

УДК 519.876.5:612.143

О ПРОЦЕДУРАХ УСРЕДНЕНИЯ И ИХ ОПТИМИЗАЦИИ В ПРОЦЕССЕ АНАЛИЗА СУТОЧНЫХ РИТМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Бутов А.А., Карев М.А., Коваленко А.А., Кононова Г.В.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: contacts@ulsu.ru

В данной работе решается задача об анализе коэффициентов системы поддержания суточного ритма ступенчатого переключения гомеостатических уровней артериального давления. Построение математической модели ведется в терминах точечных процессов телеграфного типа. Результатом такого построения может быть метод усредненного суточного мониторинга артериального давления, являющийся аналогом суточного мониторинга артериального давления, но в более удобной форме в домашних условиях. При построении метода возник вопрос числа измерений артериального давления. Для этого были рассмотрены три формы стохастического представления с последующим выводом и доказательством соответствующих данным формам оптимизационных теорем. В работе анализируется возможность выявления ступенчатых областей гомеостатического притяжения в условиях относительно медленного развития гипертонической (или гипотонической) болезни.

Ключевые слова: артериальное давление, циркадный ритм, суточный мониторинг, семимартингал

ABOUT AVERAGING PROCEDURES AND OPTIMIZATION IN THE PROCESS OF AN ANALYSIS OF CIRCADIAN RHYTHMS OF BLOOD PRESSURE

Butov A.A., Karev M.A., Kovalenko A.A., Kononova G.V.

Federal public budgetary educational institution of higher education Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: contacts@ulsu.ru

A task about a ratio analysis of a system of support a circadian rhythm step-by-step switching of homeostatic levels blood pressure was solving in this article. Construction of mathematical models was conducted in terms of the point processes of a telegraphic type. The result of such a construction can be the method of an averaged 24-hour monitoring of blood pressure, which is an analogue of a 24-hour monitoring of blood pressure, but in more convenient form. A question of blood pressure measurements was arised during the construction. Three forms of stochastic performances was analyzed for this and optimizing theorems were proved correspond to these forms. In the task was analyzed the possibility of identifying stage areas of a homeostatic attraction in the relatively of slowly progress of hypertension (or hypotension) disease.

Keywords: blood pressure, circadian rhythm, averaged 24-hour monitoring, semimartingal

В настоящей работе в идеализированной (и приведенной) форме рассматривается задача об анализе коэффициентов (или параметров) простой системы поддержания циркадного ритма ступенчатого «переключения» гомеостатических уровней систолического АД (артериального давления). Отметим, что процедура анализа параметров диастолического давления аналогична. Такой анализ параметров может быть полезен при построении усредненного суточного мониторинга артериального давления [3]. Примем в настоящей работе нормировки переменных, не искажающие сути и выводов работы (например, одни сутки при измерении будем полагать равными 1, а не 24 часам и т.п.).

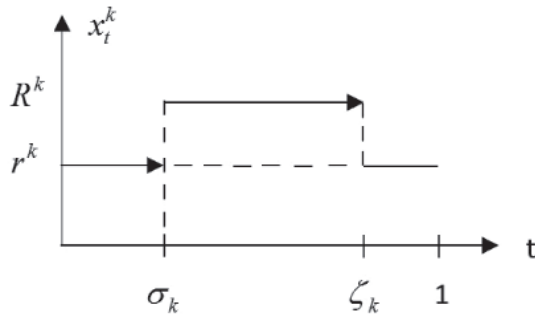
Формальная математическая модель рассматриваемых процессов, явлений и задач оптимизации представляет собой следующую.

Пусть $B = (\Omega, F, F = (F_t)_{t \geq 0}, P)$ – стохастический базис [1]. На базисе B предполагаются заданными два множества моментов остановки «переключения» уровней гомеостатического «притяжения» АД человека:

$\{\bar{\sigma}_k; k=1,2,\dots\}, \{\bar{\zeta}_k; k=1,2,\dots\}$ с естественными ограничениями $k-1 \leq \bar{\sigma}_k < k, \bar{\sigma}_k < \bar{\zeta}_k \leq k, k < \infty$. Соответствующие уровни представляют собой наборы случайных величин $\{\bar{r}_k; k=1,2,\dots\}, \{\bar{R}_k; k=1,2,\dots\}$ с устойчивыми (и неизвестными, оцениваемыми в работе) средними значениями r и R соответственно ($r < R$).

