

© Тюлько Ж.С., Якименко В.В., Рудаков Н.В., 2019

УДК 616.988.25-002.954.2

## ВЫЯВЛЕНИЕ КОИНТЕГРАЦИИ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Ж.С. Тюлько<sup>1,2</sup>, В.В. Якименко<sup>2</sup>, Н.В. Рудаков<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия<sup>2</sup>ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, проспект Мира, д. 7, г. Омск, 644080, Россия

Анализировались временные ряды с данными о заболеваемости клещевым энцефалитом и вакцинации против него в Западной Сибири. В результате исследования показано наличие коинтеграции для временных рядов, относящихся к различным административным районам этой территории. Это предполагает существование общих определяющих факторов, которые влияют на развитие эпидемического процесса клещевого энцефалита в районах Западной Сибири.

**Ключевые слова:** вирус клещевого энцефалита, заболеваемость, дискриминантный анализ, коинтегрированные временные ряды, вакцинопрофилактика.

Z.S. Tyul'ko, V.V. Yakimenko, N.V. Rudakov □ IDENTIFICATION OF TIME SERIES COINTEGRATION OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS MORBIDITY AND VACCINATION IN THE ADMINISTRATIVE REGIONS OF WEST SIBERIA □ Omsk State Medical University of the Russian Ministry of Health, 12 Lenina Str., Omsk, 644099, Russia; Omsk Scientific Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor, 7 Mira Ave., Omsk, 644080, Russia.

We analyzed time series with tick-borne encephalitis morbidity data and vaccination against it in West Siberia. The study showed the presence of cointegration for time series belonging to different administrative regions of the territory. This implies the existence of common determining factors affecting the epidemic process development of tick-borne encephalitis in the regions of West Siberia.

**Key words:** tick-borne encephalitis virus, morbidity, discriminant analysis, cointegrated time series, vaccination.

Заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) регистрируется на всех административных территориях Западно-Сибирского региона [5, 10].

Статистический анализ многолетних наблюдений заболеваемости КЭ, представленных в виде временных рядов, является необходимой составной частью современных исследований. Изменения, отраженные во временных рядах заболеваемости КЭ, связаны с влиянием многих не измеренных и не формализованных факторов (климатических, популяционных и социальных), затрудняющих анализ и прогноз временных рядов [2, 3, 6]. Заболеваемость КЭ зависит от объемов вакцинации, от подавления очагов методами неспецифической профилактики, от частоты контактов населения с возбудителями и переносчиками, от циклических колебаний численности переносчиков и сезонных хозяев [7]. Кроме того, регулярные наблюдения и регистрация ежегодной заболеваемости КЭ ведутся на сравнительно коротком отрезке времени с 60-х годов прошлого века в отдельных областях РФ [5] и с еще более позднего времени на большинстве территорий РФ. Это ограничивает эффективное применение таких аналитических методов, как, например, спектральное разложение, т. к. есть данные о том, что в разных фазах эпидемического процесса структура частотных спектров может меняться [6].

Временные ряды, в которых описывается заболеваемость КЭ, выявленная по различным районам Западной Сибири, предположительно

являются нестационарными. Это значит, что в ходе наблюдений временные ряды не демонстрируют колебания значений около сохраняющейся средней величины и не позволяют выполнить качественный регрессионный анализ [9] для получения зависимости, описывающей поведение измеряемой величины, необходимой для прогнозирования заболеваемости [12]. Наличие в рядах долговременной тенденции изменения (тренда), а также периодически повторяющейся компоненты (сезонной составляющей) при использовании традиционных методов корреляционного и регрессионного анализа может привести к явлениям ложной корреляции и мнимой регрессии, поэтому в случае нестационарных временных рядов используется понятие коинтеграции. Коинтеграция – это существование некой стационарной линейной комбинации двух или более нестационарных временных рядов, т. е. это наличие зависимости в уровнях временных рядов, которая выражается в совпадении или противоположной направленности их тенденций и случайной колеблемости [4, 12]. Если в процессе длительных наблюдений обнаруживается, что временные ряды перестают быть коинтегрированными, то вероятнее всего происходит структурная перестройка системы и возникают новые воздействующие факторы, которые требуют дополнительного изучения.

