

**Н.В. ПОМЫТКИНА, Е.Л. СОРОКИН**

УДК 616.145.154-005.6:616.12-008.331.1-052

Хабаровский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ  
Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

## Разработка прогностического алгоритма выявления риска тромбозов ретинальных вен у пациентов с гипертонической болезнью в периоды геомагнитных возмущений

**Помыткина Наталья Викторовна**

врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии

680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211, тел. (4212) 72-27-92, e-mail: nauka@khvnmntk.ru

*Проведено углубленное сравнительное исследование с применением многофакторного математического анализа параметров системной, регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза в магнитоспокойные и магнитовозмущенные дни у 30 пациентов с гипертонической болезнью и у 30 пациентов с тромбозами ретинальных вен. Создан прогностический алгоритм выявления высокого риска тромбоза центральной вены сетчатки в периоды геомагнитной возмущенности у пациентов с гипертонической болезнью.*

**Ключевые слова:** тромбоз ретинальных вен, микроциркуляция глаза, геомагнитные возмущения, лазерная доплеровская флоуметрия.

**N.V. POMYTKINA, E.L. SOROKIN**

Khabarovsk branch IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov» MH of RF  
Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk

## Development of prognostic algorithm of identification of retinal vein occlusions risk in patients with hypertonic disease during the periods of geomagnetic disturbances

*Thorough comparative study with application of the multifactorial mathematical analysis of parameters of a systemic, regional hemodynamic and eye microcirculation in geomagnetically quiet and disturbing days was conducted at 30 patients with a hypertonic disease and at 30 patients with retinal vein occlusions. Prognostic algorithm of identification of high risk of central retina vein occlusions during the periods of geomagnetic disturbances at patients with a hypertonic disease was created.*

**Keywords:** retinal vein occlusion, eye microcirculation, geomagnetic disturbances, laser doppler flowmetry.

В структуре острой сосудистой патологии глаза подавляющую часть оставляют случаи тромбозов центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей (до 60%). Исходы данного состояния тяжелы и более чем в 15% случаев приводят к инвалидности по зрению [1-3]. Последняя обусловлена частыми и тяжелыми ретинальными осложнениями тромбозов — кистозным макуляр-

ным отеком, неоваскуляризацией сетчатки, пролиферативным витреоретинальным синдромом. Несмотря на существенные достижения офтальмохирургических технологий, эффективность лечения подобных осложнений остается невысокой, к тому же она требует наличия дорогостоящего оборудования и высокой квалификации офтальмохирургов. В последние годы

неуклонно увеличивается частота данной патологии и снижается ее возрастной уровень, то есть нередки случаи формирования ретинальных тромбозов у молодых, работоспособных людей.

Поэтому становится очевидным, чтобы не допускать развития тяжелых исходов тромбозов ретинальных вен, необходимо изучение возможностей профилактики их развития. Известно, что фактором повышенного риска формирования данной патологии являются пациенты с гипертонической болезнью [1, 4, 5]. Но, несмотря на высокую актуальность проблемы, до сих пор отсутствуют объективные критерии прогнозирования тромбозов, хотя их наличие помогло бы предупреждать развитие данной сосудистой катастрофы. Во многом остается неисследованным влияние факторов внешней среды на возникновение данной патологии [4, 6].

К настоящему времени не вызывает сомнения то, что на функционирование сердечно-сосудистой системы влияют колебания магнитного поля Земли [7, 8]. Важнейшим звеном патогенеза тромбоза ретинальных вен являются нарушения гемодинамики и микроциркуляции в системе глазничной артерии [3, 5]. Исходя из этого, мы предположили, что геомагнитные возмущения способны изменять системный и регионарный кровотоки, а также приводить к манифестации заболевания. В результате углубленных предыдущих исследований нами были выявлены характерные изменения системной и регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза как у пациентов с тромбозами ретинальных вен, так и у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) при геомагнитных возмущениях [9-13].

**Цель исследования** — создание прогностического алгоритма выявления риска тромбозов ретинальных вен у пациентов с гипертонической болезнью при геомагнитных возмущениях.

#### Материал и методы

Выполнен сравнительный анализ показателей системной и регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза у пациентов трех групп при магнитоспокойной обстановке и при геомагнитных возмущениях.

В основную группу были включены 30 пациентов с гипертонической болезнью 1-3 стадий. При офтальмологическом обследовании у них были выявлены гипертоническая ангиопатия или гипертонический ангиосклероз.

