УДК 519.21
DOI https://doi.org/10.24144/2616-7700.2024.45(2).97-109

Ю. Ю. Млавець[1], О. В. Панічек[2], О. А. Тимошенко[3]

[1] ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
доцент кафедри кібернетики і прикладної математики„
кандидат фізико-математичних наук
yurii.mlavets@uzhnu.edu.ua
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1480-9017

[2] Національний технічний університет України «КПІ ім. Ігоря Сікорського»,
магістр фізико-математичного факультету
panichekalex@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-8947-5836

[3] Національний технічний університет України «КПІ ім. Ігоря Сікорського»,
Університет Осло (Норвегія),
доцент кафедри математичного аналізу та теорії ймовірностей,
кандидат фізико-математичних наук
otymoshenkokpi@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1885-7275

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДИНАМІКИ ПЕРЕДАЧІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИХ РІВНЯНЬ ЗБУРЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ВІНЕРІВСЬКИХ ПРОЦЕСІВ

У цій статті ми розробляємо стохастичну математичну епідемічну модель динаміки туберкульозу з метою покращення розуміння процесів передачі вірусу та прогнозування розвитку епідемії. Для запропонованої моделі за допомогою теорії функцій Ляпунова доведено існування єдиного майже напевно невід'ємного розв'язку. Наведено приклади симуляцій з використанням мови програмування Python, які підтверджують коректність теоретичних результатів.

Це дослідження виконано в рамках грантової програми MSCA4Ukraine, яка фінансується Європейським Союзом.

Ключові слова: стохастичне диференціальне рівняння, лінійне стохастичне диференціальне рівняння, формула Ітo, функція Ляпунова, SIR-модель, моделювання стохастичних диференціальних рівнянь.

1. Вступ. Математичне моделювання відіграє важливу роль у вивченні поширення та контролю інфекційних хвороб та у прийнятті рішень стосовно втручань для боротьби з ними. Розуміння механізмів передачі інфекцій у різних громадах, регіонах та країнах сприяє удосконаленню стратегій зниження рівня поширення цих захворювань.

Для аналізу та моделювання передачі захворювань використовують стохастичні диференціальні рівняння (СДР). СДР ефективно моделюють випадкові процеси, вони є основним інструментом для дослідження у багатьох галузях науки, зокрема і в біології та медицині. Цей математичний інструмент дозволяє краще описати невизначеність та випадковість у динаміці поширення інфекцій. Природна різноманітність у популяції, яку СДР враховують, дозволяє оцінити індивідуальні відмінності в передачі захворювання. Оскільки люди можуть мати різні частоти контактів та ступінь сприйнятливості, важливо враховувати ці

відмінності при моделюванні інфекційних захворювань. СДР успішно використовують для аналізу динаміки поширення захворювань, таких як COVID-19, віспа, СНІД та інших (див. наприклад, [1], [2], [3]). Більшість епідемічних моделей базуються на поділі населення на невелику кількість груп, кожна з яких містить людей, які ідентичні з точки зору їхнього статусу по відношенню до захворювання, що вивчається.

Математичні моделі динаміки інфекційних захворювань інтенсивно досліджуються протягом останнього століття. За основу для вивчення поширення захворювань використовується **SIR**-модель (Susceptible-Infected-Recovered, див. [4]), що включає в себе три звичайних диференціальних рівняння (або СДР, якщо враховується випадкова складова передачі інфекції), тобто задаються наступні класи осіб:

- Вразливі (**S**): це люди, які можуть захворіти, бо не мають імунітету, наприклад, новонароджені діти або ті, чий імунітет втрачається;
- Інфіковані (**I**): це особи, які вже заражені і можуть передавати інфекцію;
- Резистентні (**R**): це ті, хто одужав від хвороби і набув імунітет.

У цій роботі ми розглянемо стохастичну модель розповсюдження інфекційного захворювання на прикладі туберкульозу.

Туберкульоз — одне з найпоширеніших інфекційних захворювань, на яке хворіє близько двох мільярдів людей (третина всього населення світу на даний час інфіковані). Приблизно дев'ять мільйонів нових випадків активної форми захворювання реєструється щорічно, що призводить до двох мільйонів смертей, головним чином в країнах, що розвиваються. Оскільки передача та інфікування туберкульозом відбувається під впливом різних складних біологічних процесів, можна припустити існування випадковості в динаміці передачі захворювання. Тому динаміка передачі туберкульозу за допомогою математичних моделей важлива для того, щоб запропонувати найкращі механізми контролю за поширенням туберкульозу. Для України питання дослідження поширення захворювання на туберкульоз є актуальним. Тим часом, коли загальні показники захворюваності на туберкульоз знижуються у багатьох країнах світу, в деяких країнах вони продовжують зростати. Україна знаходиться серед країн-лідерів у поширенні туберкульозу, особливо щодо множинної лікарської стійкості, яка не врегульовується деякими найефективнішими протитуберкульозними препаратами. Згідно з даними Центру громадського здоров'я МОЗ України (див., [5]), за 2022 рік було зареєстровано 18 510 випадків туберкульозу, включаючи рецидиви, що становить 45.1 на 100 000 населення, що на 2.5% більше, ніж у 2021 році (18 241, або 44 на 100 000 населення). Записи захворюваності на туберкульоз серед дітей віком до 14 років залишилися у 2022 році на тому ж рівні, що і у 2021 році.

За даними МОЗ у 2023 році кількість уперше зареєстрованих в Україні захворювань на туберкульоз становила 19851, що на 7.3% більше аналогічного показника 2022 року.

