

# ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 616.98: 578.835.1  
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10



Научная статья

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

**И.В. Фельдблюм<sup>1</sup>, В.Г. Акимкин<sup>2</sup>, А.В. Алимов<sup>3</sup>, М.В. Питерский<sup>3</sup>,  
Ю.А. Захарова<sup>3</sup>, Ю.А. Михайленко<sup>3</sup>, Н.И. Маркович<sup>4</sup>, А.А. Захаров<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а

<sup>3</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Россия, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23

<sup>4</sup>Пермский центр иммунопрофилактики, Россия, 614068, г. Пермь, ул. Екатерининская, 224

<sup>5</sup>Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Россия, 125047, г. Москва, Миусская площадь, 9

*Совершенствование эпидемиологического надзора и контроля любой инфекции в части изучения динамики заболеваемости, сезонности и периодичности в современном мире невозможно представить без использования методов математического моделирования.*

*Изучены закономерности проявления эпидемического процесса энтеровирусной (неполио) инфекции (ЭВНИ) в Российской Федерации за 14 лет (2006–2019 гг.) с использованием математических моделей (линейная, логарифмическая, степенная, экспоненциальная аппроксимации).*

*Подбор оптимальной математической модели осуществляли с использованием трех статистических показателей: коэффициента детерминации, критерия Фишера, стандартной ошибки. Периодичность подъемов и снижения заболеваемости рассчитана с использованием одномерного спектрального анализа Фурье. Внутригодовую динамику заболеваемости ЭВНИ оценивали на основании помесечного распределения случаев заболеваний на территории Российской Федерации. Для анализа временных рядов ежемесячной заболеваемости использовали классическую сезонную декомпозицию, метод *Census I*.*

*Определено, что эпидемический процесс ЭВНИ за изучаемый период времени в РФ характеризовался неравномерностью распределения по годам с двумя противоположными трендами: первый – с 2006 по 2010 г. (снижение заболеваемости), и второй – с 2010 по 2019 г. (рост заболеваемости). Анализ проявлений эпидемического процесса ЭВНИ в многолетней динамике при ее неравномерном распределении по годам установил целесообразность использования*

© Фельдблюм И.В., Акимкин В.Г., Алимов А.В., Питерский М.В., Захарова Ю.А., Михайленко Ю.А., Маркович Н.И., Захаров А.А., 2021

**Фельдблюм Ирина Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и гигиены (e-mail: epidperm@mail.ru; тел.: 8 (342) 218-16-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4398-5703>).

**Акимкин Василий Геннадьевич** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: vgakimkin@yandex.ru; тел.: 8 (495) 974-96-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

**Алимов Александр Викторович** – доктор медицинских наук (e-mail: virus@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>).

**Питерский Михаил Валерьевич** – руководитель Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД (e-mail: piterskiy\_mv@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-2389>).

**Захарова Юлия Александровна** – доктор медицинских наук, доцент, заместитель руководителя по научной работе (e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

**Михайленко Юлия Александровна** – ученый секретарь (e-mail: mikhailova\_ya@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2361-3734>).

**Маркович Нина Ивановна** – доктор медицинских наук, главный врач (e-mail: barhat120140@mail.ru; тел.: 8 (342) 209-27-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5596-4611>).

**Захаров Александр Андреевич** – магистрант (e-mail: alexander.zakharov.1991@gmail.com; тел.: 8 (499) 978-86-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-0939>).

математических моделей, аппроксимированных на отдельные временные отрезки. Среднемноголетний уровень заболеваемости ЭВНИ в РФ за период 2010–2019 гг. составил 8,09 ‰, темп прироста – 17,7%. Максимальный показатель зарегистрирован в 2017 г. (16,32 ‰). Для указанного периода наблюдения выявлен неблагоприятный прогноз развития эпидемической ситуации. Эпидемический процесс характеризовался четырехлетней периодичностью и летне-осенней сезонностью с пиковыми значениями в августе-сентябре. Показатели, характеризующие выраженность тенденции в многолетней динамике заболеваемости, рассчитанные на основе математического моделирования, достоверно отличались от таковых, полученных путем классического расчета средних величин ( $\chi = 11,08$ ;  $d.f. = 1$ ;  $p = 0,0009$ ).

**Ключевые слова:** энтеровирусная (неполио) инфекция, неполиомиелитные энтеровирусы, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор, математическое моделирование, прогнозирование эпидемической ситуации, сезонность, динамика заболеваемости.

Глобальной проблеме изучения энтеровирусной (неполио) инфекции (ЭВНИ) уделяется большое внимание [1, 2]. Ей посвящены работы ведущих отечественных и зарубежных ученых<sup>1</sup> [3, 4]. Мировой и российский опыт, объем накопленных знаний ставят вопросы научного и рационального использования их для эффективного воздействия на эпидемический процесс. Значимость ЭВНИ определяется высокой интенсивностью, повсеместным распространением, высокой долей вспышечной заболеваемости, контагиозностью и летальностью [5–7], высокой устойчивостью неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) во внешней среде [8], отсутствием средств специфической профилактики [9, 10]. В Российской Федерации эпидемиологический надзор за ЭВНИ регламентируется санитарными правилами «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»<sup>2</sup> и методическими указаниями «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»<sup>3</sup>. До 2017 г. реализованы две ведомственные целевые программы Роспотребнадзора, в настоящее время осуществляется программа на 2018–2022 гг.

