

III. МАТЕМАТИКА В ОПИСАНИИ ХАОСА И СИНЕРГЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

DOI: 10.12737/2306-174X-2020-61-71

ЗАДАЧИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ С УЧЕТОМ ЛИМИТИРОВАНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ БОЛЕЗНИ

В.В. ЕСЬКОВ¹, И.Н. ВЕЧКАНОВ², О.А. ВОРОБЕЙ¹, И.Р. ЕРЕГА¹, Ж.А. ОРАЗБАЕВА¹¹БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, 1, Сургут,
Россия, 628400²БУ «Сургутская окружная клиническая больница» ул. Энергетиков, дом 24 корпус 2,
г.Сургут, Россия, 628408

Аннотация. Работа посвящена вопросам экспериментально-математического моделирования процессов управления динамикой распространения инфекционных заболеваний у проживающих в условиях Югры. Имеется необходимость использования новых методов в диагностике наиболее существенных патологических отклонений, с учётом особенностей проживания человека в данной местности, а так же в прогнозировании развития и исхода заболевания. На примере математической модели вирусного инфекционного гепатита рассматриваются процессы распространения заболеваний на фоне проведения различных противоэпидемических мероприятий. В данной работе рассматриваются специфические терапевтические мероприятия, которые изменяют динамику протекания заболевания. Обсуждается влияние фактора запаздывания τ в подобных моделях.

Ключевые слова: вирусный гепатит, противоэпидемические мероприятия, фактор запаздывания.

THE MISSIONS OF ANTI-EPIDEMIC MEASURES OPTIMIZATION WITH SPECIAL ATTENTION TO LIMITATION AND DURATION OF THE DISEASE

V.V. ESKOV, I.N. VECHKANOV², O.A. VOROBEEV¹, I.R. EREGA¹, Zh.A. ORAZBAEVA¹¹Surgut State University, Lenina, 1, Surgut, Russia, 628400²Surgut Regional Clinical Hospital, Energetikov street, building 24,
building 2, Surgut, Russia, 628408

Abstract. The research is devoted to the experimental issues and mathematical modeling of dynamics control processes of infectious diseases spread among people living in Ugra. There is a need in use of new methods in the diagnosis of the most significant pathological deviations, and in predicting the development and outcome of the disease, taking into account the characteristics of a person's living in a given area. On the example of a mathematical model of viral hepatitis infectious, the processes of diseases spread are considered against the background of various anti-epidemic measures. This study covers specific therapeutic measures that change the dynamics of the disease course. The influence of the delay factor τ in such models is discussed.

Key words: viral hepatitis, anti-epidemic measures, delay factor.

Введение. Очень часто в урбанизированных экосистемах возникает задача моделирования численности заболевших при распространении инфекционных заболеваний. К числу последних сейчас относится и вирусный гепатит. За последние годы в г. Сургуте имела тенденция к снижению количества больных острыми вирусными гепатитами.

Так, анализ многолетних данных показал умеренную тенденцию к снижению уровня заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В и С, хотя в 2016 и 2017 гг. отмечается незначительное увеличение заболеваемости хроническими гепатитами. С июня 2016 года в городе Сургуте проводился скрининг (массовое обследование) населения на вирусный гепатит В и С. Учитывая положительный

опыт реализации скрининга с 2017 года скрининг населения проводился в восьми крупных городах Югры. Поэтому в 2017-2018 годах произошел ожидаемый рост заболеваемости [http://fbu3hmao.ru/news/informatsiya_o_situatsii_po_zabolevaemosti_g_eepatitami_v_regione_i_merakh_profilaktiki/].

Доминирующее положение в структуре заболеваемости остаётся за парентеральными вирусными гепатитами (HBV, HCV – инфекции), характеризующиеся длительной реконвалесценцией и высокой частотой хронизации. Они поражают чаще трудоспособное население и протекают в более тяжёлых формах, что требует больших экономических затрат на лечение и реабилитацию больных [1-4, 11-15, 17].

По-прежнему серьёзной проблемой здравоохранения г. Сургута остаётся заболеваемость хроническими вирусными гепатитами В и С, после перенесённых острых вирусных гепатитов. В целом заболеваемость хроническими формами HBV и HCV инфекции в г. Сургуте превышает уровень заболеваемости в РФ в 2,5 раза.