При наличии коинтеграции становится возможным работать с нестационарными рядами, изучая связь между ними, и делать прогноз на

будущее. Поэтому имеет смысл использовать ее также в предварительном анализе заболеваемости КЭ совместно с временными рядами, содержащими данные о вакцинации населения, для выявления возможных общих черт эпидемического процесса в разных областях, несмотря на его локальные особенности, с целью дальнейшего определения общих факторов, влияющих на его развитие.

**Цель исследования** – провести анализ временных рядов заболеваемости КЭ по эндемичным областям Западной Сибири совместно с временными рядами, содержащими данные о вакцинации населения для проверки предположений о наличии сходства в развитии эпидемического процесса в разных административных районах из-за существования общих влияющих факторов.

**Материалы и методы.** Анализ проводился для данных официальной регистрации заболеваемости КЭ в Кемеровской (2006–2016 гг.), Курганской (1958–2016 гг.), Новосибирской (1991–2016 гг.), Омской (1960–2016 гг.), Томской (1975–2011 гг.) и Тюменской (2000–2016 гг.) областях. Кроме этого использовались данные о проведении вакцинации в Новосибирской и Тюменской областях в 2000–2016 гг. Данные были получены из управлений Роспотребнадзора изучаемых территорий.

В качестве объектов изучения при анализе рассматривались административные районы, упомянутые в табл. 1, 2 и 3, каждый из которых описывался с помощью переменных, содержащих среднегодовые значения заболеваемости КЭ в расчете на 100 000 населения.

При анализе данных по заболеваемости КЭ и вакцинации населения для выявления корреляций, коинтеграции, проведения дискриминантного анализа и для визуализации результатов анализа использовался свободно распространяемый язык программирования R (версия 3.5.0).

Изучение заболеваемости КЭ, по имеющимся временным рядам, включало несколько последовательных этапов. После первоначального выявления корреляций между временными рядами и тестирования их на стационарность проводился дискриминантный анализ, позволяющий изучать различия между группами объектов (административных районов) по нескольким переменным (среднегодовым значениям заболеваемости, представленным в имеющихся временных рядах и соответствующим каждому району) одновременно. Проведение этого исследования позволяет подтвердить наличие или отсутствие общих признаков у объектов, объединенных в группу, по сравнению с объектами, объединенными в другие группы. Стационарность временных рядов проверялась при помощи распространенной методики, используемой в прикладной статистике – теста Дики – Фуллера (ADF-тест) [1].

Для дальнейшей проверки анализируемых временных рядов на наличие коинтеграции использовались тесты Энгла – Грейнджера (Engle – Granger) [1], а также тест Йохансена (Johansen), который позволяет проверять коинтеграцию более чем двух переменных [1, 8, 14]. Тестирование осуществлялось при помощи тестов из библиотек R «tseries», «egcm» и «urca».

**Таблица 1. Омская область. Значения (%) p-value при парном определении коинтегрированных временных рядов**

**Table 1. Omsk region. Values (per cent (%)) of p-value in pairwise determination of cointegrated time series**

Район	Большереченский	Большеуковский	Горьковский	Знаменский	Колосовский	Крутинский	Муромцевский	Нижнеомский	Саргатский	Седельниковский	Тарский	Тевризский	Тюкалинский	Усть-Ишимский	Омский
Большереченский		1	5	1	10	5	10	1	1	–	10	10	1	10	–
Большеуковский	1		5	1	1	1	10	1	1	–	5	5	1	5	10
Горьковский	5	5		1	1	5	1	1	5	5	1	1	1	5	5
Знаменский	1	1	1		5	5	5	5	1	–	1	–	1	5	–
Колосовский	10	1	1	5		–	1	1	1	–	1	–	1	10	–
Крутинский	5	1	5	5	–		10	5	1	–	6	10	5	5	5
Муромцевский	10	10	1	5	1	10		1	1	–	5	5	1	5	10
Нижнеомский	1	1	1	5	1	5	1		5	10	1	5	1	5	5
Саргатский	1	1	5	1	1	1	1	5		10	1	5	1	5	1
Седельниковский	–	–	5	–	–	–	–	10	10		–	1	5	1	–
Тарский	10	5	1	1	1	6	5	1	1	–		–	1	10	–
Тевризский	10	5	1	–	–	10	5	5	5	1	–		5	1	–
Тюкалинский	1	1	1	1	1	5	1	1	1	5	1	5		5	5
Усть-Ишимский	10	5	5	5	10	5	5	5	5	1	10	1	5		5
Омский	–	10	5	–	–	5	10	5	1	–	–	–	5	5	

