

*На правах рукописи*

ПАНОВА Анастасия Андреевна

**МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ В ГРУППЕ ИНДИВИДОВ С УЧЕТОМ ИХ  
СОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Специальность 1.2.2 – Математическое моделирование, численные  
методы и комплексы программ



Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»  
(МГТУ им. Н.Э. Баумана)

**Научный руководитель:** доктор технических наук, профессор  
**Деревич Игорь Владимирович**

**Официальные оппоненты:** **Криворотько Ольга Игоревна**  
доктор физико-математических наук, заведующая лабораторией Института математики им. С.Л. Соболева СО РАН, начальник научно-исследовательского отдела Международного математического центра Института математики СО РАН

**Еленина Татьяна Георгиевна**  
кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, Физического факультета Московский государственного университета имени М.В. Ломоносова, кафедра математического моделирования и информатики

**Ведущая организация:** Федеральное государственное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук»

Защита состоится «17» декабря 2024 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.331.05 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана по адресу:  
г. Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1, зал заседаний Ученого совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного технического университета имени Н.Э. Баумана и на сайте [www.bmstu.ru](http://www.bmstu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат технических наук, доцент



Аттетков  
Александр  
Владимиров

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Представлено актуальное направление исследования, посвященное прогнозу эпидемиологического состояния индивидов после эвакуации из зоны с повышенной концентрацией микрочастиц вирусной инфекции, новые штаммы которых появляются естественным путем или искусственно синтезируются. Скорость распространения вирусного заболевания зависит от вирулентности штамма и интенсивности физических контактов индивидов. Уменьшение относительного расстояния между носителями инфекции и восприимчивыми приведет к быстрой передаче инфекции. Динамика изменения относительного расстояния между индивидами в группе зависит от сценария их социального поведения. Это может быть спокойное блуждание, например, в супермаркете, в местах развлечений, залах ожидания в аэропортах или вокзалах. Индивиды стремятся сохранить социальную дистанцию, препятствующую их близким физическим контактам.

В случае техногенных, природных катастроф или террористических атак характер коллективного поведения группы индивидов принципиально меняется. Появляется общая цель движения к выходам из опасной зоны, возможно возникновение паники, приводящее к хаотическому перемещению людей. Вблизи выходов образуются зоны с повышенной концентрацией людей. Относительное расстояние между восприимчивыми и носителями инфекции существенно уменьшается. Вследствие дыхания зараженных увеличивается локальная концентрация патогена в атмосфере. Легкие восприимчивого абсорбируют микрочастицы вируса. Степень инфицирования существенным образом зависит от врожденного иммунитета восприимчивого. Характерное время инфицирования – часы, время развития вирусного заболевания – порядка недели. Возникает практически важная задача о прогнозе эпидемиологического состояния индивидов после эвакуации из опасной зоны. Оценка доли инфицированных, которые после эвакуации перейдут в тяжелую форму заболевания, позволит прогнозировать объем и интенсивность медицинской помощи.

Для решения поставленной задачи перспективны методы математического моделирования с максимальным отказом от эмпирических предположений. Существующие достижения в области математического моделирования коллективного движения групп людей, прогресс в клеточных моделях развития вирусных заболеваний и современные методы расчета турбулентного массопереноса позволяют реализовать решение поставленной задачи. В диссертации рассмотрено инфицирование хорошо изученным штаммом коронавируса SARS-CoV-2 (COVID 19).

Рассмотрено три взаимосвязанных направления моделирования.

Во-первых, проведена модернизация существующей популярной модели социальных сил (Social Force Model) с целью корректного учета социальной дистанции между индивидами и моделирования поведения индивидов при панике (макроуровень).

Во-вторых, предложено уточнение существующей стандартной клеточной модели инфицирования с целью учета врожденного иммунитета и потока вирионов из атмосферы (микроуровень). На основе численного эксперимента показано, что инфицирование в атмосфере со случайной концентрацией вирионов качественно отличается от детерминированного случая.

Третье направление исследований объединяет микро- и макроуровень моделирования. Предложена модель диффузионного переноса микрочастиц патогена в группе индивидов при различных сценариях поведения.

В результате проведенных исследований создан комплекс оригинальных программ для ЭВМ, предназначенных для выявления основных механизмов распространения вирусных заболеваний в группе индивидов при различных сценариях их социального поведения.

**Цель проведенных исследований** – разработка математических моделей, методов численной реализации и комплекса программ для расчета инфицирования в группе индивидов с учетом их коллективного поведения.

Для достижения поставленной цели потребовалось решение **следующих основных задач:**

1. Адаптация, тестирование и алгоритмическая реализация современных методов численного интегрирования нелинейных систем стохастических обыкновенных дифференциальных уравнений (СОДУ) в соответствии с целями диссертационной работы.
2. Разработка на основе нелокального потенциала и методов теории случайных процессов модели коллективного движения группы индивидов в помещении с внутренними препятствиями в различных социальных условиях.
3. Модернизация стандартной клеточной модели динамики вирусной инфекции с целью учета начального иммунитета и потока вирионов из атмосферы.
4. Построение математической модели диффузионного переноса вирионов в группе индивидов, среди которых присутствуют инфицированные, при различных сценариях социального поведения группы.

**Методы исследования.** В диссертационной работе объединены макро- и микроуровни описания. Макромодель имитирует случайное движение индивидов в группе с учетом коллективной динамики в различных ситуациях. Клеточная микромодель описывает рост концентрации патогена в организме и деградацию пораженных клеток организма. В качестве базовой выбрана

стандартная трехпараметрическая клеточная модель, обобщающая большое число эпидемиологических данных.

Диффузионная модель переноса микрочастиц патогена в атмосфере объединяет клеточный микроуровень, физиологические данные дыхания человека и макроуровень симуляции случайного изменения относительного расстояния между индивидами.

Используются подходы теории случайных процессов. Численное интегрирование динамических уравнений микро- и макромоделей основано на современных методах решения системы (СОДУ) с использованием модернизированных алгоритмов типа Рунге – Кутты.

**Достоверность и обоснованность научных результатов и выводов** базируется на использовании фундаментальных законов современного естествознания. Выводы диссертационной работы согласуются с результатами известных работ, опубликованных ранее другими авторами, удовлетворительно коррелируют с данными физических экспериментов, заимствованными из литературы. Алгоритмы численного интегрирования систем СОДУ верифицированы путем сопоставления с точными аналитическими решениями из литературы, исследованиями сходимости и точными решениями, полученными спектральными методами.

