

## ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭНДЕМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ В РАСШИРЕННОЙ SEIR МОДЕЛИ

© А. Р. Каримов<sup>1\*</sup>, М. А. Саламатин<sup>1</sup>, Р. А. Валнуллин<sup>2</sup>,  
Р. Ф. Шарафутдинов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ  
Россия, 115409 г. Москва, Каширское шоссе, 31.

<sup>2</sup>Уфимский университет науки и технологий  
Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, Заки Валиди, 32.

\*Email: mis4455@yandex.ru

*В настоящей работе рассмотрена модификация стандартной SEIR модели, позволяющая описать формирование динамического равновесия между зараженными и выздоровевшими в популяции постоянной численности. Ключевым моментом настоящей модели является выделение в механизме переноса инфекции составляющей, связанной непосредственно с перемещением людей (транспортные процессы), и прямых контактов людей, происходящих при нулевой относительной скорости (социальные контакты). В рамках физико-химической аналогии предложены зависимости для констант скоростей переноса инфекций как при чисто транспортном, так и социальном механизме распространения. Данные зависимости используются при обсуждении образования нелинейных, нестационарных состояний в рассматриваемой модели, которые можно трактовать как состояния эндемического равновесия. Проводится сравнение динамики распространения инфекций в модифицированной и стандартной SEIR модели.*

**Ключевые слова:** SEIR, эндемическое равновесие, константа скорости передачи инфекции.

### Введение

В настоящей работе модификация стандартной SEIR модели распространения инфекционных болезней [1–5] используется для исследования формирования динамического равновесия между зараженными и выздоровевшими в популяции постоянной численности под действием внешних и внутривнутрипопуляционных факторов. С медицинской точки зрения такой вид равновесия можно рассматривать как форму эндемии [6], в которой популяция является одновременно источником и средой развития болезни. В этом случае существует категория людей, которые, являясь носителями вируса, еще не проявляют явных симптомов болезни, т.е. находятся в скрытой фазе болезни. Типичным примером такого заболевания может служить туберкулез [7–8], являющийся, несмотря на колоссальные усилия по его искоренению, неизбежным атрибутом современного социума. Данный пример указывает на важность выявления роли подобного скрытого фактора в развитии инфекционных заболеваний.

При этом следует ожидать, что возможен как переход к эпидемии, так и исчезновение болезни в такой популяции. Реализация сценария развития заболевания в основном определяется соотношением между константами скоростей соответствующих эпидемиологических переходов, прежде всего констант, определяющих перенос инфекции [2–3; 9–11]. Поэтому определение соответствующих зависимостей, имеющих различную природу, является ключевым моментом для установления механизма переноса инфекций и достижения эндемического равновесия в популяции.

Формальное сходство уравнений SEIR модели и химической кинетики позволяет подойти к установлению таких зависимостей на основе физико-кинетического подхода для определения констант скоростей химических реакций [5]. Можно предположить, что некоторые эпидемиологические константы могут быть представлены в виде, аналогичном обобщенным формулам Аррениуса, определяющим скорость химических реакций. Однако в эпидемиологических зависимостях роль температуры будет играть некоторый физический фактор, характеризующий популяцию в целом, например среднее расстояние между людьми  $a$ . Развивая такую аналогию, оценим эпидемиологические константы, отвечающие за передачу инфекции, а затем обсудим влияние этих констант на формирование эндемических равновесий.

### 1. Модифицированная SEIR модель

Для в замкнутой популяции постоянной численности  $N$  (т.е. мы не учитываем процессы рождения, смертности и миграции) изменим часть уравнений SEIR модели [1–3] так, чтобы в явном виде выделить перенос инфекции по категориям заболевших. Для этого по-разному определим константы скоростей, определяющих перенос инфекции для людей, находящихся на стадии явной болезни, и для тех, кто только что заразился. Такое разделение констант объясняется тем, что процесс передачи инфекции отличается между латентными больными,

которые часто контактируют с другими людьми во время перемещений, и болеющими уже некоторое время, у которых контакты ограничены близким окружением. Кроме того, в отличие от стандартной SEIR будем пренебрегать группой людей, обладающих либо врожденным иммунитетом, либо приобретенным после болезни, что означает возможность повторного заражения выздоровевших. В данных предположениях основные уравнения SEIR модели, записанные относительно удельных долей зараженных и здоровых, имеют вид:

$$\frac{dS}{dt} = -(\beta_I SI + \beta_E SE) + \gamma I + \alpha E, \quad (1)$$

$$\frac{dS}{dt} = -(\beta_I SI + \beta_E SE) + \gamma I + \alpha E, \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \delta E - \gamma I, \quad (3)$$

где  $S$  – доля неинфицированных в популяции в текущий момент времени  $t$ ,  $E$  – доля уже инфицированных, но еще не заболевших (группа латентных больных),  $I$  – доля инфицированных, являющихся больными в данный момент времени  $t$ . Константа  $\beta_I$  описывает скорость передачи вируса от больных к здоровым людям, а  $\beta_E$  – характеризует передачу заболевания от инфицированных,  $\gamma$  – константа, характеризующая скорость перехода из группы больных в число здоровых,  $\alpha$  – константа перехода из латентной группы в разряд здоровых,  $\delta$  – константа скорости перехода из инфицированных в группу больных.

Уравнения (1)–(3) автоматически обеспечивают постоянство популяции:

$$S + E + I = 1. \quad (4)$$

Для системы (1)–(3) рассматривается задача Коши, т.е. предполагается, что в популяции изначально содержится некоторое количество инфицированных и больных:

$$S(t=0) = S_0 > 0, E(t=0) = E_0 \geq 0, I(t=0) = I_0 \geq 0, \quad (5)$$

обеспечивающих выполнение (4).

Сформулированная таким образом начальная задача используется для установления механизмов переноса инфекций и достижения эндемического равновесия в популяции. При этом в качестве управляющих параметров, определяющих эволюцию системы, мы будем рассматривать только константы  $\beta_E$  и  $\beta_I$ .

## 2. Анализ основных эпидемиологических констант

Прежде всего рассмотрим допустимый диапазон, где могут находиться значения  $\beta_E$  и  $\beta_I$ , исходя из того факта, что по порядку величины они совпадают с аналогичной константой  $\beta$ , используемой в стандартной SEIR модели.

Согласно [12–14] величина константы  $\beta$  лежит в интервале 0.1 до 1.5 дней<sup>-1</sup>, независимо от вида инфекции: для сезонного гриппа эта величина может меняться в интервале от 0.3 до 1.5 дней<sup>-1</sup> [15–17], для пандемии COVID-19 характерное значение  $\beta$  находится в диапазоне 0.1–0.5 дней<sup>-1</sup> [18–20]. По-видимому, величина  $\beta$  относительно слабо зависят от природы вируса, а значит, в первом приближении можно положить  $\beta_E$  и  $\beta_I$  не зависящими от природы инфекции и индивидуальных медико-биологических особенностей людей, учитывая только влияние физических и социальных условий, в которых находится рассматриваемая популяция.