Як видно з інфографіки на Рис. 1, кількість випадків захворюваності на туберкульоз зросла у більшості областей України. Падіння кількості захворюваності в більшості випадків (Луганська, Донецька, Херсонська) є результатом неможливості зібрати повну статистику з огляду на воєнні дії.

На жаль, війна в Україні призводить до збільшення випадків туберкульозу.

Рис. 1. Інфографіка захворюваності на туберкульоз станом на 2023 рік в порівнянні з 2022 роком за областями України.

Також в 2023 році захворіло на туберкульоз 639 дітей, що становить зростання понад 3%. Показник захворюваності серед підлітків збільшився на 55.3% — 196 випадків у 2023 році. Збільшення захворюваності на туберкульоз серед дітей та підлітків є наслідком погіршення епідемічної ситуації серед дорослих, умов життя та перебування.

Люди можуть захистити себе від захворювання на туберкульоз, дотримуючись основних правил гігієни, вакцинуватися та підтримувати імунітет. Оскільки в Україні туберкульоз є поширеним, вакцинація БЦЖ включена до переліку щеплень, рекомендованих Міністерством охорони здоров'я України.

Тому у цій роботі ми розглянемо стохастичну модель, яка є розширенням SIR-моделі, для вивчення динаміки захворюваності на туберкульоз з урахуванням вакцинації новонароджених дітей.

Метою цієї роботи є дослідження можливості та доцільності використання **SIRV**-моделі, що враховує аспект вакцинації населення та потенційно здатна враховувати більше факторів, у тому числі й випадкових, для прогнозування складних процесів перебігу епідемій туберкульозу. У межах роботи, ми сформулюємо умови невід'ємності траєкторій стохастичної SIRV-моделі та використаємо її для симуляції динаміки епідемії, порівняємо результати моделювання з реальною динамікою перебігу туберкульозу в Україні.

2. Формулювання та опис моделі. У порівнянні з існуючою літературою про динаміку туберкульозу, наша робота сприяє дослідженню складних аспектів захворювання, включаючи невизначеність у моделі та залежність параметрів моделі від часу. Поведінка епідемії є непередбачуваною через зовнішні збурення навколишнього середовища, які впливають на її поширення. Запропонована модель поділяє все населення на чотири класи відповідно до статусу захворювання: сприйнятливі S, інфіковані I, вакциновані V та резистентні R.

Починаючи з визначення детермінованої моделі (див. Рис. 2), щоб врахувати

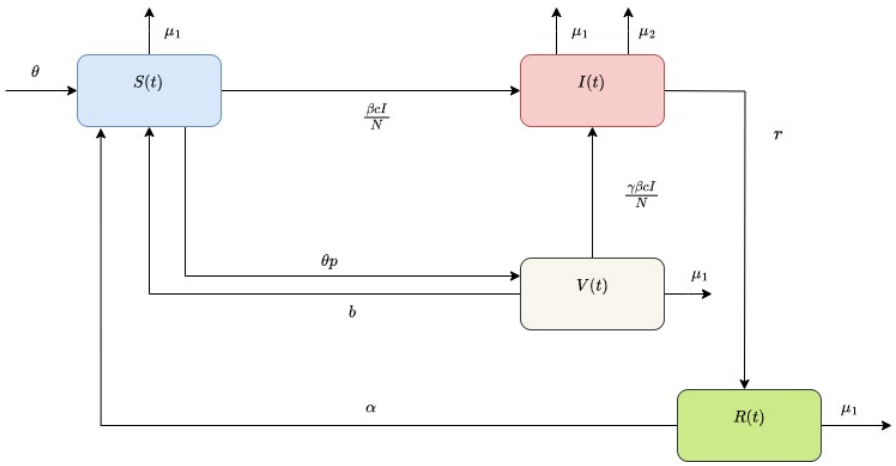

Рис. 2. Блок-схема детермінованої моделі динаміки епідемії туберкульозу.

невизначеність, ми вводимо стохастичні шуми, які моделюються за допомогою вінерівських процесів. Ці шуми впливають на систему, переважно через невизначеність у факторах смертності та народжуваності, а також через неточності в підрахунках чисельності популяції, тому стохастична модель дозволяє більш точно описувати динаміку перебігу хвороби з урахуванням випадкових впливів. Отже, ми розглядаємо наступну стохастичну модель:

$$
\begin{aligned}
dS(t) &= \left[(1-p)\theta(t) + b(t)V(t) + \alpha(t)R(t) - \mu_1(t)S(t) - \frac{\beta c(t)I(t)}{N(t)}S(t)\right]dt + \\
&\quad + \sigma_1(t)S(t)dW_1(t), \\
dV(t) &= \left[p\theta(t) - \frac{\gamma\beta c(t)I(t)}{N(t)}V(t) - (b(t)+\mu_1(t))V(t)\right]dt + \sigma_2(t)V(t)dW_2(t), \\
dI(t) &= \left[\frac{\beta c(t)I(t)}{N(t)}S(t) + \frac{\gamma\beta c(t)I(t)}{N(t)}V(t) - (\mu_1(t)+\mu_2(t)+r(t))I(t)\right]dt + \\
&\quad + \sigma_3(t)I(t)dW_3(t), \\
dR(t) &= [r(t)I(t) - \alpha(t)R(t) - \mu_1(t)R(t)]\,dt + \sigma_4(t)R(t)dW_4(t), \qquad (1)
\end{aligned}
$$

де $(S(0), V(0), I(0), R(0)) \in \mathbb{R}^4_+$ — початкове значення, $W_i(t)$, $i = 1, \ldots, 4$, — взаємно незалежні стандартні вінерівські процеси, визначені на ймовірнісному просторі $(\Omega, \mathbb{F}, \{\mathcal{F}_t\}_{t\geq 0}, \mathrm{P})$, $\sigma_i, i = 1, 2, 3, 4$, — інтенсивності цих процесів (або волатильності). Також припустимо, що усі функції задіяні в моделі є неперервними додатніми функціями, а загальна чисельність популяції в момент часу t позначається через $N(t)$, і визначається як $N(t) = S(t) + V(t) + I(t) + R(t)$.

