Совместный университет
МГУ-ППИ в ШЭНЬЧЖЭНЕ

ФАКУЛЬТЕТ ВМК

# Методы Монте-Карло в физике, химии и биологии

## Спецкурс

Н.Л. СЕМЕНДЯЕВА, А.Г. МАКЕЕВ

## Тема 09
## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. МОДЕЛЬ SIR И ЕЁ МОДИФИКАЦИИ

Шэньчжэнь 2021

## ПЛАН ЛЕКЦИИ

1) Моделирование распространения эпидемий
2) Решёточная агентно-ориентированная модель распространения эпидемий SIRS
3) Алгоритмическая реализация
4) Результаты расчётов. Спиральных хаос
5) Результаты расчётов. Бегущие импульсы

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

– эпидемии
– возбудимая среда
– спиральный хаос
– бегущие импульсы

## 1) Моделирование распространения эпидемий

Текущая пандемия коронавируса COVID-19 затронула практически весь мир, она стала причиной миллионов смертей и вызвала негативные социально-экономические последствия.


Источник: университет Джонса Хопкинса; 12.12.2021

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Начиная с февраля 2020 г., было опубликовано огромное количество научных статей, в которых проводится математическое моделирование процесса распространения эпидемии COVID-19.

Модели могут помочь спрогнозировать масштабы эпидемии, принять решение о проведении карантинных мероприятий, предсказать эффект вакцинирования населения.

Большая часть научных статей по моделированию эпидемии COVID-19 использует так называемую модель **SIR** (“Susceptible-Infected-Recovered”, “Восприимчивый-Инфицированный-Выздоровевший”) и различные её модификации.

**История вопроса.** Модель распространения эпидемий **SIR** и её модификации относятся к группе математических моделей, описывающих пространственные структуры в возбудимой среде.

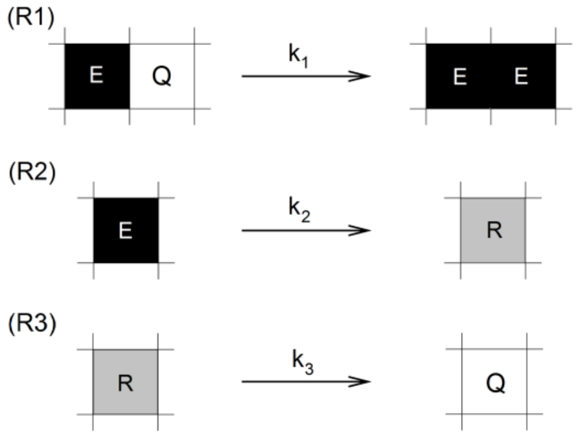
Основополагающей работой по математическому моделированию пространственных структур в возбудимой среде можно считать статью, изданную в 1946 году [1]. В этой работе математик Норберт Винер, который также считается основателем науки “кибернетика”, и кардиолог Артуро Розенблют сформулировали основные принципы математического описания передачи возбуждения в сердечной мышце и нервном волокне.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Модель авторов предполагает, что каждая клетка может находиться в одном из трёх состояний:

- возбуждённом,
- рефракторном,
- в состоянии покоя.

Возбуждённая клетка может либо передавать возбуждение соседним клеткам, если те находятся в состоянии покоя, либо переходить в рефракторное состояние, при котором клетка становится на некоторое время невосприимчивой к возбуждению, но затем переходит в состояние покоя.




Возможные элементарные события в системе. Каждая клетка может находиться в одном из трёх состояний: возбуждённом (“E”), рефракторном (“R”) или в состоянии покоя (“Q”).

Н. Винер и А. Розенблют показали возможность появления плоских волн возбуждения и спиральных волн в системе из взаимодействующих клеток миокарда, а также обсудили возможную роль спиральных волн в появлении патологических состояний сердца, таких как трепетания и фибрилляции желудочков.

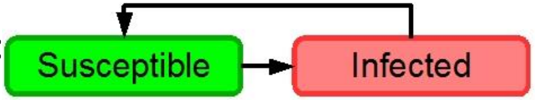
# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Модель Н. Винера и А. Розенблюта легла в основу серии моделей распространения эпидемий [2], [3]. Полностью эквивалентной (с точностью до обозначений) моделью эпидемиологии является модель **SIRS**. Но разработано и много её модификаций.

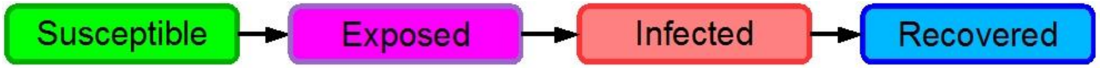
**Модель SIR** проста в построении и использовании. Ее применение позволяет точно моделировать эпидемии гриппа и других заболеваний в больших городах, вводить новые параметры и анализировать разные сценарии.


**Модель SIRS** — «восприимчивые — инфицированные — выздоровевшие — восприимчивые»: модель описания динамики заболеваний с временным иммунитетом (выздоровевшие индивиды со временем снова становятся восприимчивыми).


**Модель SIS** — «восприимчивые — инфицированные — восприимчивые»: модель для распространения заболевания, к которому не вырабатывается иммунитет.




**Модель SEIR** — «восприимчивые — контактные (*Exposed*) — инфицированные — выздоровевшие»: модель для описания распространения заболеваний с инкубационным периодом.




**Модель MSEIR** — «наделенные иммунитетом от рождения (Maternally derived immunity) — восприимчивые — контактные — инфицированные — выздоровевшие»: модель, учитывающая иммунитет детей, приобретённый внутриутробно.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

## Уравнения макромодели SIRS

$$(*)\begin{cases} \dfrac{d\theta_I}{dt} = k_1\theta_I\theta_S - k_2\theta_I \\ \dfrac{d\theta_R}{dt} = k_2\theta_I - k_3\theta_R \\ \theta_S + \theta_I + \theta_R = 1 \end{cases}$$

$\theta_S$ – концентрация восприимчивых людей (которые могут заразиться)
$\theta_I$ – концентрация инфицированных
$\theta_R$ – концентрация выздоровевших и имеющих иммунитет
Рассматривается задача Коши с начальными условиями $\theta_I(0)$, $\theta_R(0)$.
Параметры:
$k_1$ – скорость заражения;
$k_2$ – скорость выздоровления;
$k_3$ – скорость потери иммунитета [ед. вр.$^{-1}$].
Смертность не учитывается.

Если $k_3$ > 0, то выздоровевшие могут стать восприимчивыми, т.е. иммунитет существует лишь ограниченное время. При $k_3$ = 0 модель **SIRS** переходит в модель **SIR**.