**Примечание:** прочерк в ячейке таблицы означает отсутствие коинтеграции (т. к. p-value  $\geq 10\%$ ).

**Note:** a dash in a table cell means no cointegration (because p-value  $\geq 10\%$ )

Таблица 2. Курганская область. Значения (%) p-value при парном определении коинтегрированных временных рядов

Table 2. Kurgan region. Values (per cent (%)) of p-value for pairwise determination of cointegrated time series

Район	Альменевский	Белозерский	Варгашинский	Далматовский	Каргапольский	Катайский	Кетовский	Куртамышский	Лебяжьевский	Мишкинский	Мокроусовский	Целинный	Частоозерский	Шадринский	Шатровский	Шумихинский	Щучанский	Юргамышский
Альменевский		1	1	1	1	5	1	1	1	1	1	1	1	5	5	1	1	1
Белозерский	1		1	5	5	-	5	1	1	1	1	1	1	-	10	5	5	1
Варгашинский	1	1		-	10	-	5	1	5	10	1	1	1	5	10	10	1	1
Далматовский	1	5	-		1	1	-	1	1	-	1	1	1	-	10	10	1	1
Каргапольский	1	5	10	1		-	1	1	5	-	1	1	1	-	-	5	5	1
Катайский	5	-	-	1	-		-	1	5	-	5	1	1	-	5	-	-	5
Кетовский	1	5	5	-	1	-		1	5	-	5	1	1	5	-	-	-	10
Куртамышский	1	1	1	1	1	1			10	10	1	-	1	-	-	5	1	1
Лебяжьевский	1	1	5	1	5	5	5	10		10	-	1	1	5	5	5	10	10
Мишкинский	1	1	10	-	-	-	-	10	10		5	1	1	-	10	5	10	5
Мокроусовский	1	1	1	1	1	5	5	1	5	5		1	1	-	10	1	5	5
Целинный	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1
Частоозерский	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1
Шадринский	5	-	5	-	-	-	5	10	5	-	-	1	1		5	10	-	5
Шатровский	5	10	10	10	-	5	-	-	5	10	10	1	1	5		-	5	5
Шумихинский	1	5	10	10	5	-	-	5	5	5	1	1	1	10	-		1	1
Щучанский	1	5	1	1	5	-	-	1	10	10	5	1	1	-	5	1		1
Юргамышский	1	1	1	1	1	5	10	1	10	5	5	1	1	5	5	1	1	

**Примечание:** прочерк в ячейке таблицы означает отсутствие коинтеграции (т. к. p-value  $\geq 10\%$ ).  
**Note:** a dash in a table cell means no cointegration (because p-value  $\geq 10\%$ )

Таблица 3. Томская область. Значения (%) p-value при парном определении коинтегрированных временных рядов

Table 3. Tomsk region. Values (per cent (%)) of p-value for pairwise determination of cointegrated time series