**Научная новизна работы.** В диссертации получены следующие новые научные результаты, выносимые на защиту:

1. Новая модель и комплекс программ, основанных на универсальной форме нелокального силового потенциала и подходов теории случайных процессов, для моделирования динамики индивидов при различных сценариях поведения в помещении с внутренними препятствиями.
2. Модернизация стандартной клеточной модели вирусного заболевания с целью учета начального иммунитета организма и потока вирионов из локальной атмосферы в организм восприимчивого.
3. Метод статистической обработки и результаты анализа эпидемиологического состояния индивидов после эвакуации из зоны с повышенной концентрацией патогена.
4. Диффузионная модель переноса микрочастиц патогена в локальной атмосфере от носителей инфекции к восприимчивым при случайном перемещении индивидов в помещении.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработанные модели и комплекс программ используются для оценки характерного времени эвакуации индивидов из помещений при различных сценариях поведения. На основании серийных расчетов инфицирования прогнозируется доля индивидов, которые после эвакуации из зараженной зоны будут иметь впоследствии

тяжелую форму заболевания. В зависимости от штамма вируса и сценария социального поведения оценивается время пребывания индивидов в зоне заражения с целью минимизации доли индивидов с последующей тяжелой формой заболевания. Методики диссертационной работы могут быть использованы для выработки ограничительных мероприятий для снижения риска поражения индивидов в случае биотеррористических атак.

**Положения, выносимые на защиту диссертации:**

1. Новая модель и комплекс программ для моделирования динамики индивидов при различных сценариях поведения.
2. Новый подход для прогноза эпидемиологического состояния эвакуированных индивидов, основанный на одновременном описании как процессов, проходящих на клеточном уровне, так и макропроцессов движения группы индивидов с учетом их социальной динамики.
3. Модернизация стандартной клеточной модели вирусного заболевания с целью учета начального иммунитета организма и потока вирионов из локальной атмосферы.
4. Диффузионная модель переноса микрочастиц патогена в локальной атмосфере от носителей инфекции к восприимчивым.

**Апробация работы.** Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, неоднократно обсуждались на следующих международных и всероссийских конференциях: 14-я Международная Мультиконференция «Биоинформатика регуляции и структуры геномов/ системная биология» (Новосибирск, 2024); 6th Edition of World Congress on Infectious Diseases (Paris, 2024); XVII Минский международный форум по тепломассообмену (Минск, 2024); 9 семинар по математическому моделированию в иммунологии, Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН (Москва, 2024); Международная конференция «Математическое моделирование, численные методы и инженерное программное обеспечение» (Москва, 2023); Bioinformatics and Biomedical Engineering 10th International Work-Conference, IWBBIO 2023 Meloneras (Gran Canaria, Spain, 2023); XIII межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Научная весна 2023» (Самара – Москва – Саратов – Санкт-Петербург, 2023); Международная конференция «Моделирование в инженерном деле» (Москва, 2023); Ежегодная всероссийская школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (Саратов, 2022); IC-MSQUARE 2022 11th Int'l Conference on Mathematical Modeling in the Physical Sciences (2022); IV Interacademic Conference on Science, Engineering and Business (Moscow, 2022); XVI Минский международный форум по тепло- и массообмену (Минск, 2022); International Conference on Mathematical Modeling in Physical Sciences (Greece,

2021); Международная научная конференция «Применение технологий виртуальной реальности и смежных информационных систем в междисциплинарных задачах FIT-M 2020» (Москва, 2020); Всероссийская научная конференция с элементами школы молодых ученых «Теплофизика и физическая гидродинамика» (Ялта, 2020); Юбилейная LXX открытая международная студенческая научная конференция Московского Политеха «СНК-2020» (Москва, 2020); 5th International Workshop on Heat-Mass Transfer Advances for Energy Conservation and Pollution Control (Novosibirsk, 2019).

**Основные результаты** работы получены при поддержке грантов РФФИ 20-08-01061 и РНФ 23-29-00243.

**Публикации.** Основные результаты диссертационной работы отражены в 10 научных работах, опубликованных в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science, либо включенных в Перечень ВАК РФ.

**Личный вклад соискателя.** Все исследования, результаты которых изложены в диссертационной работе, получены лично соискателем в процессе научной деятельности. Из совместных публикаций в диссертацию включен лишь тот материал, который непосредственно принадлежит соискателю; заимствованный материал обозначен в работе ссылками.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, приложения, заключения, списки использованных источников включены после ключевых разделов диссертации. Работа изложена на 141 стр., содержит иллюстраций 51, таблиц 2. Библиография включает 171 наименований.

## Содержание работы

**Во введении** обосновывается актуальность диссертационного исследования, сформулированы основные цели и задачи исследования. Описана новизна постановки и структура диссертационного исследования.

**Первая глава** представляет состояние исследований по тематике диссертации. Обсуждается степень изученности и разработанности проблемы. Отмечается новизна полученных результатов, положения, выносимые на защиту, методология исследований и практическая значимость полученных результатов.

**Вторая глава** посвящена разработке численной модели случайного движения группы индивидов в помещении с учетом социальной динамики. Отмечается, что существующая популярная модель коллективного движения Social Force Model (D. Helbing et al., 2000) обладает принципиальными недостатками. Попытки улучшения этой модели основаны на эмпирических гипотезах и приводят к трудно воспроизводимой программной реализации.

В диссертации желаемая скорость движения индивида складывается из двух компонент. В случае эвакуации детерминированная компонента скорости направлена к выходу из помещения. Случайная компонента скорости, отражающая его психологическое состояние, моделируется случайным структурированным во времени случайным процессом (цветной шум). Уравнение динамики индивидов записывается в виде:

$$\frac{d\mathbf{V}^{(\alpha)}}{dt} = \frac{1}{\tau^{(\alpha)}} \left( \underbrace{\mathbf{V}_{ini}^{(\alpha)} + \mathbf{W}^{(\alpha)}}_{\text{желаемая скорость}} - \mathbf{V}^{(\alpha)} \right) - \frac{1}{m^{(\alpha)}} \left. \frac{\partial U_{eff}^{(\alpha)}(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{r}} \right|_{\mathbf{r}=\mathbf{R}^{(\alpha)}}, \quad \frac{d\mathbf{R}^{(\alpha)}}{dt} = \mathbf{V}^{(\alpha)}. \quad (1)$$

Здесь  $\mathbf{V}^{(\alpha)}$ ,  $\mathbf{R}^{(\alpha)}$  – случайные скорость и радиус-вектор индивида  $\alpha$ ;  $m^{(\alpha)}$ ,  $\tau^{(\alpha)}$  – масса и характерное время релаксации индивида к скорости желаемого движения;  $\mathbf{V}_{ini}^{(\alpha)}$  – скорость случайного движения;  $\mathbf{W}^{(\alpha)}$  – скорость детерминированного дрейфа при эвакуации;  $U_{eff}(\mathbf{x})$  – эффективный потенциал, учитывающий взаимодействие индивидов между собой и с границей области.

