



Ссылка на статью:

// Ученые записки УлГУ. Сер. Математика и информационные технологии. УлГУ. Электрон. журн. 2017, № 1, с. 16-21.

Поступила: 05.06.2017

Окончательный вариант: 07.10.2017

© УлГУ

УДК 519.216:004.9:616.12-008.331.1-08

Компьютерное имитационное моделирование стохастического процесса лекарственной компенсации гипертонической болезни

Гаврилова М.С.^{1,*}

^{*}mary_g73@inbox.ru

¹УлГУ, Ульяновск, Россия

В работе построены компьютерные имитационные модели двух частных случаев математической модели процесса лекарственной компенсации гипертонической болезни. Построены оценки неизвестных параметров моделей. Адекватность моделей экспериментальным данным установлена с помощью метрики Леви-Прохорова.

Ключевые слова: случайный процесс, имитационное моделирование, метод Эйлера-Маруямы, гипертоническая болезнь, коэффициент диффузии, квадратичная вариация, метрика Леви-Прохорова.

Рассмотрим два частных случая математической модели лекарственной компенсации гипертонической болезни (ГБ):

$$dX_t^{(1)} = -\alpha(X_t^{(1)} - \tilde{X})dt + \beta^{(1)}dW_t^{(1)}, \quad (1)$$

$$dX_t^{(2)} = -\alpha(X_t^{(2)} - \tilde{X})dt + \beta^{(2)}\sqrt{|X_t^{(2)} - \tilde{X}|}dW_t^{(2)}, \quad (2)$$

где $X^{(1)} = (X_t^{(1)})_{0 \leq t \leq T}$, $X^{(2)} = (X_t^{(2)})_{0 \leq t \leq T}$ - процессы лекарственной компенсации ГБ с начальными значениями $X_0^{(1)} = X_0^{(1)}(\omega)$, $X_0^{(2)} = X_0^{(2)}(\omega)$; $W^{(1)} = (W_t^{(1)})_{0 \leq t \leq T}$, $W^{(2)} = (W_t^{(2)})_{0 \leq t \leq T}$ - независимые стандартные винеровские процессы.

Дискретизация моделей осуществляется методом Эйлера-Маруямы. Непрерывная область $[0; T]$ заменяется на соответствующую дискретную область – совокупность конечного числа точек $\left\{t_k : t_k = \frac{k}{L}, k = 0, 1, \dots, [LT]\right\}$, где $[x]$ – целая часть числа x . Далее осу-

существляется переход от непрерывных случайных процессов к их дискретным аналогам. Для любого $k = \overline{0, [LT]}$ уравнения (1)–(2) аппроксимируются разностными уравнениями

$$\bar{X}_{k+1}^{(1)} = \bar{X}_k^{(1)} - \alpha(\bar{X}_k^{(1)} - \tilde{X})\Delta + \beta^{(1)}\sqrt{\Delta}\xi_k^{(1)}, \quad (3)$$

$$\bar{X}_{k+1}^{(2)} = \bar{X}_k^{(2)} - \alpha(\bar{X}_k^{(2)} - \tilde{X})\Delta + \beta^{(2)}\sqrt{|\bar{X}_k^{(2)} - \tilde{X}|}\sqrt{\Delta}\xi_k^{(2)}, \quad (4)$$

где $\bar{X}_k^{(1)} = X_{t_k}^{(1)}$, $\bar{X}_k^{(2)} = X_{t_k}^{(2)}$. Начальные значения $\bar{X}_0^{(1)} = \bar{X}_0^{(2)} = P_0$, где $\{P_i\}_{i=0}^{N-1}$ – выборка значений артериального давления (АД). В качестве целевого уровня АД $\tilde{X}$ было выбрано значение $\tilde{X} = P_{N-1}$.