Однако динамика заболеваемости ЭВНИ в РФ до настоящего времени имеет существенную тенденцию к росту. По мнению одних авторов, это связано со сменой доминирующих вирулентных вариантов НПЭВ [11, 12], по мнению других – с улучшением регистрации заболеваемости и качества лабораторной диагностики<sup>4</sup> [13].

Таким образом, разработка новых подходов к изучению заболеваемости ЭВНИ приобретает для РФ

особое значение [14–17]. Отчетливой и значимой задачей в совершенствовании эпидемиологического надзора в части совершенствования его информационной подсистемы является широкое использование методов математического моделирования [18, 19].

**Цель исследования** – изучить основные проявления эпидемического процесса энтеровирусной (неполио) инфекции в Российской Федерации за 14 лет (2006–2019 гг.) с использованием математических моделей.

**Материалы и методы.** Базой для анализа заболеваемости ЭВНИ за указанные период явились: форма федерального статистического наблюдения ф. № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», месячная; форма федерального статистического наблюдения ф. № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», годовая<sup>5</sup>.

В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследования (статистическое наблюдение, основанное на изучении отчетно-учетной документации, ретроспективный эпидемиологический анализ). В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа изучены абсолютные показатели заболеваемости населения, интенсивные показатели заболеваемости энтеровирусными инфекциями (случаев на 100 тысяч населения), интенсивность эпидемического процесса, многолетняя и внутригодовая динамика. Для расчета интенсивных показателей использовали данные Федеральной службы государственной статистики о численности населе-

<sup>1</sup> Организация и проведение дезинфекционных мероприятий на различных объектах в период проведения массовых мероприятий: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. – 15 с.

<sup>2</sup> Об утверждении СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» (вместе с «СП 3.1.2950-11. Санитарно-эпидемиологические правила...»): Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 27.07.2011 г. № 106 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_122282/9fec9944a61a84b2f22cfa5672a1a1a50e8cb11/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_122282/9fec9944a61a84b2f22cfa5672a1a1a50e8cb11/) (дата обращения: 19.12.2020).

<sup>3</sup> Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 48 с.

<sup>4</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с.

<sup>5</sup> Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации: Приказ Росстата от 29.12.2018 г. № 792 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_316110/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_316110/) (дата обращения: 19.12.2020).

ния, опубликованные в Единой межведомственной информационно-статистической системе (ЕМИСС)<sup>6</sup>.

Для построения линий трендов подбор коэффициентов в математических моделях определяли по методу наименьших квадратов. Использовали перечисленные ниже аппроксимации:

- линейная:  $y = a \cdot x + b$ ;
- логарифмическая:  $y = a \cdot \ln(x) + b$ ;
- степенная:  $y = bx^a$ ;
- экспоненциальная:  $y = b \cdot e^{ax}$ ;

Подбор оптимальной математической модели осуществляли с использованием трех статистических показателей: коэффициента детерминации, критерия Фишера, стандартной ошибки для оценки  $y$ .

Для оценки выраженности тенденций эпидемического процесса в многолетней динамике использовали показатели среднегодового темпа прироста. В связи с тем что рассматриваемые временные ряды не превышали 14 наблюдений (период наблюдений 14 лет), применяли методы непараметрической статистики. Наличие и степень линейной зависимости между двумя множествами данных рассчитывали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Периодичность подъемов и спадов заболеваемости была наглядно продемонстрирована с использованием периодограмм и рассчитана с применением одномерного спектрального анализа Фурье. При высокой корреляции (коэффициент при определенном синусе или косинусе) можно сделать выводы о наличии строгой периодичности в данных, на соответствующей частоте. Поскольку функции синусов и косинусов независимы (или ортогональны), можно арифметически сложить квадраты коэффициентов для каждой частоты, чтобы получить искомого периодограмму.

Значения периодограммы можно интерпретировать как дисперсию (вариацию) данных на соответствующем периоде. Значения периодограммы (на оси ординат) вычисляются как:

$$P_k = \sin\text{-коэффициент}_k^2 + \cos\text{-коэффициент}_k^2 \cdot \frac{N}{2},$$

где синус, косинус – функция циклической компоненты временного ряда;  $P_k$  – значения периодограммы на частоте  $\nu_k$ , и  $N$  – общая длина ряда. Для наглядности частота на оси абсцисс преобразована в период:  $T_k = 1/\nu_k$ . Расчет коэффициентов производился путем построения модели линейной множественной регрессии, где зависимая переменная – наблюдаемый временной ряд, а независимые переменные или регрессоры – функции синусов всех

возможных (дискретных) частот. Наиболее эффективным решением данной задачи и явился алгоритм быстрого преобразования Фурье.

Внутригодовую динамику заболеваемости ЭВНИ оценивали на основании помесечного распределения случаев заболеваний на территории Российской Федерации в период наблюдения с 2013 по 2019 г. Для расчета эпидемического порога использовали методику, предусмотренную МР 3.1.2.0118-17.3.1.2<sup>7</sup>. Для анализа временных рядов ежемесячной заболеваемости – классическую сезонную декомпозицию – метод Census I. В основе метода лежит предположение, что временной ряд включает в себя четыре различные компоненты: сезонная компонента (обозначается  $St$ , где  $t$  – момент времени), тренд ( $Tt$ ), циклическая компонента ( $Ct$ ) и случайная, нерегулярная компонента, или флуктуация ( $It$ ). Разница между циклической и сезонной компонентой состоит в том, что последняя имеет регулярную (сезонную) периодичность, тогда как циклические факторы обычно обладают более длительным эффектом, который к тому же меняется от цикла к циклу. В методе Census I тренд и циклическую компоненту обычно объединяют в одну тренд-циклическую компоненту ( $TCt$ ). Конкретные функциональные взаимосвязи между этими компонентами могут иметь самый разный вид. Однако можно выделить два основных способа, с помощью которых они могут взаимодействовать:

- аддитивная модель:  $Xt = TCt + St + It$ ,
- мультипликативная модель:  $Xt = Tt \cdot Ct \cdot St \cdot It$ ,

где  $Xt$  обозначает значение временного ряда в момент времени  $t$ .

