

УДК 616.145.154-005.6-037

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-84-88



Прогностический алгоритм оценки риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях

О.В. Коленко^{1,2,3}, Н.В. Помыткина^{1,3}, Е.Л. Сорокин^{1,3}, Я.Е. Пашенцев¹¹ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия² Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия³ Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

Цель. Создание скрининг-прогностического алгоритма риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с артериальной гипертензией. **Материалы и методы.** Обследованы 1512 пациентов с артериальной гипертензией 1–4-й стадий. В течение трех лет у 391 пациента развились ретинальные венозные окклюзии. Проведено сравнительное изучение параметров системной и регионарной гемодинамики, микроциркуляторных показателей глаз данных пациентов как в условиях магнитоспокойной обстановки, так и при геомагнитных возмущениях. Для моделирования реакции микроциркуляторного русла на стресс проводилась функциональная фармакологическая инстилляционная проба 10% раствором ирифрина. Для оценки геомагнитной обстановки использовался K_p -индекс, объективно характеризующий колебания магнитного поля Земли за трехчасовой интервал времени. Применялась Международная классификация значений K_p . **Результаты.** Для статистического анализа отобрано 78 исследуемых признаков системной, регионарной гемодинамики и микроциркуляции. Выявлена прогностическая значимость 30 исследуемых признаков. Сформированы обучающая ($n = 1434$) и экзаменационная группа ($n = 78$). На основе обучающей группы был сформирован прогностический алгоритм. Установлен ряд закономерностей, позволяющих создать систему выявления риска возникновения тромбоза ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с гипертонической болезнью. Для выяснения наличия риска окклюзии ретинальных вен разработан коэффициент. Чувствительность алгоритма составила 89%, специфичность – 94%. **Заключение.** Сформирован прогностический алгоритм выяснения риска окклюзионных поражений ретинальных вен при геомагнитных возмущениях для пациентов с артериальной гипертензией, с высокими чувствительностью и специфичностью 88 и 90%.

Ключевые слова: геомагнитные возмущения, прогнозирование риска формирования тромбоза ретинальных вен, микроциркуляция глаза, лазерная доплеровская флоуметрия

Поступила в редакцию: 29.05.2023. Получена после доработки: 13.06.23. Принята к публикации: 26.06.23

Для цитирования: Коленко О.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Прогностический алгоритм оценки риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:84–88. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-84-88

Для корреспонденции: Коленко Олег Владимирович – д.м.н., директор Хабаровского филиала НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211); ORCID: 0000-0001-7501-5571; тел.: (4212) 905-617; e-mail: naukakhvnmntk@mail.ru

Development of a prognostic algorithm for risk of retinal vein occlusions under geomagnetic perturbations

O.V. Kolenko^{1,2,3}, N.V. Pomytkina^{1,3}, E.L. Sorokin^{1,3}, Ya.E. Pashentsev¹¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation;² Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russian Federation; ³ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Aim. To develop a screening and prognostic algorithm for the risk of retinal vein occlusion in geomagnetic disturbances in patients with arterial hypertension. **Materials and methods.** In total, 1512 patients with arterial hypertension of 1–4 stages were included in the study. Within three years, 391 patients developed retinal venous occlusions. A comparative study of the parameters of systemic and regional hemodynamics, microcirculatory parameters of the eyes of these patients was carried out both in a magnetically calm environment and during geomagnetic disturbances. To simulate the response of microcirculatory bed to stress, a functional pharmacological instillation test was performed with a 10% irifrin solution. To assess the geomagnetic situation, the K_p -index was used, which objectively characterizes fluctuations of the Earth's magnetic field over a three-hour time interval. The International Classification of K_p values was used. **Results.** For statistical analysis, 78 studied signs of systemic, regional hemodynamics and microcirculation were selected. The prognostic significance of 30 studied signs was revealed. A training group (1434 people) and an examination group (78 people) were formed. Based on the training group, a predictive algorithm was formed. A number of regularities were established that made it possible to create a system for identifying the risk of retinal vein thrombosis during geomagnetic disturbances in patients with hypertension. To determine the risk of retinal vein occlusion, a coefficient was developed. The sensitivity of algorithm was 89%, the specificity was 94%. **Conclusion.** A prognostic algorithm for determining the risk of occlusive lesions of the retinal veins during geomagnetic disturbances for patients with arterial hypertension with high sensitivity and specificity (88% and 90%, respectively) was developed.

