

УДК 519.254:519.233.3:612.143

О.М. Мацуга¹, І.В. Дроздова², А.К. Акімова¹

¹Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

²Державна установа «Український держаний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності»

ТЕХНОЛОГІЯ ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДВОХ ДОБОВИХ МОНІТОРУВАНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПАЦІЄНТА

Розроблено обчислювальну технологію порівняння результатів двох добових моніторингу артеріального тиску. Створено програмне забезпечення, в якому її реалізовано. Виконано практичну апробацію технології на реальних даних, яка засвідчила її ефективність.

Ключові слова: *добове монітування артеріального тиску, обчислювальна технологія, функція розподілу, двовибірковий критерій Колмогорова, критерій Вілкоксона.*

Разработана вычислительная технология сравнения результатов двух суточных мониторингов артериального давления. Создано программное обеспечение, в котором она реализована. Проведена практическая апробация технологии на реальных данных, которая подтвердила её эффективность.

Ключевые слова: *суточное мониторирование артериального давления, вычислительная технология, функция распределения, двухвыборочный критерий Колмогорова, критерий Вилкоксона.*

Computer-oriented technology for results comparison of two daily blood pressure monitorings was developed. Software in which it was implemented was created. Testing results on real data corroborated technology efficiency.

Keywords: *daily blood pressure monitoring, computer-oriented technology, distribution function, two-sample Kolmogorov test, Wilcoxon test.*

Постановка проблеми. Добове монітування артеріального тиску (ДМАТ) є сучасною та ефективною методикою, що використовується для виявлення і оцінки ефективності лікування артеріальної гіпертензії. На даний час розроблено методи і програмні засоби оперативного аналізу результатів ДМАТ для діагностування стану пацієнта. Проте подальший контроль за станом хворого та оцінка ефективності його лікування потребують проведення повторного ДМАТ і порівняння його результатів з попередніми. Як правило, при

цьому лікарі обмежуються співставленням значень певних показників моніторингу, відмінності у яких можуть бути несуттєвими і обумовленими випадковістю. Подібне порівняння не можна вважати прийнятним. Дана робота націлена на розробку більш ефективної технології порівняння результатів двох ДМАТ пацієнта.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аналіз наявних публікацій свідчить, що розроблено методи і програмні засоби оперативного аналізу результатів ДМАТ для діагностування стану пацієнта [1–4]. Про наявність обчислювальної технології порівняння результатів двох ДМАТ авторам не відомо.

Постановка задачі. Пацієнту двічі проведено ДМАТ. Результати першого ДМАТ представлено масивом вигляду

$$\{x_{1,t}^{(1)}, x_{2,t}^{(1)}, x_{3,t}^{(1)}, x_{4,t}^{(1)}, x_{5,t}^{(1)}; t = \overline{1, N_1}\},$$

результати другого – масивом

$$\{x_{1,t}^{(2)}, x_{2,t}^{(2)}, x_{3,t}^{(2)}, x_{4,t}^{(2)}, x_{5,t}^{(2)}; t = \overline{1, N_2}\},$$

де $x_{1,t}^{(1/2)}$ – значення систолічного артеріального тиску (САТ) під час 1-го або 2-го моніторингу, заміряне в t -й момент доби;

$x_{2,t}^{(1/2)}$ – величина діастолічного артеріального тиску (ДАТ);

$x_{3,t}^{(1/2)}$ – частота серцевих скорочень (ЧСС);

$x_{4,t}^{(1/2)} = 0,5(x_{1,t}^{(1/2)} + x_{2,t}^{(1/2)})$ – середній артеріальний тиск (СрАТ);

$x_{5,t}^{(1/2)} = x_{1,t}^{(1/2)} - x_{2,t}^{(1/2)}$ – пульсовий артеріальний тиск (ПАТ);

N_1 – кількість добових замірів під час 1-го моніторингу;

N_2 – кількість добових замірів під час 2-го моніторингу.

Слід зазначити, що перші три показники безпосередньо фіксуються під час моніторингу, останні два є розрахунковими.

Необхідно:

1. Розробити обчислювальну технологію для порівняння результатів 1-го та 2-го ДМАТ пацієнта.

