

УДК 612.17:577.3+616.12-12-008

ДОЛГОСРОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ  
И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ  
ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СРЕДНЕГО  
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ  
ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Т.В. Подладчикова<sup>1</sup>, М.В. Рагульская<sup>2</sup>, С.М. Чибисов<sup>3</sup>, Д.Г. Стрелков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт системного анализа Киевского политехнического университета,  
Киев, Россия (03056, Россия, г. Киев, просп. Победы, 37) [edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru)

<sup>2</sup>Институт земного магнетизма и распространения радиоволн РАН  
им. Н.В. Пушкова, Троицк, Россия (142092, Россия г. Троицк, Московская обл.)  
[edition@rae.ru](mailto:edition@rae.ru)

<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия  
(117198, Россия, г. Москва, м. Юго-западная, ул. Миклухо-Маклая, д.6)  
[rector@rudn.ru](mailto:rector@rudn.ru)

Подробная информация об авторах размещена на сайте  
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**В статье описываются 4 математические модели, использованные авторами для различных возрастных групп: метод 9-ти точечного сглаживания; метод аппроксимации исходных данных периодической функцией; стохастическая модель; модель представления процесса изменения MAP через совокупность детерминированных и случайных величин, статистические характеристики которых априорно неизвестны и подлежат идентификации по данным мониторинговых наблюдений. Оптимальной моделью для описания динамики среднего артериального давления пациентов всех возрастных групп и любой длины временной выборки является модель представления физиологических параметров через совокупность детерминированных функций и стохастических шумов.**

Наибольшие перспективы современного естествознания в последние годы связаны с бурным и успешным развитием синергетики и приложением ее результатов к различным областям науки [1,2]. Синергетические математические модели различных биологических объектов, как нелинейных открытых детерминированных систем, заставляют пересмотреть методы анализа и таких привычных для медицинской практики процессов, как изучение динамики артериального давления. Появившиеся новые медицинские технологии позволяют проводить долговременные мониторинговые исследования, в которых (в отличие от обычных медицинских исследований) получаемые ряды данных уже не являются статистически независимыми и не описываются классической статистикой. Обработка и анализ результа-

тов длительных мониторингов требует развития новых статистических и математических методов в условиях априорной неполноты и неопределенности наблюдаемых временных рядов [3,4].

Это позволяет обнаружить скрытые периодичности и синергетические особенности функционирования организма, которые могут полностью переосмыслить наше представление о хроноструктуре адаптационного процесса.

#### Материал и методы

7-суточная/24-часовая регистрация АД была проведена с помощью неинвазивного амбулаторного автоматического аппарата для регистрации АД (ТМ2421; A&D Co., Япония). Прибор был настроен так, чтобы снимать данные с 30-минутными интервалами с 6:00 до 22:00, и с 60-минутными интервалами с 22:00 до

6:00. Испытуемые были проинструктированы о том, что они должны соблюдать обычный распорядок дня и не должны двигать рукой в момент регистрации АД.

В работе анализировались данные измерений среднего артериального давления (МАР) четырех испытуемых, а именно, двух молодых мужчин 24 и 34 лет, мужчины возраста 54 лет и женщины 57 лет. Среднее артериальное давление выбиралось из соображений снижения удельного веса флуктуационной компоненты первичных рядов данных и выявления наиболее общих закономерностей функционирования с целью построения автоматизированного математического прогноза.

На основе статистической обработки измерительной информации выявлялись общие закономерности процесса МАР для всех четырех испытуемых и характерные особенности, определяемые возрастом пациента. Нахождение закономерностей, тенденции в поведении МАР позволяет построить математическую модель, которая используется для оценки его будущего значения. Отдельно рассматриваются особенности построения краткосрочного и долгосрочного прогнозов для мониторинговых рядов данных, а также выбор оптимальной модели в условиях переменной длины ряда данных.

### 1. Анализ динамики (МАР) с помощью процедуры 9-точечного сглаживания

Анализ данных измерений показывает, что динамика МАР характеризуется не только циклической структурой с периодом 24 часа, но и флуктуирующей составляющей [5-8]. Для первичной качественной и количественной оценки закономерностей динамики исследуемого процесса, чтобы выделить тенденцию изменения МАР по данным флуктуирующих измерений  $p_j^m$  была использована процедура 9-точечного сглаживания. Сглаженное значение величины МАР в каждой  $j$ -й точке определяется как взвешенная сумма 9 последовательных измерений с центром в текущей точке. При этом крайние (первое и девятое измерения) учитываются с весом вдвое меньшим, чем остальные 7 измерений.

Если  $p_j$  измеренное значение МАР в момент времени  $j$ , то 9-точечное сглаженное среднее в этот момент времени определяется выражением

$$\bar{p}_j = \frac{1}{16} \sum_{i=j-4}^{j+3} p_i^m + \frac{1}{16} \sum_{i=j-3}^{j+4} p_i^m.$$

Получены 9-точечные сглаженные значения  $\bar{p}_j$  для 4-х исследуемых испытуемых и измеренные значения  $p_j^m$ . Изменение МАР на интервале  $(t_{k1}; t_{k2})$  характеризуется “двугорбой” формой графика зависимости сглаженного среднего  $\bar{p}$  от времени. МАР к середине этого интервала резко убывает, а затем опять возрастает к концу интервала. Такой характер изменения МАР проявляется во всех суточных циклах, что дает основания считать этот процесс закономерным.