Учитывая широту распространения, уровень заболеваемости, поражение чаще всего трудоспособного населения (в возрасте 20 – 40 лет), увеличение частоты смешанных форм гепатита (ко – инфекции, суперинфекции, утяжеляющие течение заболевания), длительную нетрудоспособность и реабилитацию больных (занимающую до 3 – 4 месяцев), высокие экономические затраты на лечение, всё это вызывает повышенное внимание здравоохранения и общественности именно к гепатиту [1, 2, 4, 7, 11, 13, 19, 21, 22].

1. Модели распространения инфекций. На фоне распространения вирусного гепатита в городе возникает задача оптимизации проведения противоэпидемических мероприятий, призванных снизить численность заболевших индивидуумов. С математической точки зрения такая же задача стоит перед конкретным врачом при лечении конкретного больного в виде снижения числа (или степени

поражения) поражённых вирусным гепатитом печеночных клеток – гепатоцитов.

2. Известно, что при большой степени поражения гепатоцитов (при инфекционной желтухе) уровень ряда показателей (в частности, билирубин крови и аминотрансфераза-АЛАТ) резко возрастает, что внешне проявляется в виде желтушности кожи пациентов.

Такой процесс с математической точки зрения подобен решению задачи моделирования инфекционного процесса с учетом длительности болезни τ при распространении заболеваний в лимитированных популяциях. В этом случае, с учетом ранее высказанных предположений [1-3, 5-7, 8-10, 16, 22], математические модели рассматриваемых процессов примут следующий вид:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \alpha x - \beta x - x^2 \delta + \gamma_1 y(t - \tau) \\ \dot{y} &= \beta x - \gamma y(t - \tau)\end{aligned}\quad (1)$$

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \alpha x - \beta xy - \delta x^2 + \gamma_1 y(t - \tau), \\ \dot{y} &= \beta xy - \gamma y(t - \tau).\end{aligned}\quad (2)$$

Так как аналитическое исследование этих моделей создает определенные трудности, то мы произвели исследования с помощью ЭВМ, при этом наблюдались затухающие колебания численностей x и y во времени. В ряде случаев динамика процесса имеет аperiodический характер (при больших γ), когда численность y сначала нарастает, а потом уменьшается почти до нуля для (1) и до нуля для (2). В асимптотике больших времен мы получали те же значения для x и y , что и в моделях (1) и (2), что и получали в подобных моделях, но без учета τ .

Для экспериментальной проверки построенных моделей мы произвели апробацию модели (2) распространения инфекционного заболевания в популяции. В качестве последней была взята популяция печеночных клеток (гепатоцитов). Следует отметить, что печень – один из наиболее хорошо регенерирующих органов и коэффициент регенерации гепатоцитов велик. Вместе с тем размер печени, а значит и количество

составляющих ее клеток, в норме поддерживается в приближенно постоянных пределах (это подобно численности населения в городах с лимитированием численности, например, г, Москва или другие закрытые города РФ). В связи с этим можно предположить, что в развитии популяции печеночных клеток имеются некоторые регулирующие факторы (по принципу обратной связи), а сам этот процесс можно приближенно описывать уравнением типа Ферхюльста-Пирла. Подобная регуляция может быть оптимальной и неоптимальной [3, 4, 16, 23-25].

Нам было необходимо исследовать динамику развития инфекционного процесса в рассматриваемой популяции с лимитированием. В качестве такового процесса (как модельного) был выбран инфекционный гепатит. Для ясности кратко остановимся на общей картине развития заболевания. Имея несколько промежуточных стадий, это заболевание (известное еще под названиями инфекционная желтуха или болезнь Боткина) поражает, в конечном счете, органы кроветворения и, в первую очередь, печень.

Развитие так называемой печеночной стадии заболевания связано с поражением печеночных клеток инфекцией. При этом поражается, как правило, только часть клеток из общей массы. Важным признаком поражения клетки является нарушение проницаемости мембраны, в результате которого внутриклеточные ферменты поступают в кровь. Один из таких ферментов – аланиновую аминотрансферилазу (АЛАТ) – удается зарегистрировать биохимическими методами в крови больного. Уровень ее у заболевшего значительно выше, чем у здорового индивидуума. Кроме этого показателя существует еще целый ряд других, таких как билирубин крови, тимоловая и сулемовая пробы и т.д.