Здесь $\{\xi_k^{(1)}\}_{k \geq 0}$, $\{\xi_k^{(2)}\}_{k \geq 0}$ – последовательности независимых гауссовских случайных величин с нулевыми математическими ожиданиями и единичными дисперсиями. Генерация случайных величин $\xi_k^{(m)}$, $m = 1, 2$: если $\{\eta_j^{(m,k)}\}_{j=1}^{12}$ – последовательности независимых равномерно распределенных на $[0; 1]$ псевдослучайных величин, то $\xi_k^{(m)} = \sum_{j=1}^{12} \eta_j^{(m,k)} - 6$ задает приближение гауссовской случайной величины с $M(\xi_k^{(m)}) = 0$ и $D(\xi_k^{(m)}) = 1$.

Коэффициент линейного роста α определяется методом наименьших квадратов таким образом, чтобы функция $E(X^{(m)}) = f(t)$, $m = 1, 2$, была аппроксимацией экспериментальных данных $\{P_i\}_{i=0}^{N-1}$, $\{\bar{t}_i\}_{i=0}^{N-1}$. Здесь $\bar{t}_i$ – экспериментальные моменты времени, соответствующие значениям P_i . Для нахождения α необходимо минимизировать целевую функцию $F(\alpha)$:

$$F(\alpha) = \sum_{i=0}^{N-1} (f(\bar{t}_i) - P_i)^2 = \sum_{i=0}^{N-1} (P_{N-1} + (P_0 - P_{N-1})\exp(-\alpha\bar{t}_i) - P_i)^2$$

Коэффициенты диффузии $(\beta^{(1)})^2$, $(\beta^{(2)})^2$ оцениваются как

$$(\beta^{(1)})^2 = \frac{[X^{(1)}, X^{(1)}]_T}{T}, \quad (\beta^{(2)})^2 = \frac{[X^{(2)}, X^{(2)}]_T}{\int_0^T |X_s^{(2)} - \tilde{X}| ds}.$$

Квадратичные вариации процессов $X^{(1)}$, $X^{(2)}$ на $[0; T]$ оцениваются суммой приращений экспериментальных данных:

$$[X^{(1)}, X^{(1)}]_T \approx \sum_{i=1}^{N-1} (\Delta P_i)^2, \quad [X^{(2)}, X^{(2)}]_T \approx \sum_{i=1}^{N-1} (\Delta P_i)^2$$

где $\Delta P_i = P_i - P_{i-1}$, а интеграл оценивается как

$$\int_0^T \left| X_s^{(2)} - \tilde{X} \right| ds \approx \sum_{j=1}^{N-1} \left| P_j - \tilde{X} \right| \Delta \bar{t}_j, \text{ где } \Delta \bar{t}_j = \bar{t}_j - \bar{t}_{j-1}.$$

Тогда дискретные оценки параметров $(\beta^{(1)})^2$, $(\beta^{(2)})^2$ имеют вид:

$$\left(\hat{\beta}_{N-1}^{(1)} \right)^2(\omega) = \frac{1}{T} \sum_{i=1}^{N-1} (\Delta P_i)^2, \quad \left(\hat{\beta}_{N-1}^{(2)} \right)^2(\omega) = \frac{\sum_{i=1}^{N-1} (\Delta P_i)^2}{\sum_{j=1}^{N-1} \left| P_j - \tilde{X} \right| \Delta \bar{t}_j}.$$

Выбор параметров стохастических имитационных моделей (3)–(4) осуществляется на основе экспериментальных данных. Конечный момент времени $T = \bar{t}_{N-1} = 24$, $N = 8$. В качестве шага дискретизации выбирается $\Delta = 0.01$. Параметры моделей представлены в таблице 1. Параметр $\theta > 0$ – погрешность МНК при оптимальном значении параметра $\alpha = \tilde{\alpha}$:

$$\theta = \sqrt{\frac{F(\tilde{\alpha})}{N}} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} \left(\tilde{X} + (X_0 - \tilde{X}) \exp(-\tilde{\alpha} \bar{t}_i) - P_i \right)^2}$$

Таблица 1. Параметры стохастических имитационных моделей процессов лекарственной компенсации ГБ (3)–(4).