Желаемая скорость в уравнении (1) движения индивида искажается в результате коллективного движения членов группы, необходимости избежать столкновения с препятствиями. Учет социальной дистанции между индивидами, индивидом и стенкой реализуется силовым потенциалом

$$U_{wall}(\Delta\mathbf{R}, \delta) = A_{wall} \exp \left\{ \left( \frac{\delta}{|\Delta\mathbf{R}|} \right)^\sigma - \left( \frac{|\Delta\mathbf{R}|}{\delta} \right)^\sigma \right\}. \quad (2)$$

Здесь  $\Delta\mathbf{R}$  – вектор кратчайшего расстояния между поверхностью индивида и препятствием или между поверхностью двух индивидов в формуле (2);  $\delta$  – характерная социальная дистанция;  $\sigma$  – показатель степени,  $\sigma > 0$ .

На Рис. 1 показана схема расчета относительного расстояния в случае столкновения двух индивидов, индивида и стенки.

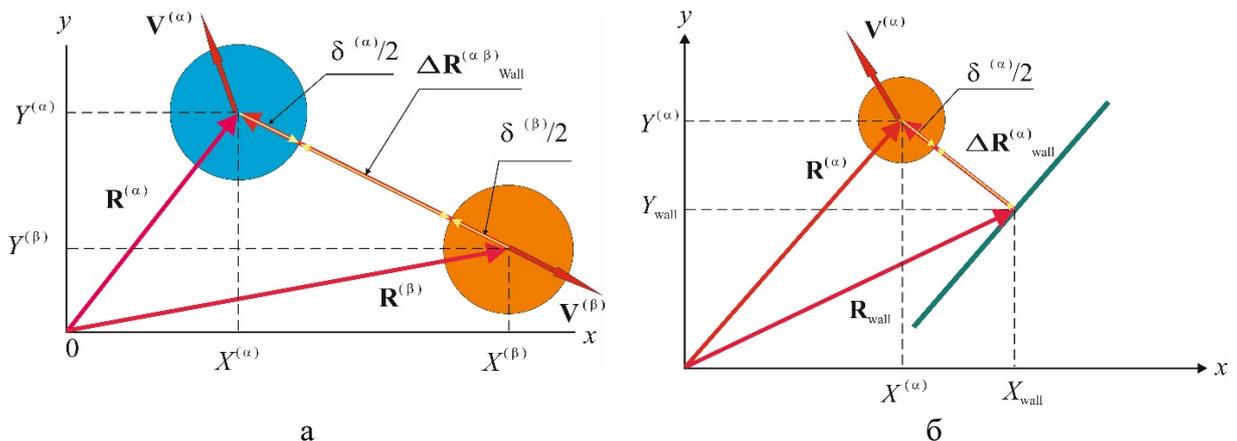


Рис. 1. Схема взаимодействия двух индивидов (а), индивида и стенки (б)

В эффективный потенциал члена группы  $\alpha$  включены локальные потенциалы взаимодействия

$$U_{\text{eff}}^{(\alpha)}(\mathbf{r}) = \sum_{\beta \neq \alpha}^{N_0} U_{\text{wall}}(\Delta \mathbf{R}_{\text{wall}}^{(\alpha\beta)}, \delta^{(\alpha\beta)}) + \sum_{\text{coln}} U_{\text{wall}}(\Delta \mathbf{R}_{\text{coln}}^{(\alpha)}, \delta^{(\alpha)}) + \sum_{\text{wall}} U_{\text{wall}}(\Delta \mathbf{R}_{\text{wall}}^{(\alpha)}, \delta^{(\alpha)}).$$

Здесь первая сумма учитывает взаимодействие между индивидами, вторая и третья – отталкивание от препятствий и границ области. Учитывается также наличие в помещении областей двух типов: нежелательной для посещения и социально притягательной

$$U_{\text{attr}}(\Delta \mathbf{R}, \delta_{\text{attr}}) = A_{\text{attr}} \exp \left\{ - \left( \frac{\delta_{\text{attr}}}{|\Delta \mathbf{R}|} \right)^\sigma \right\}, \quad \sigma > 0. \quad (3)$$

Здесь  $\delta_{\text{attr}}$  – характерный размер области притяжения;  $\Delta \mathbf{R}$  – расстояние между центром области притяжения и индивидом;  $A_{\text{attr}} > 0$  – постоянная, при моделировании области нежелательной для посещения  $A_{\text{attr}} < 0$ .

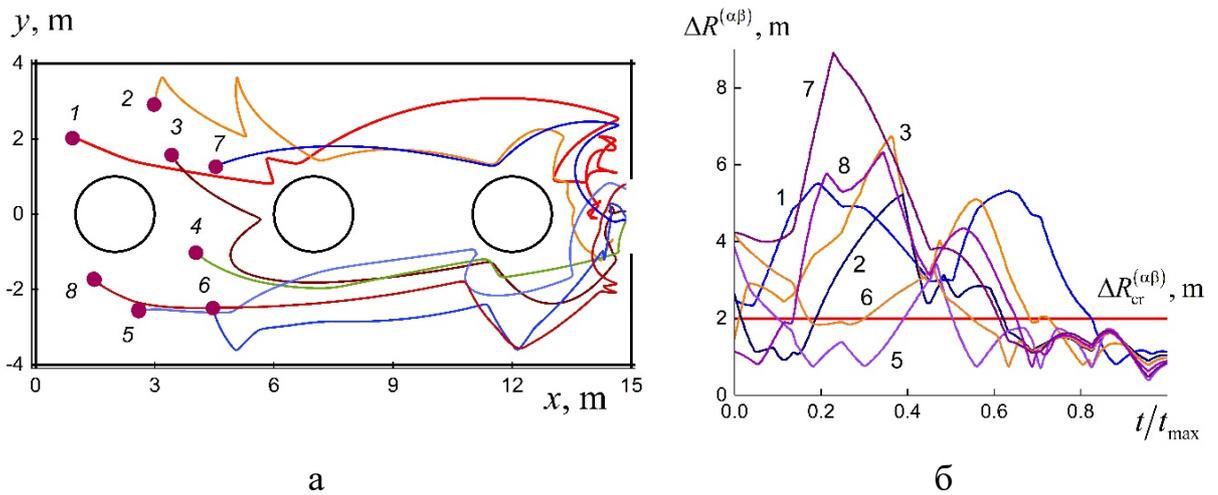


Рис. 2. Траектории группы индивидов при эвакуации из галереи (а) и относительное расстояние между инфицированным индивидом с номером 1 и ближайшими членами группы (б).  $\Delta R_{\text{cr}}^{(\alpha\beta)}$  – расстояние между индивидами по рекомендации ВОЗ

Случайная компонента скорости желаемого движения  $\mathbf{V}_{\text{ini}}^{(\alpha)}(t)$  моделируется структурированным во времени случайным процессом, являющимся решением СОДУ

$$\frac{d\mathbf{V}_{\text{ini}}^{(\alpha)}(t)}{dt} = \frac{1}{T^{(\alpha)}} \left[ \Xi^{(\alpha)}(t) - \mathbf{V}_{\text{ini}}^{(\alpha)}(t) \right], \quad \langle \mathbf{V}_{\text{ini}}^{(\alpha)}(t) \rangle = 0. \quad (4)$$

Здесь  $T^{(\alpha)}$  – интегральный временной масштаб затухания автокорреляционной функции флуктуаций желаемой скорости;  $\Xi^{(\alpha)}(t)$  – источник

флуктуационного движения, являющийся стандартным случайным процессом Гаусса; угловые скобки обозначают осреднение по ансамблю случайных реализаций. Рис. 2 а иллюстрирует результаты расчетов по уравнениям (1)-(4) траекторий группы индивидов при эвакуации из галереи с колоннами. Увеличение концентрации индивидов вблизи выхода приводит к уменьшению относительного расстояния между членами группы (Рис. 2 б).