Вразливий клас $S(t)$, $t \geq 0$ складається з осіб усіх вікових груп населення, які не мали ефективного контакту з бактерією, що спричиняє захворювання.

Клас інфікованих $I(t)$, $t \geq 0$ складається з осіб усіх вікових груп, інфікованих туберкульозом в активній стадії; з інфікованого класу людина отримує лікування і переходить до класу тих, що одужали $R(t)$, $t \geq 0$.

Вакцинований клас, $V(t),\ t \geq 0$, складається з осіб, які були вакциновані, коли вони були новонародженими і досі мають частковий імунітет проти туберкульозу.

Вакцинований клас збільшується при народжуваності з швидкістю приросту $\theta(t), t \geq 0$, з ймовірністю p $(0 \leq p \leq 1)$. Вразливий клас збільшується при народжуваності з швидкістю приросту $\theta(t), t \geq 0$, з ймовірністю $(1-p)$ та за рахунок вакцинованого класу V зі швидкістю $b(t), t \geq 0$, а також за рахунок тих, що одужали R з швидкістю приросту $\alpha(t), t \geq 0$. У всіх підкласах $\mu_1(t), t \geq 0$ — це швидкість природної смертності, $\mu_2(t), t \geq 0$ — швидкість смертності, спричиненої хворобою, для окремих осіб з класу I, β — ймовірність того, що вразливі S і вакциновані V особи інфікуються від однієї інфікованої особи при одному контакті за одиницю часу. Швидкість, з якою інфікуються вразливі особи, дорівнює $\beta c(t), t \geq 0$; швидкість, з якою інфікуються вакциновані особи, дорівнює $\gamma\beta c(t), t \geq 0$, де $0 \leq \gamma \leq 1$ — це ефективність вакцинації. Якщо $\gamma = 0$, то ефективність захисту вакцинації дорівнює 100%, якщо $\gamma = 1$, то ефективність захисту вакцинації дорівнює 0%, а $1-\gamma$ — це зниження ризику інфікування завдяки ефективності вакцинації. Також $r(t), t \geq 0$ — це швидкість, з якою інфікована особа залишає інфекційний клас I і приєднується до класу R, $\frac{\beta c(t) I}{N}, t \geq 0$ — потужність інфекції.

3. Невід'ємність розв'язку стохастичної моделі. Спочатку перевіримо, чи є запропонована модель добре визначеною, і чи може вона достовірно моделювати майбутні можливі розвитки хвороби, залежно від початкових умов популяції на початку епідемії та набору параметрів. Важливо, щоб траєкторії були невід'ємними, оскільки від'ємні значення розв'язку не матимуть змістовної інтерпретації.

Теорема 1. *Система, що описується рівнянням (1), має єдиний розв'язок,*

$$(S(t), V(t), I(t), R(t)),$$

за початкової умови $(S(0), V(0), I(0), R(0)) \in \mathbb{R}^4_+$ *при* $t \geq 0$, *і цей розв'язок залишиться додатнім з ймовірністю 1, тобто*

$$(S(t), V(t), I(t), R(t)) \in \mathbb{R}^4_+ \text{ для всіх } t \geq 0 \text{ майже напевно (м. н.)},$$

якщо $\sigma_i, i = 1, 2, 3, 4$, $\mu_j, j = 1, 2$, r, α, β, c *є обмеженими функціями.*

Доведення. Оскільки коефіцієнти рівняння є локально ліпшицевими для будь-якого заданого початкового значення $(S(0), V(0), I(0), R(0)) \in \mathbb{R}^4_+$, то існує єдиний локальний розв'язок $(S(t), V(t), I(t), R(t))$ на $t \in [0, \tau_e)$, де τ_e — момент за якого розв'язок досягає нескінченності (див. [6]). Для того, щоб довести, що цей розв'язок є глобальним, треба показати, що $\tau_\infty = \infty$ м.н. Для цього задамо достатньо велике значення для $m_0 \geq 0$, таке, що

$$(S(0), V(0), I(0), R(0)) \in \left[\frac{1}{m_0}, m_0\right]^{\times 4}.$$

Далі визначимо час зупинки для кожного цілого $m \geq m_0$:

$$\tau_m = \inf \left\{ t \in [0, \tau_e) : (S(0), V(0), I(0), R(0)) \notin \left(\frac{1}{m}, m\right)^{\times 4} \right\}. \tag{2}$$

За означенням τ_m зростає, при $m \to \infty$. Тоді $\tau_\infty = \lim\limits_{m\to\infty} \tau_m \le \tau_e$ м.н.