Группа сравнения была сформирована из 30 пациентов (30 глаз) с тромбозами ретинальных вен. Все они страдали фоновой сердечно-сосудистой патологией. ЦВС имел место в 11 глазах, тромбоз ветвей ЦВС — в 19 глазах. Обследование проводилось до начала консервативного, лазерного или хирургического лечения тромбоза.

Группу контроля (30 человек) составили практически здоровые лица, не страдающие заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Возраст обследуемых был сопоставимым в каждой из групп и варьировал от 53 до 82 лет. Преобладали женщины — 60%, мужчины составили 40%.

В качестве параметров системной гемодинамики исследовались частота сердечных сокращений, систолическое, диастолическое, среднее динамическое АД, индекс Керде (характеризующий вегетативный баланс); продолжительность задержки дыхания на выдохе (определяющая кислородную обеспеченность организма). Среднее динамическое давление вычислялось по формуле: АД ср. дин. = АДд + (0,42 (АДс — АДд)). Индекс Керде рассчитывался по формуле  $I_k = (1 - \text{АДд}/\text{ЧСС}) * 100$ . Положительные значения индекса свидетельствуют о преобладании тонуса симпатической нервной системы, отрицательные — парасимпатической системы. Параметры регионарной гемодинамики, характеризующие состоя-

ние кровотока в глазничной артерии, оценивались по данным, полученным при проведении ультразвуковой доплерографии надблоковой артерии с помощью доплерографа «Надесо» DVM 4200 (Japan). Параметры микроциркуляции в системе глазничной артерии определялись при помощи контактной транссклеральной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на компьютеризированном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва) [14, 15].

Для моделирования реакции микроциркуляторного русла на стресс проводилась функциональная фармакологическая инстилляционная проба 10%-ным раствором ирифрина,  $\alpha_1$ -адреномиметиком, аналогом норадреналина [10].

Сведения о состоянии магнитного поля Земли были получены из информационных источников Хабаровского краевого гидрометеоцентра и на сайте ИЗМИРАНа [http://forecast.izmiran.rssi.ru]. Для оценки геомагнитной обстановки использовался  $K_p$ -индекс, объективно характеризующий колебания магнитного поля Земли за трехчасовой интервал времени. Применялась международная классификация: при значениях  $K_p$ -индекса  $\leq 2$  магнитное поле Земли характеризовалось как спокойное, при  $K_p = 2,3$  — слабо возмущенное, при  $K_p = 4$  — возмущенное, при  $K_p = 5,6$  — магнитная буря, при  $K_p \geq 7$  — большая магнитная буря.

Была проведена оценка влияния геомагнитных возмущений на состояние местного и системного кровотока у пациентов с фоновой сосудистой патологией (ГБ).

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью программ MS-Excel 2003, SPSS и Statistica. Использовали методы непараметрической статистики: критерии Вилкоксона парных сравнений, Манна — Уитни и Данна для множественных сравнений. Для определения риска возникновения тромбоза ретинальных вен была построена модель множественной линейной регрессии.

#### Результаты и обсуждение

Всего математической обработке было подвергнуто 78 исследуемых признаков: 12 параметров системной гемодинамики, 10 — регионарной гемодинамики, 56 — регионарной микроциркуляции. Проведенный математический анализ выявил прогностическую значимость 30 из них. На их основе был сформирован прогностический алгоритм. В результате математического анализа полученных данных нами был установлен ряд закономерностей, позволяющих создать систему выявления риска возникновения тромбоза ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с гипертонической болезнью.

Для определения риска возникновения тромбоза ретинальных вен была проанализирована зависимость между полученными значениями параметров и случаями возникновения тромбозов ЦВС и ее ветвей у пациентов с ГБ. Для этого исследования нами была построена модель по параметрам линейной множественной регрессии и построен коэффициент риска такого вида:

$$Y = 1 - \frac{\sum_{k=1}^{30} \beta_k x_k}{\sum_{k=1}^{30} \beta_k x_k^{kp}}$$

где:  $Y$  — уровень риска,  $k$  — количество факторов,  $\beta$  — вес фактора в модели,  $x_k$  — значение фактора, — критическое значение фактора.



Таблица 1.