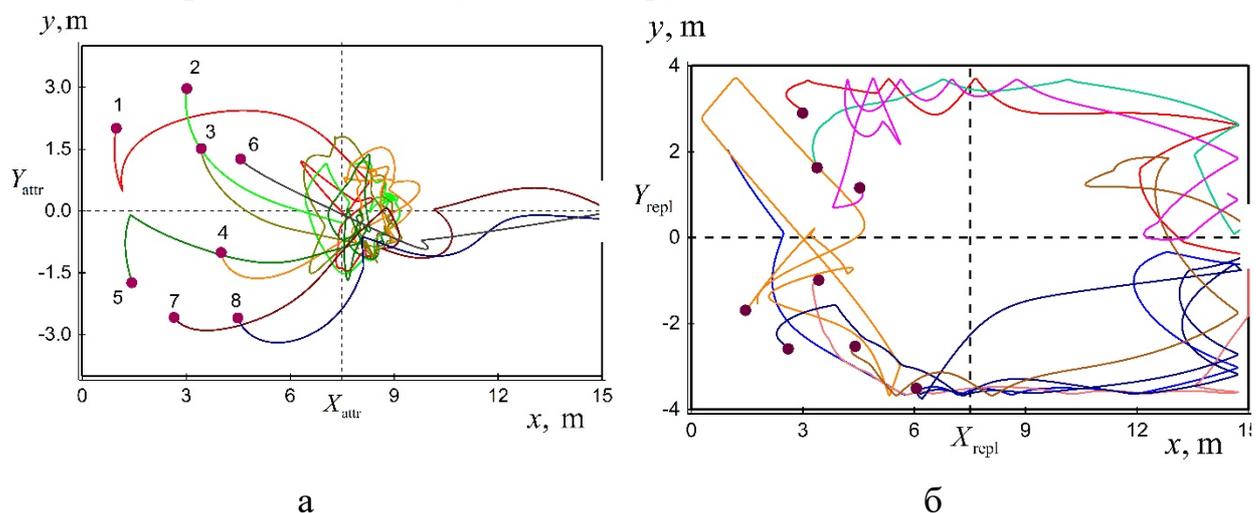


Рис. 3. Траектории индивидов в помещении с притягивающим (а) и отталкивающим потенциалом (б)

При наличии социально привлекательной области концентрация индивидов существенно увеличивается (Рис. 3 а). Для отталкивающего потенциала (Рис. 3 б) локальная концентрация индивидов возрастает вблизи стенок галереи.

На Рис. 4 представлено сопоставление результатов расчета зависимости скорости дрейфа группы индивидов с данными натурального эксперимента.

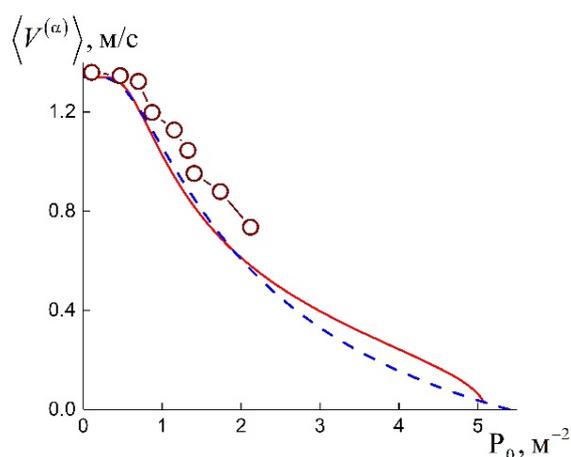


Рис. 4. Зависимость скорости дрейфа группы индивидов от их числовой концентрации. Сплошная линия расчет по аналитической формуле диссертации, штриховая линия – эмпирическая формула, полученная по опытным данным (U. Weidmann, 1995), точки – численное моделирование (1)-(4),  $[P_0] = \text{индивид}/\text{м}^2$

**В третьей главе** представлена модификация «стандартной» клеточной модели вирусного инфицирования вирусом SARS-CoV-2 (A.S Perelson et al., 2021). Время присутствия индивидов в зоне с повышенной концентрацией

патогена – часы, время развития заболевания – порядка недели. За время нахождения в зараженной атмосфере адаптивный иммунитет, связанный с генерацией антител, не успевает сформироваться и вероятность заражения зависит от начального иммунитета. Предполагаем, что начальный иммунитет снижает вероятность прохождения микрочастиц вируса через защитную мембрану клетки (D. Grebennikov et al., 2021).

Переходим к безразмерному виду в уравнениях трехпараметрической модели, которую затем редуцируем в двухпараметрическую. Размерные параметры модели выбраны из литературных данных по SARS-CoV-2. На стадии инфицирования порядка нескольких часов концентрация целевых клеток организма меняется незначительно и корректна однопараметрическая модель

$$\frac{dX^*(t^*)}{dt^*} = \underbrace{\Gamma^* X^*(t^*) \left[ \frac{X^*(t^*)}{1 + \alpha_{im}^* X^*(t^*)} - 1 \right]}_{\text{Начальный иммунитет}} - X^*(t^*) + \underbrace{J_{atm}^*(t^*)}_{\substack{\text{Поток вирионов} \\ \text{из локальной атмосферы}}} . \quad (5)$$

Здесь  $X^* = X/X_{norm}$  – безразмерная концентрация патогена;  $\Gamma^* > 1$  – безразмерная скорость генерации патогена инфицированными клетками.