Район	Александровский	Асиновский	Бакчарский	Верхнекетский	Зырянский	Каргасокский	Кожевниковский	Колпашевский	Кривошеинский	Молчановский	Парабельский	Первомайский	Тегульдетский	Томский сельский	Чайнский	Шегарский
Александровский		5	1	5	1	1	1	5	1	1	5	1	5	1	1	1
Асиновский	5		-	-	-	-	-	5	-	-	5	-	10	-	-	-
Бакчарский	1	-		-	5	5	10	-	5	5	10	-	-	-	-	5
Верхнекетский	5	-	-		10	10	-	5	-	-	-	-	-	-	1	10
Зырянский	1	-	5	10		1	1	5	1	1	5	-	-	10	10	1
Каргасокский	1	-	5	10	1		1	-	1	-	-	-	-	10	1	5
Кожевниковский	1	-	10	-	1	1		-	-	10	-	-	-	10	-	-
Колпашевский	5	5	-	5	5	-	-		-	10	-	-	10	10	10	-
Кривошеинский	1	-	5	-	1	1	-	-		1	5	-	-	10	-	1
Молчановский	1	-	5	-	1	-	10	10	1		-	-	-	5	1	1
Парабельский	5	5	10	-	5	-	-	-	5	-		5	-	5	5	-
Первомайский	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5		-	-	-	-
Тегульдетский	5	10	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-		-	-	-
Томский сельский	1	-	-	-	10	10	10	10	10	5	5	-	-	-	-	-
Чайнский	1	-	-	1	10	1	-	10	-	1	5	-	-	-		10
Шегарский	1	-	5	10	1	5	-	-	1	1	-	-	-	-	10	

**Примечание:** прочерк в ячейке таблицы означает отсутствие коинтеграции (т. к. p-value  $\geq 10\%$ ).  
**Note:** a dash in a table cell means no cointegration (because p-value  $\geq 10\%$ )

**Результаты исследования.** Рассматривались наиболее длинные из доступных временных рядов годовых показателей (1975–2011 гг.) заболеваемости КЭ для районов Томской, Омской и Курганской областей. Первоначальный анализ временных рядов включал в себя проверку закона распределения значений ежегодной заболеваемости и расчет коэффициентов корреляции между отдельными рядами. Выявленные распределения районных годовых показателей заболеваемости оказались близки к нормальному распределению, при этом отклонение от нормального распределения увеличивается в годы пиковой заболеваемости. Это соответствует данным о том, что в разных фазах эпидемического процесса структура частотных спектров может меняться: спектры многочастотные, с наличием короткопериодных колебаний – при низких уровнях заболеваемости, что истолковывается как несогласованное взаимодействие компонентов очага; спектры одно-, двухчастотные – при высоких уровнях заболеваемости, что типично для синхронизированных многокомпонентных процессов [6].

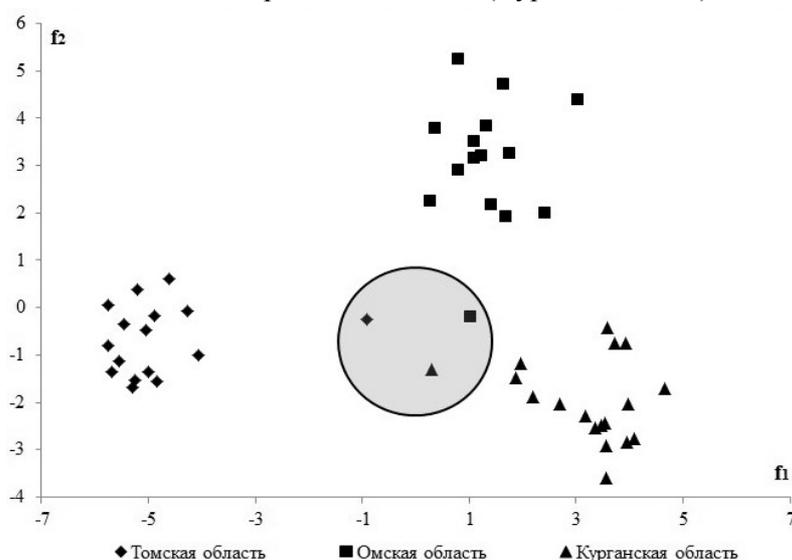
Корреляционный анализ показал наличие значимой корреляции временных рядов (коэффициент корреляции  $> 0,8$ ) только в следующих случаях: сравнения данных в Томской области по Кривошеинскому и Кожевниковскому районам, а также по Кривошеинскому и Шегарскому районам; сравнения данных в Омской области по Большереченскому и Нижнеомскому районам; сравнения данных в Курганской области по Мишкинскому и Шумихинскому, а также по Мишкинскому и Щучанскому районам; сравнения данных между Курганской и Омской областями по Мишкинскому и Большереченскому районам. Однако наличие корреляции не дает нам достаточной информации о взаимосвязи двух временных рядов в долгосрочной перспективе [12, 13].