В вычислительном отношении процедура метода сезонной декомпозиции (Census I) следует стандартным формулам [20].

**Результаты и их обсуждение.** По данным официальной статистики заболеваемость ЭВНИ в РФ за 14 лет (2006–2019 гг.) характеризовалась неравномерным распределением и выраженной тенденцией к росту (рис. 1).

Среднегодовой уровень (СМУ) составил 7,25 ‰ (СКО = 4,1 ‰, медиана 5,9 ‰, межквартильный интервал от 4,28 ‰ до 9,82 ‰), среднегодовой темп прироста 4,4 % (угол наклона линейного тренда 34°). Подъемы заболеваемости зарегистрированы в 2009 г. (4,72 ‰), в 2013 г. (11,22 ‰) и в 2017 г. (16,32 ‰), при этом каждый последующий подъем превышал предыдущий. Возникновение локальных минимумов регистрировали в 2010 г. (2,91 ‰), в 2014 г. (6,35 ‰) и в 2015 г. (5,36 ‰).

<sup>6</sup> Официальные статистические показатели / система введена совместным Приказом Минкомсвязи России и Росстата от 16.11.2011 г. № 318/461 [Электронный ресурс] // ЕМИСС. Государственная статистика. – URL: <https://www.fedstat.ru/> (дата обращения: 19.12.2020).

<sup>7</sup> МР 3.1.2.0118-17.3.1.2. Методика расчета эпидемических порогов по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям по субъектам Российской Федерации: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 95 с.



Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2006–2019 гг.), случаев на 100 тысяч населения

Использование стандартного эпидемиологического подхода к оценке заболеваемости для изучаемого периода времени свидетельствовало о том, что применяемые математические модели (линейная, логарифмическая, степенная, экспоненциальная) неудовлетворительно аппроксимировались на данный временной ряд (табл. 1) и свидетельствовали

как минимум о двух периодах с разнонаправленными трендами.

По нашему мнению, это обусловлено тем, что начиная с 2009 г. в РФ изменились подходы к регистрации случаев ЭВНИ, поскольку с вступлением в силу МУ 3.1.1.2363-08<sup>8</sup> стало обязательным лабораторное подтверждение не только групповых, но и sporadic случаев заболевания, что отразилось на качестве лабораторной диагностики ЭВНИ. Исходя из этого, приемлемую математическую модель, определяющую направление и темп роста заболеваемости, можно получить, разбив временной ряд на два периода (относительно минимального показателя в 2010 г. – 2,91 ‰). Первый период с 2006 по 2010 г., второй – с 2010 по 2019 г. При этом для оценки заболеваемости выбран временной отрезок с 2010 по 2019 г. как более оптимально соответствующий уровню заболеваемости по степенной аппроксимации (табл. 2).

С учетом недостаточно большого 9-летнего (2010–2019 гг.) периода наблюдения показательными величинами описательной статистики были приняты величина медианы заболеваемости, которая составила 6,35 ‰, и межквартильный интервал (IQR) с диапазоном 3,38–9,84 ‰.

Анализ заболеваемости с использованием данного подхода установил, что среднемноголетний уровень заболеваемости ЭВНИ в РФ составил 8,09 ‰, среднегодовой темп прироста – 17,7 % (угол наклона линейного тренда 50°). В соответствии со степенной функцией развитие эпидемического процесса ЭВНИ в этом периоде характеризовало его как неуправляемый и предполагало неблагоприятный прогноз.

Таблица 1

Математические модели динамики заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2006 – 2019 гг.)

Тренд	Математическая модель	Коэффициент детерминации $R^2$	F-критерий	Стандартная ошибка для оценки $y$
Линейная аппроксимация	$y = 0,6665x + 2,2530$	0,4624	10,3216	3,1292
Логарифмическая аппроксимация	$y = 2,6436 \ln(x) + 2,4950$	0,2491	3,9807	3,6982
Степенная аппроксимация	$y = 3,5140x^{0,3228}$	0,2027	3,0514	0,5158
Экспоненциальная аппроксимация	$y = 3,2716e^{0,0870x}$	0,4298	9,0461	0,4362

Таблица 2

Математические модели динамики заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2010–2019 гг.)

Тренд	Математическая модель	Коэффициент детерминации $R^2$	F-критерий	Стандартная ошибка для оценки $y$
Линейная аппроксимация	$y = 1,1757x - 3,0816$	0,6055	12,2809	3,0473
Логарифмическая аппроксимация	$y = 10,4144 \ln(x) - 14,8374$	0,6054	12,2759	3,0477
Степенная аппроксимация	$y = 0,2200x^{1,5627}$	0,7223	20,8058	0,3513
Экспоненциальная аппроксимация	$y = 1,3230e^{0,1732x}$	0,6966	18,3699	0,3671

<sup>8</sup> МУ 3.1.1.2363-08. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 48 с.