2. Програмно реалізувати розроблену технологію.

3. Апробувати розроблену технологію на реальних даних державної установи «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності».

Основний матеріал. Показники ДМАТ, які підлягають обробці, не є постійними протягом доби. Вони коливаються, по-перше, внаслідок фізіологічних чинників, наприклад, вночі артеріальний тиск завжди

знижується, а по-друге, через випадкові зовнішні фактори: стреси, зміни погоди тощо. Зважаючи на наявність випадкового впливу, показники ДМАТ можна розглядати як випадкові величини і говорити про розподіл їх ймовірностей. Тоді, щоб перевірити, чи змінилися результати ДМАТ пацієнта після повторного обстеження, доцільно перевірити, чи змінилися функції розподілу показників.

З огляду на ці міркування пропонуємо обчислювальну технологію порівняння результатів двох ДМАТ пацієнта, яка базується на порівнянні функцій розподілу усіх показників ДМАТ.

Порівняння функцій розподілу показника x_j , $j = \overline{1,5}$ пропонуємо проводити на таку схему:

1. Сформувані варіаційні ряди за результатами спостережень показника x_j під час 1-го та 2-го моніторингу і одержати

– $x'_{j,1}, x'_{j,2}, \dots, x'_{j,n_s}$ – варіанти, тобто унікальні значення показника x_j під час s -го моніторингу, розташовані за зростанням; n_s – кількість цих значень;

– $f_{j,1}^{(s)}, f_{j,2}^{(s)}, \dots, f_{j,n_s}^{(s)}$ – частоти варіант, для яких буде справедливим

$$\sum_{h=1}^{n_s} f_{j,h}^{(s)} = N_s ;$$

– $p_{j,1}^{(s)}, p_{j,2}^{(s)}, \dots, p_{j,n_s}^{(s)}$ – відносні частоти, розраховані як $p_{j,h}^{(s)} = \frac{f_{j,h}^{(s)}}{N_s}$,

$j = \overline{1, n_s}$.

2. Побудувати емпіричні функції розподілу [5] показника x_j за даними 1-го та 2-го моніторингу:

$$F_s(x_j) = \begin{cases} 0, & x_j < x'_{j,1}, \\ \sum_{h=0}^i p_{j,h}^{(s)}, & x'_{j,i} \leq x_j < x'_{j,i-1}, \\ 1, & x_j \geq x'_{j,n_s}, \end{cases}$$

де $s = 1, 2$ – номер моніторингу.

3. Порівняти функції розподілу показника під час 1-го та 2-го моніторингу за двовибірковим критерієм Колмогорова [5]. З цією метою розрахувати статистику критерію

$$z = \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}} D_{N_1, N_2},$$

де

$$D_{N_1, N_2} = \max \left\{ D_{N_1, N_2}^-, D_{N_1, N_2}^+ \right\};$$

$$D_{N_1, N_2}^- = \max_{h=1, n_2} \left| F_1 \left(x_h^{(2)} \right) - F_2 \left(x_h^{(2)} \right) \right|;$$

$$D_{N_1, N_2}^+ = \max_{h=1, n_1} \left| F_1 \left(x_h^{(1)} \right) - F_2 \left(x_h^{(1)} \right) \right|.$$

За великих обсягів даних статистика z розподілена за законом Колмогорова. Тому потрібно обчислити значення функції Колмогорова

$$K(z) = 1 + 2 \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k e^{-2k^2 z^2}.$$

Якщо при заданому рівні значущості α справедлива нерівність

$$p = 1 - K(z) < \alpha,$$

то можна стверджувати, що функція розподілу показника x_j під час 2-го моніторингу суттєво відрізняється від тієї, що мала місце під час 1-го. У такому разі перейти до пункту 4. В іншому випадку слід вважати, що розподіл показника не змінився.