АД	Систолическое АД						Диастолическое АД					
Номер пациента	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
X_0	152	150	151	153	151	150	96	95	94	90	93	92
$\tilde{X}$	114	120	120	117	114	119	71	71	70	70	71	72
α	0,10	0,12	0,11	0,11	0,10	0,14	0,16	0,12	0,14	0,11	0,13	0,14
θ	2,49	2,69	2,89	1,71	2,54	4,08	0,79	1,65	1,90	1,79	0,89	1,93
$\hat{\beta}^{(1)}$	3,29	2,72	3,12	3,00	3,14	3,22	2,21	2,29	2,63	2,00	1,80	2,14
$\hat{\beta}^{(2)}$	0,98	0,97	1,08	0,97	0,93	1,26	1,00	0,94	1,13	0,87	0,81	0,99

Адекватность моделей экспериментальным данным устанавливалась с помощью вероятностной метрики Леви-Прохорова. Было получено, что при малом числе измерений АД модель процесса лекарственной компенсации ГБ имеет высокую степень адекватности полученным данным. Результаты компьютерного имитационного моделирования представлены в таблицах 2, 3 и на рис. 1 и 2.

Таблица 2. Проверка адекватности компьютерной имитационной модели процесса лекарственной компенсации ГБ экспериментальным данным с помощью вероятностной метрики Леви-Прохорова.

АД	Систолическое АД						Диастолическое АД					
Номер пациента	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
$L(F^{emp}, F^{mod})$	0,23	0,21	0,22	0,22	0,14	0,18	0,22	0,25	0,25	0,21	0,18	0,24

Устойчивость компьютерных имитационных моделей к изменению объема выборки экспериментальных данных проверяется с помощью метода Jackknife (метод «складного ножа»). Для этого требуется сформировать N выборок объемом $N - 1$ следующим образом. Из первоначальной выборки $\{\bar{t}_i, P_i\}_{i=0}^{N-1}$ каждый раз последовательно исключается по одному ее элементу. Таким образом, получаются выборки: $\{\bar{t}_i, P_i\}$, $i \in \{1, \dots, N-1\}$, $\{\bar{t}_i, P_i\}$, $i \in \{0, 2, \dots, N-1\}$, $\{\bar{t}_i, P_i\}$, $i \in \{0, 1, 3, \dots, N-1\}$ и т. д. На следующем шаге по новым выборкам строятся компьютерные имитационные модели (3)–(4). Для проверки устойчивости каждой модели требуется сравнить значения параметров, полученные методом Jackknife, с соответствующими значениями параметров, найденными по исходной выборке.

Анализ таблицы 3 показал, что значения коэффициента линейного роста α практически не меняются при изменении объема исходной выборки. Что касается коэффициентов диффузии $\hat{\beta}^{(1)}$ и $\hat{\beta}^{(2)}$, то в большинстве случаев их значения существенно не изменились. Аналогичные результаты были получены при исследовании данных других пациентов. Таким образом, даже при малом объеме выборки экспериментальных данных следует вывод об устойчивости стохастических имитационных моделей (3)–(4).

Таблица 3. Проверка устойчивости параметров дискретных моделей (3)–(4) к изменению объема выборки экспериментальных данных методом Jackknife.

Номер выборки	0	1	2	3	4	5	6	7	8
X_0	96	88	96	96	96	96	96	96	96
$\tilde{X}$	71	71	71	71	71	71	71	71	72
α	0,16	0,14	0,15	0,16	0,16	0,15	0,16	0,15	0,17
θ	0,79	0,90	0,66	0,81	0,68	0,84	0,84	0,73	0,94
$\hat{\beta}^{(1)}$	2,21	1,55	2,62	2,37	2,42	2,42	2,37	2,26	2,69
$\hat{\beta}^{(2)}$	1,00	0,79	1,21	1,10	1,13	1,12	1,13	1,04	1,07