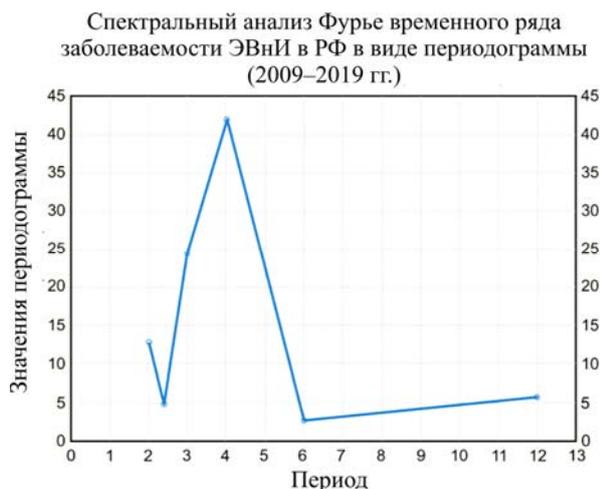


Рис. 2. Периодограмма заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2009–2019 гг.): ось *OX* – периодичность в годах, ось *OY* – дисперсия данных на соответствующем периоде

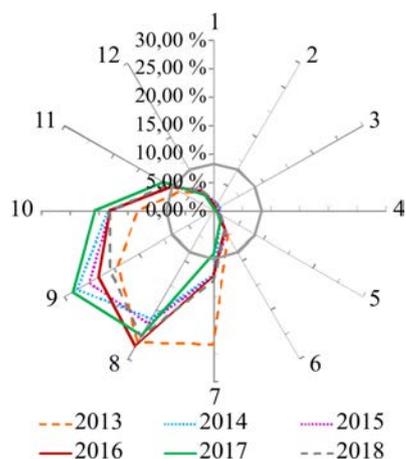


Рис. 3. Внутригодовая динамика энтеровирусной (неполио) инфекции в Российской Федерации, в долях от заболеваемости за год (2013–2018 гг.), в лучах линейно-круговой диаграммы месяцы с января (1) по декабрь (12)

При сравнении показателей заболеваемости всего временного ряда (2006–2019 гг.) и временного ряда 2010–2019 гг. среднегодовой темп прироста (4,4 % против 17,7 %) и угол наклона линейного тренда (34° против 50°) имели статистически значимые отличия ( $\chi^2 = 11,08; d.f. = 1; p = 0,0009$ ).

Для изучения периодичности во временном ряду заболеваемости ЭВНИ был использован спектральный анализ Фурье с целью определения корреляции функций синусов и косинусов различной частоты с наблюдаемыми данными (рис. 2).

При изучении многолетнего уровня заболеваемости ЭВНИ (2006–2019 гг.) спектральный анализ Фурье выявил четырехлетнюю периодичность. Локальные минимумы следовали после локальных максимумов также с периодичностью в четыре года.

Заболеваемость ЭВНИ характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью (рис. 3).

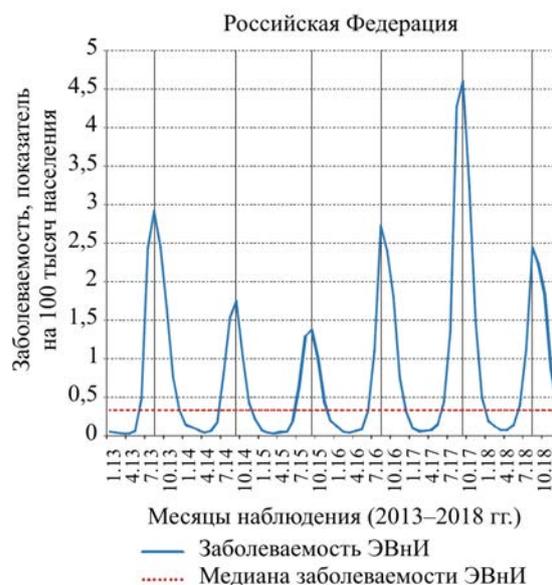


Рис. 4. Годовая динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2013–2018 гг.), случаев на 100 тысяч населения

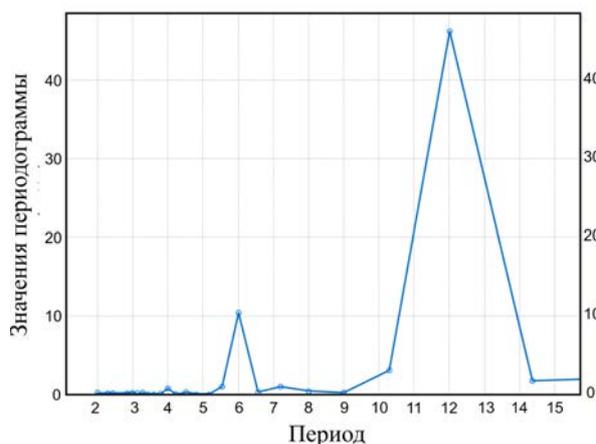


Рис. 5. Периодограмма помесечной заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2013–2018 гг.): ось *OX* – периодичность в годах, ось *OY* – дисперсия данных на соответствующем периоде

Сезонный подъем заболеваемости ежегодно начинался в июле и заканчивался в ноябре, максимум заболеваемости приходился на август и сентябрь (рис. 4). По среднемноголетним данным на сезонный период заболеваемости ЭВНИ (с июля по ноябрь) приходилось 89,5 % заболевших. Удельный вес заболевших за счет влияния сезонных факторов составил 82,0 %.

Спектральный одномерный анализ Фурье временного ряда месячной заболеваемости выявил ярко выраженную 12-месячную периодичность, что свидетельствовало об отсутствии значительных сдвигов начала и окончания эпидемического подъема (рис. 5).