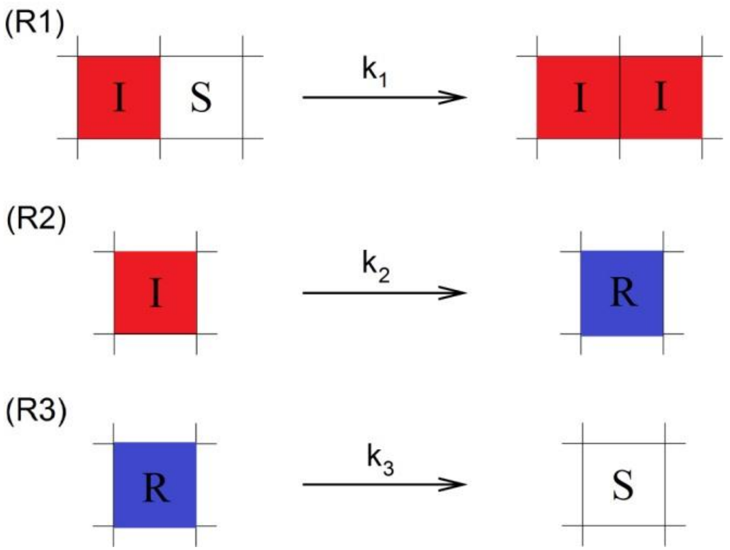
**Основное преимущество** этой модели – простота использования.

**Существенный недостаток** – модель пренебрегает корреляциями в расположении инфицированных и восприимчивых индивидуумов, не учитывает их возможные и невозможные контакты; здесь считается, что каждый инфицированный индивидуум может заразить любого восприимчивого.

## 2) Решёточная агентно-ориентированная модель распространения эпидемий SIRS

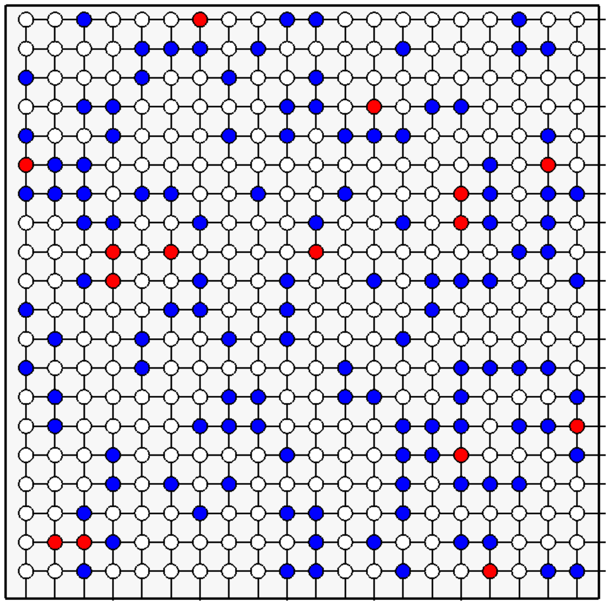
Предполагается, что индивидуумы занимают узлы регулярной квадратной решётки. В более общем случае, возможные контакты индивидуумов определяются рёбрами графа (связями в сети), на котором определена модель. Такие модели называют сетевыми. Есть три возможные состояния узлов (индивидуумов): инфицированные (“**I**nfected”); переболевшие, с иммунитетом (“**R**ecovered”); восприимчивые, здоровые (“**S**usceptible”).

Основные элементарные стадии:




$k_1, k_2, k_3$ - скорости процессов, [ед.вр.$^{-1}$]

Решётка 20×20:



- • инфицированные (“**I**nfected”)
- • переболевшие, с иммунитетом (“**R**ecovered”)
- o восприимчивые, здоровые (“**S**usceptible”)

Есть много различных факторов, влияющих на возможность контактов между инфицированными и восприимчивыми людьми. В первую очередь, на них влияют проводимые государством карантинные мероприятия. Подробно учесть все факторы при моделировании невозможно.

## Расширенная кинетическая схема микромодели SIRS

Рассматривается регулярная квадратная решётка, содержащая $N$ узлов. Есть три возможные состояния узлов: инфицированные (**I**), переболевшие, с иммунитетом (**R**), восприимчивые, здоровые (**S**).

$$(1)\quad I_i + S_j \xrightarrow{k_1} I_i + I_j \quad (\textit{инфицирование})$$

$$(2)\quad I_i \xrightarrow{k_2} R_i \quad (\textit{выздоровление})$$

$$(3)\quad R_i \xrightarrow{k_3} S_i \quad (\textit{потеря иммунитета};\ \textit{только SIRS})$$

$$(4)\quad I_i + S_j \xrightarrow{d_1} S_i + I_j \quad (\textit{миграция})$$

$$(5)\quad R_i + S_j \xrightarrow{d_2} S_i + R_j \quad (\textit{миграция})$$

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Рассматриваются пять возможных элементарных событий, которые могут происходить с интенсивностями $k_1,\ k_2,\ k_3,\ d = d_1 = d_2.$ Стадии (4)-(5) описывают процесс миграции по обменному механизму на ближайшие соседние узлы.

В рассматриваемой микромодели учитывается ограниченное число контактов между людьми, для этого вводятся пространственная решётка и процесс миграции (перемешивания) отдельных индивидуумов. Это даёт возможность выделить один параметр $(d)$, который определяет скорость перемешивания в популяции и, тем самым, неявно учитывает всевозможные ограничительные факторы.

Случай $d=0$ соответствует строгим карантинным мероприятиям.

Случай $d \to \infty$ соответствует макромодели **SIRS** и полному перемешиванию, которое реально никогда не выполняется.

## 3) Алгоритмическая реализация

Используем пространственную стохастическую агентно-ориентированную модель, в которой эволюция системы описывается марковским случайным процессом с дискретным множеством состояний и непрерывным временем, а потоки событий являются независимыми пуассоновскими потоками с заданными интенсивностями.

Изменение во времени вероятностей наблюдения всех возможных дискретных состояний решётки описывается основным кинетическим уравнением (ОКУ, “master equation”) :

$$\frac{d\,\mathrm{P}_i(t)}{dt} = \sum_{j \neq i} \left( \mathrm{P}_j(t)\lambda_{ji}(t) - \mathrm{P}_i(t)\lambda_{ij}(t) \right), \qquad i = 1, 2, \ldots, N_{eq}, \quad N_{eq} = 3^N$$

$\mathrm{P}_i$ – вероятность состояния решетки с номером $i$

$\lambda_{ij}$ – скорость перехода из состояния $i$ в состояние $j$ [ед. вр.$^{-1}$]

Предположение о случайном перемешивании, которое реализуется при $d \to \infty$, позволяет получить из ОКУ макромодель **SIRS** (при $N \to \infty$) или уравнения Фоккера-Планка при достаточно больших, но конечных размерах системы $N$.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Для решёточной микромодели **SIRS** ОКУ содержит $3^N$ линейных ОДУ первого порядка. Решать такую систему невозможно даже при использовании маленьких решёток. Например, для решетки размера $10\times 10$ $\quad N_{\text{eq}} \approx 5.2\times 10^{47}$.