Дополнительное применение дискриминантного анализа выявило схожесть временных

рядов заболеваемости КЭ в группах, соответствующих их расположению по вышеуказанным областям. В рисунке на осях указаны значения дискриминантных функций  $f_1$  и  $f_2$ ). Наилучшая дискриминация была получена для районов Томской области (вероятность ошибочного объединения в группу составила  $p = 0,05$ ), возможно, из-за относительной ландшафтно-климатической однородности на ее территории. В то время как для Курганской и Омской областей дискриминация оказалась хуже ( $p = 0,11$ ), т. е. различий в динамике заболеваемости в этих областях меньше, возможно, из-за действия общих для двух областей факторов, влияющих на заболеваемость.

Возможно, из-за недостаточности данных наиболее сильно в районах одной и той же области заболеваемость отличается от общей областной для районов: Лебяжьеvский (Курганская обл.), Омский (Омская обл.), Верхнекетский (Томская обл.) (на рисунке выделены затененным контуром). Скорее всего, по той же причине проведенный кластерный анализ показал объединение этих районов в одну группу наряду с Целинным, Альменевским, Кетовским, Куртамышским (Курганская обл.) и Саргатским (Омская обл.) районами (у данной группы отличительной общей особенностью является невыраженность подъема заболеваемости в 1983–1985 гг.).

На рассматриваемом временном интервале для большинства районов можно предполагать отсутствие стационарности временных рядов заболеваемости КЭ. Для проверки этого предположения был применен тест Дики – Фуллера (ADF-тест). По результатам анализа подтвердилась нестационарность большинства рядов. К условно-стационарным можно отнести только ряды с низкой выявляемой заболеваемостью ( $p \leq 0,1$ ): Крутинский, Омский районы (Омская обл.); Альменевский, Варгашинский, Целинный районы (Курганская обл.).



**Рис. 1.** Диаграмма рассеяния по результатам дискриминантного анализа временных рядов Томской, Курганской и Омской областей

**Fig. 1.** The scatter plot based on the results of discriminant analysis of time series of the Tomsk, Kurgan and Omsk regions

Поскольку анализ на наличие корреляций не дал результатов, хотя ранее неоднократно высказывались предположения о влиянии общего комплекса факторов на развитие эпидемического процесса в разных областях РФ, имело смысл осуществить проверку на наличие коинтеграции исследуемых временных рядов, т. к. коинтеграция и корреляция – это связанные, но различные понятия. Теория коинтеграции была создана и развивалась в рамках эконометрики, однако анализ коинтегрированных временных рядов успешно применялся также и для изучения климатических и экологических данных, динамики различных биологических процессов, данных по заболеваемости и смертности [11, 15, 16]. Считается, что высокая корреляция временных рядов не обязательно влечет высокую коинтеграцию между ними. Часто наблюдается обратная ситуация, когда коинтегрированные временные ряды имеют слабую корреляцию приращений [12].

Для дальнейшей проверки анализируемых временных рядов на коинтегрированность использовались тесты Энгла – Грейнджера. Результаты тестирования представлены в табл. 1, 2, 3, где приведена вероятность ошибки ( $p$ -value) при попарном выявлении наличия коинтеграции между временными рядами.