В настоящей работе анализируется процедура усреднения, представляющая собой «наложение» результатов измерений [3]. Этой процедуре можно приближенно сопоставить стохастическую модель со временем наблюдения $t \in [0, 1]$ и множествами независимыми наблюдениями с номерами $k = 1, 2, \dots$. Приближение (и допущение) заключается в том, что наблюдаемые процессы и случайные величины, участвующие в «формировании» параметров, полагаются независимыми. Это допущение уместно для моделирования стохастических и динамических процессов измерения АД в условиях отсутствия долговременных патологических явлений и т.п.

Таким образом, в модели циркадно-го «наложения» процессов на стохастическом базисе $B = (\Omega, F, F = (F_t)_{t \in [0,1]}, P)$ при $t \in [0, 1]$ (т.е. в течение суток) рассматриваются ступенчатые процессы изменения областей гомеостатического притяжения АД $x^k = (x_t^k)_{0 \leq t \leq 1}$ при $k = 1, 2, \dots$, представленные на рисунке.



Изменения суточных значений ступенчатого процесса гомеостатических уровней «притяжения» АД

Для процессов $\{x^k; k \geq 1\}$ допустимы следующие три формы стохастического представления, хотя и являющиеся эквивалентными, но позволяющие различные методы стохастического анализа:

$$x_t^k = r^k + (R^k - r^k) \cdot I\{t \in [\sigma_k, \zeta_k]\}; \quad (1)$$

$$x_t^k = r^k + (R^k - r^k) \cdot A_t^k - (R^k - r^k) \cdot B_t^k; \quad (2)$$

$$x_t^k = r^k + \int_0^t (R^k - x_{s-}^k) dA_s^k + \int_0^t (r^k - x_{s-}^k) dB_s^k, \quad (3)$$

где $I\{\cdot\}$ – индикаторная функция ($I\{true\} = 1, I\{false\} = 0$). При этом для всех форм представления выполнены неравенства (в которых в первом приближении случайные величины $\{\sigma_k; k \geq 1\}$ полагаются одинаково распределенными и независимыми, также как и $\{\zeta_k; k \geq 1\}$):

$$0 \leq \sigma_k < 1; \sigma_k < \zeta_k \leq 1; \quad (4)$$

$$0 < r^k < R^k < \infty \quad (5)$$

и определены обозначения для процессов с одним скачком $A_t^k = (A_t^k)_{0 \leq t \leq 1}$ и $B_t^k = (B_t^k)_{0 \leq t \leq 1}$ при всех $k = 1, 2, \dots$

$$A_t^k = I\{\sigma_k \leq t\}; \quad B_t^k = I\{\zeta_k \leq t\}. \quad (6)$$

В работе анализируется возможность выявления ступенчатых областей гомеостатического притяжения в условиях относительно медленного развития гипертонической (или гипотонической) болезни. Такое медленное развитие до настоящего времени

в медицинской практике рассматривается не как патологическое, а в качестве компенсаторного, характерного для возрастных изменений, связанных с метаболическими требованиями поддержания транспорта кислорода и веществ, подвергающихся окислению при возрастном падении качества самой транспортной системы (системы кровоснабжения, системы пептидного переноса, карнитинового липидного переноса, системы поддержания гормонов щитовидной железы, инсулинового регулирования, гормонов роста при липидном обмене, системы клеточных рецепторов и т.д.). Это допущение в линейном приближении изменений (вне случаев злокачественного развития патологий в изменении АД) очевидно имеет вид

$$R^k = R + \alpha k + \xi_k; \quad r^k = r + \beta k + \eta_k, \quad (7)$$

где R и r – оцениваемые параметры, а величины $k(k = 1, 2, \dots)$ представляют собой номер дня (измерения). Случайные величины α и β определены на базисе B , так же, как и последовательности случайных величин $\{\xi_k; k \geq 1\}$ и $\{\eta_k; k \geq 1\}$. При отсутствии априорных сведений о группе наблюдаемых пациентов естественными являются предположения