Для завершення доведення треба показати, що $\tau_\infty = \infty$ м.н. Якщо це твердження хибне, то можна знайти $T > 0$ і $\varepsilon \in (0,1)$ такі, що $P\{\tau_\infty \le T\} > \varepsilon$. Отже, існує ціле число $m_1 \ge m_0$ таке, що

$$\mathrm{P}\{\tau_m \le T\} \ge \varepsilon \text{ для всіх } \ m \ge m_1. \tag{3}$$

Далі застосуємо формулу Ітo (див. [7]) до функції Ляпунова $f : \mathbb{R}^4 \to \mathbb{R}$

$$f(x_1,x_2,x_3,x_4) = (x_1 - 1 - \ln x_1) + (x_2 - 1 - \ln x_2) + (x_3 - 1 - \ln x_3) + (x_4 - 1 - \ln x_4),$$

до того ж $f'_{x_i} = 1 - \frac{1}{x_i}$ та $f''_{x_i x_i} = \frac{1}{x_i^2}$, при $i = 1,2,3,4$. Відмітимо, що функція f є невід'ємною, оскільки $x_i - 1 - \log x_i \ge 0$ для всіх $x_i > 0$, $i = 1,2,3,4$. Тоді,

$$\begin{aligned} df(S(t),V(t),I(t),R(t)) &= \left(1 - \frac{1}{S(t)}\right) dS(t) + \left(1 - \frac{1}{V(t)}\right) dV(t) + \\ &+ \left(1 - \frac{1}{I(t)}\right) dI(t) + \left(1 - \frac{1}{R(t)}\right) dR(t) + \frac{1}{2S^2(t)}\sigma_1^2(t)S^2(t)dt + \\ &+ \frac{1}{2V^2(t)}\sigma_2^2(t)V^2(t)dt + \frac{1}{2I^2(t)}\sigma_3^2(t)I^2(t)dt + \frac{1}{2R^2(t)}\sigma_4^2(t)R^2(t)dt. \end{aligned}$$

Звідки маємо,

$$\begin{aligned} df(S(t),V(t),I(t),R(t)) &= [\theta(t) + 4\mu_1(t) + \mu_2(t) + r(t) + \alpha(t) + b(t)]dt - \\ &- [\mu_1(t)(S(t) + V(t) + I(t) + R(t)) + \mu_2(t)I(t)]dt + \\ &+ \Big((1+\gamma)\frac{\beta c(t)I(t)}{N(t)} - \frac{(1-p)\theta(t)}{S(t)} - \frac{b(t)V(t)}{S(t)} - \frac{\alpha(t)R(t)}{S(t)} - \frac{p\theta(t)}{V(t)} - \\ &- \frac{\beta c(t)S(t)}{N(t)} - \gamma\frac{\beta c(t)V(t)}{N(t)} - \frac{r(t)I(t)}{R(t)}\Big)dt + \\ &+ \frac{1}{2}\left(\sigma_1^2(t) + \sigma_2^2(t) + \sigma_3^2(t) + \sigma_4^2(t)\right)dt + \\ &+ \sigma_1(t)\left(S(t) - 1\right)dW_1(t) + \sigma_2(t)\left(V(t) - 1\right)dW_2(t) + \\ &+ \sigma_3(t)\left(I(t) - 1\right)dW_3(t) + \sigma_4(t)\left(R(t) - 1\right)dW_4(t). \end{aligned} \tag{4}$$

Позначимо у останньому співвідношенні коефіцієнт при dt через $Lf : \mathbb{R}^4 \to \mathbb{R}$ та оцінимо його. Тоді, оскільки функції $\sigma_i, i = 1,2,3,4$, $\mu_j, j = 1,2$, r, α, β, c є обмеженими та $\frac{I}{N} < 1$, то

$$Lf(S(t),V(t),I(t),R(t)) \le \hat\theta + 4\hat\mu_1 + \hat\mu_2 + \hat r + \hat\alpha + \hat b + (1+\gamma)\beta\hat c + \frac{1}{2}\left(\hat\sigma_1^2 + \hat\sigma_2^2 + \hat\sigma_3^2 + \hat\sigma_4^2\right),$$

де $\hat\theta = \sup\limits_{t\ge0}\theta(t)$, $\hat\mu_j = \sup\limits_{t\ge0}\mu_j(t)$, $j = 1,2$, $\hat r = \sup\limits_{t\ge0} r(t)$, $\hat\alpha = \sup\limits_{t\ge0}\alpha(t)$, $\hat b = \sup\limits_{t\ge0} b(t)$, $\hat c = \sup\limits_{t\ge0} c(t)$, $\hat\sigma_i = \sup\limits_{t\ge0}\sigma_i(t)$, $i = 1,2,3,4$.

Покладемо

$$K = \hat{\theta} + 4\hat{\mu}_1 + \hat{\mu}_2 + \hat{r} + \hat{\alpha} + \hat{b} + (1+\gamma)\beta\hat{c} + \frac{1}{2}\left(\hat{\sigma}_1^2 + \hat{\sigma}_2^2 + \hat{\sigma}_3^2 + \hat{\sigma}_4^2\right).$$

Проінтегруємо обидві частини співвідношення (4) від 0 до $\tau = \min\{\tau_m, t\}$. На цьому кроці з урахуванням нерівності $dLf(S(t), V(t), I(t), R(t)) \leq K$ отримаємо:

$$\begin{aligned}
&\int_0^\tau df(S(s), V(s), I(s), R(s)) = \int_0^\tau dLf(S(s), V(s), I(s), R(s)) + \\
&+ \int_0^\tau \sigma_1(s)(S(s)-1)dW_1(s) + \int_0^\tau \sigma_2(s)(V(s)-1)dW_2(s) + \\
&+ \int_0^\tau \sigma_3(s)(I(s)-1)dW_3(s) + \int_0^\tau \sigma_4(s)(R(s)-1)dW_4(s) \leq \\
&\leq K\tau + \int_0^\tau \sigma_1(s)(S(s)-1)dW_1(s) + \int_0^\tau \sigma_2(s)(V(s)-1)dW_2(s) + \\
&+ \int_0^\tau \sigma_3(s)(I(s)-1)dW_3(s) + \int_0^\tau \sigma_4(s)(R(s)-1)dW_4(s).
\end{aligned}$$