4. Перевірити, чи обумовлена відмінність у функціях розподілу показника зсувом і, якщо так, то функція розподілу за 2-го моніторингу зсунена вправо чи вліво відносно функції розподілу за 1-го моніторингу. З цієї метою можна застосувати ранговий критерій зсуву, наприклад, Вілкоксона [5]. Для цього сформувати з послідовностей $\{x_{j,t}^{(1)}; t = \overline{1, N_1}\}$ та $\{x_{j,t}^{(2)}; t = \overline{1, N_2}\}$ загальну послідовність довжиною $N_1 + N_2$

$$\left\{ x_{j,1}^{(1)}, \dots, x_{j,N_1}^{(1)}, x_{j,1}^{(2)}, \dots, x_{j,N_2}^{(2)} \right\},$$

елементам якої приписати ранги

$$\left\{ r_1, \dots, r_{N_1}, r_{N_1+1}, \dots, r_{N_1+N_2} \right\}.$$

Тоді розрахувати статистику критерію

$$W = \sum_{t=1}^{N_1} r_t$$

та стандартизовану статистику

$$u = \frac{W - E\{W\}}{\sqrt{D\{W\}}},$$

де

$$E\{W\} = \frac{1}{2} N_1 (N_1 + N_2 + 1);$$

$$D\{W\} = \frac{1}{12} N_1 N_2 (N_1 + N_2 + 1).$$

Якщо $|u| \leq u_{1-\alpha/2}$ ($u_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального розподілу), то функція розподілу показника за 2-го моніторингу не зсунена відносно функції розподілу показника за 1-го моніторингу. Коли $u > u_{1-\alpha/2}$ має місце зсув вліво, інакше – вправо.

Запропоновану обчислювальну технологію було реалізовано у програмному забезпеченні ArtHyper, яке написано мовою C# у середовищі Microsoft Visual Studio 2012.

За його допомогою здійснено практичну апробацію запропонованої технології на реальних даних, які було зібрано у такий спосіб. У державній установі «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності» хворим на артеріальну гіпертензію 2-ї та 3-ї стадій після корекції їх стану проведено ДМАТ на апараті АВРМ-01 (Meditech, Угорщина). Через рік пацієнтам повторно проведено ДМАТ на тому самому апараті. При цьому частина хворих протягом року дотримувалася призначеного лікування, інші пацієнти відмовилися від нього. Постає питання: чи змінився стан хворих через рік і чи було це лікування ефективним?

В якості прикладу нижче наведено результати застосування розробленої технології для двох пацієнтів – одного, що дотримувався призначеного лікування, та другого, який знехтував ним. Під час застосування усіх критеріїв використано $\alpha = 0,05$.

Для пацієнта, який дотримувався призначеного лікування, емпіричні функції розподілу показників САТ, ДАТ, СрАТ, ПАТ та ЧСС, побудовані за даними 1-го та повторного ДМАТ, подано на рис. 1.