Сезонная составляющая при классической сезонной декомпозиции данного временного ряда (метод Census I) как при аддитивной, так и при мультипликативной моделях демонстрировала ежегодное максималь-

Таблица 3

Сезонные составляющие ежемесячной заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2013–2018 гг.)

Месяц	Сезонная составляющая при мультипликативной модели	Сезонная составляющая при аддитивной модели
Январь	14,5887	-0,708005977
Февраль	8,8814	-0,73590166
Март	6,4100	-0,746689643
Апрель	7,4807	-0,74039556
Май	11,0901	-0,708328827
Июнь	39,1541	-0,498259943
Июль	<b>143,0773</b>	<b>0,413094759</b>
Август	<b>307,2373</b>	<b>1,71443414</b>
Сентябрь	<b>314,4177</b>	<b>1,68170537</b>
Октябрь	<b>216,7095</b>	<b>0,913272973</b>
Ноябрь	92,1674	-0,05959021
Декабрь	38,7857	-0,525335427

ное влияние сезонного фактора на увеличение показателя в июле, августе, сентябре и октябре (табл. 3).

Найденная периодичность оказалась универсальной по отношению ко всему временному ряду, однако при этом каждый год может иметь индивидуальные особенности начала и окончания эпидемического подъема. Для расчета эпидемических

порогов для наблюдаемых периодов были использованы ретроспективные значения вне сезонных эпидемических подъемов заболеваемости. Был выбран способ первичного разделения временных периодов по уровню заболеваемости на круглогодичную заболеваемость и сезонные подъемы по медиане всего массива данных. Данный способ широко распространен в практике анализа временных рядов заболеваемости, проводимого Всемирной организацией здравоохранения, поскольку на медиану, в отличие от других средних величин (среднее арифметическое, среднее геометрическое, среднее гармоническое), не оказывает существенного влияния пик уровня заболеваемости.

Произведя расчет верхних толерантных пределов (табл. 4), установили, что величина эпидемического порога с января по май не превышала 0,443 ‰. Минимальное значение приходилось на апрель – 0,178 ‰. В июне показатель был максимальным и составил 0,575 ‰. Особо отметим, что уровень заболеваемости в ноябре превышал не только общее медианное значение, но и в четырех случаях из шести – максимальный эпидемический порог. В связи с этим был сделан вывод о включении ноября в число месяцев сезонного подъема заболеваемости, несмотря на низкие значения его сезонной составляющей.

Таблица 4

Эпидемические пороги заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией, рассчитанные по данным ежемесячной заболеваемости в Российской Федерации в 2013–2018 гг., случаев на 100 тысяч населения

Месяц	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Средне- месячный уровень	Верхний толерантный предел	Медиана
Январь	0,052	0,138	0,074	0,117	0,101	0,192	0,112	–	0,10937
Февраль	0,038	0,106	0,037	0,049	0,057	0,126	0,069	–	0,05281
Март	0,03	0,077	0,029	0,042	0,059	0,075	0,052	–	0,05076
Апрель	0,031	0,041	0,045	0,058	0,076	0,075	0,054	–	0,052
Май	0,064	0,061	0,049	0,083	0,144	0,132	0,089	–	0,074
Июнь	0,476	0,173	0,192	0,327	0,443	0,394	0,334	–	0,36
Июль	2,426	0,808	0,637	1,1	1,356	1,118	1,241	–	1,109
Август	2,913	1,528	1,288	2,722	4,271	2,444	2,528	–	2,583
Сентябрь	2,449	1,744	1,374	2,4	4,598	2,222	2,465	–	2,311
Октябрь	1,654	1,036	1,001	1,805	3,231	1,834	1,76	–	1,729
Ноябрь	0,757	0,432	0,443	0,753	1,481	0,862	0,788	–	0,755
Декабрь	0,33	0,21	0,193	0,312	0,498	0,361	0,317	–	0,321
Помесячная заболеваемость с порогом по медиане всего массива данных							<b>Медиана (все месяцы, 2013–2018)</b>		<b>0,328</b>
Январь	0,052	0,138	0,074	0,117	0,101	0,192	–	0,443	–
Февраль	0,038	0,106	0,037	0,049	0,057	0,126	–	0,322	–
Март	0,03	0,077	0,029	0,042	0,059	0,075	–	0,195	–
Апрель	0,031	0,041	0,045	0,058	0,076	0,075	–	0,178	–
Май	0,064	0,061	0,049	0,083	0,144	0,132	–	0,355	–
Июнь	э	0,173	0,192	0,327	э	э	–	0,575	–
Июль	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Август	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Сентябрь	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Октябрь	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Ноябрь	э	0,432	0,443	э	э	э	–	–	–
Декабрь	э	0,21	0,193	0,312	э	э	–	0,503	–

Примечание: э – месяц с превышением эпидемического порога.

**Выводы.** Таким образом, заболеваемость ЭВН-И за изучаемый период времени (2006–2019) в РФ характеризовалась двумя разнонаправленными трендами, имела четырехлетнюю периодичность, выраженную летне-осеннюю сезонность (коэффициент сезонности – 82 %). Эпидемический процесс характеризовался неуправляемостью и неблагоприятным прогнозом. Анализ проявлений эпидемического процесса ЭВН-И в многолетней динамике при ее неравномерном распределении по годам установил целесообразность использования математических моделей, аппроксимированных на отдельные временные отрезки. Среднегодовой уровень заболеваемости за период наблюдения 2010–2019 гг. составил  $8,09 \text{ } \frac{0}{0000}$ , среднегодовой темп прироста – 17,7 %, угол наклона линейного тренда –  $50^\circ$ . Показатели, характеризующие выраженность тенденции в многолетней динамике заболеваемости, рассчитанные на основе математического моделирования, статистически значимо отличались от таковых,

полученных путем расчета средних величин ( $\chi^2 = 11,08$ ;  $d.f. = 1$ ;  $p = 0,0009$ ).