Мы попытаемся установить в явном виде такую зависимость для констант скорости передачи инфекции  $\beta_E$  и  $\beta_I$  от газокинетических параметров аэрозолей, являющихся неотъемлемой частью дыхания человека, а также среднего расстояния между индивидуумами  $a$  для хорошо перемешанной популяции постоянной численности, когда не надо отделять контакты зараженных от здоровых. Тогда скорость передачи вируса  $\beta_l$  в уравнении (1) определяется произведением среднего числа контактов  $\nu_l$  для категории  $l$  в единицу времени, способных привести к передаче инфекции (по сути, данная величина является аналогом частоты столкновений в физической кинетике), и вероятности передачи инфекции  $w$  в данном контакте:

$$\beta_l = \nu_l w, \quad (6)$$

здесь мы положили вероятность передачи инфекции одинаковой для всех категорий носителей инфекции. Отличия, как уже отмечалось, будут возникать из-за разной природы частоты контактов  $\nu_l$ .

При определении  $w$  будем исходить из предположения, что инфекция разносится только аэрозольными частицами при дыхании человека, а инфекционным контактом будем называть попадание здорового человека в некоторую зону вокруг инфицированного человека. За характерный объем данной области примем объем конуса высотой  $l_x$  и площадью поперечного сечения  $\sigma_{ep} = \pi l_y^2$ ,  $V_{ep} = \pi l_x l_y^2 / 3 \approx l_x l_y^2$ , здесь  $l_x$  – расстояние, на которое может распространиться выдыхаемая аэрозольная частица в горизонтальном направлении относительно поверхности земли, а  $l_y$  – расстояние, на которое может сместиться эта частица в вертикальном направлении под действием силы тяжести. Зависимость  $l_x$  и  $l_y$  от характеристик аэрозольных частиц и условий окружающей среды в такой постановке обсуждалась в [21–23]. В данных работах было показано, что в зависимости от веса аэрозольной частицы и числа Рейнольдса  $l_x$  меняется в пределах  $0.2 \leq l_x \leq 2$  м, а максимальное смещение в вертикальном направлении составляет  $l_y \sim 2$  м. Именно эти пределы будут далее использоваться при оценке  $w$ .

Зная величину  $a$ , по аналогии с числом Лошмидта [24–25] можем рассчитать характерный объем, приходящийся на одного человека, а значит оценить характерную плотность людей в рассматриваемой популяции:  $n = a^{-3}$ , что позволяет оценить характерный объем, занимаемый всей популяцией, как  $V_{pl} = N/n = Na^3$ . При этом вероятность заражения одного человека при попадании в объем  $V_{ep}$  есть  $V_{ep}/V_{pl}$ , соответственно вероятность

того, что заражения не произойдет, есть  $1 - V_{ep}/V_{pl}$ . Тогда вероятность, что ни один из  $N$  человек не заразится в выделенном объеме  $V_{ep}$ , определяется соотношением

$$p(a, l_x, l_y) = (1 - V_{ep}/V_{pl})^N = \left(1 - \frac{l_x l_y^2}{Na^3}\right)^N. \quad (7)$$

Поскольку  $N \gg 1$ , то из (7) получаем

$$p(a, l_x, l_y) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left(1 - \frac{l_x l_y^2}{Na^3}\right)^N = \exp\left(-\frac{l_x l_y^2}{a^3}\right), \quad (8)$$

а значит, вероятность заражения есть

$$w = 1 - p = 1 - \exp\left(-\frac{l_x l_y^2}{a^3}\right). \quad (9)$$

Отметим, что данное соотношение дает физически ожидаемую зависимость вероятности инфицирования от параметров  $a$ ,  $l_x$  и  $l_y$ . Так, в пределе 1)  $a \rightarrow 0$  и  $l_x, l_y \rightarrow \infty$  имеем  $w \rightarrow 1$ , а при 2)  $a \rightarrow \infty$  и  $l_x, l_y \rightarrow 0$  получаем  $w \rightarrow 0$ . В случае  $l_x, l_y \ll a$  (9) сведется к

$$w = \frac{l_x l_y^2}{a^3}, \quad (10)$$

наглядно показывающему, что вероятность заражения пропорциональна объему, доступному для аэрозольных частиц, и обратно пропорциональна объему, приходящемуся на одного человека.

В принципе частота контактов  $v_l$  может иметь как транспортную, так и социальную составляющую. Поэтому представим частоту контактов в виде

$$v_l = \zeta_l v_{sc} + \xi_l v_{tr}, \quad (11)$$

где  $v_{sc}$  – частота социальных контактов, непосредственно несвязанная с движением людей,  $v_{tr}$  – транспортная частота, обусловленная взаимным перемещением людей относительно друг друга. Здесь под  $v_{sc}$  будем подразумевать такие контакты между людьми, которые не требуют перемещения, например совокупность сидящих людей в общественном транспорте или во время конференции. Коэффициенты  $\zeta_l$  и  $\xi_l$  введены, чтобы раздельно учесть удельный вклад рассматриваемого типа контакта в полную частоту, а значит и в  $\beta_E$  и  $\beta_I$ . Правда, вопрос об удельном вкладе требует отдельного обсуждения. Поэтому в настоящей работе ограничимся случаем, когда эти параметры могут принимать значение либо ноль, либо единица. Таким образом, (6), (9) и (11) вместе с соотношениями для частот транспортных и социальных контактов, которые будут определены далее, дают теоретическую зависимость скорости передачи инфекции от внешних факторов.

При этом эпидемиологические константы  $\alpha$ ,  $\gamma$  и  $\delta$  в основном зависят от медико-биологических факторов, а характеристики окружающей среды, по-видимому, на прямую не влияют на них. Например, значение константы  $\delta$  оценивается по среднему времени инкубационного периода [26–27], за который принимается время между моментом заражения и началом проявления симптомов у инфицированного человека, как  $1/\delta$ . По-видимому, данная характеристика определяется биологическими особенностями отдельных индивидуумов. Анализ наблюдений показывает, что типичные значения этого параметра составляют от 3 до 5 дней [28]. Аналогичным образом оцениваются величина  $\gamma$ . Так, согласно [29] средняя продолжительность инфекционного периода ( $1/\gamma$ ) составляет от 3 до 14 дней. Введенный в модель постоянный коэффициент  $\alpha$ , отвечающий за переход из группы латентных больных в категорию здоровых, соответствует среднему инфекционному периоду в 7 дней, т.е. в настоящих расчетах использовалось значение  $\alpha = 1/7$ .