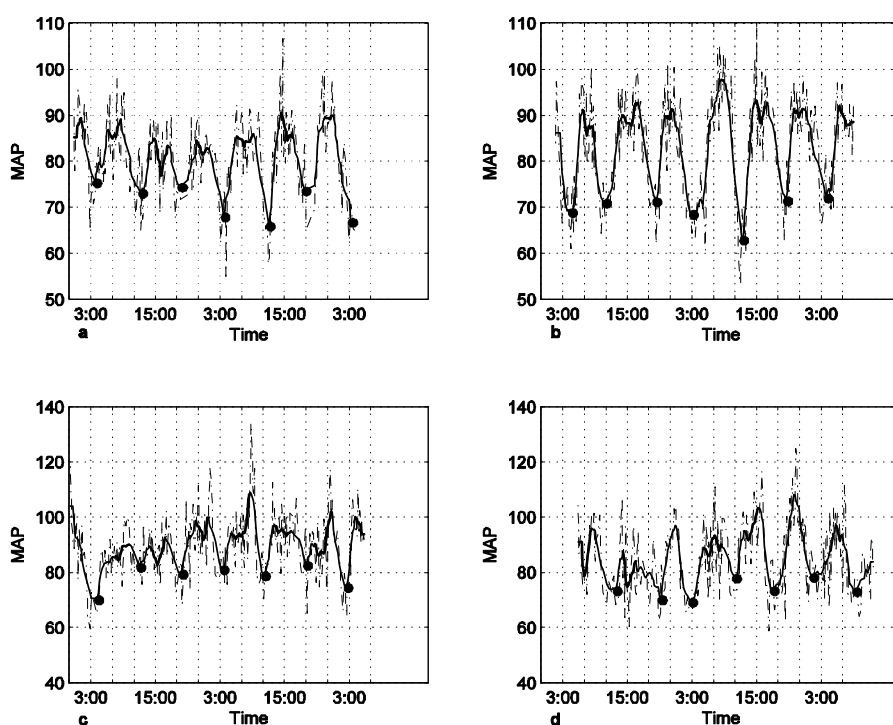
Указанные закономерности в значительной мере проявляются в характере изменения МАР для людей старшего возраста. Так, фаза падения МАР для 54-летнего испытуемого завершается около 4 часа утра. Время окончания фазы падения 57-летней испытуемой приходится на интервал времени от позднего вечера до раннего утра. На интервале  $(t_{k1}; t_{k2})$  также во многих циклах наблюдается снижение МАР к середине интервала МАР с последующим ростом к концу интервала. Тем не менее, характер изменения МАР для этой возрастной группы носит значительно менее регулярный характер, чем для молодых испытуемых. Это проявляется в скачкообразном изменении максимумов, более значительными колебаниями интервала  $(t_{k1}; t_{k2})$ , высоким разбросом величины изменения МАР в течение фазы падения и продолжительности этой фазы, менее монотонным характером изменения МАР в фазе подъема и снижения.

Из статистической оценки основных характеристик динамики сглаженных значений МАР для исследуемых пациентов (математического ожидания (МО), стандартного отклонения (СО) последовательности максимальных значений максимумов, обозначенных соответственно  $M_{\max}$ ,

$\sigma_{\max}$ ; МО и СО последовательности интервалов  $(t_{k1}; t_{k2})$ , обозначенных  $M_{\text{int}}$ ,  $\sigma_{\text{int}}$ ; МО времени окончания фазы роста  $t_{k1}$ , и начало фазы падения  $t_{k2}$ , обозначенных  $M_{t1}$  и  $M_{t2}$ ; МО и СО последовательности минимумов и МО времени  $t_{k \text{ min}}$  их наступления, обозначенных  $M_{\text{min}}$ ,  $\sigma_{\text{min}}$ ,  $M_{t \text{ min}}$ ; МО и СО величины изменения МАР на интервале времени  $(t_{k2}; t_{k \text{ min}})$  от максимума до минимума, обозначенных  $M_{\Delta}$ ,  $\sigma_{\Delta}$ ; МО и СО продолжительности фазы падения, обозначенных  $M_{t\Delta}$ ,  $\sigma_{t\Delta}$ ) видно, что в оценках математических ожиданий практически не проявляются закономерности, определяемые возрастом пациентов за исключением  $M_{\max}$ , имеющим некоторую тенденцию к увеличению с возрастом. Продолжительность интервалов времени  $(t_{k1}; t_{k2})$  между

максимумами составляет 5 – 7 часов, причем первый и второй максимумы для молодых испытуемых наблюдается на 2-3 часа позже, чем для испытуемых старшего возраста. Однако малая выборка пациентов не дает достаточных оснований считать этот сдвиг во времени интервала  $(t_{k1}; t_{k2})$  закономерным.