Візьмемо математичне сподівання від обох частин попередньої нерівності:

$$\begin{aligned}
&\mathrm{E}\left[\int_0^\tau df(S(s), V(s), I(s), R(s))\right] \leq K\mathrm{E}[\tau] + \mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_1(s)(S(s)-1)dW_1(s)\right] + \\
&+\mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_2(s)(V(s)-1)dW_2(s)\right] + \mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_3(s)(I(s)-1)dW_3(s)\right] + \\
&+\mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_4(s)(R(s)-1)dW_4(s)\right].
\end{aligned}$$

Оскільки $t \in [0, T]$, то $\tau = \min\{\tau_m, t\} \leq T$. Також необхідно врахувати, що

$$\mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_1(s)(S(s)-1)dW_1(s)\right] = 0, \quad \mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_2(s)(V(s)-1)dW_2(s)\right] = 0,$$

$$\mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_3(s)(I(s)-1)dW_3(s)\right] = 0, \quad \mathrm{E}\left[\int_0^\tau \sigma_4(s)(R(s)-1)dW_4(s)\right] = 0.$$

Відтак, отримаємо наступну нерівність:

$$\mathrm{E}[f(S(\tau), V(\tau), I(\tau), R(\tau))] \leq KT + f(S(0), V(0), I(0), R(0)). \tag{5}$$

Введемо множину $A_m = \{\tau_m \leq t\},\ m > m_1$, для якої згідно з (3) справедливо, що $P(A_m) \geq \epsilon$. Принаймні одне зі значень $S(\tau), V(\tau), I(\tau), R(\tau)$ рівне $\frac{1}{m}$ або m, а тому справедливою є оцінка:

$$\mathrm{E}\left[f(S(\tau), V(\tau), I(\tau), R(\tau))\right] \ \geq \ \min\left\{(m - 1 - \ln m)\,, \left(\frac{1}{m} - 1 - \ln\frac{1}{m}\right)\right\}. \quad (6)$$

Враховуючи результат (5) та (6), отримаємо наступну нерівність:

$$\begin{aligned} KT + f(S(0), V(0), I(0), R(0)) \ &\geq \ \mathrm{E}[f(S(\tau), V(\tau), I(\tau), R(\tau))] \geq \\ &\geq \mathrm{E}[\mathbb{I}_{A_m} f(S(\tau_m), V(\tau_m), I(\tau_m), R(\tau_m))] \geq \\ &\geq \epsilon \min\left\{(m - 1 - \ln m)\,, \left(\frac{1}{m} - 1 - \ln\frac{1}{m}\right)\right\}. \end{aligned}$$

Якщо взяти границю при $m \to \infty$ від обох частин нерівності вище, отримаємо, що:

$$\begin{aligned} &K \lim_{m\to\infty} T + f(S(0), V(0), I(0), R(0)) \geq \\ &\geq \lim_{m\to\infty}\left[\min\left\{(m - 1 - \ln m)\,, \left(\frac{1}{m} - 1 - \ln\frac{1}{m}\right)\right\}\right] = \infty. \end{aligned}$$

Звідки випливає, що $T \to \infty$ при $m \to \infty$. Отже, отримуємо суперечність, оскільки неможливо знайти таке $T > 0$, щоб виконувалася нерівність за припущенням: $P\{\tau_m \leq T\} \geq \epsilon$. Таким чином, теорему доведено.

4. Моделювання розв'язків лінійних стохастичних диференціальних рівнянь. Чисельне моделювання значень стохастичних диференційних рівнянь можна здійснювати за допомогою низки методів, серед яких: метод Ейлера-Маруямі, схема Мільштейна, методи Рунге-Кутта (див. [8], [9], [10], [11]). Для чисельного моделювання траєкторій процесів системи стохастичних диференційних рівнянь застосуємо метод Ейлера за його простоту виконання.

Метод Ейлера полягає в обчисиленні кожного наступного значення випадкового процесу (у вузлі t_{n+1} за попереднім — у вузлі t_n) за рахунок наступних наближень:

$$X_i(t_{n+1}) \approx X_i(t_n) + a_i(t_n, X(t_n))(t_{n+1} - tn) + b_i(t_n, X(t_n))(W_i(t_{n+1}) - W_i(tn)).$$

Тут $a_i(t, X(t))$ — функція при dt, $b_i(t, X(t))$ — функція при $dW_i(t)$, також тут $X_i(t), i = 1, 2, 3, 4$ — певний процес $S(t), I(t), R(t), V(t)$.

Використання такої простої схеми допомагає чисельно змоделювати розв'язки з достатньо високою швидкістю.

Для системи рівнянь (1) введено сукупність числових параметрів та функцій-параметрів системи. У межах даної роботи, вважатимемо, що значення функцій-параметрів стале для довільного t. Початкові значення $(S(0), R(0), V(0), I(0))$, які використовуються в моделюванні, були визначені на основі доступних даних. Загальна чисельність населення становить $N(0) = 42153200$, що відповідає кількості жителів України на початок 2019 року (див. [13]). Кількість людей, що мають природний імунітет до туберкульозу, встановлена як $R(0) = 0$.

Це пояснюється тим, що з огляду на особливості захворювання та його поширеність в Україні, наявність ефективного природного імунітету вважається надзвичайно малоймовірною подією. Відсоток вакцинованих проти туберкульозу складає приблизно 70%, що є адекватною оцінкою з урахуванням фактичної обов'язковості щеплення БЦЖ. Кількість інфікованих людей на початковий момент часу вибрана відповідно до даних офіційних джерел і дорівнює $I(0) = 21132$. Задамо параметри волатильності для кожного класу:

$$\sigma_1 = 0.05,\ \sigma_2 = 0.03,\ \sigma_3 = 0.01,\ \sigma_4 = 0.05.$$

Інші елементи моделі наведено у Таблиці 1.