Повышение качества эпидемиологической диагностики энтеровирусной (неполио) инфекции на популяционном уровне предполагает и обосновывает широкое включение математических моделей в методику эпидемиологического обследования при оценке проявлений эпидемического процесса в многолетней динамике, а также при оценке пространственной характеристики эпидемического процесса.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках реализации отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Проблемно-ориентированные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями на 2016–2020 годы» и предусмотрена п. 1.5.2. (рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР АААА-А16-116061710036-0) и п. 3.1.11. (рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР АААА-А16-116061710033-9) программы.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и ее роль в структуре инфекционной патологии в мире / А.Н. Лукашев, О.Е. Иванова, Л.В. Худякова, Н.С. Морозова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2010. – № 5. – С. 113–120.
2. Брико Н.И. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции // Медсестра. – 2006. – Т. 7. – С. 2–10.
3. Троценко О.Е., Салега Е.Ю., Бутакова Л.В. Энтеровирусная инфекция: обзор ситуации в мире на современном этапе в условиях активизации миграционных процессов // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 301, № 4. – С. 55–60.
4. Современное состояние проблемы энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / А.В. Алимов, Е.П. Игонина, И.В. Фельдблюм, В.И. Чалала, Ю.А. Захарова // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 486–496.
5. Канаева О.И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 27–36.
6. Thorén A., Widell A. PCR for the Diagnosis of Enteroviral Meningitis // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. – 1994. – Vol. 26, № 3. – P. 249–254. DOI: 10.3109/00365549409011792
7. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. – М: Медицина, 1979. – 360 с.
8. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe / H. Harvala, E. Broberg, K. Benschop, N. Berginc, S. Ladhani, P. Susi, C. Christiansen, J. McKenna [et al.] // Journal of Clinical Virology. – 2018. – Vol. 101. – P. 11–17. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.01.008
9. Состояние и перспективы разработки вакцин для специфической профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции / Э.А. Яговкин, Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, А.А. Мельникова, М.Ю. Соловьев, Е.В. Ковалев, Т.И. Твердохлебова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15, № 4 (89). – С. 74–82.
10. Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г. Совершенствование дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в системе мер неспецифической профилактики ИСМП // Поликлиника. – 2014. – № 6. – С. 21.
11. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией и особенности циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов на некоторых территориях России в 2017 году / Н.И. Романенкова, Л.Н. Голицына, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева, О.И. Канаева, В.В. Зверев, Д.В. Созонов, И.В. Черкасская [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 4. – P. 124–133. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-124-133
12. Оценка эпидемиологической опасности штаммов неполиомиелитных энтеровирусов, циркулирующих среди населения, по результатам молекулярно-генетического мониторинга / А.Г. Сергеев, А.В. Устюжанин, А.В. Резайкин, А.В. Алимов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2015. – № 28. – С. 20–26.
13. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в Российской Федерации в 2017–2018 гг. / Л.Н. Голицына, В.В. Зверев, С.Г. Селиванова, Н.В. Пономарева, А.Ю. Кашников, Д.В. Созонов, Т.А. Сашина, Н.В. Елифанова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 8. – С. 30–38. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38
14. Змеева Т.А., Малышев В.В. Современные мембранные технологии пробоподготовки воды и детекция вирусной контаминации водных объектов окружающей среды // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № S1. – С. 67–70.
15. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50 years: Nucleotide polymorphism and signature of purifying selection in the VP1 capsid protein gene / J.L. Bailly, A. Mirand, C. Henquell, C. Archimbaud, M. Chambon, F. Charbonné, O. Traoré, H. Peigue-Lafeuille // Infection, Genetics and Evolution. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 699–708. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.04.009
16. An outbreak due to Echovirus type 30 in a neonatal unit in France in 1997: Usefulness of PCR diagnosis / M. Chambon, J.L. Bailly, A. Béguet, C. Henquell, C. Archimbaud, J. Gaulme, A. Labbé, G. Malpuech, H. Peigue-Lafeuille // Journal of Hospital Infection. – 1999. – Vol. 43, № 1. – P. 63–68. DOI: 10.1053/jhin.1999.0634

17. Genetic characterization of human coxsackievirus A6 variants associated with atypical hand, foot and mouth disease: a potential role of recombination in emergence and pathogenicity / E. Gaunt, H. Harvala, R. Österback, V.B. Sreenu, E. Thomson, M. Waris, P. Simmonds // *The Journal of general virology*. – 2015. – Vol. 96, № Pt 5. – P. 1067–1079. DOI: 10.1099/vir.0.000062
18. Application of bioinformatics in probe design enables detection of enteroviruses on different taxonomic levels by advanced in situ hybridization technology / J.E. Laiho, S. Oikarinen, M. Oikarinen, P.G. Larsson, V.M. Stone, D. Hober, S. Oberste, M. Flodström-Tullberg [et al.] // *Journal of Clinical Virology*. – 2015. – Vol. 69. – P. 165–171. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.06.085
19. Rames E., Macdonald J. Evaluation of MinION nanopore sequencing for rapid enterovirus genotyping // *Virus Research*. – 2018. – Vol. 252. – P. 8–12. DOI: 10.1016/j.virusres.2018.05.010
20. Makridakis S., Wheelwright S.C., McGee V.E. *Metode dan aplikasi peramalan*. – Jakarta: Erlangga, 1999. – 540 p.