Прогностический алгоритм риска формирования тромбозов ретинальных вен у пациентов с гипертонической болезнью при геомагнитных возмущениях

№	Критическое значение признака	Значения доверительного интервала веса	Вес фактора в модели	$\beta_k \times K^p$
<b>Показатели системной гемодинамики, <math>K_p &lt; 4</math></b>				
1.	АДс > 150,0 мм рт. ст.	3,1	1,64	246,0
2.	АДд > 86,5 мм рт. ст.	2,3	1,06	91,69
3.	ЧСС > 83,5 уд./мин.	1,3	1,02	85,17
4.	Индекс Керде > 16,0	1,1	0,98	15,68
<b>Показатели системной гемодинамики, <math>K_p \geq 4</math></b>				
5.	Повышение АДс на $\geq 15,0\%$	2,5	1,42	21,3
6.	Повышение АДд на $\geq 18,0\%$	3,4	1,67	30,06
7.	ЧСС < 63 уд./мин.	0,7	1,37	86,31
8.	Уменьшение индекса Керде на $\geq 120\%$ , с положительных значений до отрицательных	2,4	1,62	19,44
9.	Уменьшение продолжительности задержки дыхания выдохе на $\geq 26,5\%$	2,1	0,53	14,05
<b>Показатели регионарной гемодинамики, <math>K_p &lt; 4</math></b>				
10.	ЛСК в НА $\leq 11,5$ см/сек.	0,4	1,72	19,78
11.	PI $\geq 4,9$	2,3	1,26	6,17
<b>Показатели регионарной гемодинамики, <math>K_p \geq 4</math></b>				
12.	Снижение ЛСК в НА на $\geq 30,1\%$	1,5	1,58	47,56
13.	Снижение ОСК в НА на $\geq 46,4\%$	0,4	0,46	21,34
14.	Увеличение PI в НА на $\geq 18,2\%$	0,2	1,35	24,57
<b>Показатели регионарной микроциркуляции, <math>K_p &lt; 4</math></b>				
15.	Снижение показателя микроциркуляции после пробы на $\geq 32,0\%$	1,1	1,74	55,68
16.	Уменьшение объемного кровенаполнения ткани после пробы на $\geq 15,6\%$	0,9	0,57	8,89
17.	Повышение нейrogenного тонуса после пробы на $\geq 16,0\%$	1,3	1,04	16,64
18.	Повышение миогенного тонуса после пробы на $\geq 14,7\%$	2,0	0,92	13,52
19.	Уменьшение показателя шунтирования после пробы на $\geq 10,5\%$	2,2	0,48	5,04
<b>Показатели регионарной микроциркуляции, <math>K_p \geq 4</math></b>				
20.	Увеличение показателя микроциркуляции после пробы на $\geq 24,0\%$	1,9	1,72	41,28
21.	Уменьшение показателя микроциркуляции после пробы на $\geq 23,0\%$	2,1	1,56	35,88
22.	Уменьшение сатурации кислорода после пробы на $\geq 12,0\%$	1,3	0,63	7,56
23.	Уменьшение амплитуды нейrogenных колебаний после пробы на $\geq 20,3\%$	0,7	0,68	13,80
24.	Увеличение амплитуды нейrogenных колебаний после пробы на $\geq 15,6\%$	1,5	0,94	14,66
25.	Уменьшение амплитуды миогенных колебаний после пробы на $\geq 24,6\%$	1,1	1,32	32,47
26.	Увеличение амплитуды миогенных колебаний после пробы на $\geq 10,5\%$	0,9	1,63	17,12
27.	Повышение нейrogenного тонуса после пробы на $\geq 14,0\%$	1,4	0,94	13,16
28.	Уменьшение нейrogenного тонуса после пробы на $\geq 13,0\%$	1,0	0,37	4,81
29.	Повышение миогенного тонуса после пробы на $\geq 33,0\%$	1,3	0,68	22,44
30.	Уменьшение миогенного тонуса после пробы на $\geq 10,8\%$	2,0	0,79	8,53

Значения параметров модели, коэффициентов регрессии  $\beta$  оценивали по методу наименьших квадратов. Для анализа степени приближения качества подгонки регрессионной модели к экспериментальным значениям применялся коэффициент детерминации  $R^2$ . При анализе полученных данных в данном исследовании  $R^2 > 0,6$ , что свидетельствует о достаточном уровне достоверности.

Сформированный алгоритм представлен в виде таблицы 1. Как видно, наиболее высокий вес фактора в модели оказался у следующих параметров: при  $Kp < 4$  — АДс более 150,0 мм рт. ст.; ЛСК в надблоковой артерии 11,5 см/сек. и менее; снижение показателя микроциркуляции после пробы на 32,0% и более; при  $Kp \geq 4$  — повышение АДд на 18,0% и более; уменьшение индекса Керде на 120% и более; увеличение показателя микроциркуляции после пробы на 24,0% и более; увеличение амплитуды миогенных колебаний после пробы на 10,5% и более [9-12].