В работах ряда авторов [1, 2] уже предпринимались попытки математического подхода к описанию динамики развития инфекционного гепатита и прогнозирования исхода для

заболевших в некоторых случаях. В этих работах отмечается большая информационность указанных выше биохимических показателей для характеристики стадий и тяжести болезни. Нами были отобраны 30 историй болезни типичных форм инфекционного гепатита и составлены таблицы динамических изменений указанных показателей во времени. Статистическая обработка этих данных показала существенное совпадение максимумов указанных показателей с постоянной задержкой во времени для тимоловой пробы (1 ср. = 2 дня) и времени восстановления указанных параметров к нормальному уровню.

На основании этого было принято решение о математическом моделировании изменения АЛАТ за время болезни, как наиболее характерного признака, характеризующего степень цитолиза гепатоцитов. Построение модели производилось с учетом существования некоторых механизмов регуляции регенерации печеночных клеток и развития патологического процесса (нарушение проницаемости мембран, некроз), в результате которого нарастает содержание АЛАТ в сыворотке крови.

Так как патологический процесс носит диффузный характер, трудно поддающийся количественному описанию, то мы дискретизировали понятие степени поражения, считая, что имеются клетки, которые не поражены и вырабатывают АЛАТ в количестве k_1x условных единиц, и пораженные y , вырабатывающие k_2y АЛАТ. В целом, общий уровень показателя АЛАТ в крови больного (A) определяется формулой:

$$A = k_1x + k_2y \quad (3)$$

Кроме того, учитывалась с помощью запаздывающего аргумента τ длительность поражения клетки, могущего закончиться гибелью (некрозом) или выздоровлением и восстановлением нормальной активности АЛАТ. Некроз или восстановление клеток учитывается коэффициентами $\gamma - \gamma_1$ и γ_1 соответственно, математическая модель в этом случае принимает вид (2).

Для выяснения порядка указанных нами коэффициентов исследовался аналитически случай $\tau = 0$ и, так как все 30 случаев болезни закончились полным выздоровлением (это эквивалентно $y = 0$ для больших t), то оказалось, что должно выполняться условие $\alpha : \delta = \gamma : \beta$, а $k_1 = A_n : x$ из (3), где A_n - уровень АЛАТ в норме; в среднем, последняя величина равна 40 единицам. Кроме того, при $\tau = 0$ система (2) требует, чтобы количество гепатоцитов в норме x_0 было равно α/δ . Следует отметить связь коэффициентов k_2 и $\gamma - \gamma_1$, первый характеризует тяжесть заболевания, второй – некроз клеток.

Мы аппроксимировали эту связь линейной зависимостью. Была составлена программа решения системы уравнений (2) методом Рунге-Кутты, расчет модели производился на ЭВМ. Организация программы осуществлялась с учетом

следующих требований: 1) запоминание в определенных ячейках значений, необходимых для расчета x , y и A , так как у нас система с запаздыванием, 2) расчет A и запоминание его на каждом шаге, 3) приведение теоретического масштаба времени к реальному и сравнение соответствующих показателей теоретических и клинических, если расхождение превышает наперед заданную величину (у нас она была равна 4 ед. A), то весь процесс расчета повторяется снова, но уже с измененным параметром γ_1 (увеличенным на 0,01).

В первом приближении брали $\alpha = 1$, $\beta = 10^{-4}$, $\tau = 10$; γ_1 - варьировалось. Полученные результаты показывают хорошее совпадение рассчитанных теоретически и полученных в клинике данных для типичных случаев болезни.