Степень рассеивания исследуемых параметров, определяемая стандартными отклонениями, значительно более высокая для испытуемых старшего возраста, чем для молодых. Стандартные отклонения всех параметров, за исключением  $\sigma_{\text{min}}$ , для испытуемых старшего возраста больше, чем соответствующие стандартные отклонения у молодых и в ряде случаев превышают их больше, чем в два раза. Большие значения СО обусловлены значительно более высокой изменчивостью исследуемых параметров для исследуемых старшего возраста.



**Рис. 1.** Измеренные значения МАР (пунктирная линия) и 9-точечные сглаженные средние МАР (сплошная линия) для 4-х исследуемых пациентов: а) 24 года; б) 34 года; с) 54 года; д) 57 лет

**Таблица 1.** Статистические оценки основных характеристик динамики МАР

Возраст пациента	24 г.	34г.	54г.	57л.
$M_{\max}$	86.82	92.16	97.53	95.83
$\sigma_{\max}$	2.63	2.84	6.49	7.38
$M_{\text{int}}$ (в часах)	6.96	5.08	5.57	4.93
$\sigma_{\text{int}}$ (в часах)	2.68	3.25	5.42	7.09
$M_{t_1}$ (в часах)	13.25	14	10.71	12
$M_{t_2}$ (в часах)	20.21	19.08	16.28	16.93
$M_{\min}$	71.22	69.57	78.69	73.99
$\sigma_{\min}$	3.96	3.13	4.47	3.45
$M_{t_{\min}}$ (в часах)	4.93	5.71	4.36	2.78
$M_{\Delta}$	15.38	22.55	20.45	22.03
$\sigma_{\Delta}$	4.74	6.22	9.46	7.95
$M_{t_{\Delta}}$ (в часах)	8.68	10.33	8.64	9.85
$\sigma_{t_{\Delta}}$ (в часах)	1.73	2.02	2.43	2.79

Относительно невысокая степень рассеивания максимальных значений МАР для молодых испытуемых ( $\sigma_{\max} < 3$ ) позволяет удовлетворительно оценивать будущие значения максимумов МАР. Если в качестве прогнозируемого значения следующего максимума выбрать известное значение текущего максимума, то СО такого прогноза определяются значениями  $\sigma_{\max}$ .

## 2. Долгосрочное прогнозирование МАР методом аппроксимации исходных данных периодической функцией

Регулярный характер изменения МАР открывает дополнительные диагностические возможности оценки сердечно-сосудистой системы. На основании информации, полученной при измерении АД в течение недели, можно выполнять долгосрочное прогнозирование (до 1/2 от длины имеющегося ряда исходных данных), если за интервал времени, на который выполняется прогнозирование, никаких чрезвычайных сбоев функционального состояния организма не происходит [7].

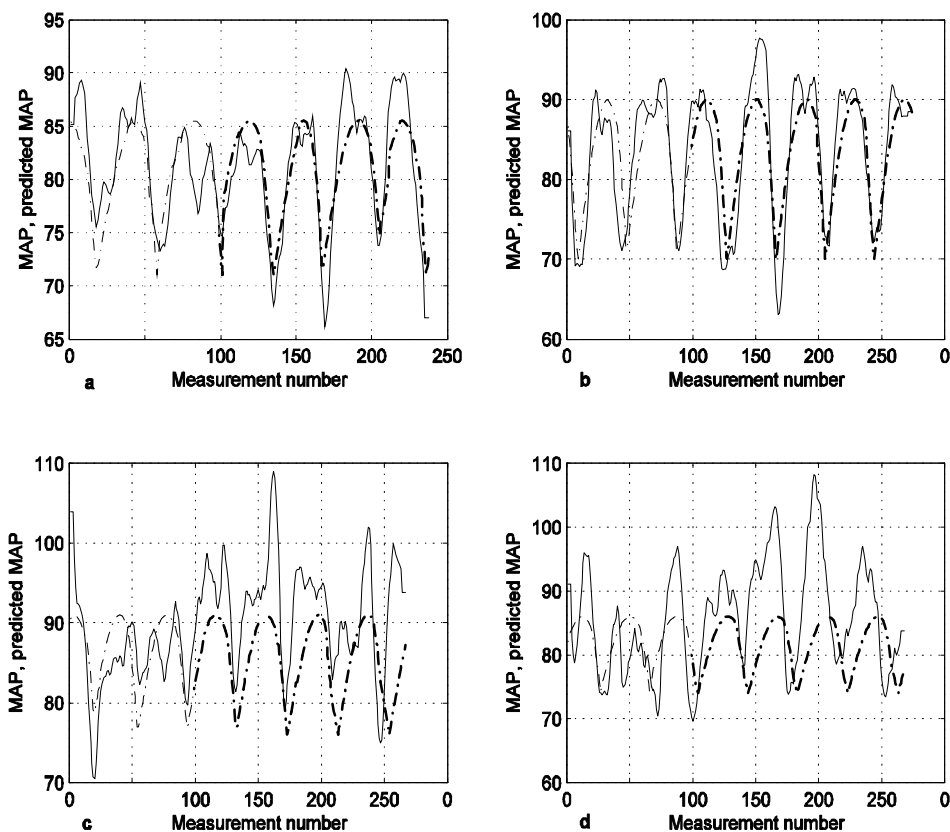
С целью реализации долгосрочного прогноза (в рассматриваемом случае - на