Полученные данные (табл. 1, 2, 3) показывают наличие коинтеграции для рядов заболеваемости во многих районах изучаемых областей. Это предполагает наличие общих определяющих факторов, влияющих на развитие эпидемического процесса КЭ в разных административных районах. При этом полученные результаты не повторяют результаты корреляционного анализа, что ожидаемо. Выделяются также два района, изменение заболеваемости в которых наименее связано с изменениями в других районах тех же областей. Это Седельниковский район в Омской области и Тегульдеский в Томской области.

С целью установления возможных факторов влияния на заболеваемость КЭ проводился тест на коинтеграцию для временных рядов, содержащих данные по вакцинации населения против КЭ в Тюменской и Новосибирской областях (2000–2016 гг.). Как и ожидалось, ряды заболеваемости КЭ и вакцинации оказались коинтегрированными в случае, когда сравнивался временной ряд, содержащий суммарные данные о заболеваемости по области, и временной ряд, содержащий суммарные данные о проводимой в этой области вакцинации ( $c \approx 0,1$ ), поскольку эти процессы взаимосвязаны. Это совпадает с предположением о решающей роли вакцинации против КЭ в определении уровней эпидемического процесса [5]. Однако проведение такого анализа по временным рядам, представляющим отдельные районы, показывает недостаточность имеющихся данных для достоверного подтверждения наличия или отсутствия коинтеграции.

Недостатком проведенного анализа является невозможность учета краткосрочной внутриобластной миграции населения и слишком короткий временной интервал, охватываемый ежегодными данными о вакцинации, доступ-

ными для изучения, что не позволяет надежно выявить долгосрочные закономерности в поведении коинтегрированных временных рядов. Это связано с наличием коинтеграции и означает, что при случайном характере изменений переменных в сравниваемых рядах между ними все-таки существует долгосрочная зависимость, которая приводит к взаимосвязанному изменению, выраженному в том, что краткосрочные изменения корректируются в зависимости от степени отклонения от долгосрочной зависимости [1, 8].

С учетом вышесказанного можно предположить, что результаты, которые в будущем могут быть получены при применении коинтеграционного анализа в ходе более длительных многолетних наблюдений, помогут разработать эффективную упреждающую стратегию вакцинации.

#### **Заключение.**

Применение дискриминантного анализа при изучении рядов заболеваемости КЭ по административным районам показало специфический (т. е. характерный для конкретной области) характер эпидемических процессов, соответствующих Томской, Курганской и Омской областям, и выделило районы областей, не соответствующие этой специфике. Также дискриминантный анализ рядов заболеваемости показал наличие сходства в эпидемических процессах КЭ в Курганской и Омской областях, так как дискриминация, осуществляемая по значениям функции  $f_1$ , значительно хуже, чем по значениям функции  $f_2$ .

Использование коинтеграционного анализа для рядов заболеваемости КЭ позволяет выделить группы районов со схожими чертами в развитии эпидемического процесса и в дальнейшем идентифицировать общие для этих районов факторы, влияющие на эпидемический процесс, а также провести оценку их значимости. При более тщательном мониторинге заболеваемости в рамках отдельных районов крупных областей становится возможным выделение в них групп районов, в которых временные ряды заболеваемости являются коинтегрированными по отношению друг к другу, т. е. имеют сходство в протекании эпидемического процесса, которое объясняется действием схожего комплекса эколого-социальных факторов. Это позволяет более эффективно организовать эпидемиологический надзор за природными очагами КЭ, планируя дополнительные выборочные исследования в каждой такой группе районов. Если же, как было указано выше, в процессе последовательных ежегодных наблюдений коинтегрированные временные ряды теряют свойство коинтеграции, то это может означать возникновение структурной перестройки экосистемы и возникновение или усиление других воздействующих факторов, которые требуют проведения более широкого зоолого-эпидемиологического или паразитологического мониторинга в природных очагах и изучения паразитарных систем.

Кoineгpaциoнный анализ может стать основой при долгосрочном планировании вак-

цинации, но при условии, что в будущем будет изменена форма отчетности по заболеваемости КЭ и вакцинации против КЭ в субъектах Российской Федерации. В расширенной и измененной форме отчетности необходимо более тщательно фиксировать не только областную, но и внутриобластную (районную) заболеваемость КЭ, а также количество первичных и повторных случаев вакцинации в каждом районе области.