Keywords: geomagnetic disturbances, risk prediction of retinal vein thrombosis, eye microcirculation, laser Doppler flowmetry

Received 29 May 2023; Revised 13 June 2023; Accepted 26 June 2023

For citation: Kolenko O.V., Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E. Development of a prognostic algorithm for risk of retinal vein occlusions under geomagnetic perturbations. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:84–88. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-84-88

Corresponding author: Oleg V. Kolenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Khabarovsk branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (211 Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia); ORCID: 0000-0001-7501-5571; phone: (4212) 905-617, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Окклюзии вен сетчатки занимают большую долю сосудистой патологии органа зрения [1–3]. Их последствия чреваты необратимым и выраженным снижением зрения. Это указывает на необходимость выяснения предикторов риска их формирования. В патогенезе ретинальных венозных окклюзий одними из важных факторов считаются гемодинамические расстройства в системе глазничной артерии [3, 4].

На функционирование сердечно-сосудистой системы оказывает влияние состояние магнитного поля Земли [5]. Показано, что геомагнитные возмущения влияют также на системный и регионарный кровотоки глаза. При углубленном изучении состояния системной и регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен и у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) были выявлены их определенные закономерности в периоды геомагнитных возмущений [6–12].

Цель работы – создание скрининг-прогностического алгоритма риска возникновения окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов, страдающих артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В исследовании участвовали пациенты с артериальной гипертензией 1–4-й стадий ($n = 1512$) в возрасте 51–85 лет (в среднем 64,5 года), 605 мужчин, 907 женщин. При офтальмологическом обследовании у них выявлены гипертоническая ангиопатия или гипертонический ангиосклероз. У 391 пациента обнаружены ретинальные венозные окклюзии. Все пациенты проходили динамическое наблюдение в течение трех лет. Проведено сравнительное изучение параметров системной и регионарной гемодинамики и микроциркуляторных показателей глаз в условиях магнитоспокойной обстановки и при геомагнитных возмущениях

В качестве параметров системной гемодинамики исследовались частота сердечных сокращений, систолическое, диастолическое, среднее динамическое артериальное давление, индекс Керде (характеризующий вегетативный баланс), продолжительность задержки дыхания на выдохе (определяющая кислородную обеспеченность организма). Параметры регионарной гемодинамики, характеризующие состояние кровотока в глазничной артерии, оценивались по данным, полученным при проведении ультразвуковой доплерографии надблоковой артерии с помощью доплерографа Nadeco DVM 4200 (Japan). Параметры микроциркуляции в системе глазничной артерии определялись при помощи контактной транссклеральной лазерной доплероскопической флоуметрии

на компьютеризированном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва).

Для моделирования реакции микроциркуляторного русла на стресс проводилась функциональная фармакологическая инстилляционная проба 10% раствором ирифрина, α_1 -адреномиметиком, аналогом норадреналина.

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

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета IBM SPSS Statistics Version 20. Для определения риска возникновения тромбоза ретинальных вен была построена модель множественной линейной регрессии.

Результаты исследования

Для математического анализа отобрано 78 исследуемых признаков: 12 параметров системной гемодинамики, 10 – регионарной гемодинамики, 56 – регионарной микроциркуляции. Выполненный нами математический анализ выявил прогностическую значимость 30 исследуемых признаков у двух групп пациентов: обучающая (1434 человека) и экзаменационная (78 человек). На основе обучающей группы сформирован прогностический алгоритм. Возраст пациентов данной группы составил от 54 до 84 лет (865 женщин, 569 мужчин). После выполнения статистического анализа полученных данных установлены закономерности, позволяющие создать систему выявления риска возникновения тромбоза ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с ГБ. Для решения этой задачи проанализирована зависимость параметров гемодинамики и случаев возникновения окклюзий ретинальных вен с учетом коэффициента риска:

$$Y = \frac{\sum_{k=1}^{30} \beta_k x_k}{\sum_{k=1}^{30} \beta_k x_k^{KP}} \quad (1)$$

где Y – уровень риска, k – номер признака, β – вес признака в модели, x – значение признака, $x^{к*P}$ – критическое значение признака. Значения параметров модели, коэффициентов регрессии β оценивали по методу наименьших квадратов (табл. 1).