Таким образом, реален случай, когда эпидемиологических константы  $\alpha$ ,  $\gamma$  и  $\delta$  остаются постоянными на протяжении длительного времени. Тогда как  $\beta_E$  и  $\beta_I$ , зависят от характеристик окружающей среды и популяции, следовательно данные константы могут меняться в широком диапазоне, что неизбежно должно сказаться на установлении равновесия в рассматриваемой системе. Поэтому стоит более подробно остановиться на обсуждении зависимости констант скорости транспортного и социального переноса инфекций от внешних условий.

### 3. Транспортный механизм переноса инфекции

Формула (11) при  $\zeta_E = 0$  и  $\xi_E = 1$  учитывает перенос инфекции только из-за взаимного перемещения людей относительно друг друга. В качестве оценки  $v_{tr}$  можно принять величину, обратную времени прохождения расстояния между людьми, т.е. положить

$$v_{tr} = \frac{U_{tr}}{a}, \quad (12)$$

где  $U_{tr}$  – средняя скорость передвижения индивидуума в рассматриваемой среде. В этой связи следует подчеркнуть, что для упрощения анализа здесь мы пренебрегаем влиянием дискретности дыхания на распространение инфекции, считая поток выдыхаемого воздуха постоянным. Как известно, процесс дыхания характеризуется частотой дыхательных движений  $v_{br}$ . У здорового человека данная величина лежит в диапазоне  $16 \leq v_{br} \leq 20$  дыхательных движений в минуту, что соответствует длительности одного дыхательного движения  $3 \leq \tau_{br} \leq 3,75$  с. Если  $\tau_{br} \ll v_{tr}^{-1}$ , то конечное время дыхательного движения можно не учитывать, именно этот случай выполняется в нормальных условиях.

Тогда для транспортной передачи инфекции получаем

$$\beta_E = v_{tr} w = \frac{U_{tr}}{a} \left[ 1 - \exp\left(-\frac{l_x l_y^2}{a^3}\right) \right]. \quad (13)$$

Как видно из данного соотношения, при

$$l_x l_y^2 / a^3 \leq 1 \quad (14)$$

наиболее сильно величина  $\beta_E$  зависит от расстояния между людьми  $a$  и средней скорости передвижения  $U_{tr}$ .

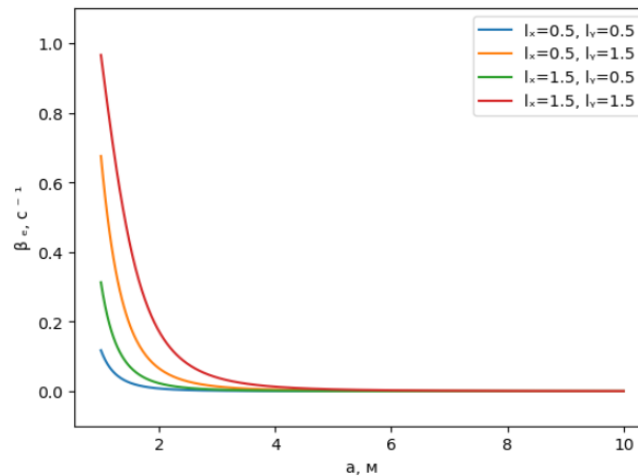


Рис. 1. Зависимость  $\beta_E$  от среднего расстояния между людьми  $a$  для различных  $l_x$  и  $l_y$  при  $U_{tr} = 1$  м/с.

При оценке  $U_{tr}$  мы будем исходить из того, что человек в день за 6–12 ч. делает в среднем 6 000–10 000 шагов [29] (при длине шага 0.8 м); это соответствует диапазону  $0.4 \leq U_{tr} \leq 1$  м/с. Поскольку  $\beta_E$  линейно зависит от  $U_{tr}$ , то ограничимся рассмотрением зависимости  $\beta_E = \beta_E(a)$  для допустимых  $l_x$  и  $l_y$  [25] только для  $U_{tr} = 1$  м/с (см. рис. 1).

Из рис. 1 следует, что для выбранного диапазона  $l_x$  и  $l_y$  величина скорости передачи инфекции  $\beta_E$  остается практически постоянной ( $\beta_E = 0.01 \text{ с}^{-1}$ ) для  $a \geq 5$  м, линейно увеличиваясь с ростом  $U_{tr}$ . Однако наиболее интересным является диапазон малых  $a$  (например,  $0 < a \leq 2$  м), где зависимость  $\beta_E(a)$  имеет гиперболический характер и сильно проявляется влияние  $l_x$  и  $l_y$  на величину  $\beta_E$ .

Поскольку в обычных условиях  $v_{tr} \gg v_{sc}$ , то скорость передачи инфекции в основном будет определяться формулой (13). Поэтому интересно сравнить эту теоретическую зависимость с эмпирическими данными по константам скорости передачи инфекций  $\beta$  для крупных городов, привязав их с соответствующими средними расстояниями между людьми (см. рис. 2 и 3). Чтобы провести такой анализ, мы воспользовались информацией по моделированию эпидемии COVID-19 в Москве, Берлине, Нью-Йорке и Париже [30–32]. Характерное значение  $a$  для выбранных городов оценивалось по соответствующим демографическим данным для плотности населения.

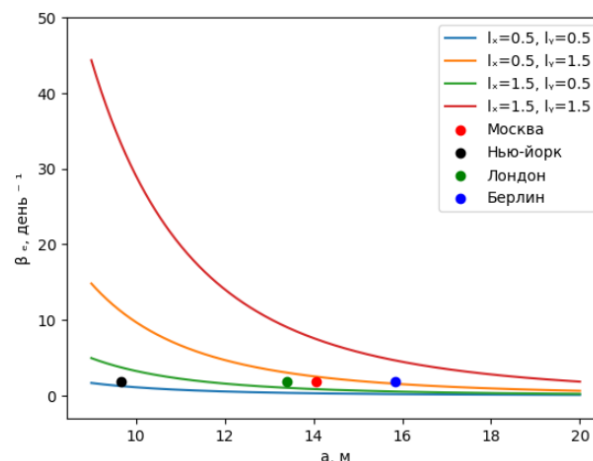


Рис. 2. Сравнение теоретической зависимости и эмпирических данных для различных  $l_x$  и  $l_y$  при  $U_{tr} = 1$  м/с.