*Новые подходы к оценке и прогнозу заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации с использованием математических моделей / И.В. Фельдблюм, В.Г. Акимкин, А.В. Алимов, М.В. Питерский, Ю.А. Захарова, Ю.А. Михайленко, Н.И. Маркович, А.А. Захаров // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 108–117. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10*

UDC 616.98:578.835.1

DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10.eng

Read  
online 

Research article

## NEW APPROACHES TO ASSESSING AND FORECASTING MORBIDITY WITH ENTEROVIRUS (NON-POLIO) INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION USING MATHEMATICAL MODELS

**I.V. Feldblum<sup>1</sup>, V.G. Akimkin<sup>2</sup>, A.V. Alimov<sup>3</sup>, M.V. Piterkiy<sup>3</sup>, Yu.A. Zakharova<sup>3</sup>, Yu.A. Mikhaylenko<sup>3</sup>, N.I. Markovich<sup>4</sup>, A.A. Zakharov<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russian Federation

<sup>3</sup>Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections of State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», 23 Letnyaya Str., Ekaterinburg, 620030, Russian Federation

<sup>4</sup>Perm Center for Immunoprophylaxis, 224 Ekaterininskaya Str., Perm, 614068, Russian Federation

<sup>5</sup>Mendeleev University of Chemical Technology, 9 Miusskaya Sq., Moscow, 125047, Russian Federation

*At present it is impossible to develop epidemiologic surveillance and control over any infection regarding studies on dynamics of morbidity, seasonality and periodicity without using mathematical modeling techniques.*

*Our research goal was to study regularities in manifestations of epidemic process for enterovirus (non-polio) infection (EVnI) in the Russian Federation over 14 years (2006–2019) using mathematical models (linear, logarithmic, power, and exponential approximation).*

© Feldblum I.V., Akimkin V.G., Alimov A.V., Piterkiy M.V., Zakharova Yu.A., Mikhaylenko Yu.A., Markovich N.I., Zakharov A.A., 2021

**Irina V. Feldblum** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Epidemiology and Hygiene Department (e-mail: epidperm@mail.ru; tel.: +7 (342) 218-16-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4398-5703>).

**Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: vgakimkin@yandex.ru; tel.: +7 (495) 974-96-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

**Aleksandr V. Alimov** – Doctor of Medical Sciences (e-mail: virus@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>).

**Mikhail V. Piterkiy** – Head of the Urals Federal District AIDS Centre (e-mail: piterkiy\_mv@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-2389>).

**Yuliya A. Zakharova** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director responsible for research work (e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

**Yuliya A. Mikhaylenko** – Scientific Secretary (e-mail: mikhailova\_ya@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2361-3734>).

**Nina I. Markovich** – Doctor of Medical Sciences, Head Doctor (e-mail: barhat120140@mail.ru; tel.: +7 (342) 209-27-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5596-4611>).

**Alexandr A. Zakharov** – master's student (e-mail: alexander.zakharov.1991@gmail.com; tel.: +7 (499) 978-86-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-0939>).

An optimal mathematical model was selected using three statistical parameters, namely determination coefficient, Fischer's exact test, and standard error. Periodicity of rises and falls in morbidity was calculated with Fourier one-dimensional spectral analysis. Intra-year dynamics of morbidity with EVnI was estimated basing on monthly spread of the disease cases on the RF territory. Classic seasonal decomposition, Census I technique, was applied to analyze time series of monthly morbidity.

It was determined that EVnI epidemic process was unevenly spread over years in the RF in the examined period of time (2006–2019) and there were two opposite trends in it; the first one lasted from 2006 to 2010 when morbidity was declining and the second was from 2010 to 2019 when it was growing. Having analyzed manifestations of EVnI epidemiologic process in long-term dynamics given its uneven spread as per years, we established that it was advisable to use mathematical models approximated as per separate time periods. Average long-term morbidity with EVnI amounted to 8.09 ‰ in the RF in 2010–2019 with growth rate being equal to 17.7 %. Maximum value was registered in 2017 (16.32 ‰). An unfavorable prediction for further epidemic situation development was revealed for the examined period. The epidemic process was characterized with 4-year periodicity and summer-autumn seasonality with peaks usually occurring in August and September. Rates that characterized intensity of the trends in long-term morbidity dynamics and were calculated with mathematical models differed authentically from those obtained via conventional calculations of average values ( $\chi=11.08$ ;  $d.f.=1$ ;  $p=0.0009$ ).

**Key words:** enterovirus (non-polio) infection, non-poliomyelitic enteroviruses, epidemic process, epidemiologic surveillance, mathematical modeling, epidemic situation prediction, seasonality, morbidity dynamics.