Наибольший удельный вес фактора в модели оказался у следующих параметров:

при $K_p < 4$ – систолическое АД свыше 150 мм рт.ст.; линейная скорость кровотока в надблоковой артерии – от 11,5 см/сек и менее; снижение

показателя микроциркуляции после пробы на 32% и более; при $K_p \geq 4$ – повышение диастолического АД от 18% и более; уменьшение индекса Керде на 120% и более; увеличение показателя микроциркуляции после пробы от 24% и выше; увеличение на 10,5% и более амплитуды миогенных колебаний после пробы [4–6].

В результате проведенных расчетов алгоритм прогнозирования можно представить следующим образом:

Таблица 1

Удельный вес изучаемых признаков и их критические значения

№	Критическое значение признака	Вес фактора в модели	$\beta_{к*P}$
Показатели системной гемодинамики, $K_p < 4$			
1	Систолическое артериальное давление > 150 мм рт. ст.	1,64	246,0
2	Диастолическое артериальное давление > 86,5 мм рт. ст.	1,06	91,69
3	Частота сердечных сокращений > 83,5 уд./мин.	1,02	85,17
4	Индекс Керде > 16	0,98	15,68
Показатели системной гемодинамики, $K_p \geq 4$			
5	Повышение систолического артериального давления $\geq 15\%$	1,42	21,3
6	Повышение диастолического артериального давления $\geq 18\%$	1,67	30,06
7	Число сердечных сокращений < 63 уд./мин.	1,37	86,31
8	Уменьшение индекса Керде $\geq 120\%$, с положительных до отрицательных значений	1,62	19,44
9	Уменьшение продолжительности задержки дыхания выдохе $\geq 26,5\%$	0,53	14,05
Показатели регионарной гемодинамики, $K_p < 4$			
10	Линейная скорость кровотока в надблоковой артерии $\leq 11,5$ см/с	1,72	19,78
11	Пульсационный индекс $\geq 4,9$	1,26	6,17
Показатели регионарной гемодинамики, $K_p \geq 4$			
12	Снижение линейной скорости кровотока в надблоковой артерии $\geq 30,1\%$	1,58	47,56
13	Снижение объемной скорости кровотока в надблоковой артерии $\geq 46,4\%$	0,46	21,34
14	Увеличение пульсационного индекса в надблоковой артерии $\geq 18,2\%$	1,35	24,57
Показатели регионарной микроциркуляции, $K_p < 4$			
15	Снижение показателя микроциркуляции после пробы $\geq 32\%$	1,74	55,68
16	Уменьшение объемного кровенаполнения ткани после пробы $\geq 15,6\%$	0,57	8,89
17	Повышение нейрогенного тонуса после пробы $\geq 16\%$	1,04	16,64
18	Повышение миогенного тонуса после пробы $\geq 14,7\%$	0,92	13,52
19	Уменьшение показателя шунтирования после пробы $\geq 10,5\%$	0,48	5,04
Показатели регионарной микроциркуляции, $K_p \geq 4$			
20	Увеличение показателя микроциркуляции после пробы $\geq 24,0\%$	1,72	41,28
21	Уменьшение показателя микроциркуляции после пробы $\geq 23\%$	1,56	35,88
22	Уменьшение сатурации кислорода после пробы $\geq 12\%$	0,63	7,56
23	Уменьшение амплитуды нейрогенных колебаний после пробы $\geq 20,3\%$	0,68	13,80
24	Увеличение амплитуды нейрогенных колебаний после пробы $\geq 15,6\%$	0,94	14,66
25	Уменьшение амплитуды миогенных колебаний после пробы $\geq 24,6\%$	1,32	32,47
26	Увеличение амплитуды миогенных колебаний после пробы $\geq 10,5\%$	1,63	17,12
27	Повышение нейрогенного тонуса после пробы $\geq 14\%$	0,94	13,16
28	Уменьшение нейрогенного тонуса после пробы $\geq 13\%$	0,37	4,81
29	Повышение миогенного тонуса после пробы $\geq 33\%$	0,68	22,44
30	Уменьшение миогенного тонуса после пробы $\geq 10,8\%$	0,79	8,53