Поскольку единицей измерения плотности населения  $n$  является количество людей на квадратный метр, то характерное расстояние между людьми (аналог числа Лoshмидта) связано с плотностью соотношением  $a = \sqrt{n}$ . Чтобы учесть влияние  $U_{tr}$  при таком сопоставлении на зависимости  $\beta_E(a)$ , рассчитанные для различных допустимых  $l_x$  и  $l_y$  при  $U_{tr} = 0.4$  и  $U_{tr} = 1$  м/с соответственно, на расчетные кривые, приведенные на рис. 2 и 3,

нанесены экспериментальные значения  $\beta(a)$  для выбранных городов. Подчеркнем, что для удобства восприятия на рисунках, где проводится сравнение теоретических и эмпирических данных, единица измерения констант скоростей передачи инфекции – 1/день.

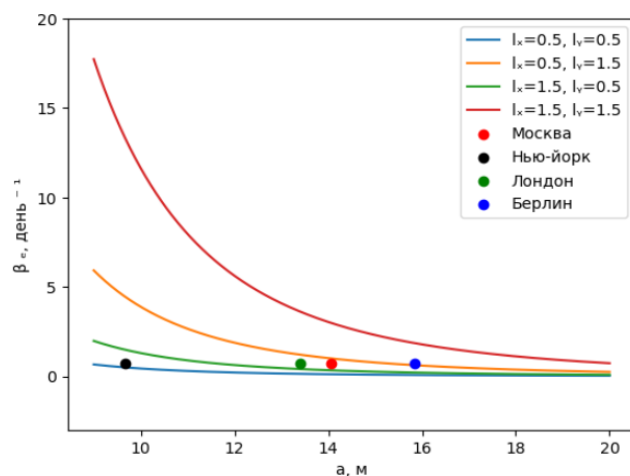


Рис. 3. Сравнение теоретической зависимости и эмпирических данных для различных  $l_x$  и  $l_y$  при  $U_{tr}=0.4$  м/с.

Как видно из графиков, представленных на рис. 2 и 3, теоретическая зависимость (13) для выбранного диапазона  $U_{tr}$ ,  $l_x$  и  $l_y$  приемлемым образом совпадает с экспериментальными данными.

#### 4. Социальный механизм переноса инфекции

Теперь перейдем к противоположному пределу:  $\zeta_I = 1$  и  $\xi_I = 0$ , когда перенос инфекции определяется чисто социальными контактами, а относительное движение людей отсутствует. Такая ситуация характерна для закрытых в ограниченный объем групп людей. В этом случае выражение для константы  $\beta_I$  принимает вид

$$\beta_I = v_{sc} w = v_{sc} \left[ 1 - \exp\left(-\frac{l_x l_y^2}{a^3}\right) \right]. \quad (15)$$

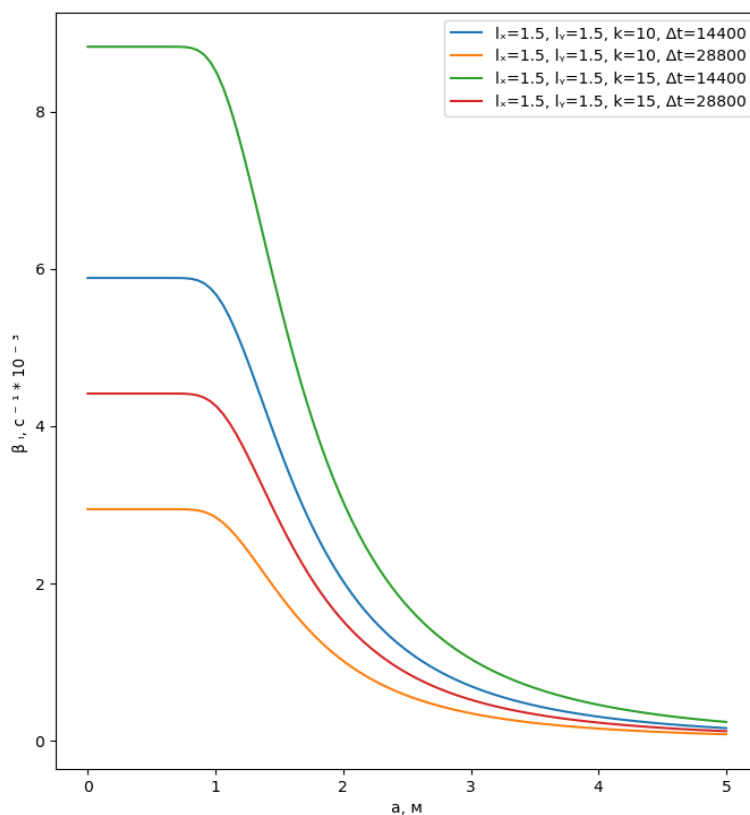


Рис. 4. Зависимость  $\beta_I$  от среднего расстояния между людьми  $a$  ( $1 \leq a \leq 2$  м) для различных  $\Delta t$  и  $k$ .

Грубую оценку  $\nu_{sc}$  проведем на основе статистических данных по числу контактов, которые имеет человек в течение дня. Согласно [32–35] в среднем человек имеет  $10 \leq k \leq 15$  ежедневных контактов, происходящих в течение активного периода, длящегося  $4 \leq \Delta t \leq 8$  ч. или  $14\,400 \leq \Delta t \leq 28\,800$  сек. В данном случае за активный период принимается промежуток времени, когда человек встречается с другими людьми, например, в течение рабочего дня. Следовательно продолжительность одного контакта есть  $\tau_{sc} = \Delta t/k$ , а частота социальных контактов  $\nu_{sc} = 1/\tau_{sc} = k/\Delta t$  лежит в интервале  $3 \cdot 10^{-4} \leq \nu_{sc} \leq 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ .

Соответствующие зависимости  $\beta_I$  от расстояния между людьми для граничных значений  $k$  и  $\Delta t$  для допустимых  $l_x$  и  $l_y$  приведены на рис. 4. Как видно из этого рисунка, в зависимости от  $\nu_{sc}$  начальная амплитуда  $\beta_I$  может отличаться почти в четыре раза, а учитывать распространение инфекции через механизм социальных контактов на расстояниях между людьми свыше трех метров нет необходимости.

Сравнивая данные зависимости с аналогичными кривыми на рис. 1, приходим к заключению, что в рассматриваемом диапазоне параметров системы всегда  $\beta_I \ll \beta_E$ . Следовательно при  $U_{tr} \neq 0$  распространение инфекции всегда происходит по транспортному механизму. По физическому смыслу механизм социальных контактов следует рассматривать как предельный случай транспортного механизма при  $U_{tr} \rightarrow 0$ . Также стоит отметить, что на больших расстояниях  $a$  константы скорости передачи инфекции  $\beta_E$  и  $\beta_I$  принимают ничтожно малые значения, совпадающие по порядку величины при соответствующем подборе  $l_x$  и  $l_y$ , что указывает на невозможность разделить механизмы переноса инфекции в области больших  $a$ .