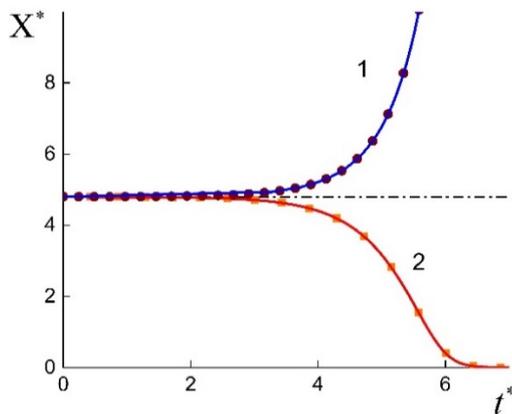


Рис. 6. Влияние начального иммунитета на динамику концентрации патогена при  $\alpha_{im} = 0.75$ . Сплошные кривые 1 и 2 – расчет по двухпараметрической модели, точки – расчет по аналитическому решению, полученному на основе однопараметрической модели (5). Штрихпунктирная линия – критическая концентрация патогена  $X_{cr}^*$

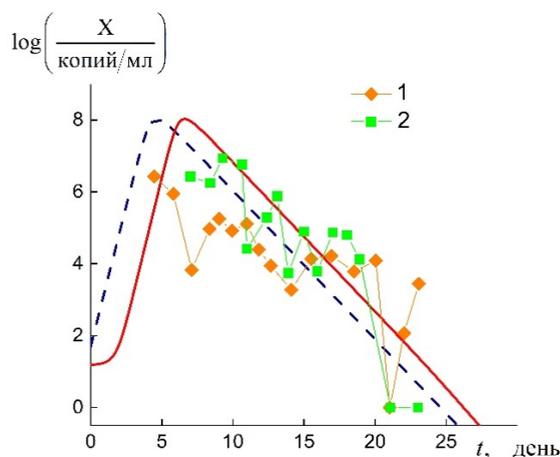


Рис. 7. Сопоставление результатов расчета по стандартной (штриховая линия) и по модифицированной моделям (сплошная линия) с экспериментальными данными (R. Wölfel et al., 2020) концентрации вирионов в ротоглотке – 1 и носовой полости – 2. Время индукции перед началом взрывного роста концентрации патогена в организме обусловлено врожденным иммунитетом

Из (5) следует существование критической начальной концентрации патогена, начиная с которой происходит резкий рост концентрации микрочастиц вируса в организме

$$X_{cr}^* = (1 + \Gamma^*) / [\Gamma^* (1 - \alpha_{im})], \quad \alpha_{im}^* = \Gamma^* / (1 + \Gamma^*) \alpha_{im}, \quad (6)$$

где  $0 < \alpha_{im} < 1$  – параметр начального иммунитета. Из формулы (6) и уравнения (5) видно, что при  $X_0^* > X_{cr}^*$  реализуется рост концентрации патогена в организме. При  $X_0^* < X_{cr}^*$  концентрация патогена вырождается. В случае абсолютного иммунитета  $\alpha_{im} \rightarrow 1$  значение критической концентрации  $X_{cr}^* \rightarrow \infty$ . Например, для параметра начального иммунитета  $\alpha_{im} = 0.75$  критическая концентрация патогена  $X_{cr} \approx 40$  копий/мл.

Уравнение однопараметрической модели имеет неявное аналитическое решение. Рис. 6 иллюстрирует влияние начального иммунитета на динамику концентрации патогена при нулевом потоке вирионов из атмосферы. На Рис. 7 показано сопоставление результатов моделирования с эпидемиологическими наблюдениями в ходе тяжелой формы заболевания. На основе аналитического решения однопараметрической модели выявлены закономерности начальной стадии инфицирования при постоянном потоке вирионов из атмосферы. Существует критическое значение потока вирионов  $J_{atm\_cr}^*$ .

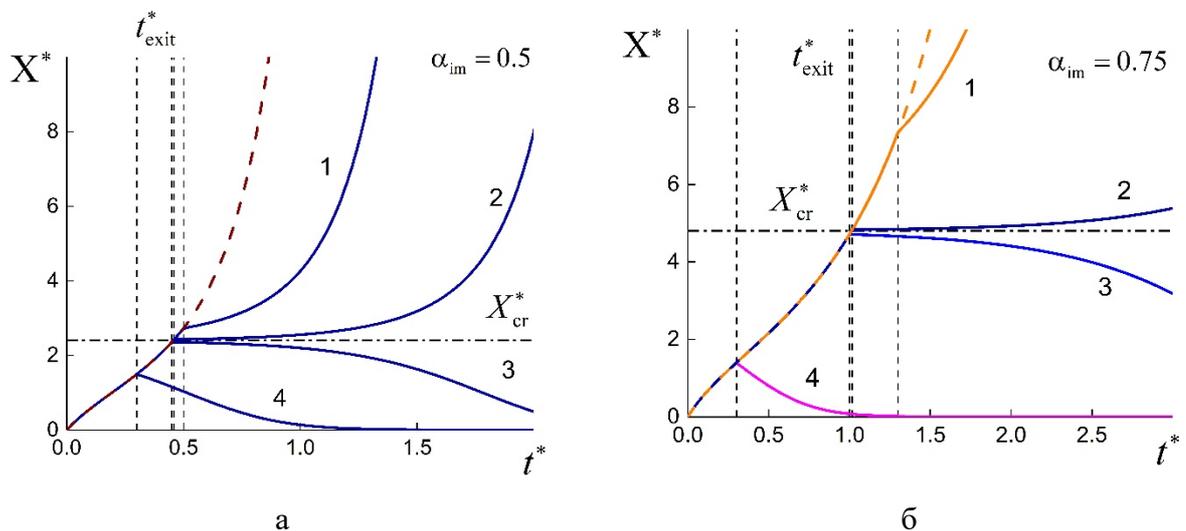


Рис. 8. Динамика изменения концентрации патогена в организме, если поток вирионов из атмосферы больше критического значения. Штриховые кривые – аналитическое решение, сплошные кривые – расчет по двухпараметрической модели

Если поток вирионов меньше критического, то в организме установится постоянная концентрация патогена ниже критического уровня  $X_{cr}^*$ . После

эвакуации из зоны заражения концентрация патогена в организме выродится естественным путем. Если поток больше критического, то концентрация микрочастиц вируса монотонно растет. Степень заболевания после эвакуации будет определяться временем пребывания в зараженной атмосфере.