несколько суток и более) **циклическая кривая МАР была аппроксимирована периодической функцией**

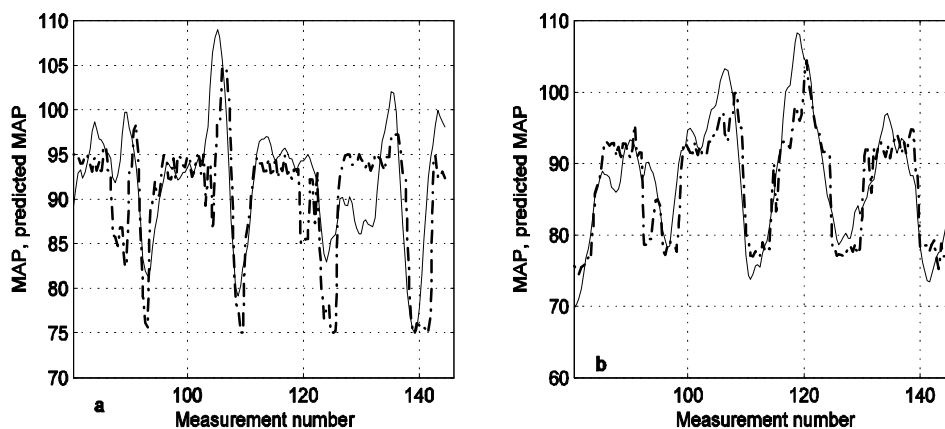
$$A|\cos(\omega t + \varphi)| + B. \text{ Здесь } \omega = \frac{\pi}{24} (1/\div \dot{t} \dot{t}),$$

$\varphi$  - начальная фаза, определяемая временем суток начала измерения. Такая аппроксимация не учитывает колебания давления на интервале  $(t_{k1}; t_{k2})$ , точная экстраполяция которого на длительное время представляется весьма проблематичной, но в то же время дает представление о среднем значении МАР на этом интервале.

Для каждого из исследуемых пациентов оценивание неизвестных параметров  $A$  и  $B$ , а также уточнение начальной фазы  $\varphi$  выполнялось таким образом, чтобы обеспечить минимум среднеквадратической ошибки аппроксимации по первым 100 точкам измерений для каждого пациента. Построенные на основе оцененных значений  $A$  и  $B$  аппроксимирующие функции были использованы для экстраполяции данных всех остальных точек ( $j > 100$ ).



**Рис. 2.** 9-точечные сглаженные средние MAP (сплошная линия) и экстраполированные значения MAP при  $j > 100$  (жирная пунктирная линия) для 4-х исследуемых пациентов: а) 24 года; б) 34 года; в) 54 года; д) 57 лет



**Рис. 3.** 9-точечные сглаженные средние MAP (сплошная линия) и экстраполированные на 3 часа значения MAP при  $j > 100$  (пунктирная линия) для 2-х пациентов старшего возраста: а) 54 года; б) 57 лет

Показано, что точность прогноза для молодых пациентов существенно выше, чем для пациентов старшего возраста. Для

пациентов старшего возраста преобладают большие ошибки экстраполяции и диапа-

зон их ошибок шире, чем для молодых пациентов.

Для молодых пациентов, динамика МАР которых имеет более регулярный характер, долговременный прогноз характеризуется в большинстве случаев высокой точностью. Для МАР 24-летнего пациента в 92-х из 138 точек (67%) ошибка экстраполяции меньше 3 единиц, для 34-летнего пациента эта точность достигается

в 54%. Однако для пациентов старшего возраста вероятность относительно точного прогноза значительно уменьшается (для 54-летнего пациента – 14%, для 57-летней пациентки – 19%). Закономерности поведения МАР таких пациентов не так очевидны и для долгосрочного прогноза требуется проведение специальных исследований.

**Таблица 2.** Характеристики точности долговременного прогноза МАР

Возраст пациента	24г.	34г.	54г.	57л.
Количество экстраполированных значений МАР	138	174	167	168
Диапазон ошибок экстраполяции	[-7;7]	[-13,8]	[-8,21]	[-11;25]
Количество точек, ошибки экстраполяции которых не превышают 3 единиц	92	94	23	32

### 3. Краткосрочное прогнозирование МАР пациентов старшего возраста на основе стохастической модели

Величина интервала времени, на которое производится прогнозирование, и цель прогнозирования оказывают влияние на выбор модели, являющейся основой для оценки текущих и будущих значений исследуемого процесса изменения МАР по данным искаженных помехами измерений.

Для краткосрочного прогнозирования МАР пациентов старшего возраста, когда ограничены возможности обосновать закономерности длительного развития процесса, предлагается использовать **стохастическую модель**. Исходя из периодического характера изменения МАР, рассмотренного в п.2, детерминированная основа модели представляется периодической функцией

$$p_j = A \cdot \cos(\omega \cdot t_j + \varphi) + B$$

Здесь  $p_j$  - действительное значение МАР,  $t_j$  - время  $j$ -о измерения,  $\omega = \frac{2\pi}{24} (1/\div \dot{r} \dot{n})$ ,  $\varphi$  - начальная фаза, определяемая временем суток начала измерения. Величины  $A$ ,  $B$  и  $\varphi$  оценивались

аналогично предыдущему, исходя из минимизации среднеквадратической ошибки аппроксимации по первым 100 измерениям МАР.