При этом внешние условия, определяющие величину  $l_x$  и  $l_y$ , могут меняться в достаточно широких пределах. Также локально будет меняться и величина  $a$ , например в городском транспорте в течение дня. В результате в течение достаточно короткого времени будут меняться константы  $\beta_E$  и  $\beta_I$ , что в принципе может приводить к реализации совершенно разных механизмов переноса инфекции, а значит, динамика установления равновесия в системе может происходить совершенно разным образом.

### 5. Анализ эндемических равновесий

Чтобы продемонстрировать это, рассмотрим несколько наиболее характерных случаев эволюции системы (1)–(3) в диапазоне параметров  $\beta_E$  и  $\beta_I$ , допускающих сопоставление настоящих результатов с SEIR моделью, положив остальные эпидемиологические константы постоянными. В настоящих расчетах использовалась константа  $\alpha = 0.14$ , что, как отмечалось, соответствует среднему инфекционному периоду в 7 дней;  $\gamma = 0.196$ , что соответствует среднему инкубационному периоду в 5.1 дней;  $\delta = 0.1$ , что соответствует среднему времени инкубации в 2.7 дней, а также в качестве характерных физических параметров системы были взяты  $l_x = 1$  м и  $l_y = 0.5$  м при  $a = 1.5$  м и  $U_{tr} = 1$  м/с, а частота социальных контактов составляла  $\nu_{sc} = 0.001 \text{ с}^{-1}$ . Предполагалось, что в начальный момент времени в популяции присутствует некоторое число носителей инфекции и больных. Все расчеты проводились с одними и теми же начальными данными (5):  $S_0 = 0.98$ ,  $E_0 = I_0 = 0.01$ . Причем эти значения выбраны так, чтобы можно было сопоставить полученные данные с известными результатами по SEIR модели.

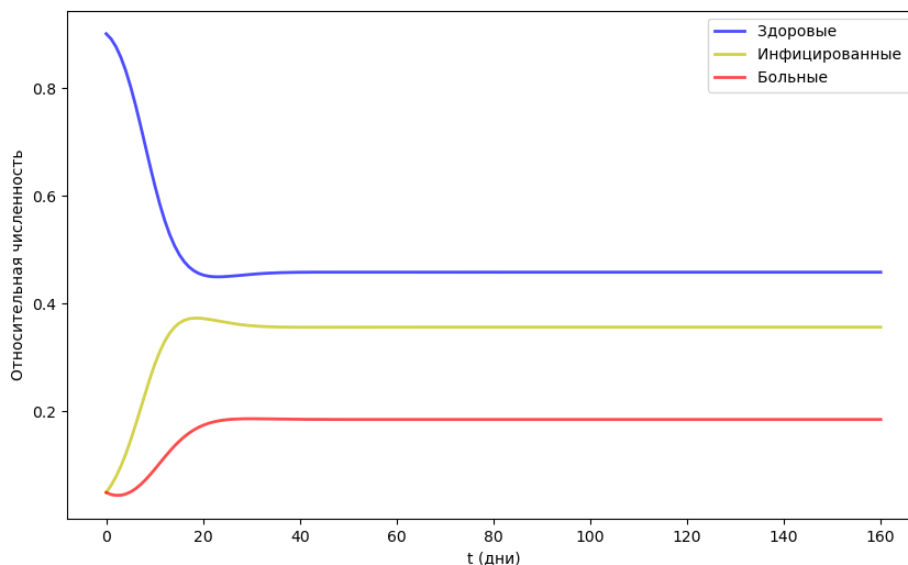


Рис. 5. Эволюция относительных численностей здоровых, инфицированных и больных при  $\beta_E = 0.6 \text{ день}^{-1}$  и  $\beta_I = 0 \text{ день}^{-1}$ .

Рис. 5 показывает, как происходит распространение инфекции только по транспортному механизму при  $\beta_E = 0.6$  и  $\beta_I = 0$ . Такая ситуация физически соответствует городской среде с интенсивными транспортными потоками, когда все инфицированные люди  $I$  при этом изолированы. Как видно из приведенных графиков,

начиная с 20-го дня, в системе устанавливается эндемическое равновесие, при котором приблизительно 40% популяции находится в здоровом состоянии, тогда как 20% популяции остаются инфицированными.

Совершенно другая динамика наблюдается при учете только социальных контактов ( $\beta_E = 0$  и  $\beta_I = 0.003$ ). Как видно из *рис. 6*, в этом случае равновесие устанавливается значительно позже, приблизительно на 60-й день, что обусловлено малой величиной  $\beta_I$ . При этом число здоровых людей остается на уровне 80%, т.е. в рамках настоящей модели основным каналом распространения инфекции и уровень заболевших и носителей инфекции связан с транспортным механизмом.

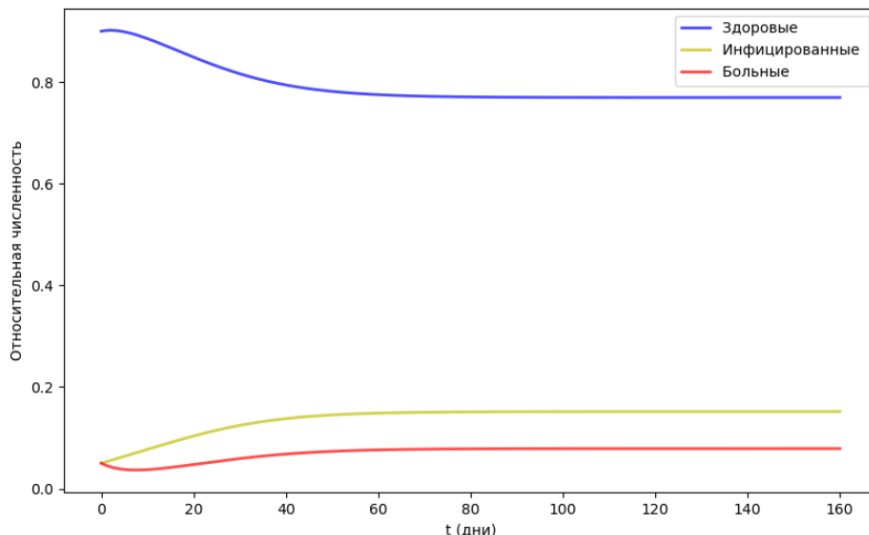


Рис. 6. Эволюция относительных численностей здоровых, инфицированных и больных при  $\beta_E = 0$  день<sup>-1</sup> и  $\beta_I = 0.003$  день<sup>-1</sup>.