Так как была обнаружена коинтеграция временных рядов областной заболеваемости КЭ и вакцинации, можно говорить о существовании взаимного влияния этих показателей друг на друга и возможности сохранять заболеваемость на приемлемом уровне, меняя степень вакцинации населения в соответствии с изменением регистрируемой заболеваемости.

В настоящее время применимость метода ограничивается коротким временным интервалом фиксации достоверных наблюдений за заболеваемостью в большинстве областей РФ (до 60 лет) и еще более коротким интервалом фиксации данных о проведении вакцинации. Однако по мере накопления данных его применение может расширяться, так как этот метод при относительно стабильном состоянии системы, порождающей изучаемые временные ряды, может применяться и при отсутствии полной информации о социально-демографическом состоянии населения, контактирующего с природными очагами, или о состоянии компонентов паразитарных систем.

#### ЛИТЕРАТУРА

(пп. 11–16 см. References)

1. Андреев В.В. Алгоритм определения коинтеграции финансовых временных рядов // Решетневские чтения. Красноярск, 2016. Т. 2. № 20. С. 181–183.
2. Бокс Дж., Дженкинс Г. Анализ временных рядов // Прогноз и управление. М.: Мир, 1974. 406 с.
3. Крастинь О.П. Изучение статистических зависимостей по многолетним данным. М.: Финансы и статистика, 1981. 136 с.
4. Лукашин Ю.П. Адаптивные методы прогнозирования: Учебное пособие. М.: Финансы и статистика, 2003. 416 с.
5. Мefодьев В.В., Кашуба Э.А., Козлов Л.Б. и др. Эколого-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита на сопряженных территориях Урала и Сибири. Екатеринбург: Издательство «Путиведь», 2002. 280 с.
6. Москвитина Н.С., Агулова Л.П. Динамика заболеваемости населения г. Томска клещевым энцефалитом и ее связь с изменениями климата // Геофизические процессы и биосфера. 2014. Т. 13. № 3. С. 40–54.
7. Семенов С.М., Ясюкевич В.В., Гельвер Е.С. Выявление климатогенных изменений. М.: Издательский центр «Метеорология и гидрология», 2006. 324 с.
8. Трегуб И.В., Трегуб А.В. Применение коинтеграционного анализа для исследования взаимного влияния финансовых временных рядов // Фундаментальные исследования. 2015. № 8 (часть 3). С. 620–623.
9. Энгл Р.Ф., Грэнджер К.У.Дж. Коинтеграция и коррекция ошибок: представление, оценивание и тестирование // Прикладная эконометрика. 2015. Т. 3. № 39. С. 107–135.
10. Ястребов В.К. Современные нозоареалы клещевого энцефалита и клещевого риккетсиоза в Сибири // Бюллетень сибирской медицины. 2006. Т. 5 (Приложение 1). С. 131–136.

#### REFERENCES

1. Andreev V.V. Algorithm opredeleniya kointegratsii finansovykh vremennykh ryadov [Algorithm for determining the cointegration of financial time series]. *Reshetnevskie*