В пространстве состояний [2] детерминированная основа модели записывается следующим образом

$$p_j = f(p_{j-1}, t_j) + B.$$

Здесь нелинейная функция  $f(p_{j-1}, t_j)$  имеет вид

$$f(p_{j-1}, t_j) = (p_{j-1} - B) \cdot \cos(\omega \cdot (t_j - t_{j-1})) \pm \sqrt{A^2 - (p_{j-1} - B)^2} \cdot \sin(\omega \cdot (t_j - t_{j-1})),$$

где знак “+” используется, если  $-\pi + 2k\pi < \omega \cdot t_j \leq 2k\pi$ , а знак “-”, если  $2(k-1)\pi < \omega \cdot t_j \leq 2k\pi + \pi$ .

Непредсказуемые изменения процесса учитываются введением в уравнение модели стохастической составляющей  $\xi_j$  с неизвестными статистическими свойствами.

Таким образом, уравнение состояния имеет вид

$$p_j = f(p_{j-1}, t_j) + B + \xi_j \quad (1)$$

Уравнение измерения MAP определяется следующим образом

$$p_j^m = p_j + \eta_j. \quad (2)$$

Здесь  $\eta_j$  – последовательность случайных ошибок измерения MAP.

Оценка прогнозируемого следующего измерения и оценка текущего значения MAP (фильтрация) на основе модели (1,2) выполняется следующим образом. Начальное значение фильтрованной оценки  $p_1^f$  выбирается равным первому измеренному значению MAP

$$p_1^f = p_1^m.$$

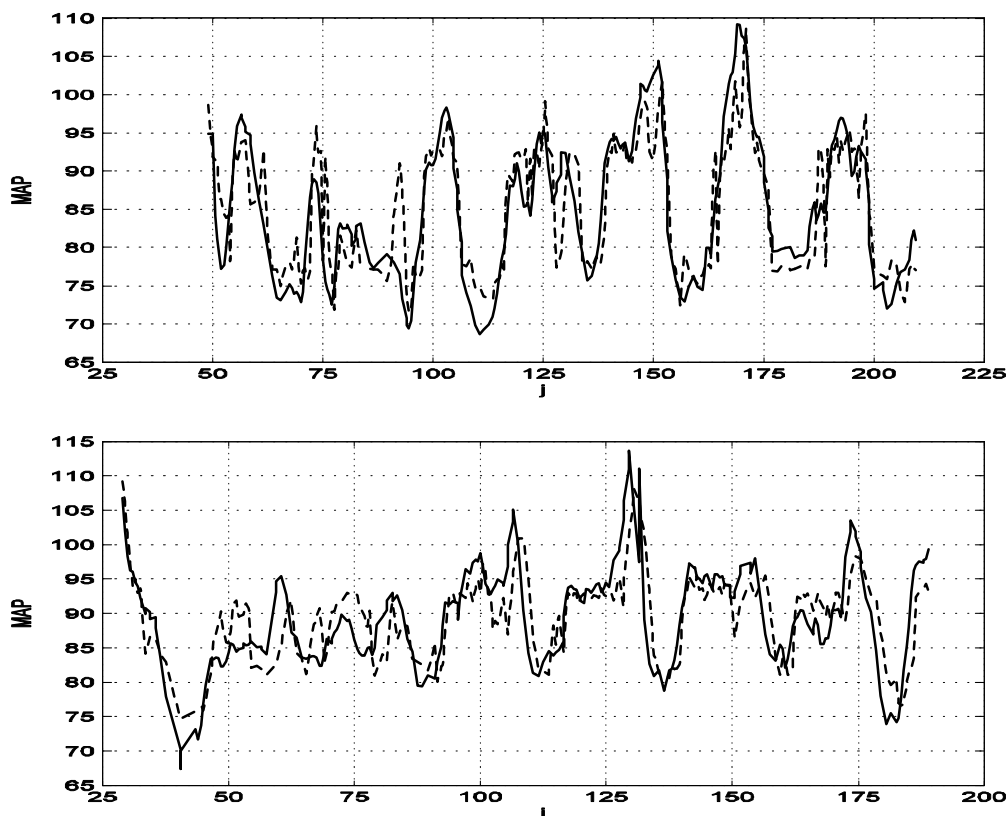
После этого с помощью блоков экстраполяции и фильтрации для последующих моментов времени  $t_j$  ( $j = 2, 3, \dots$ ) определяются:

– экстраполированное на момент времени  $t_j$  значение MAP

$$p_j^p = f(p_{j-1}^f, t_j),$$

– фильтрованное в момент времени  $t_j$  значение MAP путем корректировки экстраполированного значения  $p_j^p$  на величину его отклонения от измеренного значения  $p_j^m$ , умноженного на коэффициент  $K = 0.3$ .

$$p_j^f = p_j^p + K(p_j^m - p_j^p).$$



**Рис. 4.** Экстраполированные (пунктирная кривая) и smoothed (сплошная кривая) значения MAP 57-летней (верхний рисунок) и 54-летнего (нижний рисунок) обследуемых

Выбор постоянного значения коэффициента  $K$  обеспечивает увеличение веса каждого последующего измерения по экспоненциальному закону, и таким образом, повышение скорости реагирования алгоритма на отклонения процесса от модели [5].