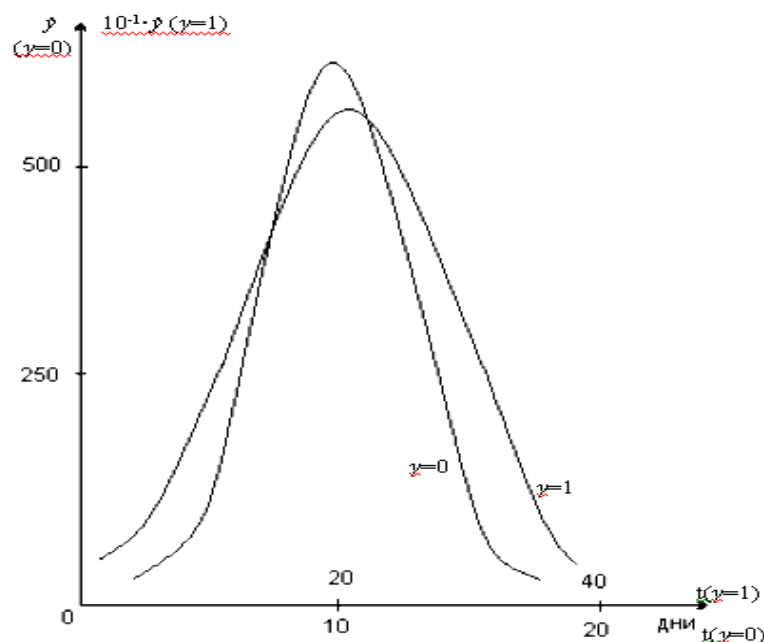


Рис. 1. Эпидемическая кривая с учетом выздоровевших ($\gamma=1$) и без такого учета ($\gamma=0$).

В качестве примера приводится рисунок 1, на котором непрерывной линией изображается изменение АЛАТ в крови больного инфекционным гепатитом, а пунктирной – модельные данные.

Далее, было произведено исследование возможности предсказания изменения АЛАТ и, в частности, времени

восстановления его нормального уровня. Для этого по данным первой половины болезни строились теоретические кривые на весь отрезок времени заболевания и производились сравнения с фактическими результатами. В наших расчетах отклонения теоретических от клинических

данных не превышало ± 8 ед. АЛАТ, что составляет около 10% погрешностей.

Исследования показали также возможность моделирования затяжных и хронических форм инфекционного гепатита. В этом случае процесс может приобретать колебательный характер.

Выполненные исследования проводились при активном и непосредственном участии заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии (КГМУ), профессора, доктора медицинских наук В. И. Рощупкина и доцента этой же кафедры, кандидата медицинских наук Н. Г. Юрченко, за что мы выражаем им искреннюю признательность и благодарность.

Несмотря на несколько схематичный и приближенный характер предложенной модели, а также определенные трудности, связанные с решением проблемы в целом, указанный подход дает положительные результаты в исследовании механизмов развития и течения гепатита, а также указывает на возможность прогнозирования заболеваний, что может иметь практическое значение для клиники.

Рассмотренное применение одной из исследуемых моделей с учетом фактора запаздывания τ – безусловно, далеко не единственно возможное. Оно скорее подчеркивает широкие возможности практического применения предлагаемых моделей в самых разных задачах медико-биологического характера, их широкий спектр действия от экосистем до моделирования патологических процессов в организмах индивидуумов. В этом и заключается, по-видимому, по точному выражению А. М. Молчанова «... значение этой замечательной особенности живого для эффективности математических методов в биологии».

Литература

1. Аушева Ф.И., Бурыкин Ю.Г., Вечканов И.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Част VIII. Синергетический компартментно – кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза/ Под ред. В. М. Еськова, А. А. Хадарцева, – Самара: с 20 – 27. ООО «Офорт». 2009 – 159 с.
2. Вечканов И.Н., Полухин В.В., Степанова Д.И., Умаров Э.Д. Применение методов хаотической динамики в оценке состояния вегетативного статуса пациентов с хроническими заболеваниями. // Всероссийская научная конференция «Современные аспекты клинической физиологии в медицине» (г. Самара) – 2008 – С. 169 – 172
3. Еськов, В.М. Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей / М.: Изд-во «Наука».-1994.,167 с.
4. Еськов В.М., Рачковская В.А. Роль миграционных процессов в динамике распространения инфекционных заболеваний. // Вестник новых медицинских технологий. – 2001.-№3 – с. 12-14.
5. Еськов В.М., Вечканов И.Н., Климов О.В., Полухин В.В. Нейросетевые методы диагностики различий биохимических показателей пациентов с различными вирусными гепатитами. // Вестник новых медицинских технологий – 2009 – Т.16, №1 – С. 55-57.
6. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Зимин М.И., Зими́на С.А. Нейросетевые принципы в идентификации и изучении систем с хаотической динамикой. / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016., 398 с.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Третья парадигма. Том III. Восстановительная медицина в зеркале теории хаоса-самоорганизации. Часть. I. / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016., 312 с.
8. Еськов В. М., Пятин В.Ф., Башкатова Ю.В. Медицинская и биологическая кибернетика: перспективы развития. // Успехи кибернетики. – 2020. – Т.1, №1 -. С.64-72.

9. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С., Веденеева Т.С., Мордвинцева А.Ю. Проблема стандартов в медицине и физиологии. // Архив клинической медицины. – 2020. – Т.29, №3. – С. 211-216.
10. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Прохоров С.А., Ерега И.Р., Игнатенко Ю.С. Границы современного понятия гомеостаза и гомеостатических систем. // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 2. – С.125-132.
11. Ефремова Т. А., Коробов Н. В., Лошаков Л. А. Социальная значимость применения лекарственных препаратов при лечении хронического гепатита // Менеджер здравоохранения. – 2019. – № 2. – С. 41-47.
12. Ибрагимов Э. К. Эффективность и безопасность длительной терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами // Терапевтический архив. – 2019. – № 2. – С. 40-47.
13. Кравченко А. В. 20 лет терапии хронического гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Инфекционные болезни. – 2019. – № 1. – С. 20-27.
14. Мордык, А.В., Иванова А.Г., Семененко Т. А. Применение препарата интерферона в комплексной терапии туберкулеза при его сочетании с вирусным гепатитом С // Инфекционные болезни. – 2019. – № 1. – С. 180-185.
15. Самоходская Л. М. Прогнозирование особенностей течения хронического гепатита С с использованием байесовских сетей // Терапевтический архив. – 2019. – № 2. – С. 32-39.
16. Толпыго К. Б., Точное решение задачи о размножении клеток при наличии мутагенного фактора. // Доклады академии наук - 1968. – Т.183, №5 – С.1209-1212.
17. Тумаренко А.В., Скворцов В.В. Современные подходы к лечению хронического гепатита алкогольной этиологии // Справочник врача общей практики. - 2019. - № 4. - С. 69-73.
18. Хадарцев А.А., Зинченко Ю.П., Галкин В.А., Шакирова Л.С. Эргодичность систем третьего типа. // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2020. – № 1. – С.67-75.
19. Хохлова О. Н. Иммунологические изменения у больных хроническим гепатитом С, получавших терапию препаратами прямого противовирусного действия // Инфекционные болезни. – 2019. – № 1. – С. 33-38.
20. Филатов М.А., Нувальцева Я.Н., Оразбаева Ж.А., Афаневич К.А. Медицинская кибернетика и биофизика с позиций общей теории систем. // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 2. – С.116-119.
21. Шапиева Н.Т. Современные аспекты хронического гепатита В // Лечащий врач. – 2019. – № 5. – С. 82-87.
22. Щаницына С. Е. Факторы риска неблагоприятного прогноза хронического гепатита С // Терапевтический архив. – 2019. – № 2. – С. 59-66.
23. Eskov, V.M., Filatova, O.E. Problem of identity of functional states in neuronal networks // Biophysics. 2003. 48(3), pp. 497-505.
24. Eskov, V.M., Filatova, O.E., Eskov, V.V., Gavrilenko, T.V. The Evolution of the idea of homeostasis: Determinism, stochastics, and chaos–self-organization // Biophysics. – 2017. 62(5). – Pp. 809-820.
25. Eskov, V.M. Gudkov, A.B., Filatov, M.A. Eskov, V.V. Principles of homeostatic regulation of functions in human ecology // Human Ecology. – 2019. – №10 – Pp. 41-49.