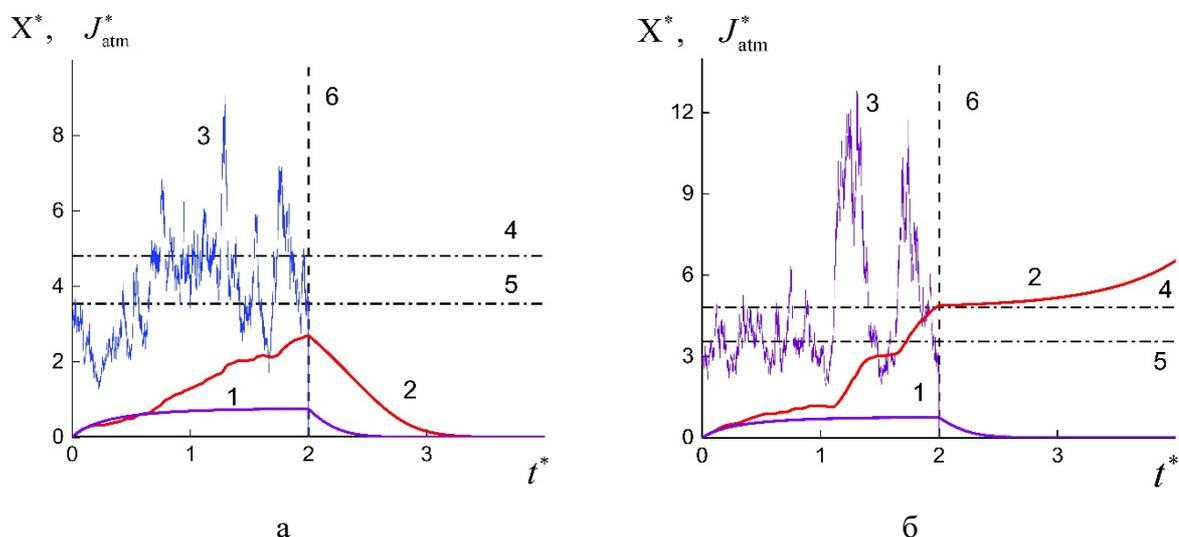


Рис. 9. Динамика концентрации микрочастиц вируса в организме индивида при  $\alpha_{im} = 0.75$  и  $\langle J_{atm}^* \rangle < J_{atm\_cr}^*$ : 1 –  $X^*(t^*)$  концентрация патогена при постоянном потоке  $\langle J_{atm}^* \rangle$ ; 2 –  $X^*(t^*)$  случайная реализация концентрации патогена; 3 –  $J_{atm}^*(t^*)$  безразмерный случайный поток вирионов; 4 – критическая концентрация патогена  $X_{cr}^*$ ; 5 – осредненный поток вирионов  $\langle J_{atm}^* \rangle$ ; 6 – время выхода из зараженной зоны  $t_{exit}^*$

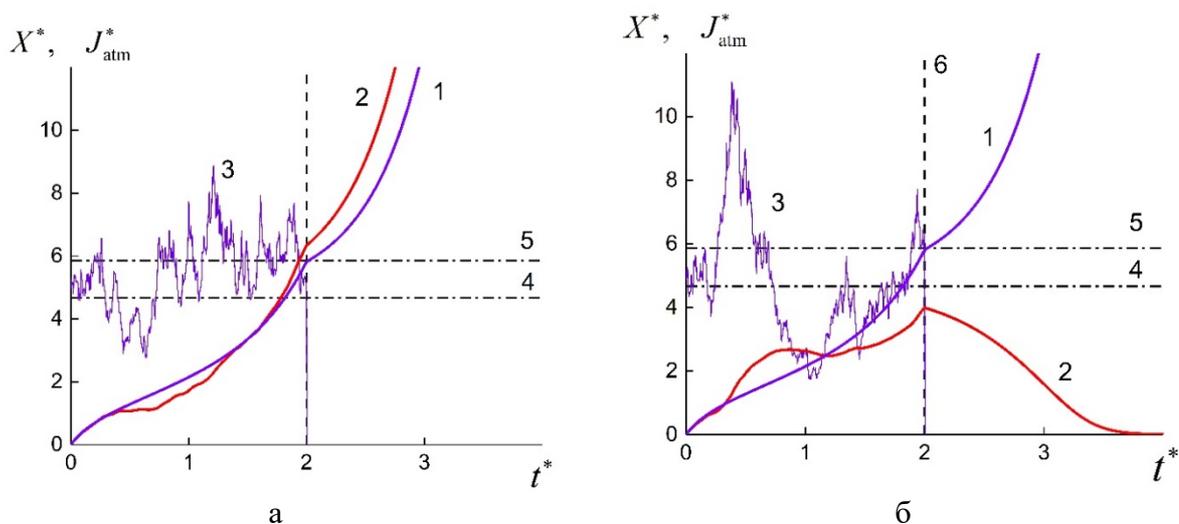


Рис. 10. Динамика концентрации патогена в организме индивида после выхода из зараженной атмосферы при  $\langle J_{atm}^* \rangle > J_{atm\_cr}^*$ . Остальные обозначения как на Рис. 9

На Рис. 8 показано изменение концентрации патогена в организме эвакуированного индивида при различных временах пребывания в зараженной атмосфере. С ростом параметра начального иммунитета увеличивается критическое время пребывания в зараженной атмосфере.

Относительное расстояние между индивидами и концентрация патогена в локальной атмосфере меняются случайным образом. Поток вирионов из атмосферы моделируем логарифмически-нормальным случайным процессом

$$J_{\text{atm}}^*(t^*) = J_{\text{atm}}^{(\text{st})*} \exp[\Xi^*(t^*)], \quad \langle \Xi^*(t^*) \rangle = 0. \quad (7)$$

Здесь  $J_{\text{atm}}^{(\text{st})*} = \text{const}$  – стационарный поток;  $\Xi^*(t^*)$  – случайный процесс Гаусса, структурированный во времени (цветной шум).

На основе решения системы СОДУ с уравнением однопараметрической модели (5) и уравнением для случайного потока вирионов из атмосферы (7) проведено численное моделирование динамики концентрации патогена в организме в зараженной атмосфере. Результаты численного моделирования показаны на Рис. 9 и Рис. 10. Случайные флуктуации концентрации патогена качественно меняют ход заболевания после эвакуации.

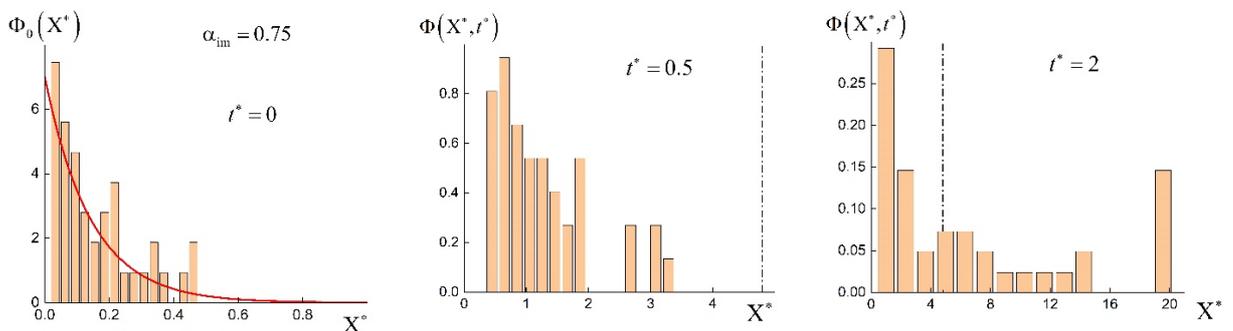


Рис. 11. ФПВ распределения концентрации патогена в различные моменты времени для потока выше критического значения, штриховая линия –  $X_{\text{cr}}$