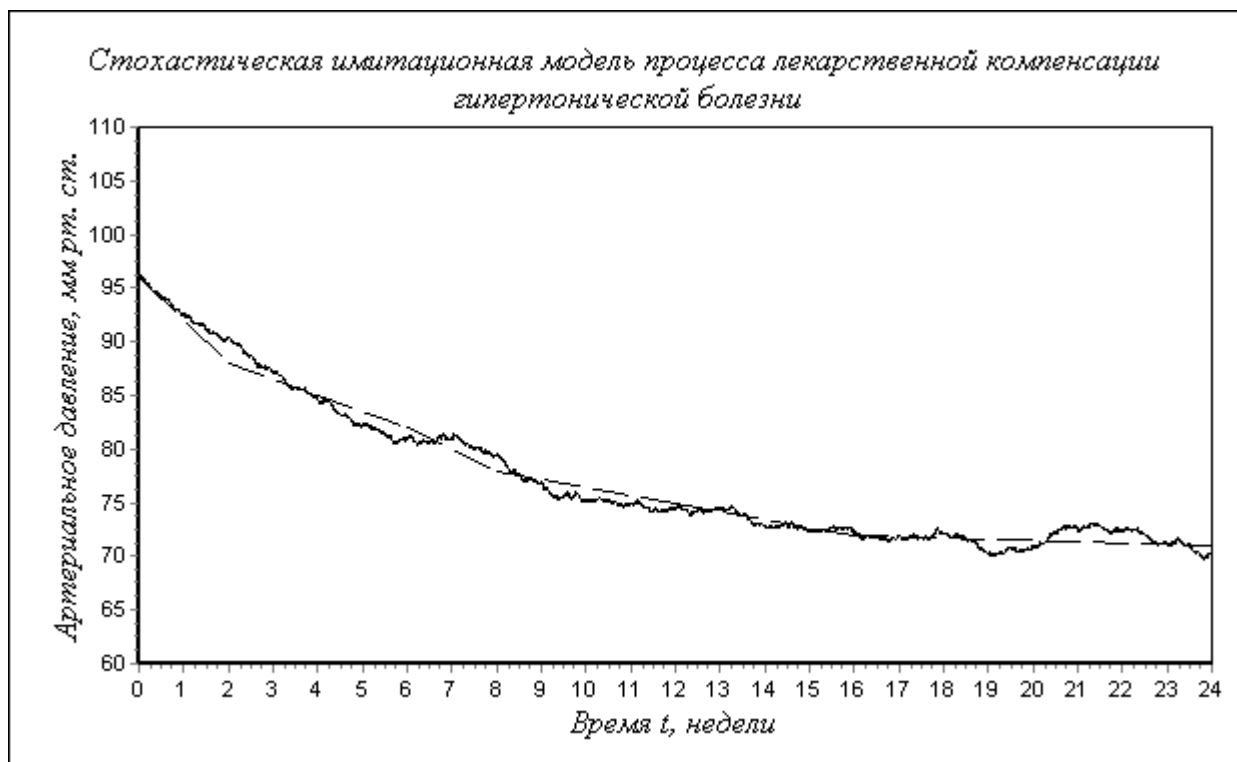


Рис. 1. График траектории процесса изменения диастолического АД $X^{(1)}$.



Рис. 2. График траектории процесса изменения диастолического АД $X^{(2)}$.

Список литературы

1. Гаврилова М.С. Стохастическая модель процессов лекарственной компенсации артериальной гипертензии // *Естественные и технические науки*. 2011, № 5, с. 331–333.
2. Бутов А.А., Санников И.А., Рузов В.И., Гимаев Р.Х. Математическая модель фазовой стабилизации артериального давления у больных артериальной гипертонией // *Вестник аритмологии*. Санкт-Петербург: Инкарт, 2002, № 27.
3. Абакумов Н.В. и др. Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы // *Математическое моделирование*. 2000, т. 12, № 2, с. 106–117.