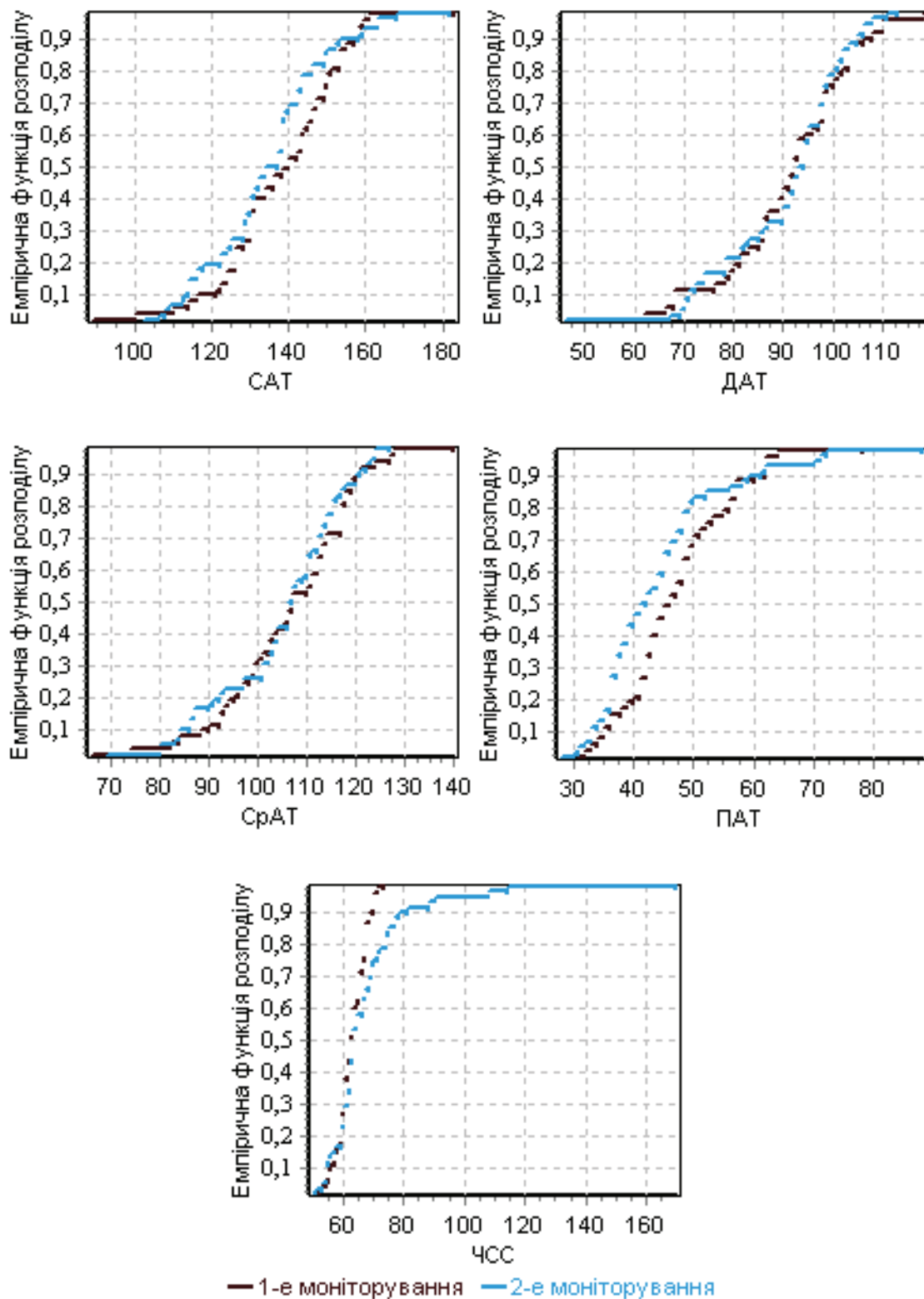


Рисунок 1 – Емпіричні функції розподілу показників 1-го та 2-го ДМАТ для пацієнта 1

Згідно з результатами двовибіркового критерію Колмогорова функції розподілу ПАТ для двох моніторингових періодів різняться суттєво, для інших показників вони рівні (табл. 1). За критерієм Вілкоксона функція розподілу ПАТ, одержана під час 2-го моніторингу, зсунена вліво відносно тієї, що мала місце під час першого обстеження пацієнта. Це свідчить про те, що рівень ПАТ через рік знизився.

Таблиця 1 – Результати застосування двовибіркового критерію Колмогорова для пацієнта 1

Показник	D_{N_1, N_2}	z	$K(z)$	p	Висновок щодо рівності функцій розподілу показника під час 1-го та 2-го моніторингових періодів
САТ	0,195	1,041	0,771	0,229	функції розподілу рівні
ДАТ	0,085	0,454	0,014	0,986	функції розподілу рівні
СрАТ	0,122	0,651	0,209	0,791	функції розподілу рівні
ПАТ	0,260	1,391	0,958	0,042	функції розподілу відрізняються
ЧСС	0,212	1,134	0,847	0,153	функції розподілу рівні

Таблиця 2 – Результати застосування критерію Вілкоксона для пацієнта 1 ($u_{1-\alpha/2} = 1,96$)

Показник	W	u	p	Висновок щодо зсуву функції розподілу показника під час 2-го моніторингових періодів
САТ	3327,5	1,422	0,155	зсуву немає
ДАТ	3067	-0,039	0,969	зсуву немає
СрАТ	3169,5	0,536	0,592	зсуву немає
ПАТ	3463	2,183	0,029	зсув вліво
ЧСС	2801	-1,532	0,126	зсуву немає

Отже, для даного пацієнта розподіл більшості показників ДМАТ через рік не змінився, тобто завдяки лікуванню рівень артеріального тиску та частоти серцевих скорочень хворого залишилися на стабільному рівні. Трохи зменшився рівень ПАТ, але в даному випадку це є позитивним фактором.