Стоит отметить, что при совместном действии транспортного и социального механизмов заражения динамика установления равновесия для  $\beta_E = 0.6$  и  $\beta_I = 0.003$  (см. *рис. 7*) в целом близка к транспортному варианту, представленному на *рис. 5*. Однако в данном случае равновесный уровень латентных (для  $t > 20$  дней) превосходит долю здоровых, как это видно из сравнения соответствующих кривых на *рис. 5* и *7*. Такой сценарий свидетельствует о значительном уровне заразности и быстром распространении заболевания. Как видно из приведенных графиков, ничтожная частота социальных контактов в случае проявления транспортного механизма распространения является тем фактором, который приводит к превалированию категории латентных над числом здоровых людей. Хотя и в этом случае доля больных остается на достаточно высоком уровне. Таким образом, приведенный пример показывает, что в рамках модели (1)–(3) при постоянных  $\beta_E$  и  $\beta_I$  за достаточно короткое время, порядка  $\tau_* \sim 20$  дней, в системе устанавливается эндемическое равновесие, где выполняются условия:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dE}{dt} = \frac{dI}{dt} = 0. \quad (16)$$

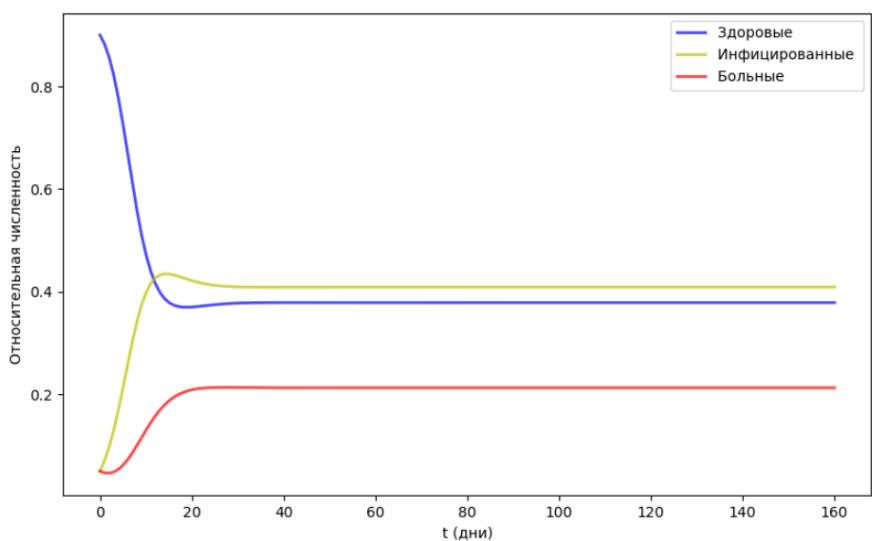


Рис. 7. Эволюция относительных численностей здоровых, инфицированных и больных при  $\beta_E = 0.6$  день<sup>-1</sup> и  $\beta_I = 0.003$  день<sup>-1</sup>.

Используя эти соотношения в (1)–(3), получим квазиравновесные значения:

$$S_* = \frac{(\alpha + \delta)\gamma}{\beta_I \delta + \beta_E \gamma}, I_* = \frac{\delta}{\delta + \gamma} \left[ 1 - \frac{\gamma(\delta + \alpha)}{\beta_I \delta + \beta_E \gamma} \right], E_* = \frac{\gamma}{\delta + \gamma} \left[ 1 - \frac{\gamma(\delta + \alpha)}{\beta_I \delta + \beta_E \gamma} \right], \quad (17)$$

на которые выходит рассматриваемая система за время  $\tau_* = \tau_*(\beta_E)$ . Отметим, что с увеличением  $\beta_E$  и начальной инфекции в популяции, определяемой значениями  $E_0$  и  $I_0$ , характерное время достижения эндемического равновесия  $\tau_*$  уменьшается, а соотношение между латентными и заболевшими согласно (14) устанавливается в пропорции  $I_*/E_* = \delta/\gamma$ . Поскольку соотношения (14) имеют смысл только при  $I_* \geq 0$  и  $E_* \geq 0$ , то между эпидемиологическими константами должно выполняться неравенство

$$\beta_I \delta + \beta_E \gamma > \gamma(\delta + \alpha). \quad (18)$$

Данное соотношение следует трактовать как необходимое ограничение, накладываемое на эпидемиологические константы условием достижения эндемического равновесия.

## 6. Сравнение со стандартной SIER моделью

Следует подчеркнуть, что образование эндемических равновесий коренным образом отличает используемую модель (1)–(3) от стандартной SIER модели. Поэтому было бы интересно сравнить на качественном уровне прогнозируемую эпидемиологическую динамику для обеих моделей с одинаковыми начальными условиями.

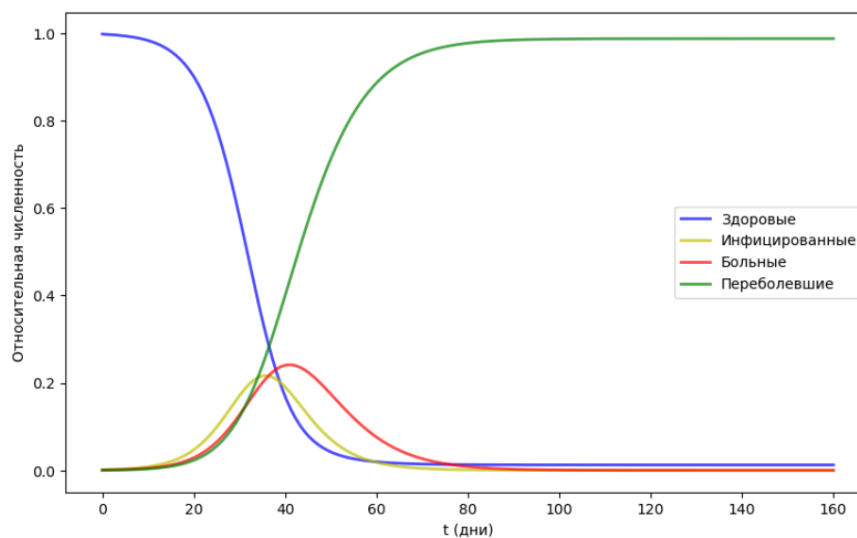


Рис. 8. Эволюция относительных численностей здоровых, инфицированных, больных и переболевших в SEIR модели при  $\beta = 0.6003$  день<sup>-1</sup> и  $\nu = 0.196$  день<sup>-1</sup>.

На рис. 8 приведены результаты расчетов для стандартной SIER модели, в которой использовались такие же начальные условия и основные эпидемиологические константы, как при расчете зависимостей, представленных на рис. 7. В этом случае мы положили  $\beta = \beta_E + \beta_I$ , а константу скорости перехода из группы больных в число здоровых взяли  $\nu = 0.196$  день<sup>-1</sup>. Кроме того, на рис. 8 присутствует новая категория людей — переболевшие, у которых возник иммунитет к конкретному заболеванию, именно данное свойство отличает рассмотренную модель от SIER модели, что, в частности, приводит к затуханию болезни в рамках SIER модели.