References

1. Ausheva F.I., Burykin Yu.G., Vechkanov I.N. Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine. Chast VIII. Sinergeticheskij kompartmentno – klasternyj analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na Severe RF v usloviyax sanogeneza i patogeneza

- [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part VIII. Synergetic compartment-cluster analysis and synthesis of behavior dynamics of the state vector of the human body in the North of the Russian Federation in the conditions of sanogenesis and pathogenesis] // Samara: «Porto-print», 2009
2. Vechkanov I.N., Poluxin V.V., Stepanova D.I., Umarov E.D. Primenenie metodov xaoticheskoy dinamiki v ocenke sostoyaniya vegetativnogo statusa pacientov s xronicheskimi zabolevaniyami [Application of chaotic dynamics methods in assessing the vegetative status of patients with chronic diseases] // Vserossiyskaya nauchnaya konferenciya «Sovremennye aspekty klinicheskoy fiziologii v medicine» [All-Russian scientific conference «Modern aspects of clinical physiology in medicine»] – 2008 – S. 169 – 172
 3. Eskov, V.M. Vvedenie v kompartmentnuyu teoriyu respiratornykh neyronnykh setej [Introduction to the compartment theory of respiratory neural networks] / Moscow: «The science», 1994
 4. Eskov V.M., Rachkovskaya V.A. Rol migratsionnykh processov v dinamike rasprostraneniya infektsionnykh zabolevanij [The role of migration processes in the dynamics of the spread of infectious diseases] // Vestnik novyx medicinskikh tekhnologij [Journal of new medical technologies]. – 2001.- No3 – S. 12-14.
 5. Eskov V.M., Vechkanov I.N., Klimov O.V., Poluxin V.V. Nejrosetevye metody diagnostiki razlichij bioximicheskikh pokazatelej pacientov s razlichnymi virusnymi gepatitami [Neural network methods for diagnosing differences in biochemical parameters of patients with various viral hepatitis] // Vestnik novyx medicinskikh tekhnologij [Journal of new medical technologies] – 2009 – Vol.16, No1 – S. 55- 57.
 6. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Zimin M.I., Zimina S.A. Nejrosetevye principy identifikatsii i izuchenii sistem s xaoticheskoy dinamikoj [Neural network principles in identifying and studying systems with chaotic dynamics] / Tula: «Tula state University», 2016
 7. Eskov V.M., Xadarcev A.A., Eskov V.V. Tretya paradigma. Tom III. Vosstanovitel'naya medicina v zerkale teorii xaosa-samoorganizatsii. Chast. I. [The third paradigm. Volume III. Restorative medicine in the mirror of the theory of chaos-self-organization. Part I.] / Tula: «Tula state University», 2016
 8. Eskov V. M., Pyatin V.F., Bashkatova Yu.V. Medicinskaya i biologicheskaya kibernetika: perspektivy razvitiya. [Medical and biological cybernetics: perspectives of development]. // Uspexi kibernetiki [Russian journal of cybernetics]. – 2020. – Vol.1, No 1 -. S.64-72.
 9. Eskov V.V., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Vedeneva T.S., Mordvinceva A.Yu. Problema standartov v medicine i fiziologii [The problem of standards in medicine and physiology] // Arxiv klinicheskoy mediciny [Archive of clinical medicine]. – 2020. – Vol.29, No3. – S. 211-216.
 10. Eskov V.V., Pyatin V.F., Proxorov S.A., Erega I.R., Ignatenko Yu.S. Granicy sovremennogo ponyatiya gomeostaza i gomeostaticheskix sistem [Boundaries of the modern concept of homeostasis and homeostatic systems] // Vestnik novyx medicinskikh tekhnologij [Journal of new medical technologies]. – 2020. – Vol. 27. – No2. – S.125-132.
 11. Efremova T. A., Korobov N. V., Loshakov L. A. Social'naya znachimost primeneniya lekarstvennykh preparatov pri lechenii xronicheskogo gepatita [Social significance of drug use in the treatment of chronic hepatitis] // Menedzher zdravooxraneniya [Health manager]. – 2019. – No2. – S. 41-47.
 12. Ibragimov E. K. Effektivnost i bezopasnost dlitelnoj terapii xronicheskogo gepatita V nukleozidnymi i nukleotidnymi analogami [Efficacy and safety of long-term therapy of chronic hepatitis B with nucleoside and nucleotide analogues] // Terapevticheskij arxiv