Для пацієнта, що відмовився від лікування, емпіричні функції розподілу показників САТ, ДАТ, СрАТ, ПАТ та ЧСС, побудовані за даними 1-го та повторного ДМАТ, подано на рис. 2.

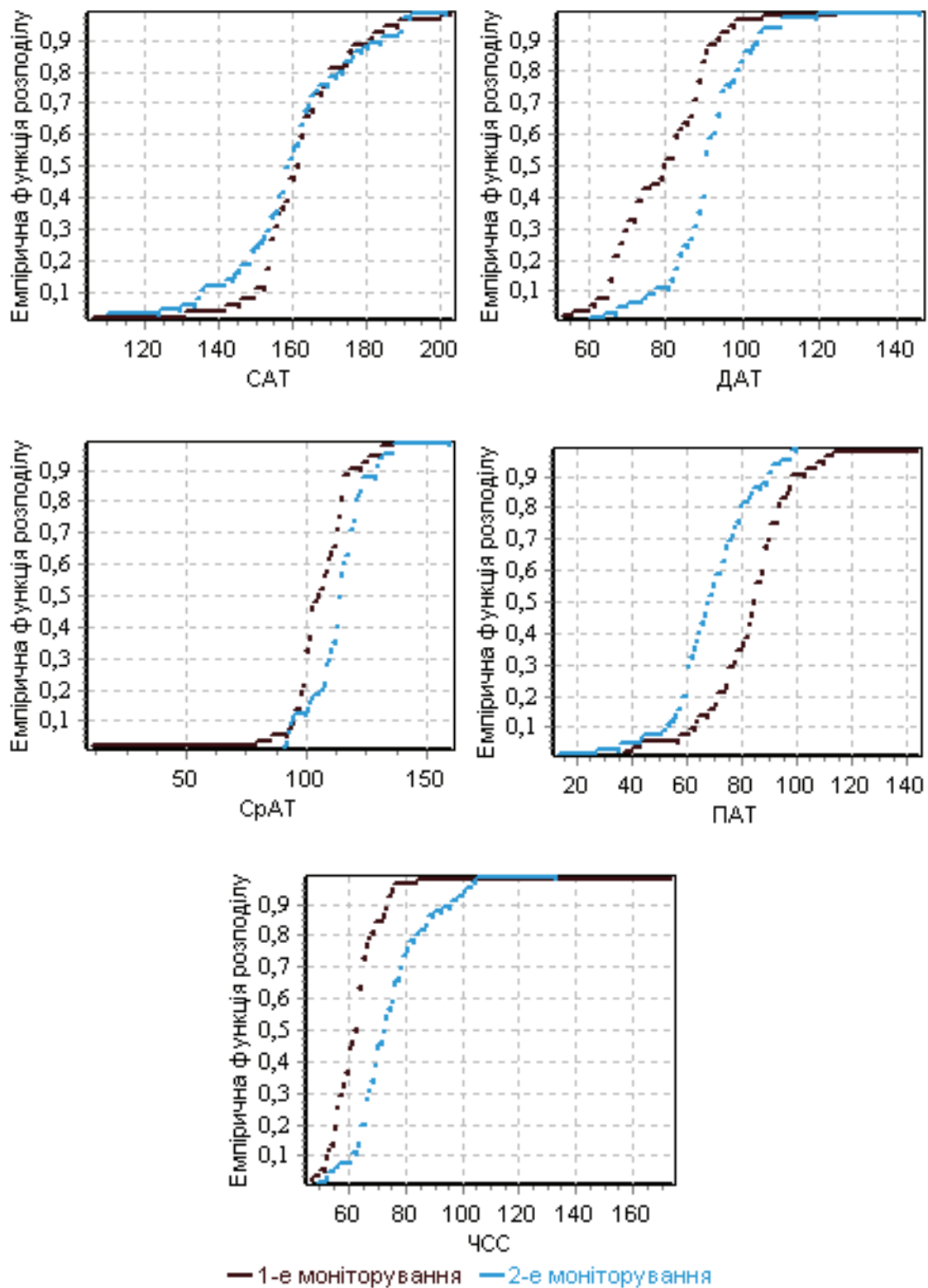


Рисунок 2 – Емпіричні функції розподілу показників 1-го та 2-го ДМАТ для пацієнта 2