Однако можно рассчитать отдельные траектории эволюции системы, используя кинетический метод Монте-Карло (КМС). В расчетах использован прямой метод (“direct method”) , он относится к группе алгоритмов “без отказов” (“rejection-free”).

## Прямой метод КМС


**Этап 1.** *Инициализация.*

**Этап 2.** *Вычисление скоростей элементарных событий.* На текущий момент времени $t$ вычисляются скорости $v_i$ всевозможных событий на решётке. Вычисляется суммарная скорость $V$. ом значении времени $t = t + \Delta t$.

**Этап 3.** *Определение момента выхода системы из текущего состояния.* Генерируется значение случайной величины $\xi_1$, равномерно распределённой на промежутке $(0,1)$. Вычисляется время пребывания системы в текущем состоянии: $\Delta t = - \ln(\xi_1) / V$.

**Этап 4.** *Выбор и реализация события.* Случайно выбирается одно из всевозможных элементарных событий с вероятностью, пропорциональной его скорости. Для этого генерируется случайное вещественное число $\xi_2 \in (0,1)$ и определяется номер $p$ такой, что

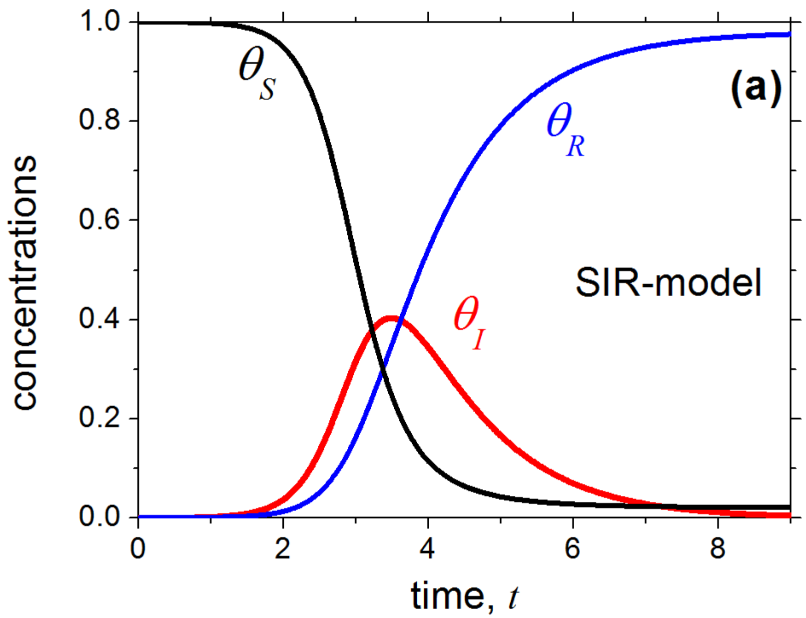
$$\sum_{j=1}^{p-1} v_j < \xi_2 V \le \sum_{j=1}^{p} v_j .$$

Выбранное $p$-ое событие реализуется, состояние решётки изменяется.

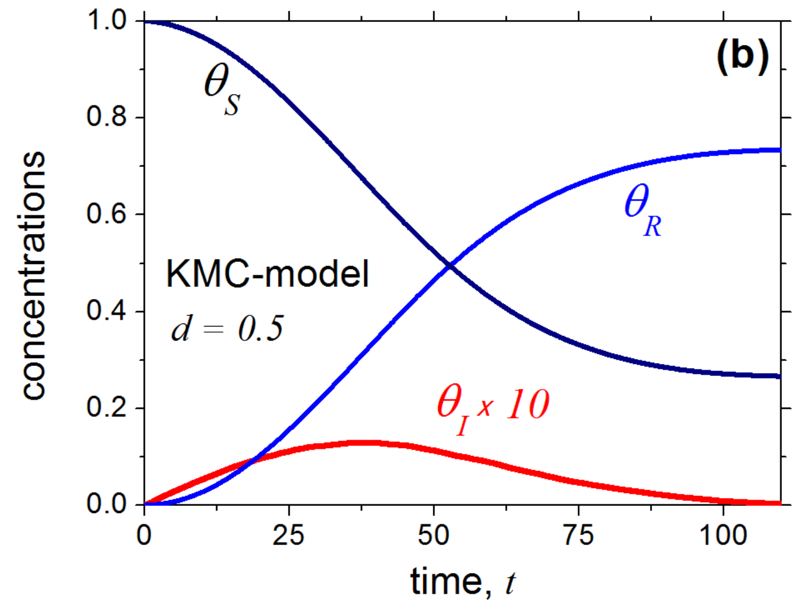
**Этап 5.** *Проверка критерия окончания моделирования.* Если критерий не выполнен, то осуществляется переход к этапу 2 при новом значении времени $t = t + \Delta t$.

## 4) Результаты расчётов. Спиральный хаос

Сравним результаты расчётов по стандартной макромодели **SIR** с результатами КМС-моделирования на решётке размеров 5000×5000 при одинаковых значениях параметров.