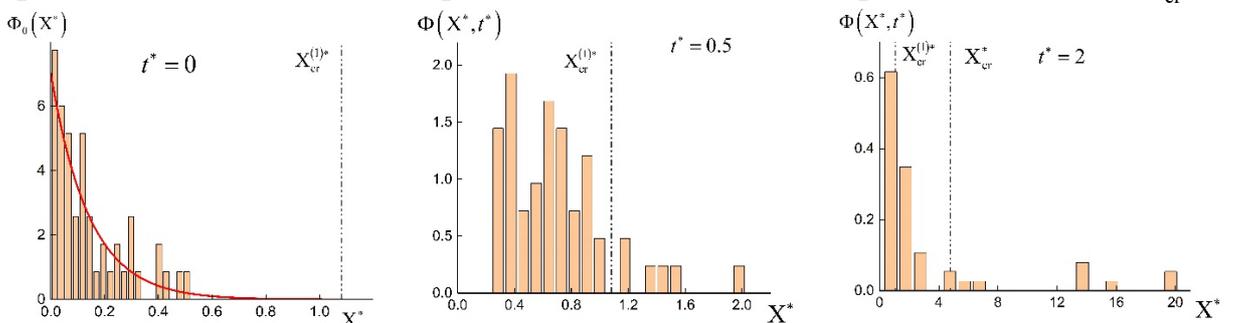


Рис. 12. ФПВ распределения концентрации патогена в различные моменты времени для потока ниже критического значения

В атмосфере со случайной концентрацией патогена реализуются сценарии аналогичные детерминированному случаю (Рис. 9 а, Рис.10 а, кривые 1).

Однако, есть сценарии, противоречащие ожидаемой детерминированной динамике инфицирования (Рис. 9 б, Рис. 10 б, кривые 2). Обобщение результатов прямого численного моделирования проведено на основе эмпирической функции плотности вероятности (ФПВ) распределения случайной концентрации патогена в организме. На Рис. 11 и Рис. 12 показаны ФПВ случайной концентрации патогена для различных моментов времени выхода из опасной зоны. На Рис. 11 среднее значение потока вирионов выше критического. Начальное распределение лежит существенно левее критической концентрации  $X_{cr}^*$ . С увеличением времени пребывания растет доля индивидов, которые после эвакуации перейдут в тяжелую форму заболевания. В то же время, вопреки ожиданиям, даже при достаточно большом времени пребывания, в момент эвакуации будет заметная доля индивидов, в организме которых вирус впоследствии выродится. Рис. 12 иллюстрирует долю инфицированных, заболевание которых после эвакуации будет проходить в тяжелой форме, даже если средний поток вирионов ниже критического значения.

**Четвертая глава** посвящена диффузионной модели переноса вирионов. Данные медико-биологических исследований (Y. Zhengtao et al., 2020; L. Morawska et al., 2009) свидетельствуют, что размер микрокапель, попадающих в атмосферу вместе с дыханием, не превышает нескольких микрон. Капли быстро испаряются. Поэтому перенос микрочастиц моделируем турбулентной диффузией пассивной примеси.

При движении за плохообтекаемыми телами возникает турбулентный след. Значение коэффициента турбулентной диффузии оцениваем на основе однопараметрической модели турбулентности. Уравнение диффузии с конечным временем жизни вирионов в воздухе имеет вид

$$\frac{\partial X_{atm}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + (\mathbf{U} \cdot \nabla) X_{atm}(\mathbf{r}, t) = D_t \Delta X_{atm}(\mathbf{r}, t) - \frac{X_{atm}(\mathbf{r}, t)}{\tau_{atm}} + \sum_{\alpha=1}^{N_{inf}} Q_{atm}^{(\alpha)} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{R}^{(\alpha)}(t)) \quad . \quad (8)$$

Здесь  $D_t = \text{const}$  – коэффициент турбулентной диффузии;  $\mathbf{U} = \text{const}$  – скорость потока воздуха;  $X_{atm}(\mathbf{r}, t)$  – концентрация вирионов в атмосфере, копий/мл;  $\tau_{atm}$  – характерное время жизни вирионов в атмосфере;  $Q_{atm}^{(\alpha)}$  – количество вирионов, выдыхаемых инфицированным, копий/с;  $\mathbf{R}^{(\alpha)}$  – радиус вектор инфицированного индивида;  $\delta(\mathbf{r})$  – трехмерная дельта-функция Дирака;  $N_{inf}$  – число инфицированных в группе.

Решение уравнения баланса концентрации (8) записываем с

использованием функции Грина

$$X_{\text{atm}}(\mathbf{r}, t) = \sum_{\alpha=1}^{N_{\text{inf}}} Q_{\text{atm}}^{(\alpha)} \int_0^t \frac{1}{[4\pi D_t(t-t')]^{3/2}} \exp\left\{-\frac{t-t'}{\tau_{\text{atm}}} - \frac{|\mathbf{r} - \mathbf{U}(t-t') - \mathbf{R}_{\alpha}(t')|^2}{4D_t(t-t')}\right\} dt'. \quad (9)$$

Считаем, что индивиды не носят профилактических масок. Поток вирионов от зараженного в воздух  $Q_{\text{atm}}^{(\alpha)} = V_{\text{atm}}^{(\alpha)} \tilde{X}^{(\alpha)} / T_{\text{atm}}^{(\alpha)}$ , копий/с. Здесь  $\tilde{X}^{(\alpha)}$  – концентрация патогена в выдыхаемом воздухе, копий/мл;  $V_{\text{atm}}^{(\alpha)}$  – объем воздуха в легких;  $T_{\text{atm}}^{(\alpha)}$  – период дыхания. Концентрация вирионов, в продуктах дыхания индивида, пропорциональна концентрации патогена в слизи верхних дыхательных путей  $\tilde{X}^{(\alpha)} = \mu^{(\alpha)} X^{(\alpha)}$ . Коэффициент  $\mu^{(\alpha)}$  параметр из экспериментальных исследований. Поток вирионов (копий/с), поглощаемых восприимчивым индивидом  $\beta$ , равен концентрации вирионов (9) на траектории этого индивида

$$Q_{\text{atm}}^{(\beta)}(t) = \frac{V_{\text{atm}}^{(\beta)}}{T_{\text{atm}}^{(\beta)}} X_{\text{atm}}(\mathbf{R}^{(\beta)}(t), t) = \frac{V_{\text{atm}}^{(\beta)}}{T_{\text{atm}}^{(\beta)}} \sum_{\alpha=1}^{N_{\text{inf}}} Q_{\text{atm}}^{(\alpha)} \int_0^t \frac{1}{[4\pi D_t(t-t')]^{3/2}} \exp\left\{-\frac{t-t'}{\tau_{\text{atm}}} - \frac{|\mathbf{R}_{\beta}(t) - \mathbf{U}(t-t') - \mathbf{R}_{\alpha}(t')|^2}{4D_t(t-t')}\right\} dt'. \quad (10)$$

Здесь  $V_{\text{atm}}^{(\beta)}$ ,  $T_{\text{atm}}^{(\beta)}$  – объем легких и период дыхания восприимчивого индивида  $\beta$ .