Результати їх порівняння за двовибірковим критерієм Колмогорова свідчать, що розподіл САТ через рік залишився незмінним, розподіл чотирьох інших показників змінився (табл. 3). При цьому за результатами застосування критерію Вілкоксона (табл. 4) можна сказати, що функції розподілу ДАТ, СрАТ та ЧСС через рік виявилися зсуненими вправо відносно тих, що мали місце на початку. Отже, рівень цих показників через рік збільшився. Функція розподілу ПАТ виявилася зсуненою вліво, що є логічним у даному випадку.

Таблиця 3 – Результати застосування двовибіркового критерію Колмогорова для пацієнта 2

Показник	D_{N_1, N_2}	z	$K(z)$	p	Висновок щодо рівності функцій розподілу показника під час 1-го та 2-го моніторингу
САТ	0,162	0,868	0,562	0,438	функції розподілу рівні
ДАТ	0,427	2,295	1	0	функції розподілу відрізняються
СрАТ	0,342	1,840	0,998	0,002	функції розподілу відрізняються
ПАТ	0,454	2,439	1	0	функції розподілу відрізняються
ЧСС	0,531	2,853	1	0	функції розподілу відрізняються

Таблиця 4 – Результати застосування критерію Вілкоксона для пацієнта 2 ($u_{1-\alpha/2} = 1,96$)

Показник	W	u	p	Висновок щодо зсуву функції розподілу показника під час 2-го моніторингу
САТ	3234,5	0,913	0,361	зсуву немає
ДАТ	2153,5	-5,016	0	зсув вправо
СрАТ	2440	-3,445	0,001	зсув вправо
ПАТ	3928	4,717	0	зсув вліво
ЧСС	2049	-5,589	0	зсув вправо

Таким чином, за рік стан пацієнта, що недотримувався призначеного лікування, дещо погіршився, в нього зросли рівні діастолічного артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Висновки про стан пацієнтів, одержані внаслідок застосування запропонованої технології порівняння результатів 1-го та потворного ДМАТ, підтверджуються додатковими медичними обстеженнями цих пацієнтів, є коректними і обґрунтованими. Це дозволяє говорити, що запропонована технологія може бути ефективною під час оцінки результативності реабілітації і лікування.

Висновки. Розроблено обчислювальну технологію порівняння результатів двох ДМАТ пацієнта, яку реалізовано у програмному забезпеченні ArtHyper. Технологія базується на порівнянні функцій розподілів показників ДМАТ за допомогою двовибіркового критерію Колмогорова та критерію Вілкоксона. Здійснено її практичну апробацію на реальних медичних даних, яка засвідчила ефективність технології для виявлення змін у результатах повторного моніторингу та можливість її застосування для оцінки результативності реабілітації і лікування.

Бібліографічні посилання

1. Дзяк Г. В., Колесник Т. В., Погорецький Ю. Н. Суточное мониторирование артериального давления. Днепропетровск. 2005. 200 с.
2. Хачапуридзе Т. Н. Моделирование мониторинга сердечно-сосудистой системы // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій: зб. наук. праць. Дніпропетровськ. 2003. Т. 7. С. 142–149.
3. Дереза А. Ю., Приставка П. О. Кусково-марківська модель процесу зміни артеріального тиску за часом // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій: зб. наук. праць. Дніпропетровськ. 2005. Т. 9. С. 3–12.
4. Мацуга О. М., Дереза А. Ю. Реалізація сумішей розподілів в автоматизованій системі ViStA Med // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій: зб. наук. праць. Дніпропетровськ. 2006. Т. 10. С. 15–25.
5. Бабак В. П., Білецький А. Я., Приставка О. П. Статистична обробка даних. Київ. 2001. 388 с.

Надійшла до редколегії 30.06.2016.