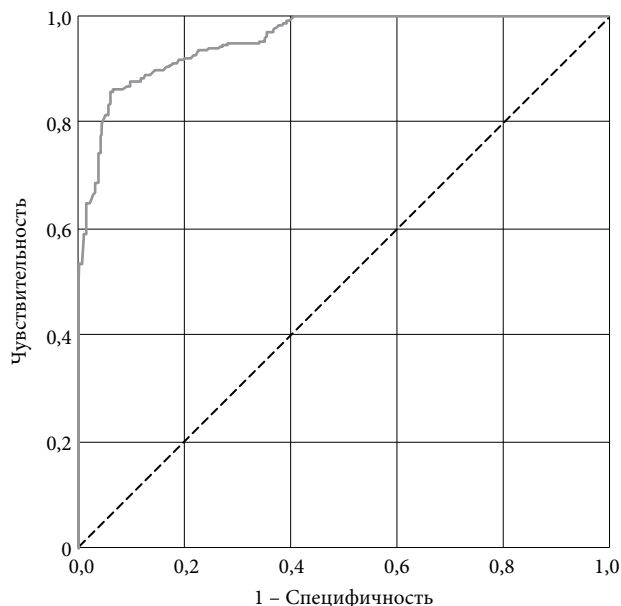


Рис. 1. ROC-кривая для обучающей группы пациентов.

- 1) для каждого конкретного пациента измеряются все 30 параметров из таблицы 1;
- 2) находится уровень риска Y согласно формуле 1;
- 3) если численное значение Y превышает значение отсечения, равное 1,05 (значение отсечения находится с использованием ROC-анализа, см. ниже) – у конкретного пациента прогнозируется наличие высокого риска окклюзий ретинальных вен. Если значение Y , напротив, ниже порогового значения отсечения (1,05), то данный пациент имеет низкий риск формирования ретинальной венозной окклюзии.

Для разработки полученной прогностической модели с выяснением количественного показателя отсечения и выяснения ее прогностических качеств использовалась методика ROC-анализа. Применялись показатели чувствительности, специфичности и площадь под ROC-кривой (рис. 1).

Чувствительность модели отражает долю истинно положительных случаев, адекватно выявленных с помощью данного прогностического алгоритма. Специфичность характеризует долю истинно отрицательных случаев, которые также были правильно идентифицированы данным алгоритмом.

С учетом обязательных требований максимальной суммарной чувствительности и специфичности модели нами установлено конкретное количественное

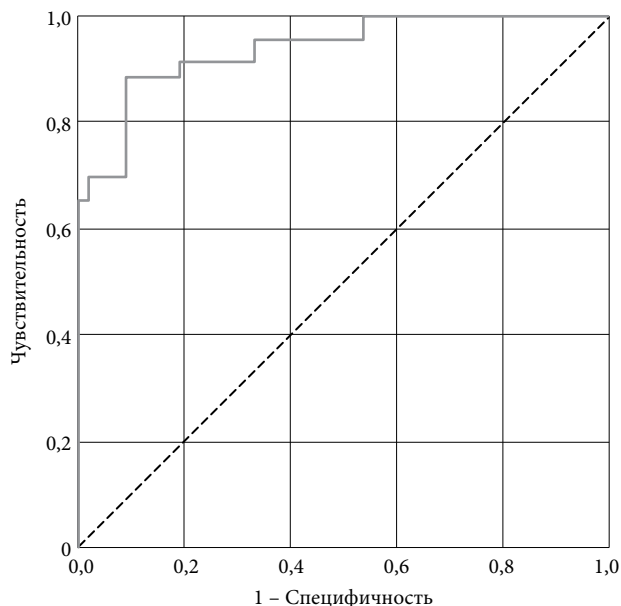


Рис. 2. ROC-кривая для экзаменационной группы пациентов.

значение отсечения, которое оказалось равным 1,05. Чувствительность алгоритма оказалась высокой – 89%, специфичность – 94%. Поскольку площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,95, это означает, что данное прогнозирование характеризуется отличным качеством (табл. 2).

Затем мы выполнили исследование эффективности разработанного прогностического алгоритма. Для этого использована экзаменационная группа из 78 пациентов в возрасте 49–85 лет (36 мужчин и 42 женщины), страдающих артериальной гипертензией свыше трех лет и систематически применяющих гипотензивные препараты. Из их числа у 21 пациента (27%, 13 женщин и 8 мужчин) выявлено, что значения показателя уровня риска составили более 1,05 (от 1,06 до 2,54). Это означало наличие у них высокого риска окклюзионных поражений ретинальных вен при $K_p \geq 4$. При динамическом наблюдении обнаружено, что у 17 пациентов в сроки до трех лет развились окклюзии ретинальных вен.