макромодель SIR




КМС-моделирование на решётке 5000×5000

Начальные концентрации: $\theta_I(0) = 10^{-4},\ \theta_R(0) = 0.$

Параметры: $k_1 = 1,\ k_2 = 1,\ k_3 = 0,\ d = 0.5.$

## КМС-моделирование на решётке 5000×5000; влияние скорости миграции

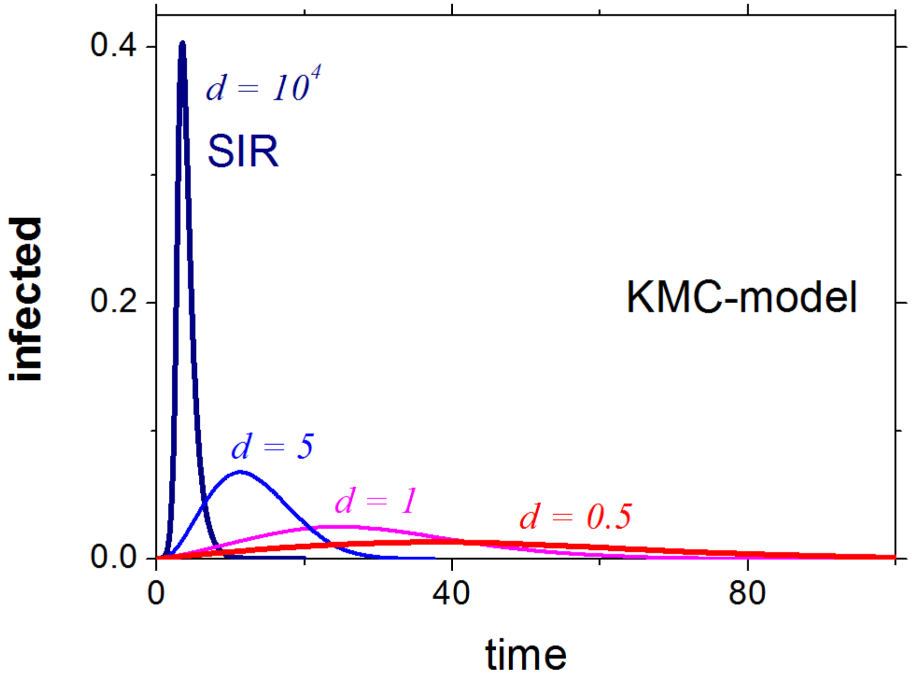



Рисунок демонстрирует существенные отличия между результатами моделирования при быстрой и медленной скорости миграции. По сравнению с микромоделью при $d = 0.5$, макромодель **SIR** приблизительно в 10 раз уменьшает общее время эпидемии, но значительно увеличивает максимальное число одновременно болеющих индивидуумов, их становится почти в 30 раз больше.

Начальные концентрации: $\theta_I(0) = 10^{-4}$, $\theta_R(0) = 0.$

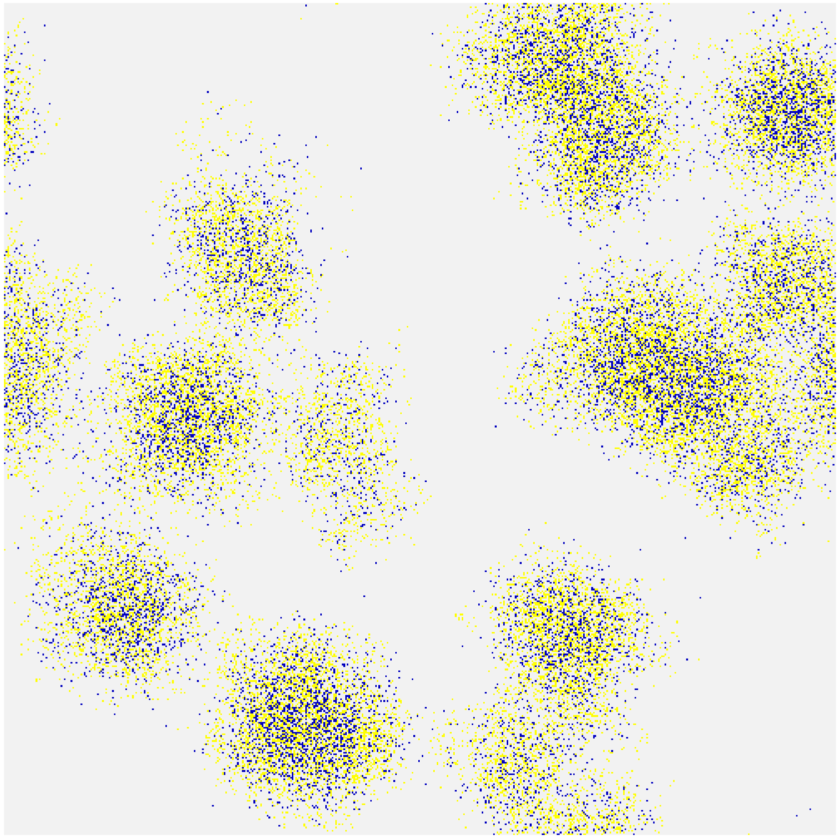
Параметры: $k_1 = 1,\ k_2 = 1,\ k_3 = 0$

**Вывод**: широко используемая модель **SIR** является слишком грубой. Более реалистичная микромодель, учитывающая ограниченное число контактов между людьми, предсказывает результаты, которые сильно отличаются от предсказаний стандартной макромодели **SIR**.

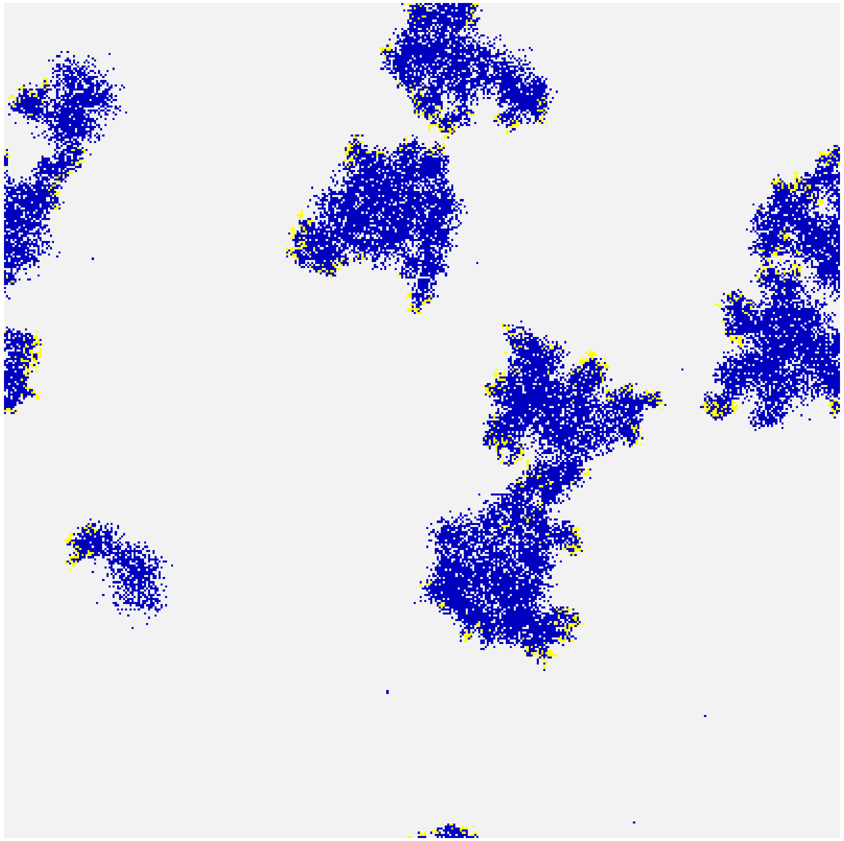
Медленная миграция $d$ – следствие карантинных мероприятий.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