Использование алгоритма фильтрации для краткосрочного прогноза МАР пациентов старшего возраста позволяет существенно повысить точность прогнозирования по сравнению с прогнозом на основе предварительного выбора аппроксимирующей функции. Для МАР 54-летнего пациента в 74-х из 161 точек (46%) ошибка экстраполяции меньше 3 единиц, для 57-летней испытуемой эта точность достигается в 81 из 162 точек (50%).

#### 4. Математическое моделирование изменений МАР, как совокупности детерминированных и случайных величин

Итак, для старшей возрастной группы обследуемых характерна значительно

более высокая вариабельность, скачкообразность изменения МАР, во-первых, из-за непредсказуемых сбоев, обусловленных, возрастными нарушениями процессов регуляции систем организма, и во-вторых, усложнения картины релаксационных процессов из-за увеличения жесткости сосудов. Это дает основания рассматривать изменения МАР для старшей возрастной группы, как существенно стохастический процесс. И позволяет **формировать математическую модель на основе представления процесса изменения МАР через совокупность детерминированных и случайных величин, статистические характеристики которых априорно неизвестны и подлежат идентификации по данным наблюдений.**

В качестве детерминированной основы модели может быть использовано уравнение (1), которое в рекуррентной форме записывается следующим образом

$$p_j = f(p_{j-1}) + B.$$

Здесь нелинейная функция  $f(p_{j-1})$  имеет вид

$$f(p_{j-1}) = (p_{j-1} - B) \cdot \cos(\omega \cdot (t_j - t_{j-1})) \pm \sqrt{A^2 - (p_{j-1} - B)^2} \cdot \sin(\omega \cdot (t_j - t_{j-1})),$$

где знак “+” используется, если  $-\pi + 2k\pi < \omega \cdot t_j \leq 2k\pi$ , а знак “-”, если  $2(k-1)\pi < \omega \cdot t_j \leq 2k\pi + \pi$ .

Непредсказуемые изменения процесса учитываются введением в уравнение модели стохастической составляющей  $\xi_j$ .

Таким образом, модель изменения МАР в пространстве состояний имеет вид

$$p_j = f(p_{j-1}) + B + \xi_j, \quad (1.a)$$

где  $\xi_j$  - некоррелированная последовательность с нулевым математическим ожиданием и неизвестной дисперсией  $\sigma_\xi^2$ .

Предполагая, что измерения МАР выполняются в присутствии аддитивных шумов, представим уравнение измерения МАР следующим образом

$$z_j = p_j + \eta_j, \quad (2)$$

где  $z_j$  - измеренное значение МАР,  $\eta_j$  - некоррелированная последовательность случайных ошибок измерения МАР с нулевым математическим ожиданием и неизвестной дисперсией  $\sigma_\eta^2$ .

Для идентификации неизвестных дисперсий  $\sigma_\xi^2$  и  $\sigma_\eta^2$  по данным измерений сформируем следующие последовательности

$$B_{1,j} = (z_j - B - f(z_{j-1}))^2, \quad (3)$$



$$B_{2,j} = (z_j - B - f(f(z_{j-2}) + B))^2. \quad (4)$$

С учетом выражений (1), (2) представим измерения  $z_j$  в следующем виде

$$z_j = f(p_{j-1}) + B + \xi_j + \eta_j = f(z_{j-1} - \eta_{j-1}) + B + \xi_j + \eta_j.$$

Раскладывая в ряд Тейлора первого порядка функцию  $f(z_{j-1} - \eta_{j-1})$  в окрестности

$$\text{точки } z_{j-1} \text{ получим } z_j - B - f(z_{j-1}) \approx -\frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{z_{j-1}} \eta_{j-1} + \xi_j + \eta_j.$$

Тогда математическое ожидание последовательности  $B_{1,j}$

$$E[B_{1,j}] \approx \sigma_\xi^2 + \gamma_1 \cdot \sigma_\eta^2, \quad (5)$$

$$\text{где } \gamma_1 = \left( \left( \frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{z_{j-1}} \right)^2 + 1 \right)$$

Используя выражения (1), (2) представим  $z_j$  следующим образом

$$z_j = f(f(p_{j-2}) + B + \xi_{j-1}) + \xi_j + \eta_j = f(f(z_{j-2} - \eta_{j-2}) + B + \xi_{j-1}) + \xi_j + \eta_j.$$