Как видно из сравнения аналогичных зависимостей, представленных на рис. 7 и 8, динамика развития болезни отличается как качественно, так и количественно. Это означает, что рассматриваемый случай и классическая SIER модель в принципе описывают физически разные пределы: в SIER модели неизбежно благодаря врожденному иммунитету происходит полное восстановление популяции ( $S_* \rightarrow 1$ ), тогда как в рассматриваемом случае достигается эндемическое равновесие (17).

Однако из (17) следует, что при

$$\frac{\gamma(\delta + \alpha)}{\beta_I \delta + \beta_E \gamma} = 1 \quad (19)$$

также можно ожидать  $S_* \rightarrow 1$  при  $t \rightarrow \infty$ , как в SIER модели. В частности, для простоты положив  $\beta_I = 0$ , получим  $\beta_E = \delta + \alpha = 0.24$ . Представленные на рис. 9 зависимости наглядно иллюстрируют особенности динамики этого случая.

В отличие от SIER модели, где наблюдаются максимумы носителей инфекции (рис. 8), здесь происходит монотонное восстановление популяции от начального состояния до  $S_* = 1$ , при полном уничтожении инфекции в популяции ( $I_* = E_* = 0$ ).

При этом следует иметь в виду, что предел (18) не является трудно реализуемым случаем. Учитывая зависимость  $\beta_E$  и  $\beta_I$  от параметров системы, когда эти эпидемиологические константы меняются в широких



пределах (см. рис. 1 и 4), можно всегда ожидать перехода в динамике от сценария, приведенного на рис. 7, к случаю, представленному на рис. 9.

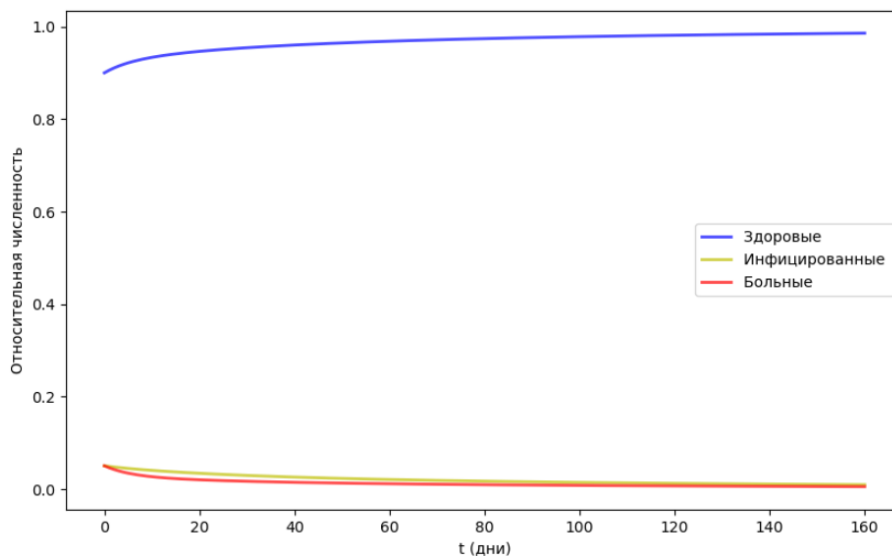


Рис. 9. Эволюция относительных численностей здоровых, инфицированных и больных, при  $\beta_E = 0.24$  день<sup>-1</sup> и  $\beta_I = 0$  день<sup>-1</sup>.

### Заключение

В настоящей работе стандартная SEIR модель распространения эпидемий была модифицирована так, чтобы отдельно учесть заражение больными и инфицированными, по сути латентными больными (см. уравнения (1)–(3)). В рамках этой модели обсуждался вопрос о реализации эндемических равновесий в популяции постоянной численности. В данном случае под эндемическим равновесием понимается существование в популяции некоторого постоянного числа заболевших и инфицированных. Такая ситуация может возникнуть как нетривиальное, стационарное распределение (см. соотношения (17)) при установлении баланса между заболевшими и выздоровевшими, когда следует учитывать скрытую фазу болезни, во время которой человек уже являясь носителем вируса, еще не стал больным.

При этом следует иметь в виду, что возможность реализации эндемического равновесия определяется соотношением между всеми эпидемиологическими константами. Однако в настоящей работе мы в основном обсуждали влияние констант скорости передачи инфекции, рассматривая распространение инфекции через латентных больных, которое происходит в основном при перемещении людей, и ее передачу через изолированных больных, которая происходит преимущественно в социальных контактах. Чтобы оценить влияние этих механизмов, используя физико-химическую аналогию, мы предложили зависимости для констант скоростей соответствующих эпидемиологических переходов, установили зависимость соответствующих эпидемиологических констант  $\beta_E$  и  $\beta_I$  (см. соотношения (6), (9) и (11)) от газокинетических параметров аэрозолей, среднего расстояния между индивидуумами, а также частоты социальных контактов, непосредственно несвязанных с движением людей. Было показано, что предложенные зависимости приемлемым образом совпадают с существующими эмпирическими данными по константам скорости передачи инфекций.

Поэтому соотношения также могут быть использованы и в других эпидемиологических моделях для описания переходов от эндемии к эпидемии и наоборот с учетом физико-химических характеристик окружающей среды и социальной активности населения, что потребует включения в модель медико-биологических факторов, определяющих величину других эпидемиологических констант.

В заключение еще раз подчеркнем, что рассмотренная динамика развития инфекционного заболевания при постоянных  $\beta_E$  и  $\beta_I$  в общем случае не является последовательной, поскольку эти константы через изменение  $l_x$ ,  $l_y$  и  $a$  могут меняться во времени. Правда, такое изменение в общем случае происходит достаточно медленно в рамках всей исследуемой популяции, и это делает используемое приближение допустимым. Чтобы последовательно учесть данные процессы, система (1)–(3) должна была бы дополнена соотношениями вида  $a = a(t)$ ,  $l_x = l_x(t)$  и  $l_y = l_y(t)$ , но, такая задача выходит за рамки настоящей работы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Brauer F., Castillo-Chavez C., Castillo-Chavez C. Mathematical models in population biology and epidemiology. New York: Springer, 2012. Vol. 2. No. 40.
2. Li M. Y., Graef J. R., Wang L., Karsai J. Global dynamics of a SEIR model with varying total population size // Mathematical biosciences. 1999. Vol. 160. No. 2. P. 191–213.