## SIR; KMC-моделирование на решётке 400×400



$d = 100$



$d = 0.5$

Начальные концентрации: $\theta_I(0) = 10^{-4}$, $\theta_R(0) = 0$

Параметры: $k_1 = 1$, $k_2 = 1$, $k_3 = 0$

- инфицированные (“**I**nfected”)
- переболевшие, с иммунитетом (“**R**ecovered”)
- o восприимчивые, здоровые (“**S**usceptible”)

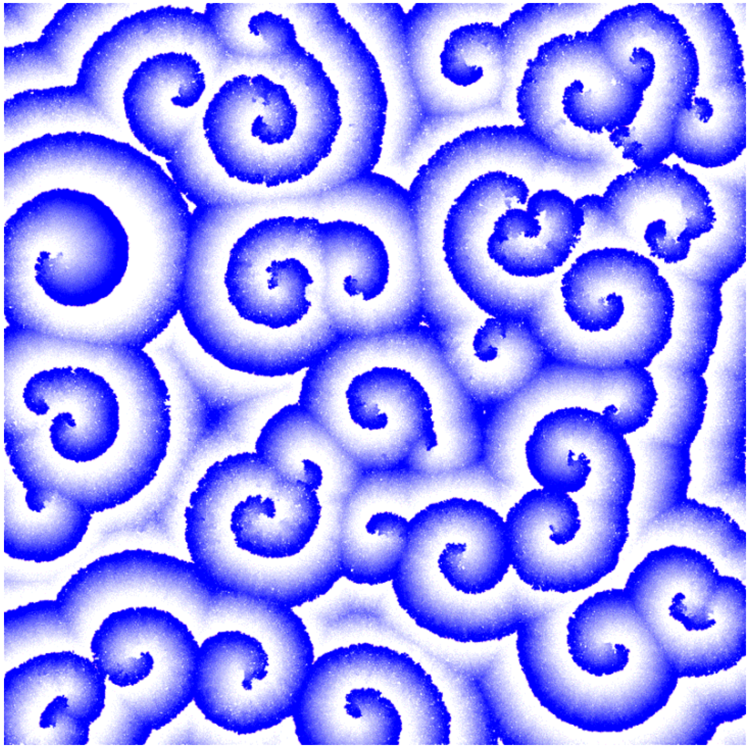
Фильмы демонстрируют существенные отличия между результатами моделирования при быстрой и медленной скорости миграции. Отличается характерное время процессов (в 10 раз), число инфицированных индивидуумов и их пространственное распределение.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

## SIRS; KMC-моделирование на решётке 20000×20000 (400 млн. человек)

Условие $k_3 > 0$ означает, что переболевшие люди со временем теряют иммунитет. В этом случае решёточная модель **SIRS** представляет собой так называемую возбудимую среду. Фильмы показывают состояние системы, называемое “спиральным хаосом” (“spiral chaos”).

Наблюдаются фрагменты спиральных волн, которые вращаются, сталкиваются, частично аннигилируют, создают новые фрагменты. Синий цвет показывает тех людей, которые переболели и имеют иммунитет (≈ 50% населения). Восприимчивым к болезни людям соответствует белый цвет (их тоже ≈50%). Инфицированные индивидуумы не видны, поскольку их концентрация составляет всего около 0.05%. Они находятся на гребнях эпидемиологических волн, которые распространяются только на такие участки, где много восприимчивых к болезни людей (волны “инфицируют” светлые области).