$$E\alpha = E\beta = 0; \quad (8)$$

$$E\xi_k = E\eta_k = 0. \quad (9)$$

Заметим, что значения α (или β) представляют собой «скорость» развития компенсаторной, не патологической гипертонии (или гипотонии). Следовательно, для этих случайных величин можно допустить популяционное ограничение

$$E\alpha^2 = d^2; \quad E\beta^2 = d^2, \quad (10)$$

где величина среднеквадратичного отклонения d имеет значение порядка $3 \cdot 10^{-3}$, что соответствует изменениям на уровне 30 мм рт.ст. за 30 лет. Случайные величины ξ_k и η_k (полагаемые в первом приближении одинаково распределенными с нормальным распределением $N(0, D^2)$) имеют среднеквадратичное отклонение для здоровых людей D при всех $k \geq 1$, и

$$E\xi_k^2 = D^2; \quad E\eta_k^2 = D^2, \quad (11)$$

и D имеет величину порядка 10 мм рт.ст., что соответствует $D^2 \approx 10^2$.

Заметим, что форма (1) представления процессов x^k является удобной при анализе оценок, построенных на основе измерений в моменты времени $\tau(k) \in (0, 1), k \geq 1$ такие, что при оценивании полагается известным – выполняется ли

$$\tau(k) \in [\sigma_k, \zeta_k) \quad (12)$$

или $\tau(k) \notin [\sigma_k, \zeta_k)$,

$$\text{т.е. } \tau(k) \in [0, \sigma_k) \cup [\zeta_k, 1], \quad (13)$$

что эквивалентно дихотомии

$$P\{\tau(k) \in [\sigma_k, \zeta_k)\} = 1$$

$$\text{или } P\{\tau(k) \notin [\sigma_k, \zeta_k)\} = 0. \quad (14)$$

Форма представления процессов (2), записанная в виде решения уравнения телеграфного сигнала (3), является удобной для анализа распределений случайных величин $\{\sigma_k; k = 1, 2, \dots\}$ и $\{\zeta_k; k = 1, 2, \dots\}$ при априорной информации о значениях $\alpha = \alpha(\omega)$ и $\beta = \beta(\omega)$, $\omega \in \Omega$.

Рассмотрим представление (1) на стохастическом базисе B в предположениях (14). Также дополнительно допустим, что при малых k выполнено упрощающее, но не ограничивающее общности предлагаемого к рассмотрению метода допущение

$$\alpha = \beta. \quad (15)$$

Рассмотрим очевидную оценку уровня r (для R это осуществляется аналогично выбором соответствующих $\tau(k) \in [\sigma_k, \zeta_k)$, $k \geq 1$) по $N \geq 1$ наблюдениям:

$$\hat{r}^{(N)} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N x_{\tau(k)}. \quad (16)$$

Представим квадратическую ошибку рассматриваемого, заведомо смещенного оценивания в виде

$$\Phi(N) = E(\hat{r}^{(N)} - r). \quad (17)$$

Теорема 1. В предположениях схемы (1) существует число N^* , являющееся решением задачи оптимизации

$$\Phi(N) \rightarrow \min_{N \in \mathbb{N}}. \quad (18)$$

При этом $N^* \in [[x^*], [x^*] + 1)$, где $[\cdot]$ – целая часть числа, а x^* является решением уравнения

$$x^3 + x = 2 \left(\frac{D}{d} \right)^2. \quad (19)$$

Доказательство. Как следует из (7),

$$\hat{r}^{(N)} = r + \frac{1}{\sqrt{N}} \left(\frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{k=1}^N \eta_k \right) + \beta \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N k. \quad (20)$$

Отсюда, с учетом (10) и (11), получаем, что

$$\Phi(N) = \frac{D^2}{N} + \frac{d^2}{4} (N+1)^2.$$

Следовательно,

$$\Phi(x) = D^2/x + (d^2/4)(x+1)^2$$

имеет экстремум (минимум) в точке $\Phi'(x) = 0$, т.е. при

$$-\frac{D^2}{x^2} + \left(\frac{d^2}{2} \right) (x+1) = 0, \quad (21)$$

что и приводит к уравнению (19).