Раскладывая в ряд Тейлора первого порядка функцию  $f(z_{j-2} - \eta_{j-2})$  в окрестности

$$\text{точки } z_{j-2}, \text{ а функцию } f\left(f(z_{j-2}) - \frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{z_{j-2}} \eta_{j-2} + B + \xi_{j-1}\right) + \xi_j + \eta_j \text{ в окрестности точки } f(z_{j-2}) + B, \text{ получим}$$

$$(z_j - B - f(f(z_{j-2}) + B)) = \frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{f(z_{j-2})+B} \cdot \left( -\frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{z_{j-2}} \eta_{j-2} + \xi_{j-1} \right) + \xi_j + \eta_j.$$

Тогда математическое ожидание последовательности  $B_{2,j}$

$$E[B_{2,j}] \approx \gamma_2 \cdot \sigma_\eta^2 + \gamma_3 \cdot \sigma_\xi^2, \quad (6)$$

$$\text{где } \gamma_2 = \left( \left( \frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{f(z_{j-2})+B} \right)^2 \left( \frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{z_{j-1}} \right)^2 + 1 \right), \quad \gamma_3 = \left( \left( \frac{\partial f}{\partial p} \Big|_{f(z_{j-2})+B} \right)^2 + 1 \right).$$

Решая систему (5),(6) двух линейных уравнений с двумя неизвестными  $\sigma_\xi^2$  и  $\sigma_\eta^2$ , получим

$$\sigma_\xi^2 = \frac{\gamma_2 \cdot E(B_{1,j}) - \gamma_1 \cdot E(B_{2,j})}{\gamma_1 - \gamma_3 \cdot \gamma_2}, \quad (7)$$

$$\sigma_\eta^2 = \frac{E(B_{2,j}) - \gamma_3 \cdot E(B_{1,j})}{\gamma_1 - \gamma_3 \cdot \gamma_2}. \quad (8)$$

Математические ожидания последовательностей  $B_{1,j}$  и  $B_{2,j}$  могут быть оценены путем статистического усреднения их наблюдаемых значений

$$E(B_{1,j}) \approx \frac{1}{j-1} \sum_{k=2}^j B_{1,k}, \quad E(B_{2,j}) \approx \frac{1}{j-2} \sum_{k=3}^j B_{2,k}.$$

Тогда оценки неизвестных дисперсий шумов модели (1),(2) определяются в соответствии с выражениями (7), (8), в которых вместо  $E(B_{1,j})$  и  $E(B_{2,j})$  используются их оценки.

Алгоритм прогнозирования МАР включает в себя следующие этапы.

1. Оценивание параметров  $A$ ,  $B$  и  $\varphi$ , исходя из минимизации среднеквадратической ошибки аппроксимации по первым  $N$  измерениям МАР.

2. Идентификация неизвестных дисперсий  $\sigma_{\xi}^2$  и  $\sigma_{\eta}^2$ , характеризующих степень рассеяния самого процесса МАР и его измерений.

3. Построение обобщенного адаптивного фильтра Калмана для прогнозирования МАР с использованием полученных оценок дисперсий вместо неизвестных истинных значений.

На основе описанного алгоритма выполнялся прогноз МАР для обследуемых старшего возраста. Оценки параметров  $A$ ,  $B$  и  $\varphi$  и неизвестных дисперсий  $\sigma_{\xi}^2$  и  $\sigma_{\eta}^2$  выполнялись по данным первых 100 измерений МАР ( $N=100$ ). Для 54-летнего обследуемого определены следующие оценки среднеквадратических отклонений шумов  $\sigma_{\xi} = 3.7$  и  $\sigma_{\eta} = 4.6$ , для 57-летней обследуемой -  $\sigma_{\xi} = 6.2$  и  $\sigma_{\eta} = 5.6$ . Прогнозируемые на 3 часа значения МАР сравнивались с их сглаженными значениями. Сглаженное значение величины МАР в каждой  $j$ -й точке определялось как взвешенная сумма 7 последовательных измерений с центром в текущей точке. При этом крайние (первое и седьмое измерения) учитывались с весом вдвое меньшим, чем остальные 5 измерений.

Использование адаптивного обобщенного фильтра Калмана, основанного на идентификации неизвестных дисперсий шумов модели обеспечивает высокую эффективность краткосрочного прогноза МАР пациентов старшего возраста. Для МАР 54-летнего пациента в 90-х из 168 точек (54%) ошибка экстраполяции меньше 3 единиц, для 57-летней испытуемой

эта точность достигается в 88 из 169 точек (52%).

### Заключение

1. Статистическая обработка данных измерений среднего артериального давления, основанная на формировании 9-точечного сглаженного среднего, позволила выявить ряд обобщенных закономерностей его динамики. Показано, что динамика МАР имеет циклический характер с периодом в 24 часа, минимумы достигаются в 3-5 часов утра. В области больших значений МАР, которые имеют место в дневное время, характерным является наличие двух максимумов. Интервалы времени между максимумами составляют 5-7 часов. Характер изменения МАР для старшей возрастной группы носит значительно менее регулярный характер, чем для молодых пациентов. Это проявляется в скачкообразном изменении максимумов, более значительными колебаниями интервала между максимумами, высоким разбросом величины изменения МАР в течение фазы падения и продолжительности этой фазы, менее монотонным характером изменения МАР в фазе подъема и снижения.