Таблиця 1.

Значеннння параметрів моделі

Параметр	p	θ	α	β	γ	b	c	r	μ_1	μ_2
Значення	0.5	0.71	0.4	0.5	0.7	0.1	0.1	0.005	0.185	0.0053

Як видно з Рис. 3 – Рис. 6 результати моделювання за період в три роки (від січня 2019 року до грудня 2021, $T = 3$) підтверджують теоретичний висновок Теореми 1 про невід'ємність траєкторій процесів, що є складовими моделі. Рис. 4 демонструє зростання кількості резистентних осіб в моделі з вакцинацією. Спадання кількості вакцинованих обумовлено низьким фактором народжуваності та високим рівнем смертності.

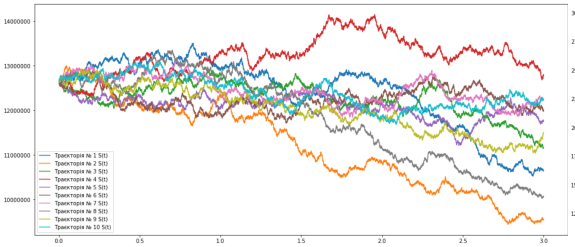

Рис. 3. Зміна популяції осіб S, що сприйнятливі до бактерій туберкульозу.

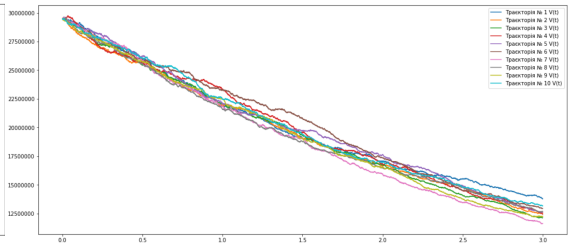

Рис. 5. Зміна поведінки процесу V, що відповідає популяції вакцинованих осіб.

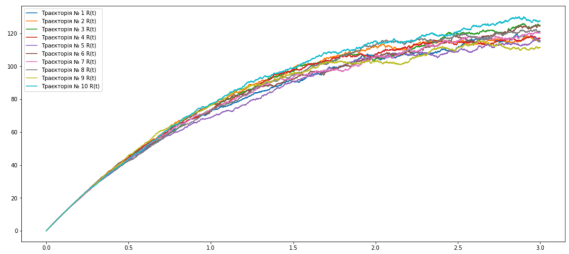

Рис. 4. Поведінка процесу R- популяції осіб, які є стійкими до захворювання.

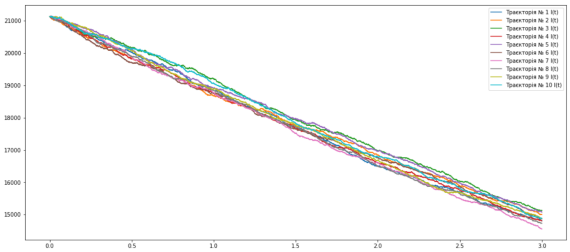

Рис. 6. Поведінка траєкторій процесу I, що описує клас інфікованих осіб.

На Рис. 6 при збільшенні часу кількість інфікованих зменшується. Це очікувано, оскільки з плином часу вакцинація впливає на швідкисть росту кількості

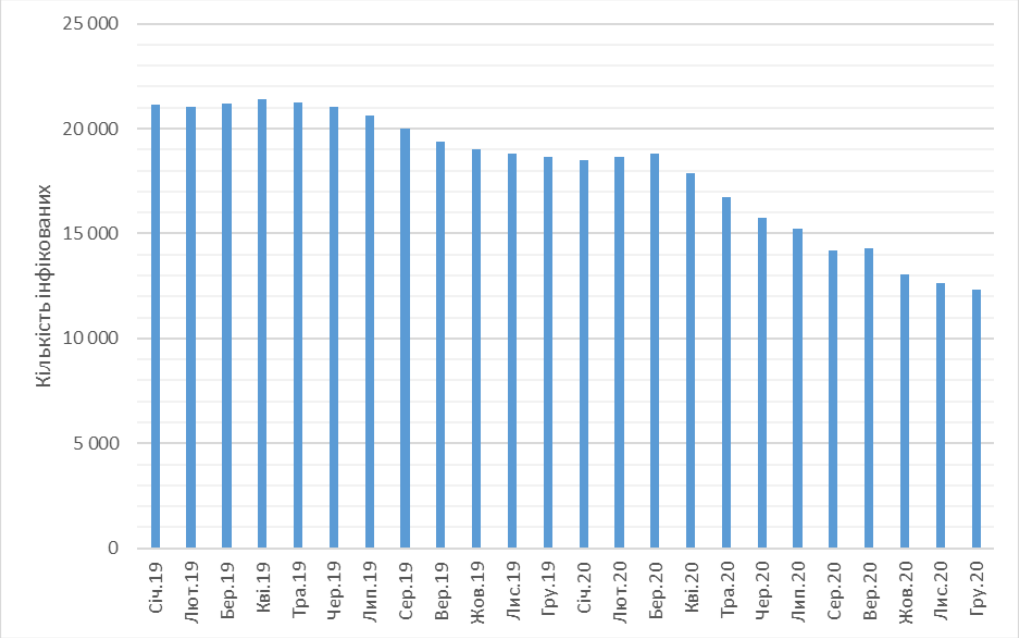

Рис. 7. Динаміка захворюваності на туберкульоз в період з 2019 до 2020.