З а м е ч а н и е. При рассматриваемых значениях D и d величина N^* оказывается приближенно не превосходящей 270, т.е. не более 9 месяцев.

Анализ представления (1) на стохастическом базисе B в предположениях (14), но без управляемого выбора моментов $\tau(k)$ приводит в предположениях (15) к очевидному результату для функционала потерь

$$\tilde{\Phi}(N, K) = E(\hat{r}^{(N)} - r) + E(\hat{R}^K - R) \quad (22)$$

для

$$\begin{aligned} N &= \sum_{j \geq 1}^{N+K} I\{\tau(k) \in [\sigma_k, \zeta_k)\}; \\ K &= \sum_{j \geq 1}^{N+K} I\{\tau(k) \notin [\sigma_k, \zeta_k)\}. \end{aligned} \quad (23)$$

Теорема 2. Существуют целые числа N^* и K^* такие, что решают задачу оптимизации

$$\tilde{\Phi}(N, K) \rightarrow \min_{N \in \mathbb{N}, K \in \mathbb{N}}. \quad (24)$$

При этом $N^* \in [[x^*], [x^*] + 1)$, где x^* – решение (19).

В случае если (15) не выполняется, а вместо (11) имеет место

$$E\xi_k^2 = D_\xi^2; \quad E\eta_k = D_\eta^2, \quad (25)$$

а вместо (10) выполняется

$$E\alpha^2 = d_\alpha^2; \quad E\beta^2 = d_\beta^2, \quad (26)$$

то

$$\begin{aligned} N^* &\in [[x^*], [x^*] + 1); \\ K^* &\in [[y^*], [y^*] + 1), \end{aligned} \quad (27)$$

где

$$\begin{aligned} (x^*)^3 + x^* &= 2 \left(\frac{D_\beta}{d_\eta} \right)^2; \\ (y^*)^3 + y^* &= 2 \left(\frac{D_\alpha}{d_\xi} \right)^2. \end{aligned} \quad (28)$$

Доказательство настоящей теоремы является очевидным обобщением доказательства Теоремы 1 при обозначениях (25) и (26) для неуправляемых (но определенных на интервалах $[\sigma, \zeta)$) наблюдений в моменты $\{\tau(k), k \geq 1\}$ с обозначениями (23).

Рассмотрим задачу в предположениях постановки (2) с семимартингальной формой представления (3). Предположим в качестве упрощающего (начального) предположения при $k = 1, 2, \dots$

$$r^k \equiv r, (\beta \equiv 0); R^k \equiv R, (\alpha \equiv 0). \quad (29)$$

Также предположим, что наблюдаемость событий $\{\tau(k) \in [\sigma_k, \zeta_k]\}$ и $\{\tau(k) \notin [\sigma_k, \zeta_k]\}$ с течением времени падает, что проявляется в очевидном росте дисперсии мартингальных частей при $k \rightarrow \infty$ точечных пуассоновских процессов A^k и B^k , $k \geq 1$, в их разложении Дуба – Мейера

$$\tilde{A}_t^k = \tilde{B}_t^k = \lambda \cdot f(k) \cdot t. \quad (30)$$

В такой постановке объяснимым является решение задачи оптимизации с функционалом потерь

$$\bar{\Phi}(N) = E \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\xi_i + \eta_i) + E[x^k, x^k]_1 \right)^2; \quad (31)$$

$$\bar{\Phi}(N) \rightarrow \min_{N \in \mathbb{N}}. \quad (32)$$

Тогда в условиях предположения линейности с положительным коэффициентом $a > 0$ (т.е. допустимости линейной аппроксимации) функции посуточной зависимости частоты измерений АД (что является естественным предположением об интенсификации наблюдений при развитии гипертонической или гипотонической болезни) выполняется инфинитезимальное соотношение

$$f(k) = a \cdot k + o(k), \quad a > 0. \quad (33)$$

Это соотношение позволяет сформулировать следующую теорему, завершающую цикл случаев (1)–(3), представленных во введении настоящей работы.