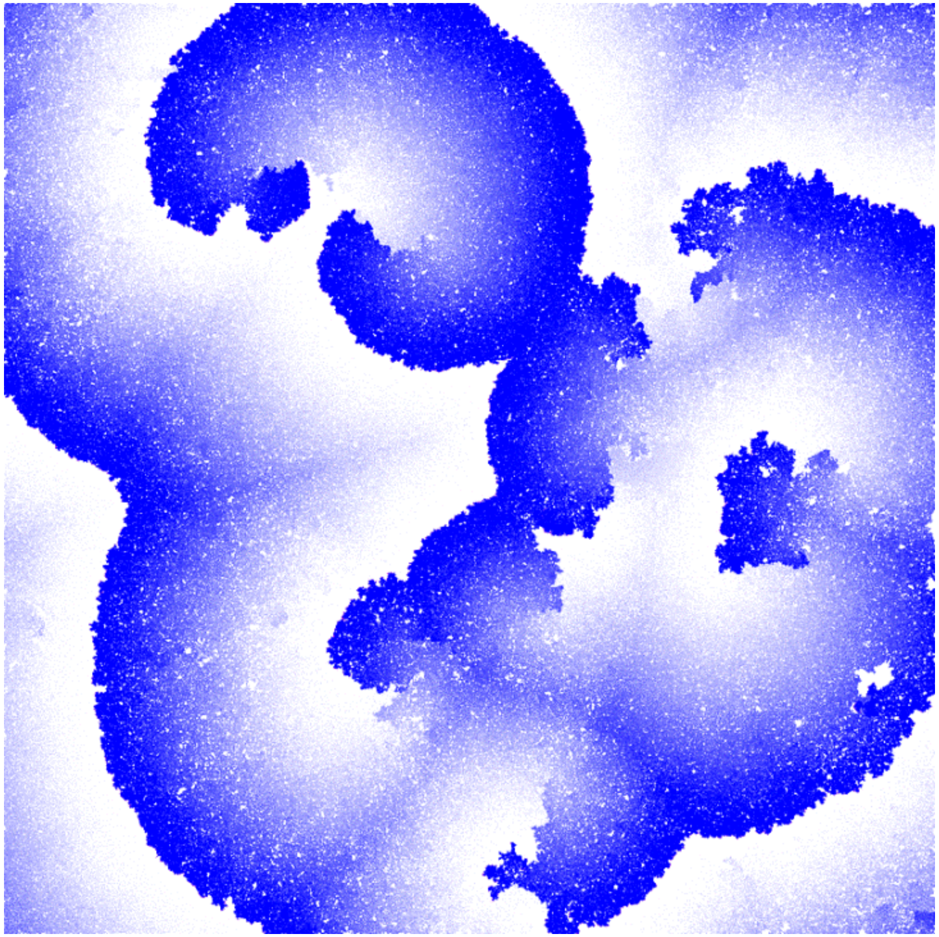


Параметры: $k_1 = 5,\ k_2 = 1,\ d = 0$

$k_3 = 0.005;\ \theta_I(t) \approx 0.0027,\ \theta_R(t) \approx 0.53$

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

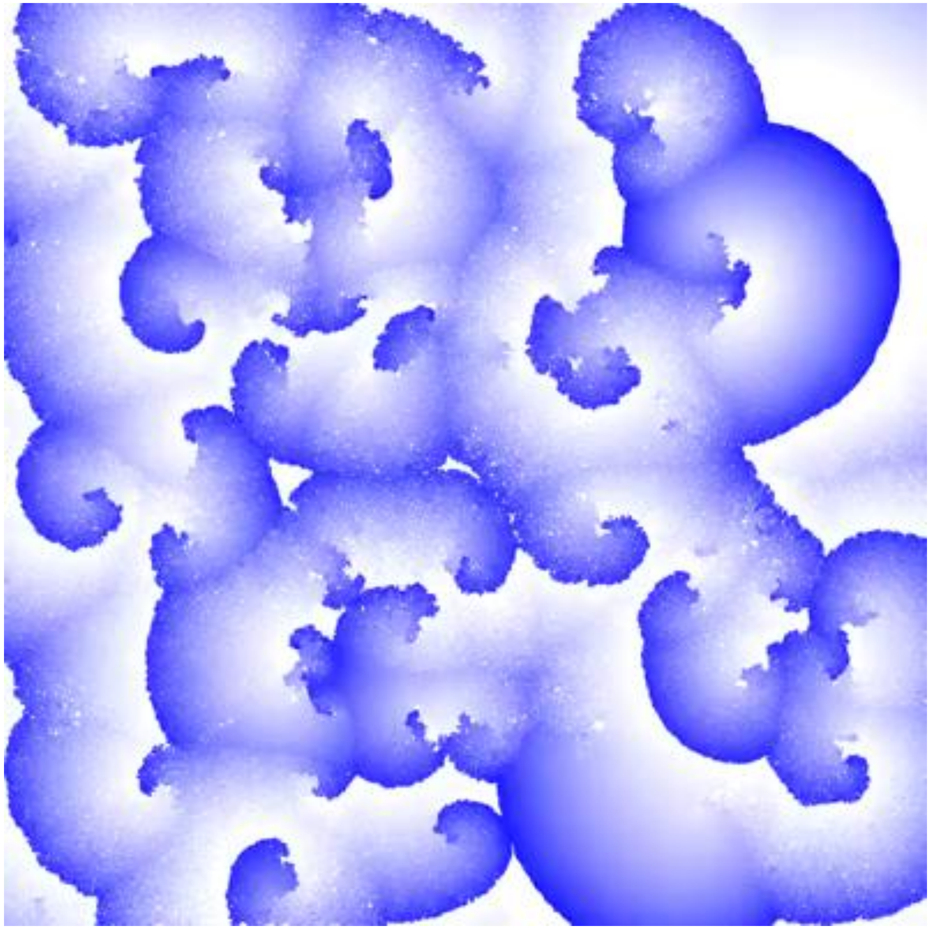
## SIRS; KMC-моделирование на решётке 20000×20000 (400 млн. человек)



Параметры: $k_1 = 5,\ k_2 = 1,\ d = 0$

$k_3 = 0.001;\ \ \theta_I(t) \approx 0.0005,\ \theta_R(t) \approx 0.525$

## SIRS; KMC-моделирование на решётке 40000×40000 (1.6 млрд. человек)



Параметры: $k_1 = 5,\ k_2 = 1,\ k_3 = 0.001,\ d = 0$

$\theta_I(t) \approx 0.0005,\ \theta_R(t) \approx 0.525$

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Макромодель **SIRS** предполагает пространственно-однородное состояние системы. Микромодель показывает циркуляцию вируса в виде спиральных волн, характерный период вращения которых составляет 1-2 года. Состояние спирального хаоса можно наблюдать сколь угодно долго.

Такое состояние наблюдается из-за того, что через длительное время пропадает иммунитет у переболевших вирусной инфекцией людей. Поэтому вирус сохраняется в популяции, несмотря на небольшое число одновременно болеющих индивидуумов (в данном случае, одновременно больны около 800 тыс. человек из 1.6 млрд. населения).

Избежать такого пространственно-временного хаоса может помочь только **вакцинация** населения. Если не проводить вакцинацию населения, то создаются условия для вечной пандемии.

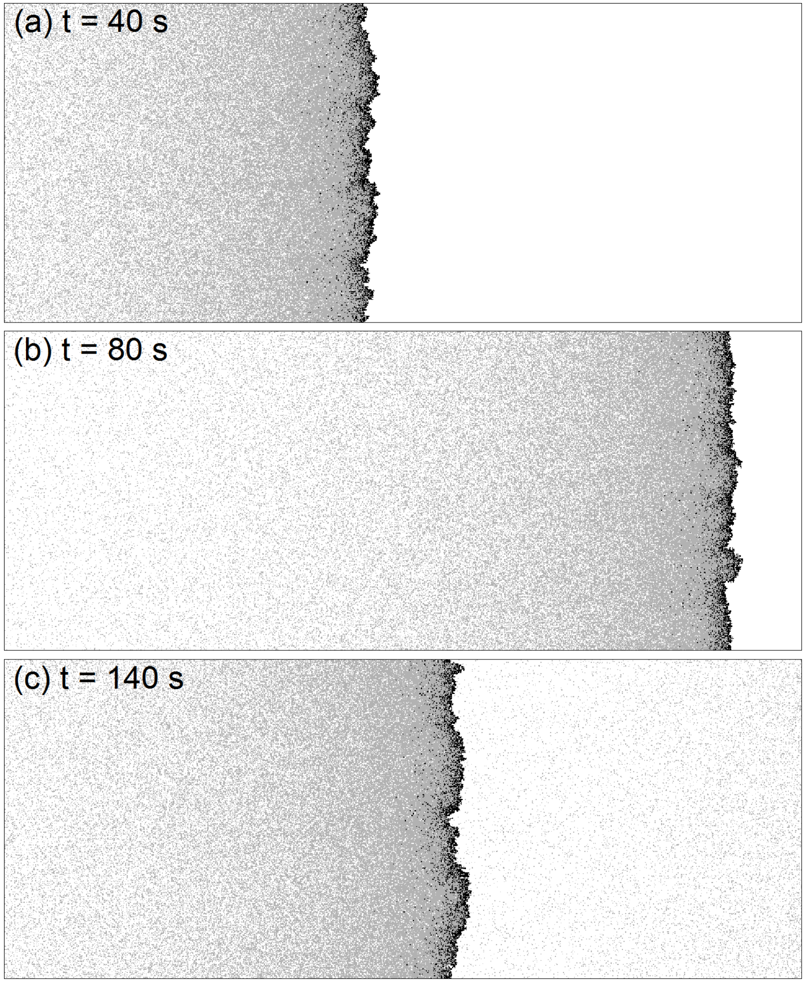
Моделирование может использоваться для оценки необходимого числа вакцинаций, которое способно остановить циркуляцию вируса. Для рассматриваемых условий, которые соответствуют достаточно жёстким ограничительным мерам, необходимо вакцинировать всего ≈20% населения чтобы полностью остановить распространение вируса.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Рассмотренная эпидемиологическая модель в качестве сети использует регулярную двумерную решётку и предполагает однородность параметров для всех индивидуумов, что значительно упрощает расчёты. Дальнейшая работа может быть направлена на построение более сложных сетевых моделей, учитывающих неоднородность различных групп населения и переменную/адаптивную структуру сети. Построение реалистичных сетевых агентно-ориентированных моделей является новой, интересной и практически значимой задачей.

## 5) Результаты расчётов. Бегущие импульсы

Рассмотрим другие пространственно-временные структуры, возникающие при расчётах по методу КМК модели реакций (R1)-(R3) **SIRS**.




**“Плоские” волны возбуждения** на решётке размеров 400x1000 с периодическими граничными условиями.
Значения параметров: $k_1 = 5,\ k_2 = 1,\ k_3 = 0.04$
Чёрным цветом изображены инфицированные ячейки (I), серым – с иммунитетом ( R ), белым – здоровые без иммунитета (S). Показано состояние решётки при:
(a) $t$ = 40 сек;
(b) $t$ = 80 сек;
(c) $t$ = 140 сек.

На рисунке изображена типичная “плоская” волна возбуждения, которую можно наблюдать при расчётах по методу КМК, если задано соответствующее начальное распределение. Волна (импульс) движется слева направо.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

В начальный момент времени все ячейки, за исключением пяти крайних левых столбцов решётки, находились в состоянии “S“ (белый фон); ячейки в четырёх крайних левых столбцах были заданы в состоянии “R”, а пятый столбец состоял из инфицированных ячеек.

На рисунке показан сформировавшийся бегущий импульс. Передний фронт импульса состоит, в основном, из ячеек в инфицированном состоянии. По мере продвижения импульса ячейки из состояния “S“ переходят сначала в состояние “I“, затем в состояние “R”, после чего возвращаются в состояние “S“.

Передний фронт (“голова”) импульса постоянно изменяется (флуктуирует), но качественного изменения его структуры не происходит. Для стохастической модели такой бегущий импульс называют “плоским”, хотя идеально плоским он не является из-за флуктуаций. Поскольку заданы периодические граничные условия, бегущий импульс не исчезает и может наблюдаться сколь угодно долго, однако из-за недостаточно большого горизонтального размера решётки  его “голова” и “хвост” взаимодействуют друг с другом (см. Рис. (c)).

В этом случае передний фронт импульса распространяется на фоне ячеек, часть из которых уже находится в состоянии “R”. “Хвост” импульса состоит из ячеек типа “R” и “Q”, причём локальная концентрация ячеек типа “R” постепенно убывает с увеличением расстояния от “головы” импульса. При больших значениях  наблюдался бы уединённый импульс.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

**Концентрические и спиральные волны** являются хорошо известными пространственно-временными структурами для двумерной возбудимой среды. Такие структуры можно наблюдать и в изучаемой решёточной модели при расчётах по методу КМК.

Чтобы возбудить **концентрическую волну** в системе, в которой все ячейки находятся в состоянии покоя “S“, обычно достаточно перевести одну ячейку в инфицированное состояние. Однако когда волна достигнет границ решётки, то она исчезнет и система вернётся в исходное состояние покоя.

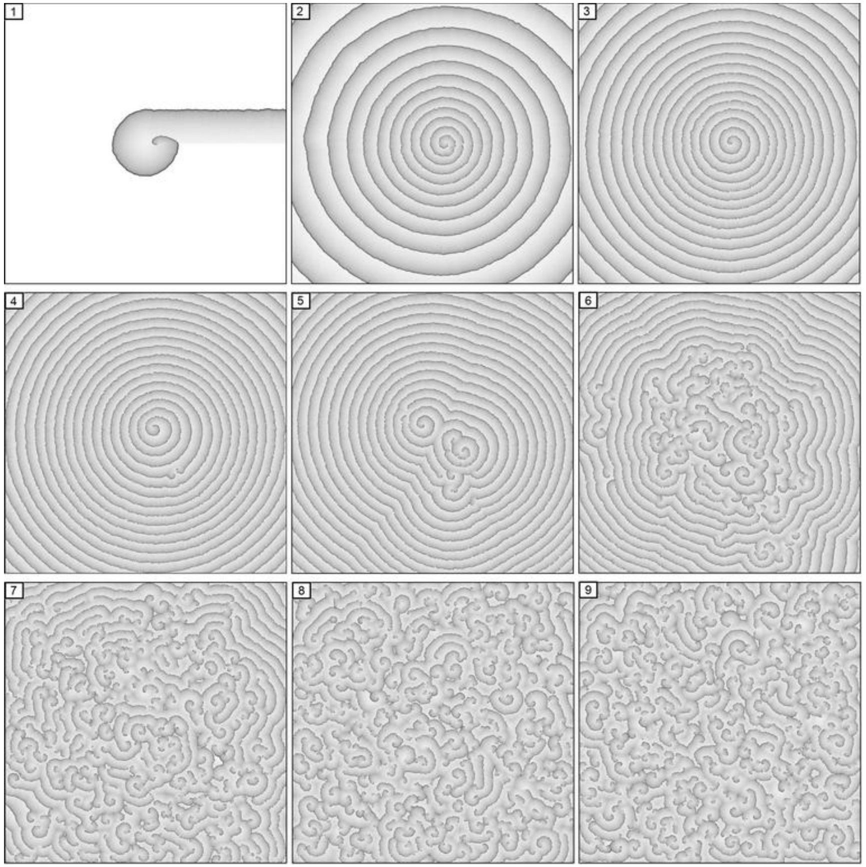
**Спиральную волну** можно получить, если задать специальные начальные условия.

Формирование **спиральной волны** и “спирального хаоса” на решётке размеров 10000x10000.

Значения параметров: $k_1 = 10,\ k_2 = 1,\ k_3 = 0.04$

Показаны мгновенные снимки состояния решётки на моменты времени $t$ [сек]:

(1) 50; (2) 500; (3) $10^3$; (4) $1.5\text{x}10^3$; (5) $5\text{x}10^3$; (6) $1.5\text{x}10^4$; (7) $2.5\text{x}10^4$; (8) $3.5\text{x}10^4$; (9) $5\text{x}10^4$.



# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Расчёты проводились на решётке размеров 10000x10000 с граничными условиями типа “свободная граница”.

В начальный момент времени в середине решётки был задан прямоугольный фрагмент размера $5\times(N_2/2)$, состоящий из четырёх “полустрок” (длиной ) ячеек типа “R” и одной “полустроки” ячеек типа “I”. Остальные ячейки находились в состоянии покоя “S”(белый фон).