інфікованих та усе більше інфікованих переходять з активної стадії захворювання до латентної стадії.

Порівняємо результати SIRV-моделі з реальними даними. Для цього використовуватимемо дані Центру громадського здоров'я МОЗ України (див. [5]) захворюваності на туберкульоз за місяцями. Відповідну інфографіку кількості хворих за місяцями протягом періоду від січня 2019 року до кінця 2020 року наведено на Рис. 7.

Порівняємо результати прогнозу за період від січня 2019 року до початку 2020 року. Для розрахунку прогнозованої кількості інфікованих осіб скористаємося математичним середнім значень змодельованих процесів, представлених на Рис. 6. Ми будемо використовувати дані з десяти траєкторій $I(t)$ на початку кожного місяця 2019 року.

Побудуємо графік (див Рис. 8), на якому представлені фактичні дані про кількість хворих за зазначений період, що відповідають значенням на Рис. 7, а також кількість інфікованих осіб, отриманих за допомогою SIRV-моделі (Рис. 6).

З огляду на графіки, можна констатувати, що різниця між фактичними та прогнозованими значеннями зростає з підвищенням часу симуляції. Це свідчить про важливість дослідження моделей з коефіцієнтами, що змінюються в часі. Моделі, які використовують постійні коефіцієнти, забезпечують точні результати лише на коротких інтервалах. Крім того, для підтримання допустимої точності моделі необхідно періодично переглядати її параметри. Тому використання параметрів у вигляді аналітично заданих функцій має краще відображати реальні процеси.

Оцінити близькість значень нашого прогнозу до реальної кількості хворих. Для цього використаємо середню відсоткову похибку (або скорочено MAPE), яка вимірює середнє відхилення прогнозованих значень від цільової величини у відсотках:

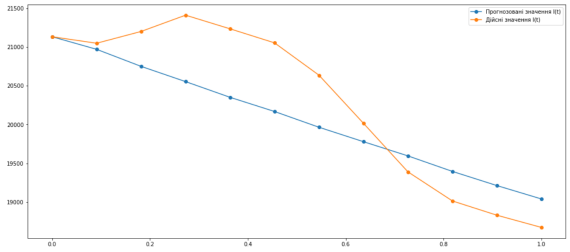

Рис. 8. Ламана значень $I(t)$ (блакитна) в порівнянні з ламаною дійсних значень захворюваності на туберкульоз за 2019 рік (помаранчева).

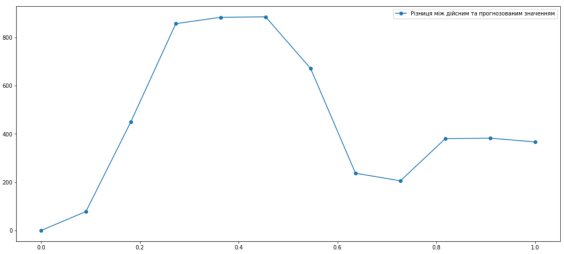

Рис. 9. Абсолютні різниці дійсних та прогнозованих величин кількості хворих за 2019 рік.

$$MAPE = \frac{100}{n}\sum_{i=1}^{n}\left|\frac{a_i - f_i}{a_i}\right|,$$

де a_i — акуальне значення в i-ому вузлі (у межах симуляції — на i-ому місяці), f_i — прогнозоване значення, а n — загальна кількість інтервалів (місяців), що розглядаються.

Більше про методи визначення якості прогнозування та метрики, які широко застосовуються на практиці, можна переглянути в [12].

Середня відсоткова похибка (MAPE) рівна 2.2% для інфікованих осіб. Це достатньо непогана точність, але для досягнення такого результату необхідно визначити оптимальні параметри, що не завжди коректно виходить, оскільки епідеміологічні процеси — високоволатильні та недостатньо вивчені. Відтак, SIRV-модель може бути непоганим інструментом прогнозування на короткотривалу перспективу розвитку епідеміологічної ситуації за умови своєчасного перегляду результатів та корегування параметрів.

5. Висновки та перспективи подальших досліджень. У даній статті розглянуто математичну модель поширення туберкульозної інфекції, яку побудовано з урахуванням вакцинації при народженні. Ця модель базується на схемі SIRV.

Надалі було б цікаво продовжити дослідження стохастичної SIRV-моделі захворювання на туберкулбоз, а саме встановити фактори, які можуть призвести до зникнення захворювання, або ж зменшити швидкість розповсюдження інфекції. На основі отриманих результатів роботи [14] заплановано дослідити характеристики процесів моделі з огляду на їхню поведінку в довгостроковій перспективі.

Список використаної літератури

1. Cai Y., Wang X., Wang W., Zhao M. Stochastic Dynamics of an SIRS Epidemic Model with Ratio-Dependent Incidence Rate. *Abstract and Applied Analysis*. 2013. P. 415–425. DOI: https://doi.org/10.1155/2013/172631
2. Rahman Gh., Tymoshenko O., Di Nunno G. Insights on Stochastic Dynamics for Transmission of Monkeypox. *Biological and Probabilistic Behaviour*. 2024. arXiv. DOI: https://doi.org/10.48550/arXiv.2407.05486
3. Rao F., Luo J. Stochastic effects on an HIV/AIDS infection model with