Теорема 3. *В предположениях (29)–(32) и при соотношениях (33), а также в естественных допущениях о независимости процессов $\{A^k, B^k; k = 1, 2, \dots\}$ величина N^* , решающая задачу об оптимизации (32), существует, и $N^* \in [[x^*], [x^*] + 1)$, где x^* определяется из соотношения*

$$\frac{1}{\lambda a} \cdot \frac{d_\xi^2 + d_\eta^2}{(R+r)^2} = x^3 + \frac{x^2}{2} + \frac{1}{\lambda a} + o(x). \quad (34)$$

Доказательство. Как следует из (30) и интегральных уравнений (3),

$$E[x^k, x^k]_1 = \frac{e^{\lambda f(x)} - 1}{\lambda f(x)} + o(\lambda),$$

что приводит к выражению для $\bar{\Phi}(N)$ вида

$$\begin{aligned} \bar{\Phi}(N) &= \frac{d_\xi^2 + d_\eta^2}{N} + (R+r)^2 \left(\sum_{k=1}^{[x]} \frac{e^{\lambda f(k)} - 1 + o(\lambda^2)}{\lambda f(k)} \right)^2 = \\ &= \frac{d_\xi^2 + d_\eta^2}{x} + (R+r)^2 + \left(x + \lambda a \frac{x^2 + x}{2} + o(x) \right) \end{aligned}$$

при $x = N$. Последнее выражение достигает точку экстремума (минимум) при

$$\frac{1}{\lambda a} \cdot \frac{d_\xi^2 + d_\eta^2}{(R+r)^2} = x^3 + \frac{x}{2} + \frac{1}{\lambda a} + o(x),$$

что и доказывает теорему.

З а м е ч а н и е. Предположение о независимости процессов $\{A^k, B^k; k \geq 1\}$ не является чрезмерным и говорит лишь о независимости последовательных испытаний, проводимых, тем не менее с увеличивающейся частотой.

Список литературы

1. Бутов А.А. Теория случайных процессов / А.А. Бутов, К.О. Раводин. – Ульяновск: УлГУ, 2009. – 62 с.
2. Жакод Ж. Предельные теоремы для случайных процессов. В 2 т. / Ж. Жакод, А.Н. Ширяев. – М.: Физматлит – 1994.
3. Карев М.А. Усредненный суточный мониторинг артериального давления / М.А. Карев, А.А. Бутов, В.И. Рузов // Естественные и технические науки. – 2014. – № 3(71). – С. 172–174. – ISSN 1684-2626.
4. Липцер Р. Ш. Теория мартингалов / Р.Ш. Липцер, А.Н. Ширяев. – М.: Наука. – 1986. – 512 с.
5. Прохоров А.В. Сходимость случайных процессов и предельные теоремы теории вероятностей. Теория вероятностей и ее применение. – 1956. – С. 176–238.

References

1. Butov A.A. Teorija sluchajnyh processov / A.A. Butov, K.O. Ravodin. Uljanovsk: UlGU, 2009. 62 p.
2. Zhakod Zh. Predelnye teoremy dlja sluchajnyh processov. V 2 t. / Zh. Zhakod, A.N. Shirjaev. M.: Fizmatlit 1994.
3. Karev M.A. Usrednennyj sutochnyj monitoring arterialnogo davlenija / M.A. Karev, A.A. Butov, V.I. Ruzov / Estestvennye i tehicheskie nauki. 2014. no. 3(71). pp. 172–174. ISSN 1684–2626.
4. Lipcer R. Sh. Teorija martingalov / R.Sh. Lipcer, A.N. Shirjaev. M.: Nauka. 1986. 512 p.
5. Prohorov A.V. Shodimost sluchajnyh processov i predelnye teoremy teorii verojatnostej. Teorija verojatnostej i ee primenie. 1956. pp. 176–238.

Рецензенты:

Андреев А.С., д.ф.-м.н., профессор, заведующий кафедрой информационной безопасности и теории управления, декан факультета математики и информационных технологий, Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск;

Мищенко С.П., д.ф.-м.н., профессор, заведующий кафедрой алгебро-геометрических вычислений, Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск.