

## **СТРУКТУРНОЕ, ЭНТРОПИЙНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**В.А. Шовин**

научный сотрудник, e-mail: v.shovin@mail.ru

ФГБУН Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Омский филиал

**Аннотация.** На базе численных методов нелинейной оптимизации с условиями проведена оценка параметров экспертной структурной модели нормальной гемодинамики для пациентов с артериальной гипертензией начальной стадии до и после специального физиолечения. Незначительное изменение согласованности экспериментальных данных, полученных после физиолечения, со структурной моделью нормальной гемодинамики показывает отсутствие эффективности данного физиолечения для нормализации регуляции артериального давления. Энтропийное моделирование также показало отсутствие снижения энтропии самоорганизации и рост общей энтропии системы после лечения. Детальный корреляционный анализ выявил дезорганизацию взаимосвязей параметров, характеризующих нормальное функциональное состояния общей гемодинамики.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, структурные уравнения, энтропийное моделирование, корреляционный анализ.

### **Введение**

Структурные уравнения являются формой описания зависимостей между измеряемыми и латентными (не измеряемыми) переменными исследуемого объекта. Метод моделирования отношений между несколькими измеренными и латентными переменными оформился в 1970-х гг. в работах статистиков К. Йорескога и Д. Сорбома [1], социологов Г. Блэлока, О. Дункана [2, 3], эконометриста А. Голдбергера [4] и психометриста П. Бентлера [5]. В общем случае такие зависимости могут иметь нелинейный характер функций модели.

Энтропийное моделирование позволяет на базе выборки показателей, характеризующих стохастическую систему в различных состояниях, оценить эффект самоорганизации и изменения дисперсии переменных [6]. В то же время более детальный анализ корреляций между отдельными переменными системы может выявить непосредственный вклад показателей в изменение энтропии самоорганизации.

Целью данной работы является построение структурной модели нормальной гемодинамики и оценка качества влияния процедур физиотерапии на нормали-

зацию функционального состояния гемодинамики на базе энтропийного моделирования, корреляционного анализа и анализа изменения согласованности структурной модели нормальной гемодинамики с экспериментальными данными пациентов с артериальной гипертензией до и после процедур физиолечения.

Задачи данного исследования представлены следующими пунктами:

- сформировать структурную модель нормальной гемодинамики на базе экспертных медицинских данных;
- оценить параметры экспертной структурной модели нормальной гемодинамики и согласованность модели с экспериментальными данными для лиц с артериальной гипертензией до и после процедур специального физиолечения;
- провести энтропийное моделирование артериальной гипертензии на базе выборки показателей как многомерной стохастической системы;
- провести детальный корреляционный анализ показателей и выявить непосредственную роль тех или иных показателей в изменениях функционального состояния общей гемодинамики.

В качестве экспериментальных данных выступали различные параметры, характеризующие состояние пациентов с артериальной гипертензией. Поскольку экспериментальные данные представлены выборкой значений измеряемых переменных у различных исследуемых объектов, для оценки параметров и значений латентных переменных модели, задаваемой структурными уравнениями, может быть использован критерий минимальных невязок как сумма невязок модели, вычисленная для всей выборки различных объектов. Дополнительно на параметры и значения латентных переменных могут быть заданы ограничительные условия. Для решения задачи минимизации невязок модели предлагается использовать метод безусловной нелинейной оптимизации: метод конфигураций. Оценка параметров экспертной структурной модели нормальной гемодинамики осуществлялась для пациентов с артериальной гипертензией начальной стадии до и после специального физиолечения.

Альтернативой данному методу оценки нормализации функционального состояния гемодинамики является энтропийное моделирование и корреляционный анализ.

## 1. Математическая постановка задачи оценки параметров структурных моделей

В теории структурных уравнений используются следующие типы матриц.

Матрица  $Z \leftrightarrow z_{ij}$   <sub>$m \times n$</sub>  — матрица значений измеряемых переменных у исследуемых объектов или состояний объекта размерности  $m \times n$ , где  $m$  — число измеряемых параметров,  $n$  — число объектов или состояний объекта (объем выборки).

Матрица  $P \leftrightarrow p_{ij}$   <sub>$g \times n$</sub>  — матрица значений латентных переменных объектов размерности  $g \times n$ , где  $g$  — число латентных параметров.

Матрица  $A \leftrightarrow a_{ij}$   <sub>$k \times s$</sub>  — матрица параметров структурных уравнений размерности  $k \times s$ , где  $k$  — число структурных уравнений,  $s$  — число параметров в

структурных уравнениях.

Система структурных уравнений задаётся в виде:

$$\begin{cases} f_1(a_{11}, a_{12}, \dots, a_{1s}; p_{1t}, p_{2t}, \dots, p_{gt}; z_{1t}, z_{2t}, \dots, z_{mt}) + \varepsilon_{1t} = 0, \\ f_2(a_{21}, a_{22}, \dots, a_{2s}; p_{1t}, p_{2t}, \dots, p_{gt}; z_{1t}, z_{2t}, \dots, z_{mt}) + \varepsilon_{2t} = 0, \\ \vdots \\ f_k(a_{k1}, a_{k2}, \dots, a_{ks}; p_{1t}, p_{2t}, \dots, p_{gt}; z_{1t}, z_{2t}, \dots, z_{mt}) + \varepsilon_{kt} = 0, \end{cases}$$

где  $f_1, f_2, \dots, f_k$  — в общем случае нелинейные функции своих переменных,  $\varepsilon_{1t}, \varepsilon_{2t}, \dots, \varepsilon_{kt}$  — невязки модели для  $t$ -го объекта или состояния объекта.

На значения параметров и значения латентных переменных могут накладываться дополнительные условия в виде равенств и неравенств.

Оптимальными значениями параметров и латентных переменных считаются те значения, которые минимизируют абсолютные значения невязок модели и удовлетворяют всем дополнительным условиям.

## 2. Методы оптимизации

Оптимизацию критерия суммы невязок модели, как функции от независимых параметров и латентных переменных с ограничениями, предлагается осуществлять методом штрафных функций [7]. В качестве метода безусловной оптимизации метода штрафных функций был выбран метод конфигураций [8].

## 3. Структурная модель нормальной гемодинамики

В научном исследовании был использован вид структурной модели для описания регуляции артериального давления в норме [9]:

$$\begin{cases}
 x_{1t} = a_{11}x_{3t} + a_{12}x_{4t} + a_{13} + \varepsilon_{1t}, \\
 x_{2t} = a_{21}x_{3t} + a_{22}x_{4t} + a_{23} + \varepsilon_{2t}, \\
 x_{4t} = a_{31}p_{1t} + a_{32} + \varepsilon_{3t}, \\
 p_{1t} = a_{41}x_{3t} + a_{42}p_{2t} + a_{43} + \varepsilon_{4t}, \\
 p_{2t} = a_{51}x_{5t} + a_{52} + \varepsilon_{5t}, \\
 x_{3t} = a_{61}x_{6t} + a_{62}x_{7t} + a_{63} + \varepsilon_{6t}, \\
 x_{7t} = a_{71}p_{3t} + a_{72} + \varepsilon_{7t}, \\
 x_{8t} = a_{16,1}p_{6t} + a_{16,2} + \varepsilon_{16t}, \\
 p_{3t} = a_{81}x_{8t} + a_{82} + \varepsilon_{8t}, \\
 x_{5t} = a_{91}p_{4t} + a_{92} + \varepsilon_{9t}, \\
 p_{4t} = a_{10,1}x_{1t} + a_{10,2}x_{2t} + a_{10,3} + \varepsilon_{10,t}, \\
 p_{5t} = a_{11,1}x_{5t} + a_{11,2}p_{6t} + a_{11,3}p_{7t} + a_{11,4} + \varepsilon_{11,t}, \\
 p_{7t} = a_{12,1}p_{6t} + a_{12,2}x_{8t} + a_{12,3} + \varepsilon_{12,t}, \\
 x_{6t} = a_{13,1}p_{5t} + a_{13,2} + \varepsilon_{13,t}, \\
 p_{6t} = a_{14,1}x_{5t} + a_{14,2} + \varepsilon_{14,t}, \\
 p_{7t} = a_{15,1}x_{9t} + a_{15,2}x_{10t} + a_{15,3}x_{11t} + a_{15,4}x_{12t} + a_{15,5}x_{13t} + a_{15,6}x_{14t} + a_{15,7} + \varepsilon_{15,t}.
 \end{cases}$$

Где измеряемые переменные:

*систолическое артериальное давление (САД) —  $x_1$ ,*

*диастолическое артериальное давление (ДАД) —  $x_2$ ,*

*минутный объём сердца (МОС) —  $x_3$ ,*

*общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) —  $x_4$ ,*

*индекс Кердо —  $x_5$ ,*

*ударный объём (УО) —  $x_6$ ,*

*частота сердечных сокращений (ЧСС) —  $x_7$ ,*

*индекс Хильдебрандта —  $x_8$ ,*

*конечно-систолический размер левого желудочка (КСР) —  $x_9$ ,*

*конечно-систолический объём левого желудочка (КСО) —  $x_{10}$ ,*

*конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР) —  $x_{11}$ ,*

*конечно-диастолический объём левого желудочка (КДО) —  $x_{12}$ ,*

*фракция выброса левого желудочка (ФВ) —  $x_{13}$ ,*

*фракция укорочения левого желудочка (ФУ) —  $x_{14}$ ;*

*латентных переменные:*

*венозный возврат —  $p_1$ ,*

*тонус вен —  $p_2$ ,*

*темп деполяризации водителя ритма —  $p_3$ ,*

*барорецепторы —  $p_4$ ,*

*сократимость сердечной мышцы —  $p_5$ ,*

*адреналин —  $p_6$ ,*

*структурно-геометрическое состояние сердца —  $p_7$ .*

Схема регуляции артериального давления, соответствующая данной структурной модели, представлена на рис. 1.

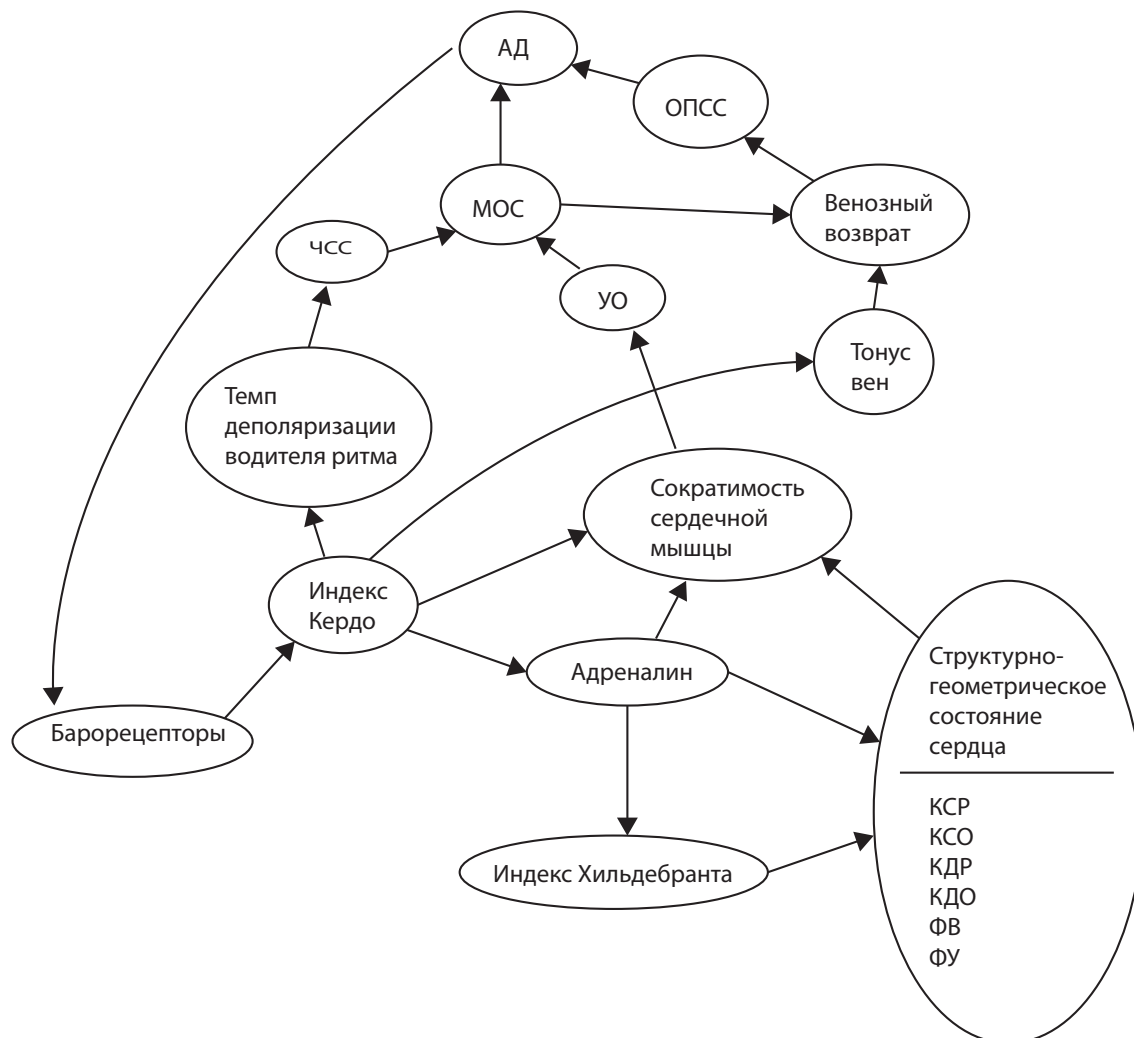


Рис. 1. Схема регуляции артериального давления сердечно-сосудистой и нервной системами

Данная схема описывает влияние изменения одних переменных от монотонного изменения других при нормальной регуляции артериального давления. Например, при росте частоты сердечных сокращений и увеличении ударного объёма при стрессовой ситуации растёт минутный объём сердца, который в случае повышенного общего сосудистого сопротивления, например, при избыточном весе, приводит к повышенному артериальному давлению. В случае нормального состояния гемодинамики значимая взаимообусловленность показателей должна приводить к компенсационным процессам для нормализации артериального давления. Поэтому важно подтвердить или опровергнуть эффективность тех или иных медицинских процедур для выявления положительного влияния на значимое увеличение взаимообусловленности различных показате-

лей гемодинамики, которое в свою очередь характеризует рост динамической компенсации физиологических систем организма для стабилизации артериального давления.

#### 4. Энтропийное моделирование и корреляционный анализ

Приращение энтропии многомерной стохастической системы может происходить за счёт изменения дисперсий и корреляций показателей, характеризующих систему [6]:

$$\Delta H(\bar{Y}) = \Delta H(\bar{Y})_{\Sigma} + \Delta H(\bar{Y})_R, \text{ где}$$

$$\bar{Y} = (Y_1, Y_2, \dots, Y_m) \text{ — многомерный вектор показателей системы.}$$

Доказано, что если вектор  $\bar{Y}$  является гаусовским, то

$$\Delta H(\bar{Y})_{\Sigma} = \sum_{k=1}^m \ln \frac{\sigma_{Y_k^{(2)}}}{\sigma_{Y_k^{(1)}}},$$

$$\Delta H(\bar{Y})_R = \frac{1}{2} \ln \frac{|R_{\bar{Y}^{(2)}}|}{|R_{\bar{Y}^{(1)}}|},$$

где  $\sigma_{Y_k^{(i)}}$  — дисперсия  $k$ -го показателя в  $i$ -ом состоянии,  $|R_{\bar{Y}^{(i)}}|$  — определитель корреляционной матрицы  $R_{\bar{Y}^{(i)}}$  многомерного вектора показателей в  $i$ -ом состоянии.

#### 5. Численный эксперимент

Численный эксперимент данного научного исследования заключался в тестировании метода оценки параметров структурных уравнений в рамках структурной модели нормальной гемодинамики на базе 15 биофизических показателей измеренных у 131-го пациента с артериальной гипертензией начальной стадии:

- 1) *вес*,
- 2) *индекс массы тела (ИМТ)*,
- 3) *частота дыхания (ЧД)*,
- 4) *сегментоядерные нейтрофилы (С)*,
- 5) *лимфоциты (Л)*,
- 6) *конечно-систолический размер левого желудочка (КСР)*,
- 7) *конечно-систолический объём левого желудочка (КСО)*,
- 8) *конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР)*,
- 9) *конечно-диастолический объём левого желудочка (КДО)*,
- 10) *ударный объём (УО)*,
- 11) *минутный объём сердца (МОС)*,
- 12) *общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)*,
- 13) *индекс Хильдебрандта (ИХ)*,
- 14) *фракция выброса левого желудочка (ФВ)*,
- 15) *фракция укорочения левого желудочка (ФУ)*.

Все показатели были проверены на нормальность распределения.

Для 131 лица с артериальной гипертензией начальной стадии до и после специального физиолечения были оценены параметры структурных уравнений. Распределение невязок модели нормальной гемодинамики для лиц с артериальной гипертензией до и после физиолечения представлены на рис. 2, 3.

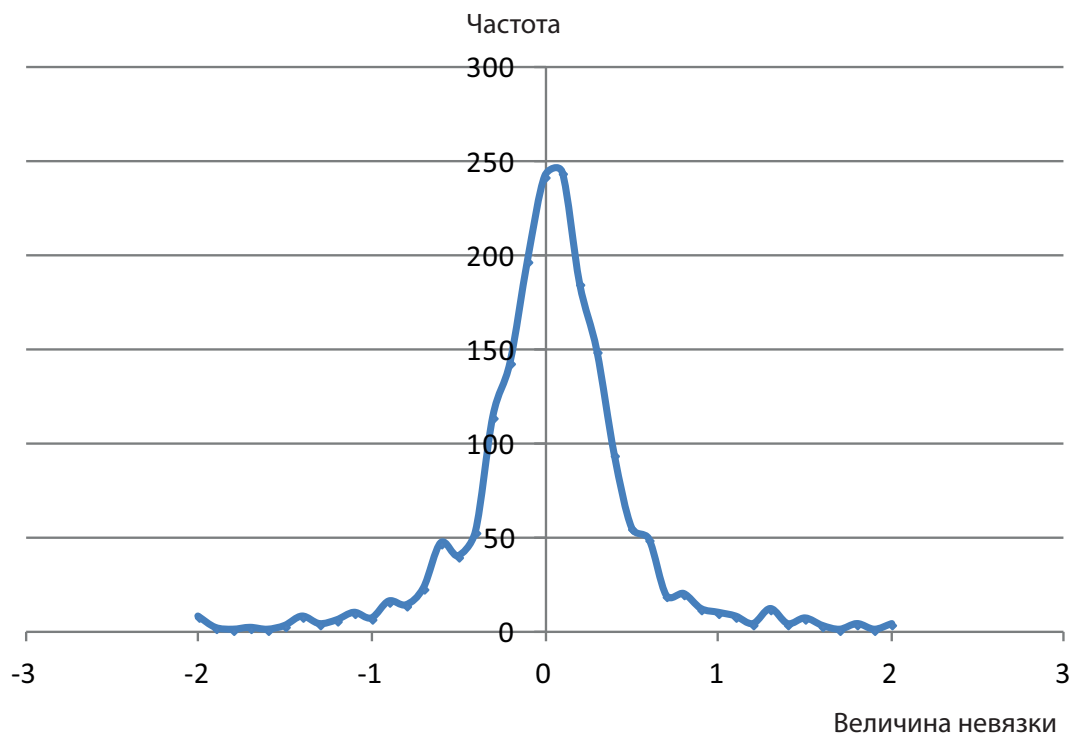


Рис. 2. Распределение невязок модели нормальной гемодинамики до физиолечения

На распределениях заметно, что частота невязок, близких к нулевым, после лечения незначительно увеличилась. По всей видимости, это говорит об отсутствии нормализации регуляции артериального давления после процедур специального физиолечения.

Энтропийное моделирование показало, что  $\Delta H(\bar{Y})_{\Sigma} = -3,78$ ,  $\Delta H(\bar{Y})_R = 4,39$ ,  $\Delta H(\bar{Y}) = 0,6$ , т.е. снижение энтропии хаотичности, увеличение энтропии самоорганизации и увеличение общей энтропии многомерной стохастической системы.

Детальный анализ отдельных коэффициентов корреляций показал, что параметр ОПСС после лечения перестал коррелировать с МОС и структурными показателями сердца. Это свидетельствует о том, что проведённое лечение не привело к нормализации функционального состояния общей гемодинамики, а понижение АД обусловлено воздействием на ОПСС, уменьшением ОПСС. Однако после лечения с индексом работы сердца начал коррелировать параметр индекс Кердо, что свидетельствует о нормализации баланса симпатической и парасимпатической систем за счёт благоприятного воздействия на ОПСС.

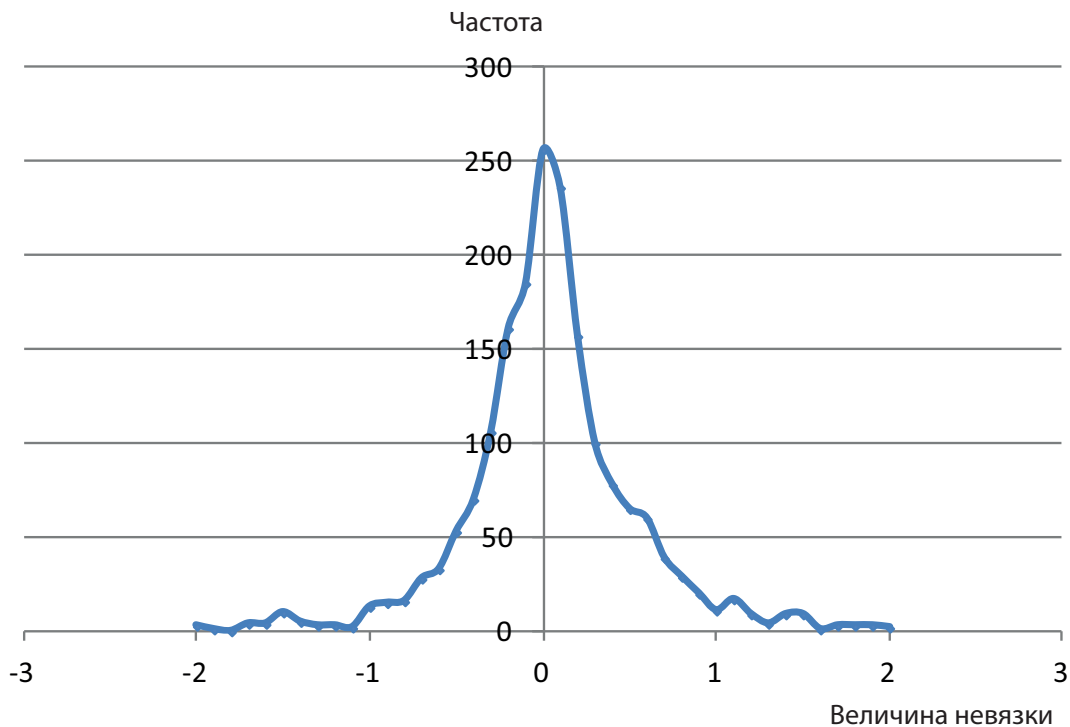


Рис. 3. Распределение невязок модели нормальной гемодинамики после физиолечения

## 6. Заключение

На базе экспертных сведений была сформирована структурная модель нормальной гемодинамики. Для лиц с артериальной гипертензией начальной стадии были оценены параметры и невязки модели до и после специального физиолечения. Незначительное изменение распределения невязок модели после физиолечения говорит об отсутствии нормализации регуляции артериального давления. Независимо было проведено энтропийное моделирование и выявлен рост энтропии самоорганизации и общей энтропии при снижении энтропии, обусловленной разбросом значений показателей выборки. Детальный корреляционный анализ обозначил главный вклад в отсутствие нормализации функционального состояния общей гемодинамики, а именно, нарушение взаимосвязи общего периферического сосудистого сопротивления с минутным объёмом сердца и структурными показателями сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Joreskog K.G., Sorbom D. Advances in factor analysis and structural equation models. Edited by Jay Magidson, Cambridge, Mass.: Abt Books, 1979.
2. Blau P.M., Duncan O.D., Tyree A. The American Occupational Structure. New York : Wiley and Sons, 1967.
3. Blalock H. Theory construction. Englewood Cliffs, New Jersey : Prentice-Hall, 1968.



4. Joreskog K.G., Goldberger A.S. Estimation of a model with multiple indicators and multiple causes of a single latent variable // Journal of the American Statistical Association. 1975. N. 70(351). P. 631–639.
5. Bentler P.M. Multivariate analysis with latent variables: Causal modeling // Annual review of psychology. 1980. N. 31(1). P. 419–456.
6. Тырсин А.Н., Ворфоломеева О.В. Исследование динамики многомерных стохастических систем на основе энтропийного моделирования // Информ. и её примен. 2013. Т. 7, Вып. 4. С. 3–10.
7. Банди Б. Методы оптимизации. Вводный курс. М. : Радио и связь, 1988.
8. Кокуев А.Г. Оптимальное управление. Поиск экстремумов многомерных функций. АГТУ — Астрахань, 2011. 34 с.
9. Багаев С.Н. и др. Система кровообращения и артериальная гипертония: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование. Новосибирск : Изд-во СО РАН, 2008. 252 с.

## STRUCTURAL, ENTROPY MODELING AND CORRELATION ANALYSIS OF HYPERTENSION

V.A. Shovin

Scientist Researcher, e-mail: v.shovin@mail.ru

Omsk Branch of the Institution of the Russian Academy of Sciences Institute of Mathematics. S. Siberian Branch of RAS

**Abstract.** Estimates of the parameters of expert structural model of normal hemodynamics was implemented by numerical methods for nonlinear optimization with conditions. Slight increased agreement between experimental data after physiotherapy and structural model of normal hemodynamic showed lack of physiotherapy efficiency for the normalization of blood pressure regulation. Entropy modeling also showed no reduction in entropy of self-organization and growth of the total entropy of the system after treatment. Detailed analysis revealed a disorganization of correlation between the parameters of normal functional status of the hemodynamics.

**Keywords:** hypertension, structural equations, entropy modeling, correlation analysis.

*Дата поступления в редакцию: 13.08.2016*