## References

1. Lukashov A.N., Ivanova O.E., Khudyakova L.V., Morozova N.S. Sotsial'no-ekonomicheskaya znachimost' enterovirusnoi infektsii i ee rol' v strukture infektsionnoi patologii v mire [Socio-economic significance of enterovirus infection and its role in the structure of infectious pathology in the world]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2010, no. 5, pp. 113–120 (in Russian).
2. Briko N.I. Enterovirusnye nepoliomielitnye infektsii [Enteroviral non-polio infections]. *Medsestra*, 2006, vol. 7, pp. 2–10 (in Russian).
3. Trotsenko O.E., Sapaga E.Yu., Butakova L.V. Enterovirus infection: overview of the current global situation in the context of intensified migration flows. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, no. 301, pp. 55–60 (in Russian).
4. Alimov A.V., Igonina E.P., Feldblyum I.V., Chalapa V.I., Zakharova Yu.A. Current status of healthcare-associated enteroviral (non-polio) infections. *Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 486–496 (in Russian).
5. Kanaeva O.I. Enterovirus infection: variety of etiological factors and clinical manifestations. *Infektsiya i immunitet*, 2014, vol. 4, no. 1, pp. 27–36 (in Russian).
6. Thorén A., Widell A. PCR for the Diagnosis of Enteroviral Meningitis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1994, vol. 26, no. 3, pp. 249–254. DOI: 10.3109/00365549409011792
7. Voroshilova M.K. Enterovirusnye infekcii cheloveka [Human enterovirus infections]. Moscow, Meditsina, 1979, 360 p. (in Russian).
8. Harvala H., Broberg E., Benschop K., Berginc N., Ladhani S., Susi P., Christiansen C., McKenna J. [et al.]. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterization within and beyond Europe. *Journal of Clinical Virology*, 2018, vol. 101, pp. 11–17. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.01.008
9. Yagovkin E.A., Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Soloviev M.Yu., Kovalev E.V., Tverdokhlebova T.I. [et al.]. Condition and prospects of development of vaccines for specific prevention of enterovirus (nonpolio) infection. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*, 2016, vol. 15, no. 4, pp. 74–82 (in Russian).
10. Shestopalov N.V., Akimkin V.G. Sovershenstvovanie dezinfektsionnykh i sterilizatsionnykh meropriyatii v sisteme mer nespetsificheskoi profilaktiki ISMP [Improvement of disinfection and sterilization measures in the system of measures for non-specific prevention of HAI]. *Poliklinika*, 2014, no. 6, p. 21 (in Russian).
11. Romanenkova N.I., Golitsyna L.N., Bichurina M.A., Rozaeva N.R., Kanaeva O.I., Zverev V.V., Sozonov D.V., Cherkasskaya I.V. [et al.]. Enterovirus infection morbidity and peculiarities of nonpolio enteroviruses circulation on some territories of Russia in 2017. *Zhurnal infektologii*, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 124–133. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-124-133 (in Russian).
12. Sergeev A.G., Ustyuzhanin A.V., Rezaikin A.V., Alimov A.V. Assessment of the epidemiological risk strains of non-polio enteroviruses circulating among the population, the results of molecular-genetic. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii*, 2015, no. 28, pp. 20–26 (in Russian).
13. Golitsyna L.N., Zverev V.V., Selivanova S.G., Ponomareva N.V., Kashnikov A.Yu., Sozonov D.V., Sashina T.A., Epifanova N.V. [et al.]. Etiological structure of enterovirus infections in the Russian Federation in 2017–2018. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2019, no. 8, pp. 30–38 (in Russian). DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38
14. Zmeeva T.A., Malyshev V.V. Modern membrane technology sample preparation and detection of viral contamination of water objects of the environment. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*, 2018, no. S1, pp. 67–70 (in Russian).
15. Bailly J.L., Mirand A., Henquell C., Archimbaud C., Chambon M., Charbonné F., Traoré O., Peigue-Lafeuille H. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50 years: Nucleotide polymorphism and signature of

purifying selection in the VP1 capsid protein gene. *Infection, Genetics and Evolution*, 2009, vol. 9, no. 4, pp. 699–708. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.04.009

16. Chambon M., Bailly J.L., Béguet A., Henquell C., Archimbaud C., Gaulme J., Labbé A., Malpuech G., Peigue-Lafeuille H. An outbreak due to Echovirus type 30 in a neonatal unit in France in 1997: Usefulness of PCR diagnosis. *Journal of Hospital Infection*, 1999, vol. 43, no. 1, pp. 63–68. DOI: 10.1053/jhin.1999.0634

17. Gaunt E., Harvala H., Österback R., Sreenu V.B., Thomson E., Waris M., Simmonds P. Genetic characterization of human coxsackievirus A6 variants associated with atypical hand, foot and mouth disease: a potential role of recombination in emergence and pathogenicity. *The Journal of general virology*, 2015, vol. 96, no. Pt 5, pp. 1067–1079. DOI: 10.1099/vir.0.000062

18. Laiho J.E., Oikarinen S., Oikarinen M., Larsson P.G., Stone V.M., Hober D., Oberste S., Flodström-Tullberg M. [et al.]. Application of bioinformatics in probe design enables detection of enteroviruses on different taxonomic levels by advanced in situ hybridization technology. *Journal of Clinical Virology*, 2015, vol. 69, pp. 165–171. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.06.085

19. Rames E., Macdonald J. Evaluation of MinION nanopore sequencing for rapid enterovirus genotyping. *Virus Research*, 2018, vol. 252, pp. 8–12. DOI: 10.1016/j.virusres.2018.05.010

20. Makridakis S., Wheelwright S.C., McGee V.E. *Metode dan aplikasi peramalan* [Forecasting methods and applications]. Jakarta, Erlangga, 1999, 540 p. (in Indonesian).

*Feldblum I.V., Akimkin V.G., Alimov A.V., Piterskiy M.V., Zakharova Yu.A., Mikhaylenko Yu.A., Markovich N.I., Zakharov A.A. New approaches to assessing and forecasting morbidity with enterovirus (non-polio) infection in the Russian Federation using mathematical models. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 108–117. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10.eng*

Получена: 01.06.2021

Принята: 17.08.2021

Опубликована: 30.09.2021