- [Therapeutic archive]. – 2019. – No2. – S. 40-47.
13. Kravchenko A. V. 20 let terapii xronicheskogo gepatita C u bolnyx VICH-infekciej v Rossijskoj Federacii [20 years of treatment of chronic hepatitis C in HIV patients in the Russian Federation] // Infekcionnye bolezni [Infectious disease]. – 2019. – No1. – S. 20-27.
 14. Mordyk, A.V., Ivanova A.G., Semenenko T. A. Primenenie preparata interferona v kompleksnoj terapii tuberkuleza pri ego sochetanii s virusnym gepatitom C [The use of interferon in the complex therapy of tuberculosis in combination with viral hepatitis C] // Infekcionnye bolezni [Infectious disease]. – 2019. – No 1. – S. 180-185.
 15. Samoxodskaya L. M. Prognozirovanie osobennostej techeniya xronicheskogo gepatita C s ispolzovaniem bajesovskix setej [Predicting the course of chronic hepatitis C using Bayesian networks] // Terapevticheskij arxiv [Therapeutic archive]. – 2019. – No 2. – S. 32-39.
 16. Tolpygo K. B. Tochnoe reshenie zadachi o razmnozenii kletok pri nalichii mutagennogo faktora [Exact solution of the problem of cell reproduction in the presence of a mutagenic factor] // Doklady akademii nauk [Reports of the Academy of Sciences]. - 1968. – Vol.183, No 5 – S.1209-1212.
 17. Tumarenko A.V., Skvortsov V.V. Sovremennye podxody k lecheniyu xronicheskogo gepatita alkoholnoj etiologii [Modern approaches to the treatment of chronic hepatitis of alcoholic etiology] // Spravochnik vracha obshhej praktiki [Handbook for the General practitioner]. - 2019. - No 4. - S. 69-73.
 18. Khadartsev A.A., Zinchenko Yu.P., Galkin V.A., Shakirova L.S. Ergodichnost' sistem tret'ego tipa [Ergodicity of systems of the third type] // Slozhnost'. Razum. Postneklassika [Complexity. Mind. Postnonclassic]. – 2020. – No. 1. – S. 67-75.
 19. Xoxlova O. N. Immunologicheskie izmeneniya u bolnyx xronicheskim gepatitom C, poluchavshix terapiyu preparatami pryamogo protivovirusnogo dejstviya [Immunological changes in patients with chronic hepatitis C treated with direct antiviral drugs] // Infekcionnye bolezni [Infectious disease]. – 2019. – No 1. – S. 33-38.
 20. Filatov M.A., Nuvalceva Ya.N., Orazbaeva Zh.A., Afanovich K.A. Medicinskaya kibernetika i biofizika s pozicij obshhej teorii sistem. [Systems theory: medical cybernetics and biophysics]. // Vestnik novyx medicinskix texnologij [Journal of new medical technologies]. – 2020. – Vol. 27. – No 2. – S.116-119.
 21. Shapieva N.T. Sovremennye aspekty xronicheskogo gepatita B [Current aspects of chronic hepatitis B] // Lechashhij vrach [Attending physician]. – 2019. – No 5. – S. 82-87.
 22. Shhanicyna S. E. Faktory riska neblagopriyatnogo prognoza xronicheskogo gepatita S [Risk factors for an unfavorable prognosis of chronic hepatitis C] // Terapevticheskij arxiv [Therapeutic archive]. – 2019. – No 2. – S. 59-66.
 23. Eskov, V.M., Filatova, O.E. Problem of identity of functional states in neuronal networks // Biophysics. 2003. 48(3), pp. 497-505.
 24. Eskov, V.M., Filatova, O.E., Eskov, V.V., Gavrilenko, T.V. The Evolution of the idea of homeostasis: Determinism, stochastics, and chaos–self-organization // Biophysics. – 2017. 62(5). – Pp. 809-820.
 25. Eskov, V.M. Gudkov, A.B., Filatov, M.A. Eskov, V.V. Principles of homeostatic regulation of functions in human ecology // Human Ecology. – 2019. – №10 – Pp. 41-49.