2. Регулярный характер изменения МАР у молодых пациентов позволил выполнить долгосрочное прогнозирование на несколько суток и более на основании выбора параметров периодической аппроксимирующей функцией по данным начальных измерений. Показано, что для молодых пациентов долговременный прогноз характеризуется в большинстве случаев высокой точностью. Для МАР 24-летнего пациента в 92-х из 138 точек (67%) ошибка экстраполяции меньше 3 единиц, для 34-летнего пациента эта точность достигается в 54%. Однако для пациентов старшего возраста вероятность относительно точного прогноза значительно уменьшается (для 54-летнего пациента – 14%, для 57-летней пациентки – 19%). Закономерности поведения МАР таких пациентов не так очевидны и для долгосрочного прогноза требуется проведение специальных исследований.

3. Поэтому следующим шагом в построении краткосрочного прогнозирования (несколько часов) МАР пациентов старшего возраста, когда ограничены возможно-

сти обосновать закономерности длительного развития процесса, предлагается использовать алгоритмы фильтрации и экстраполяции на основе стохастической модели процесса. Показано, что алгоритм краткосрочного прогнозирования МАР пациентов старшего возраста обеспечивает повышение точности по сравнению с прогнозом на основе предварительного выбора аппроксимирующей функции. Прогнозирование на основе предложенного алгоритма приводит к ошибке в половине случаев не превышающую 3 единиц.

4. Для обобщенного случая составления прогноза для пациентов любого возраста, предложен алгоритм адаптивного прогнозирования артериального давления, основанный на формировании совокупной стохастической модели процесса его изменения с априорно неизвестными дисперсиями шумов модели и идентификации неизвестных дисперсий. Минимизированные эндогенные особенности и характерная амплитудная, временная устойчивость организма, а также и устойчивость по управляющим функциям, позволяет разработать автоматизированный прогноз оценки текущих физиологических параметров. Показано, что обобщенный адаптивный фильтр Калмана, использующий идентифицированные оценки дисперсий вместо их истинных значений, обеспечивает достаточно хорошую точность краткосрочного прогнозирования артериального давления даже для пациентов старшего возраста. Использование обобщенной модели на основе представления процесса изменения МАР через совокупность детерминированных и случайных величин, статистические характеристики которых априорно неизвестны и подлежат идентификации по данным наблюдений, позволяет строить автоматический математический краткосрочный и долгосрочный прогнозы текущего состояния пациентов по данным ме-

дицинского мониторинга любой временной выборки.

5. Обнаруженные скрытые периодичности и синергетические особенности функционирования организма, проявляющиеся в усилении стохастической компоненты у обследуемых более старшего возраста, могут полностью переосмыслить наше представление о хроноструктуре адаптационного процесса.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Капица С.П., Курдюмов С.П., Малинецкий Г.Г. Синергетика и прогнозы будущего. – М.: УРСС, 2004.
2. Чернавский Д.С. Динамическая теория информации. – М.: УРСС, 2004.
3. Сейдж Э., Мелс Дж. Теория оценивания и ее применение в связи и управлении. – М.: Связь, 1976. – 494 с.
4. Рагульская М.В. // Синергетические аспекты поведения биологических систем при воздействии непороговых внешних полей. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2005. – №1-2. – С. 3 – 12.
5. Чибисов С.М., Стрелков Д.Г., Халберг Ф. Диагностическое значение долгосрочного мониторинга артериального давления при различной ситуационной обстановке // Буковинський медичний вісник, Чернівці, Україна, 2006, №4, с.192-193.
6. Чуев Ю.В., Михайлов Ю.Б., Кузьмин В.И. Прогнозирование количественных характеристик процессов. – М.: Советское радио, 1975. – 400 с.
7. Halberg F., Chibisov S., Radysh I., Cornelissen G., Bakulin A. Time structures (chronomes) in us and around us // Monography. – Moscow: PFUR, 2005. – 186 p.
8. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баяевский Р.М., Шебзухов К.В. Хроноструктура ритмов сердца и факторы внешней среды. – М.: Изд-во РУДН; Полиграф сервис, 2002. – 232 с.

**LONG-TERM MONITORING AND MATHEMATICAL MODELLING  
CHRONOBIOLOGY CHANGES OF AVERAGE ARTERIAL PRESSURE  
AT VARIOUS AGE GROUPS**

T.V. Podladchikova<sup>1</sup>, M.V. Ragulskaya<sup>2</sup>, S.M. Chibisov<sup>3</sup>, D.G. Strelkov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Systems analysis institute of Kiev polytechnical university, Kiev*

<sup>2</sup>*N.V. Pushkov Institute of terrestrial magnetism and high-frequency propagation RAS*

<sup>3</sup>*Medical faculty of Russian university of people friendship, Moscow*

In clause 4 mathematical models used by authors for the analysis of continuous numbers of monitoring data of arterial pressure at various age groups are described. Comparison of an optimality of use of various mathematical approaches is made for construction of the automated short-term and long-term forecasts: a method 9-th dot smoothing; a method of approximation initial given by periodic function; stochastic model; model of representation of process of change MAP through set determined and random variables which statistical characteristics are a priori unknown and identifications according to monitoring supervision are a subject.