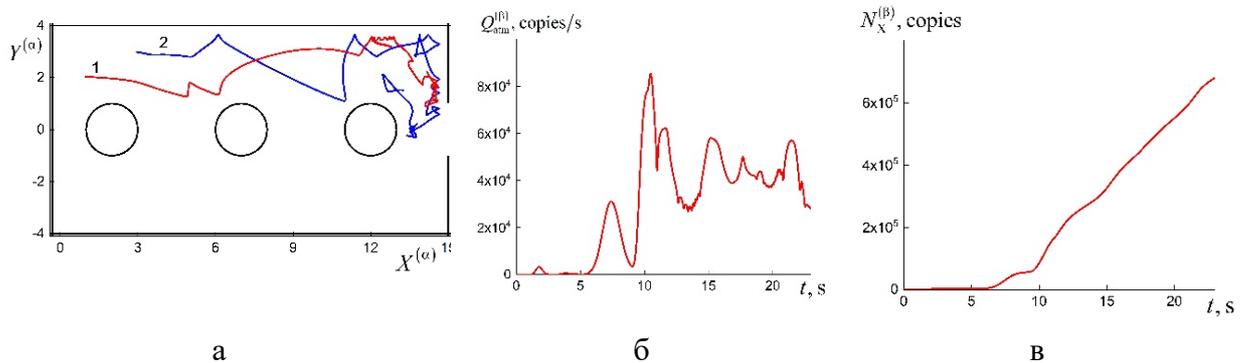


Рис. 13. Траектории инфицированного (1) и восприимчивого (2) при эвакуации из галереи (а). Поток вирионов (б) и суммарное число вирионов, поглощенных восприимчивым, за время нахождения в зараженной атмосфере (в)

Суммарное число вирионов, попавших в организм восприимчивого  $N_X^{(\beta)} = \int_0^{t_{\text{exit}}} Q_{\text{atm}}^{(\beta)}(t) dt$ , копий. Концентрация вирионов в легких эвакуированного равна  $\tilde{X}^{(\beta)} = N_X^{(\beta)} / V_{\text{atm}}^{(\beta)}$ . Концентрация патогена  $X^{(\beta)}$  в поражаемых органах находится из концентрации вирионов  $\tilde{X}^{(\beta)}$  в легких (10)  $\tilde{X}^{(\beta)} = \mu^{(\beta)} X^{(\beta)}$ . Например, инфицированный 1 на четвертый-пятый день заболевания COVID-19 имеет концентрацию вирионов в слизи верхних дыхательных путей  $X^{(\alpha)} \approx 10^4$  копий/мл. На Рис. 13 представлены траектории инфицированного и восприимчивого (а), поток вирионов из атмосферы в легкие восприимчивого (б) и суммарное число вирионов в легких  $X^{(\beta)}$ . В организме эвакуированного концентрация патогена к моменту выхода из непроветриваемого помещения ( $U = 0$ ) будет  $X^{(\beta)} \approx 100$  копий/мл, что существенно выше, чем критическое значение. Индивид  $\beta$  будет впоследствии иметь тяжелую форму заболевания.

**В пятой главе** представлены современные методы решения СОДУ на основе модифицированных алгоритмов Рунге – Кутты. Иллюстрируются результаты сопоставления численных и аналитических решений, анализ скорости сходимости. Предложена оценка корректности решения систем СОДУ на основе сопоставления с точными аналитическими решениями, полученными спектральными методами. Описана структура и практические возможности программного комплекса.

### Основные результаты диссертационной работы

В диссертации впервые разработана методика прогноза эпидемиологического состояния людей, эвакуированных из помещения с локальной атмосферой, зараженной вирусом SARS-CoV-2.

Практические результаты диссертационной работы.

- Комплекс программ позволяет выработать рекомендации по уменьшению времени эвакуации группы индивидов из помещений в критических ситуациях.
- В зависимости от уровня врожденного иммунитета определена критическая начальная концентрация патогена в организме и критическая величина концентрации вирионов в атмосфере, а также предельное время пребывания индивидов в опасной зоне.
- Предложена методика оценки доли эвакуированных индивидов с ожидаемой тяжелой формой заболевания при различных сценариях поведения группы индивидов и степени первоначального заражения носителей инфекции.

### **Основные результаты диссертации отражены в работах:**

1. Derevich I.V., Panova A.A. Effects of random migration on the growths of the population of biological system // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. 2019. Vol. 92. No. 6. P. 1375-1384. (0,6 п.л./0,3 п.л.).
2. Derevich I.V., Panova A.A. Calculation of thermodynamic equilibrium of multi-component two-phase system on minimization of the Gibbs potential // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. 2020. Vol. 93. No. 2. P. 247-260. (0,8 п.л./0,4 п.л.).
3. Derevich I.V., Panova A.A. The influence of accidental physical contacts between individuals on viral infection // Journal of Physics: Conference Series. 2021. Vol. 2090. Art. 012020. (0,4 п.л./0,3 п.л.).
4. Derevich I.V., Panova A.A. Estimation of Covid-19 infection growth rate based on the imbedding method // Journal of Engineering Physics and Thermophysics, 2021, Vol. 94. No. 1, P. 18-29. (0,6 п.л./0,3 п.л.).
5. Derevich I.V., Panova A.A. Stochastic model of the movement of a group of individuals in a space with boundaries taking into account their social behavior // Mathematical Models and Computer Simulations. 2023. Vol. 15. No. 6. P. 1084–1091. (0,8 п.л./0,4 п.л.).
6. Derevich I.V., Panova A.A. Stochastic model of infection with the SARS–COV–2 virus in a small group of individuals indoors // Bioinformatics and Biomedical Engineering 10th International Work-Conference. Meloneras, Gran Canaria. Spain. 2023 Proceedings. Vol. 13919. Part I. P. 499-513. (0,4 п.л./0,3 п.л.).
7. Derevich I.V., Panova A.A. Simulation of infection of a group of people during evacuation from a limited space in a panic // Journal of Physics: Conference Series. 2023 Vol. 2872. Art. 050006. (0,4 п.л./0,3 п.л.).
8. Derevich I.V., Panova A.A. Modeling of infection in the local atmosphere infected with SARS- COV-2 virus. Stationary concentration of virions // Mathematical Models and Computer Simulations. 2024. No. 3. P. 67-86. (0,8 п.л./0,4 п.л.).
9. Derevich I.V., Panova A.A. Modeling the social force dynamics of a group of individuals in a room with obstacles // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. 2024. Vol. 97. № 2. P. 277–286. (0,6 п.л./0,3 п.л.).
10. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024660123. Программа для моделирования случайного блуждания группы индивидов с учетом их социального поведения в галерее с колоннами/А.А. Панова, И.В. Деревич. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 02.05.2024.