Сформированный нами прогностический алгоритм выяснения риска окклюзионных поражений ретинальных вен характеризуется высокими показателями чувствительности и специфичности (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,93, что указывает на прогнозирование отличного качества (табл. 3).

Таблица 2

Площадь под ROC-кривой для обучающей группы пациентов

Площадь	Стд. ошибка ^a	Асимптотическая знач. ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			нижняя граница	верхняя граница
0,948	0,011	0,000	0,927	0,970

Примечание: *a* – в непараметрическом случае; *b* – нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5.

Таблица 3

Площадь под ROC-кривой для экзаменационной группы пациентов

Площадь	Стд. ошибка ^a	Асимптотическая знач. ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			нижняя граница	верхняя граница
0,934	0,034	0,000	0,869	0,998

Примечание: *a* – в непараметрическом случае; *b* – нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5.

Таким образом, методика расчета риска окклюзионных поражений ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с артериальной гипертензией представляет высокоэффективный алгоритм и рекомендуется для практического применения в офтальмологической клинике.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – СЕЛ, ПНВ, КОВ

Сбор и обработка материала – ПНВ, ПЯЕ

Написание текста – ПНВ, СЕЛ

Редактирование – СЕЛ

Литература / References

1. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: Медицина, 2000. 263 с. [Tankovskii VE. Retinal vein thrombosis. Moscow: Meditsina, 2000. 263 p. (In Russ.)].
2. Evans K, Wishart PK, McGalliard JN. Neovascular complications after central retinal vein occlusion. *Eye*. 1993;7(4):520–4. doi: 10.1038/eye.1993.113
3. Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C. The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1990;110(2):118–23. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76979-x
4. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(1):61–77. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00709-1
5. Марченко Т.К. Влияние гелиогеофизических и метеорологических факторов на организм человека. Физиология человека. 1998;(2):122–7. [Marchenko TK. Influence of heliogeophysical and meteorological factors on the human body. *Human Physiology*. 1998;(2):122–7 (In Russ.)].
6. Помыткина Н.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Влияние геомагнитных возмущений на микроциркуляцию глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен. *Офтальмохирургия*. 2010;(5):42–6. [Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. The influence of geomagnetic disturbances to the state of eye microcirculation at patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmosurgery*. 2010;(5):42–6 (In Russ.)].
7. Егоров В.В., Егорова А.В., Смолякова Г.П., Сорокин Е.Л. Клинико-морфометрические особенности изменений макулы у больных сахарным диабетом после фактоэмульсификации катаракты // *Вестник офтальмологии*. 2008;124(4):22–5. [Egorov VV, Egorova AV, Smolyakova GP, Sorokin EL. Clinical and morphometric macular changes in patients with diabetes mellitus after cataract phacoemulsification. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2008;124(4):22–5 (In Russ.)].
8. Помыткина Н.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Исследование адаптивных возможностей системы микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен при геомагнитных возмущениях. *Вестник ОГУ*. 2010;(12):194–8. [Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. The examination of adaptive possibilities of eye microcirculation system in patients with retinal vein occlusion in case of geomagnetic disturbances. *Bulletin of the Orenburg State University*. 2010;(12):194–8 (In Russ.)].
9. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Влияние геомагнитной обстановки на микроциркуляцию глаза при тромбозах ретинальных вен. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2012;10(5):130–4. [Pomytkina NV, Sorokin EL. Geomagnetic activity influence on the eye microcirculation at the retinal vein occlusion. *Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2012;10(5):130–4 (In Russ.)].
10. Помыткина Н.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Влияние геомагнитных возмущений на возникновение тромбозов ретинальных вен у пациентов с гипертонической болезнью. Хабаровск, 2015. 107 с. [Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. Effect of geomagnetic disturbances on the occurrence of retinal vein thrombosis in patients with essential hypertension. Khabarovsk, 2015. 107 p. (In Russ.)].
11. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Исследование микроциркуляции глаза у пациентов с гипертонической болезнью для выявления риска острых сосудистых катастроф в глазу. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011;(6):71–3. [Pomytkina NV, Sorokin EL, Egorov VV. Research of microcirculation of an eye in patients with an idiopathic hypertension for revealing of acute vascular accidents risk in an eye. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;(6):71–3 (In Russ.)].
12. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;137(2):48–52. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Studying of patterns of dynamics of macular retina micro-morphometric indicators in pregnant women at pathological pregnancy in interrelation with gestosis severity. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013;137(2):48–52 (In Russ.)].