incomplete diagnosis. *Chaos Solitons & Fractals.* 2021. Vol. 152. 111344. DOI: https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.111344
4. Yang Q., Jiang D., Shi N., and Ji C. The ergodicity and extinction of stochasticaly perturbed SIR and SEIR epidemic models with saturated incidence. *Journal of Mathematical Analysis and Applications.* 2012. Vol. 388, No. 1. P. 248–271.
5. Центр Громадського Здоров'я України. URL: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb (дата звернення: 05.06.2024).
6. Arnold L. Stochastic, Differential Equations: Theory and Applications. Wiley : New York, 1972.
7. Гіхман Й. І., Скороход А. В. Стохастичні диференціальні рівняння. Київ : Наукова думка, 1968. 356 с.
8. Asmussen S. Glynn P. W. Stochastic Modelling and Applied Probability. New York : Springer, 2007. 476 p.
9. Kloeden P. E., Platen E. Numerical Solution of Stochastic Differential Equations. Springer, 1992. 326 p.
10. Mitsui T. Stability analysis of numerical solution of stochastic differential equations. *Res. Inst. Math. Sci. Kyoto Univ.* 1995. P. 124–138.
11. Tocino A., Ardanuy R. Runge-Kutta methods for numerical solution of stochastic differential equations. *Journal of Comp. and App. Mathematics.* 2002. Vol. 138. P. 219–241.
12. Леонт'єва Ю. Ю. Прогнозування: Конспект лекцій (для студентів 4 курсу заочної форми навчання напряму підготовки 6.030504 — «Економіка підприємства» і слухачів другої вищої освіти) / Леонт'єва Ю. Ю. Харк. нац. акад. міськ. госп-ва. Харків: ХНАМГ, 2008. 79 с.
13. Міністерство фінансів України, демографічна інформація за 2019 рік. URL: https://index.minfin.com.ua/ua/reference/people/2019 (дата звернення: 05.06.2024).
14. Десницький О. М., Млавець Ю. Ю., Орловський І. В., Тимошенко О. А. Асимптотична поведінка розв'язків лінійних диференціальних рівнянь загального вигляду збурених за допомогою вінерівського процесу. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Математика і інформатика».* 2022. Т. 41, № 2. С. 29–40. DOI: https://doi.org/10.24144/2616-7700.2022.41(2).29-40

Mlavets Yu. Yu., Panichek O. V., Tymoshenko O. A. Mathematical modelling of the dynamics of tuberculosis transmission based on differential equations perturbed by Wiener processes.

In this paper, we develop a stochastic mathematical epidemic model of tuberculosis dynamics with the aim of enhancing our understanding of the transmission processes of the disease and predicting epidemic trajectories. For the proposed model, the existence of a unique global almost sure non-negative solution is proven. We also provide illustration of the obtained results with numerical examples realized with Python.

This project has received funding through the MSCA4Ukraine project, which is funded by the European Union.

Keywords: stochastic differential equation, linear stochastic differential equation, Itô formula, Lyapunov function, SIR-model, modelling of stochastic differential equations.

References

1. Cai, Y., Wang, X., Wang, W., & Zhao, M. (2013). Stochastic Dynamics of an SIRS Epidemic Model with Ratio-Dependent Incidence Rate. *Abstract and Applied Analysis,* 415–425. https://doi.org/10.1155/2013/172631
2. Rahman, Gh., Tymoshenko O., & Di Nunno, G. (2024). Insights on Stochastic Dynamics for Transmission of Monkeypox. *Biological and Probabilistic Behaviour,* arXiv. https://doi.org/10.48550/arXiv.2407.05486
3. Rao, F., & Luo, J. (2021). Stochastic effects on an HIV/AIDS infection model with incomplete diagnosis *Chaos Solitons & Fractals,* 152, 111344. https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.111344
4. Yan, Q., Jiang, D, Shi, N., & Ji, C. (2012). The ergodicity and extinction of stochastically

perturbed SIR and SEIR epidemic models with saturated incidence. *Journal of Mathematical Analysis and Applications,* 388(1), 248–271.
5. Centre for Public Health in Ukraine. Retrieved from https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb [in Ukrainian].
6. Arnold, L. (1972). *Stochastic, Differential Equations: Theory and Applications.* Wiley: New York.
7. Gihman, I. I., & Skorohod, A. V. (1972). *Stochastic differential equations.* Kyiv: Nauk. dumka [in Ukrainian].
8. Asmussen, S. & Glynn, P. W. (2007). *Stochastic Modelling and Applied Probability.* New York: Springer.
9. Kloeden, P. E., & Platen, E. (1992). *Numerical Solution of Stochastic Differential Equations.* Springer.
10. Mitsui, T. (1995). Stability analysis of numerical solution of stochastic differential equations. *Res. Inst. Math. Sci. Kyoto Univ,* 124–138.
11. Tocino, A., & Ardanuy, R. (2002). Runge-Kutta methods for numerical solution of stochastic differential equations. *Journal of Comp. and App. Mathematics,* 138, 219–241.
12. Leontieva, Y. Y. (2008). *Forecasting: Coursebook.* Charkiv: Charkiv National Academy of Urban Economy [in Ukrainian].
13. Ministry of Finance of Ukraine, demographic data for 2019. Retrieved from https://index.minfin.com.ua/ua/reference/people/2019
14. Desnytskyi, O. M., Mlavetz, Yu. Yu., Orlovskyi, I. V., & Tymoshenko, O. A. (2022). Asymptotic behaviour of solutions of linear differential equations of general form perturbed by means of a Wiener process. *Sci. Bull. of Uzhhorod Univ. Ser. of Math. and Inf.,* 41(2), 29–40. https://doi.org/10.24144/2616-7700.2022.41(2).29-40 [in Ukrainian].

Одержано 23.09.2024