1. *chteniya. Krasnoyarsk*, 2016, vol. 2, no. 20, pp. 181–183. (In Russ.)
2. Box G.E.P., Jenkins G.M. *Analiz vremennykh ryadov* [Time series analysis]. *Prognoz i upravlenie*. Moscow: Mir Publ., 1974, 406 p. (In Russ.)
3. Krastin' O.P. *Izuchenie statisticheskikh zavisimostei po mnogoletnim dannym* [Study of statistical dependencies on long-term data]. Moscow: *Finansy i statistika Publ.*, 1981, 136 p. (In Russ.)
4. Lukashin Yu.P. *Adaptivnye metody prognozirovaniya: Uchebnoe posobie* [Adaptive forecasting methods: Tutorial]. Moscow: *Finansy i statistika Publ.*, 2003, 416 p. (In Russ.)
5. Mefod'ev V.V., Kashuba E.A., Kozlov L.B. et al. *Ekologo-epidemiologicheskie aspekty kleshchevogo entsefalita na sopryazhennykh territoriyakh Urala i Sibiri* [Ecological and epidemiological aspects of tick-borne encephalitis on conjugate territories of the Urals and Siberia]. *Ekaterinburg: Izdatel'stvo «Putived'» Publ.*, 2002, 280 p. (In Russ.)
6. Moskvitina N.S., Agulova L.P. *Dinamika zaboлеваemosti naseleniya g. Tomska kleshchevym entsefalitom i ee svyaz' s izmeneniyami klimata* [Dynamics of the morbidity with tick-borne encephalitis in the population of Tomsk and its relationship with climate change]. *Geofizicheskie protsessy i biosfera*, 2014, vol. 13, no. 3, pp. 40–54. (In Russ.)
7. Semenov S.M., Yasyukevich V.V., Gel'ver E.S. *Vyyavlenie klimatogennykh izmenenii* [Identification of climatic changes]. Moscow: *Izdatel'skii tsentr «Meteorologiya i gidrologiya» Publ.*, 2006, 324 p. (In Russ.)
8. Tregub I.V., Tregub A.V. *Primenenie kointegratsionnogo analiza dlya issledovaniya vzaimnogo vliyaniya finansovykh vremennykh ryadov* [Cointegration analysis application to study the mutual influence of financial time series]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2015, no. 8 (Part 3), pp. 620–623. (In Russ.)
9. Engle R.F., Granger C.W.J.Dzh. *Kointegratsiya i korektsiya oshibok: predstavlenie, otsenivanie i testirovanie* [Cointegration and error correction: presentation, evaluation and testing]. *Prikladnaya ekonometrika*, 2015, vol. 3, no. 39, pp. 107–135. (In Russ.)
10. Yastrebov V.K. *Sovremennyye nozoarealy kleshchevogo entsefalita i kleshchevogo rikketsioza v Sibiri* [Modern nozoareals of tick-borne encephalitis and tick-borne rickettsiosis in Siberia]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*, 2006, vol. 5 (Annex 1), pp. 131–136. (In Russ.)
11. Arnold-Gaille S. et al. *International cause-specific mortality rates: new insights from a cointegration analysis* / S. Arnold-Gaille, M. Sherris. *ASTIN Bulletin: The Journal of the IAA*, 2016, vol. 46, pp. 9–38.
12. Granger C.W.J. *Developments in the Study of Cointegrated Variables*. *Oxford Bulletin Econom. Statist.*, 1986, vol. 48, pp. 213–228.
13. Granger C.W.J. *Co-integration, Error-correction, and the Econometric Analysis of Non-Stationary Data*. Oxford: Oxford University Press, 1993. 329 p.
14. Johansen S. *Likelihood-based Inference in Cointegrated Vector Autoregressive Models*. Oxford: Oxford University Press, 1995. 267 p.
15. Kaufmann R.K. *Cointegration analysis of hemispheric temperature relations*. *Journal of Geophysical Research Atmospheres*, 2002, vol. 107, no. D2, 4012, <https://doi.org/10.1029/2000JD000174>.
16. Ostergaard J. et al. *Oscillating systems with cointegrated phase processes*. *J. Math. Biol.*, 2017, vol. 75, pp. 845–883.

#### Контактная информация:

**Тюлько** Жанна Сергеевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры физики, математики, медицинской информатики ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории арбовирусных инфекций ОПОВИ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора e-mail: [tjs@omsk-osma.ru](mailto:tjs@omsk-osma.ru)

#### Contact information.

**Tyulko** Zhanna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Physics, Mathematics, Medical Informatics Omsk State Medical University of the Russian Ministry of Health, Senior Researcher at the Laboratory of Arbovirus Infections of Department of Natural Focal Viral Infections of Omsk Scientific Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор e-mail: [tjs@omsk-osma.ru](mailto:tjs@omsk-osma.ru)