бароян, Л.А. Рвачев, Ю.Г. Иванников. — М.: 1977. — 546 с.
2. Рвачев, Л.А. Модель связи между процессами в организме и структурой эпидемий / Л.А. Рвачев // Кибернетика — 1967. — № 3. — С. 75–78.
3. Иванников, Ю.Г. Эпидемиологический надзор за гриппом и прогнозирование эпидемий в странах-членах СЭВ / Ю.Г. Иванников. — М.: Постоянная комиссия СЭВ по сотрудничеству в области здравоохранения, 1987. — 160 с.
4. Иванников, Ю.Г. Эпидемиология гриппа / Ю.Г. Иванников, А.Т. Исмагулов. — Алма-Ата: Казахстан, 1983. — 204 с.
5. Маринич, И.Г. Характеристика заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями в межэпидемический период (по материалам Ленинграда) / И.Г. Маринич, Ю.Г. Иванников // Здравоохранение РСФСР. — 1973. — № 10. — С. 22–25.
6. Смородинцев, А.А. Эпидемическая ситуация по гриппу в СССР в 1971 г. — начале 1972 г. / А.А. Смородинцев [и др.] // ЖМЭИ. — 1974. — № 4. — С. 40–44.
7. Ivannikov, Yu.G. Results and perspectives of the mathematical forecasting of influenza epidemic / Yu.G. Ivannikov // Proc. of the World Congress of Bernoulli Society 1987, VNU Science Press. Netherlands. — 1987. — V. 2. — P. 543–546.
8. Иванников, Ю.Г. Методические рекомендации по планированию объема медикаментозного обеспечения населения для лечения больных гриппом и острыми респираторными инфекциями / Ю.Г. Иванников [и др.]. — Л., 1989. — 46 с.
9. Иванников, Ю.Г. Влияние эпидемии гриппа на общую заболеваемость населения / Ю.Г. Иванников, М. Сапарбеков, Э.В. Сорокин // Здравоохранение Казахстана. — 1975. — № 12. — С. 27–29.
10. Сапарбеков, М. Влияние эпидемий гриппа на заболеваемость населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Сапарбеков. — Л.: ЛСГМИ, 1976. — 22 с.

11. Иванников, Ю.Г. Изучение дополнительной заболеваемости населения в связи с гриппом и ОРЗ / Ю.Г. Иванников, М. Сапарбеков, Э.В. Сорокин // Проблемы гриппа и острых респираторных заболеваний. — Л., 1976. — С. 73–77.
12. Жуков, А.О. Дополнительная смертность населения в связи с гриппом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.О. Жуков — СПб.: ВНИИ гриппа МЗ СССР, 1978. — 23 с.
13. Иванников, Ю.Г. Анализ корреляционных связей между заболеваемостью острыми респираторными инфекциями населения Ленинграда / Ю.Г. Иванников [и др.] // Журнал микробиол. — 1991. — № 10. — С. 80–81.
14. Иванников, Ю.Г. Смертность от гриппа, ОРЗ и острой пневмонии как один из факторов, определяющих здоровье населения / Ю.Г. Иванников, А.О. Жуков, Е.З. Парсагашвили // Вестник РАМН. — 1994. — № 9. — С. 44–48
15. Иванников, Ю.Г. Смертность и летальность от гриппа и ОРЗ / Ю.Г. Иванников [и др.]. // Вестник РАМН — 1994. — № 6. — С. 61–64.
16. Лукьянов, Ю.В. Оценка экономических потерь от заболеваемости гриппом и ОРЗ и экономическая эффективность вакцинопрофилактики гриппа : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Лукьянов — Л.: ВНИИ гриппа МЗ СССР, 1974. — 18 с.
17. Лукьянов, Ю.В. Оценка экономических потерь, связанных с заболеваемостью гриппом и острыми респираторными заболеваниями детского населения / Ю.В. Лукьянов, Ю.Г. Иванников, Е. А. Сиротенко // Педиатрия. — 1977. — № 1. — С. 29–31.
18. Лукьянов, Ю.В. К вопросу оценки экономических потерь от гриппа и острых респираторных заболеваний в различных отраслях народного хозяйства / Ю. В. Лукьянов [и др.] // Здравоохранение РСФСР. — 1983 — № 2. — С. 19–22.
19. Шварцман, Я.С. Вернется ли испанка? / Я.С. Шварцман, Ю.Г. Иванников // В мире науки. — 1991. — № 12. — С. 88–99.
20. Иванников, Ю.Г. Статистический анализ многолетнего отечественного опыта изучения эффективности живых гриппозных вакцин / Ю.Г. Иванников, И.Г. Маринич, В.А. Кондратьев // Иммунология и специфическая профилактика гриппа у детей — Л.: ВНИИ гриппа МЗ СССР, 1971 — С. 75–92
21. Карпухин Г.И. Эпидемия гриппа А(Н1N1) 1967–1973 гг. / Г.И. Карпухин [и др.]. // Журнал микробиол. — 1979. — № 11. — С. 67–72.
22. Ivannikov, Yu.G. The Epidemiology of Influenza / Yu.G. Ivannikov // Sov. Med. Rev. E. Virology Reviews, Horwood Academy Publishers GmbH. — 1989. — V. 3. — 18 p.
23. Иванников, Ю.Г. Особенности динамики эпидемий гриппа и тенденции ее изменения / Ю.Г. Иванников, Е.З. Парсагашвили, А.О. Жуков // Вестник РАМН — 1995. — № 9. — С. 3–7.
24. Круус, В.П. Математические методы стратегии массовой антибиотикотерапии : автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук / В.П. Круус — Киев: Ин-т кибернетики АН УССР, 1978. — 23 с.
25. Иванников, Ю.Г. Математическое моделирование распространения резистентных к химиопрепаратам штаммов вируса гриппа / Ю.Г. Иванников, А.Г. Ануфриев // Вестник РАМН — 1995. — № 9. — С. 41–43.
26. Rvachev, L. The mathematical theory of epidemics: a study of the evolution of resistance in microorganisms / L. Rvachev, V. Krus // Advances in applied probability — Autumn 1971, Acheffild, England. — V. 3, № 2. — P. 19–22.
27. Бароян, О.В. Международные и национальные аспекты современной эпидемиологии и микробиологии / О.В. Бароян, Д.Р. Портер. — М.: Медицина, 1975. — 520 с.
28. Бароян, О.В. Математика и прогресс медико-биологических наук (стратегия массовой антибиотикотерапии) / О.И. Бароян [и др.]. — М.: Знание, 1976. — 64 с.

Авторский коллектив:

Иванников Юрий Григорьевич — руководитель лаборатории кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор; тел.: 8(909)581-65-81, e-mail: nogmauryi@mail.ru;

Огарков Павел Иванович — заведующий кафедрой общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор; тел.: 8(921)915-16-40, e-mail: VMA_epid_ogarkov@front.ru.