3. Hethcote H. W. The mathematics of infectious diseases // *SIAM review*. 2000. Vol. 42. No. 4. P. 599–653.
4. He S., Peng Y., Sun K. SEIR modeling of the COVID-19 and its dynamics // *Nonlinear dynamics*. 2020. Vol. 101. P. 1667–1680.
5. Milgroom M. G. Epidemiology and SIR Models // *Biology of Infectious Disease: From Molecules to Ecosystems*. 2023. P. 253–268.
6. Bratus A. S., Novozhilov A. S., Platonov A. P. *Dynamical systems and models of biology*. Moscow: Fizmatlit, 2009.
7. Avilov K. K., Romanyuha A. A. Mathematical models of distribution and control tuberculosis // *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2007. Vol. 2. No. 2. P. 188–318.
8. Ojo M. M., Peter O. J., Goufo E. F. D. et al. Mathematical model for control of tuberculosis epidemiology // *Journal of Applied Mathematics and Computing*. 2023. Vol. 69. No. 1. P. 69–87.
9. Igor D., Anastasiia P. Stochastic Model of Infection with the SARS-COV-2 Virus in a Small Group of Individuals Indoors // *International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023. P. 499–513.
10. Mwalili S., Kimathi, M., Ojiambo, V. et al. SEIR model for COVID-19 dynamics incorporating the environment and social distancing // *BMC Research Notes*. 2020. Vol. 13. No. 1. P. 352.
11. Leonov A., Nagornov O., Tyufin S. Modeling of Mechanisms of Wave Formation for COVID-19 Epidemic // *Mathematics*. 2022. Vol. 11. No. 1. P. 167.
12. Kucharski A. J. et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study // *The lancet infectious diseases*. 2020. Vol. 20. No. 5. P. 553–558.
13. Lin Q. et al. A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action // *International journal of infectious diseases*. 2020. Vol. 93. P. 211–216.
14. Wu J. T., Leung K., Leung G. M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study // *The lancet*. 2020. Vol. 395. No. 10225. P. 689–697.
15. Tomchin D. A., Fradkov A. L. Prediction of the COVID-19 spread in Russia based on SIR and SEIR models of epidemics // *Ifac-papersonline*. 2020. Vol. 53. No. 5. P. 833–838.
16. Coburn B. J., Wagner B. G., Blower S. Modeling influenza epidemics and pandemics: insights into the future of swine flu (H1N1) // *BMC medicine*. 2009. Vol. 7. P. 1–8.
17. Longini Jr I. M. et al. Containing pandemic influenza at the source // *Science*. 2005. Vol. 309. No. 5737. P. 1083–1087.
18. Mossong J. et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases // *PLoS medicine*. 2008. Vol. 5. No. 3. P. e74.
19. Carlucci L., D'ambrosio I., Balsamo M. Demographic and attitudinal factors of adherence to quarantine guidelines during COVID-19: the Italian model // *Frontiers in psychology*. 2020. Vol. 11. P. 559288.
20. Kucharski A. J., Russell T. W., Diamond C. et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study // *The lancet infectious diseases*. 2020. Vol. 20. No. 5. P. 553–558.
21. Shereen M. A. et al. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses // *Journal of advanced research*. 2020. Vol. 24. P. 91–98.
22. Virgo S. E. Loschmidt's Number // *Science Progress in the Twentieth Century (1919–1933)*. 1933. Vol. 27. No. 108. P. 634–649.
23. Liska D., Gritsev V. The loschmidt index // *SciPost Physics*. 2021. Vol. 10. No. 5. P. 100.
24. Karimov A. R., Solomatn M. A. Peculiarities of aerosol particle propagation in technogenic conditions // *Bulletin of the National Research Institute of MEPhI*. 2024. Vol. 13. No. 1. P. 30–39.
25. Elsholts L. E. *Differential equations and calculus of variations*. Nauka, 1969. Vol. 3.
26. Liska D., Gritsev V. The loschmidt index // *SciPost Physics*. 2021. Vol. 10. No. 5. P. 100.
27. Lauer S. A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application // *Annals of internal medicine*. 2020. Vol. 172. No. 9. P. 577–582.
28. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *New England journal of medicine*. 2020. Vol. 382. No. 18. P. 1708–1720.
29. He X., Lau E. H. Y., Wu P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19 // *Nature medicine*. 2020. Vol. 26. No. 5. P. 672–675.
30. Tudor-Locke C., Craig C. L., Brown W. J. et al. How many steps/day are enough? For adults // *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2011. Vol. 8. P. 1–17.
31. Ali M., Shah S. T. H., Imran M., Khan A. The role of asymptomatic class, quarantine and isolation in the transmission of COVID-19 // *Journal of biological dynamics*. 2020. Vol. 14. No. 1. P. 389–408.
32. Ferguson N. M. et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team // *Imperial College COVID-19 Response Team*. 2020. Vol. 20. DOI: 10.25561.77482.
33. Li Q., Guan X., Wu P., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia // *New England journal of medicine*. 2020. Vol. 382. No. 13. P. 1199–1207.
34. Schönrrath K., Klein-Szanto A. J., Braunewell K. H. The putative tumor suppressor VILIP-1 counteracts epidermal growth factor-induced epidermal-mesenchymal transition in squamous carcinoma cells // *PLoS One*. 2012. Vol. 7. No. 3. P. e33116.
35. Read J. M. et al. Social mixing patterns in rural and urban areas of southern China // *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2014. Vol. 281. No. 1785.
36. Zhang J. et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China // *Science*. 2020. Vol. 368. No. 6498. P. 1481–1486.

*Поступила в редакцию 15.11.2024 г.*

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2024.4.5

**THE EFFECT OF THE TRANSMISSION RATE ON THE FORMATION  
OF ENDEMIC EQUILIBRIUM IN THE EXTENDED SEIR MODEL**

© **A. R. Karimov<sup>1\*</sup>, M. A. Solomatin<sup>1</sup>,  
R. A. Valiullin<sup>2</sup>, R. F. Sharafutdinov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*National Research Nuclear University MEPhI  
31 Kashchirskoe hwy., 115409 Moscow, Russia.*

<sup>2</sup>*Ufa University of Science and Technology  
32 Zaki Validi st., 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

*\*Email: mis4455@yandex.ru*

In this paper, we consider a modification of the standard SEIR model, which allows us to describe the formation of a dynamic equilibrium between infected and recovered in a constant population. The key point of this model is the isolation in the mechanism of infection transmission of a component directly related to the movement of people (transport processes), and direct contacts of people occurring at zero relative velocity (social contacts). Within the framework of a physico-chemical analogy, dependencies for constants of infection transfer rates are proposed for both purely transport and social mechanisms of spread. These dependencies are used in discussing the formation of nonlinear, non-stationary states in the model under consideration, which can be interpreted as states of endemic equilibrium. The dynamics of the spread of infections in the modified and standard SEIR models are compared.

**Keywords:** SEIR, endemic equilibrium, rate constant of infection transmission.

*Received 15.11.2024.*