Проведенные расчеты показали, что при отрицательных значениях уровня риска прогнозируется высокий риск формирования тромбоза ретинальных вен. При положительных значениях уровня риска (больше 0), напротив, прогнозируется низкий риск возникновения тромбоза.

#### Выводы

1. Выявлены идентичные изменения системной гемодинамики глаза у пациентов с гипертонической болезнью и у пациентов с тромбозами центральной вены сетчатки в периоды геомагнитных возмущений, выражающиеся замедлением частоты сердечных сокращений, увеличением параметров артериального давления, уменьшением кислородной обеспеченности организма, усилением влияния парасимпатической нервной системы.

2. Регионарная гемодинамика глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен при геомагнитных возмущениях характеризуется увеличением линейной, средней линейной и объемной скорости кровотока в надблоковой артерии, при уменьшении пульсационного индекса, у пациентов с гипертонической болезнью — уменьшение линейной, средней линейной, объемной скоростей кровотока в надблоковой артерии при повышении пульсационного индекса.

3. При проведении функциональной фармакологической пробы с ирифрином в магнитоспокойные дни отмечены патологические типы реакции микроциркуляторного русла глаза у всех пациентов с тромбозами ретинальных вен и у 40% пациентов с гипертонической болезнью. В периоды геомагнитных возмущений при проведении пробы выявлялась вазодилатация в системе микроциркуляции глаза и усиление застойных явлений у всех пациентов с тромбозами ретинальных вен; у пациентов с гипертонической болезнью реакция на пробу приобретала патологический характер в 70% случаев.

4. На основании выявленных признаков был создан прогностический алгоритм, дающий возможность выделить из общей совокупности пациентов с гипертонической болезнью группу повышенного риска формирования тромбоза ретинальных вен при геомагнитных возмущениях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки / В.Э. Танковский. — М.: Медицина, 2000. — 263 с.
2. Evans K. Neovascular complications after central retinal vein occlusion / K. Evans, P.K. Wishart, J.N. McGalliard // Eye. — 1993. — Vol. 7, № 4. — P. 520-524.
3. The natural course of retinal vein occlusion / P. Quinlan, M. Elman, A. Bhatt et al. // Amer. J. Ophthalmol. — 1990. — Vol. 110. — P. 23.
4. Семак Г. Р. Факторы риска возникновения тромбозов ретинальных сосудов / Г.Р. Семак // Новое в офтальмологии: матер. науч.-практ. конф. с межд. участием. — Одесса, 2005. — С. 207-208.
5. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion / S.S. Hayreh, B. Zimmerman, M.J. McCarthy et al. // Amer. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131, № 1. — P. 61-77.
6. Жиров А.Л. Влияние гелиотропных факторов на развитие острых нарушений венозного кровообращения у жителей Приамурья / А.Л. Жиров, А.Н. Марченко, Е.Л. Сорокин // Вопросы офтальмологии: матер. науч.-практ. конф. — Красноярск, 2001. — С. 141-142.
7. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и геомагнитная активность: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Ю.И. Гурфинкель. — М., 2002. — 36 с.
8. Марченко Т.К. Влияние гелиогеофизических и метеорологических факторов на организм человека / Т.К. Марченко // Физиология человека. — 1998. — № 2. — С. 122-127.
9. Помыткина Н.В. Влияние геомагнитных возмущений на микроциркуляцию глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен / Н.В. Помыткина, В.В. Егоров, Е.Л. Сорокин // Офтальмохирургия. — 2010. — № 5. — С. 42-46.
10. Помыткина Н.В. Изучение микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен при геомагнитных возмущениях / Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин // Актуальные проблемы офтальмологии: сб. науч. раб. V Всерос. науч. конф. молодых ученых. — М., 2010. — С. 155-157.
11. Помыткина Н.В. Изучение типов микроциркуляции у пациентов с ретинальными тромбозами // Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин // Съезд офтальмологов России, 9-й: тез. докл. — М., 2010. — С. 278.
12. Помыткина Н.В. Исследование адаптивных возможностей системы микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен при геомагнитных возмущениях / Н.В. Помыткина, В.В. Егоров, Е.Л. Сорокин // Вестн. ОГУ. — 2010. — № 12. — С. 194-198.
13. Помыткина Н.В. Прогностическое значение исследования особенностей микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ЦВС / Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: матер. конф. — М., 2010. — С. 123-125.
14. Бакшинский П.П. Вейвлет-анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / П.П. Бакшинский, А.Ю. Боголюбовская, Г.А. Дроздова и др. // Глаукома. — 2006. — № 3. — С. 7-15.
15. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.