Снимок 1 демонстрирует начало формирования спиральной волны. Через некоторое время формируется большая спиральная волна (Снимок 3). Затем возникает спонтанный разрыв переднего фронта в одном месте (Снимок 4).

Постепенно большая спиральная волна разрушается, формируются всё новые и новые фрагменты (“обрывки”) спиральных волн: они вращаются, сталкиваются и частично аннигилируют, создают новые “обрывки”. Состояние системы, показанное на снимках 8 и 9, обычно называют “**спиральной турбулентностью**” (“spiral turbulence”) или “**спиральным хаосом**” (“spiral chaos”) в возбудимой среде.

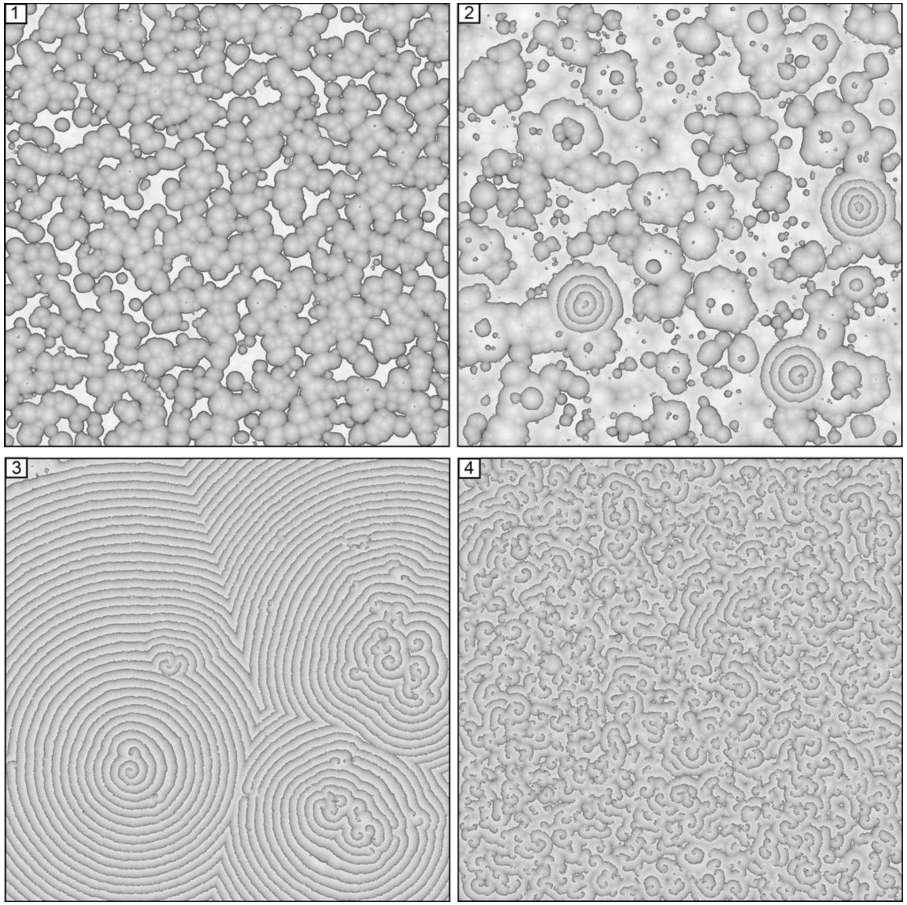
Для исследуемой решёточной модели состояние спиральной турбулентности можно наблюдать сколь угодно долго. В некоторых случаях большая спиральная волна совершает 100 и более вращений, прежде чем возникнет случайный обрыв фронта; в основном обрыв происходит около кончика спиральной волны.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Для изучаемой стохастической модели возможно спонтанное зарождение спиральных и концентрических волн при отсутствии неоднородностей в системе.

Спонтанное формирование **спиральных** и **концентрических волн**, а затем "**спирального хаоса**" на решётке размеров 20000x20000 при $k_1 = 20,\ k_2 = 1,\ k_3 = 0.06.$
В начальный момент времени задано случайное начальное распределение при $\theta_I = 10^{-4},\ \theta_R = 0.6.$

Показаны мгновенные снимки состояния решётки на моменты времени $t$ [сек]:
(1) 50; (2) 500; (3) 3300; (4) 2.5x10$^4$.




Через короткий промежуток времени ( $t$ = 50 сек, Снимок 1) в системе образовалось много маленьких концентрических волн.

# Эпидемиология. Модель SIR и её модификации

Затем происходит спонтанное зарождение нескольких фрагментов спиральных волн ( $t$ = 500 сек, Снимок 2), которые порождают большие периодические концентрические волны; со временем они занимают всю решётку ( $t$ = 3300 сек, Снимок 3).

Далее происходит постепенное разрушение больших концентрических волн, и через достаточно длительное время формируется “спиральная турбулентность” ( $t$ = $2.5\text{x}10^4$ сек, Снимок 4). В дальнейшем это состояние качественно не изменяется.

Стохастическая модель реакций (R1)-(R3) **SIRS** является, по-видимому, простейшей решёточной моделью возбудимой среды, которую можно изучать с помощью основного кинетического уравнения и метода КМК.

Расчёты по методу КМК показали, что пространственно-временные структуры в решёточной модели обладают основными свойствами возбудимой среды, которые стали хорошо известны благодаря исследованиям уравнений типа реакция-диффузия.

Однако из-за стохастического характера событий на решётке возникают и новые свойства. Таким, в частности, является спонтанное разрушение больших спиральных волн и постепенное возникновение спиральной турбулентности. При этом сначала происходит формирование спиральных волн, но затем они начинают разрушаться.

Также интересно отметить, что рассмотренная модель реакций (R1)-(R3) не содержит процесса диффузии в явном виде, что приводит к фундаментальному отличию модели от систем типа реакция-диффузия.

## ЛИТЕРАТУРА ПО ТЕМЕ

[1] *Wiener N., Rosenblueth A.* The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle // Arch. Inst. Cardiologia de Mexico, 1946, v.XVI, №3–4, p.205–265 (перевод на русский: Кибернетический сборник. Вып.3. – М.: Изд. иностр. лит., 1961, с.7–56).

[2] *Мюррей Дж.* Математическая биология. Том 1: Введение. – М.: Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Ин-т компьютерных исслед., 2009, 774 с. Том 2: Пространственные модели и их приложения в биомедицине. – М.: Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Ин-т компьютерных исслед., 2011, 1104 с.

[3] *De Souza D.R., Tomé T.* Stochastic lattice gas model describing the dynamics of the SIRS epidemic process // Physica A, 2010, v.389, p.1142–1150.