КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.13 – 004.6 – 035.2

Лазуткина А.Ю.,[1] Горбунов В.В.[2]

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ РЕТИНОПАТИИ I – II СТЕПЕНИ ПРИ СИСТЕМНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ[3]

[1]Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге, г. Чита
[2]ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

Резюме. *В работе представлены результаты шестилетнего проспективного наблюдения 7959 работников локомотивных бригад на Забайкальской железной дороге, направленного на исследование влияния факторов риска, поражений органов - мишеней сердечно-сосудистых заболеваний на развитие и прогрессирование ретинопатии I – II степени.*
Ключевые слова: *факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз.*

Lazutkina A.Y. [1], Gorbunov V.V. [2]

CAUSAL-EFFECT CONDITIONALITY OF I - II DEGREE RETINOPATHY OF SYSTEMIC ATHEROSCLEROSIS.

Summary. *The paper presents the results of six-years prospective monitoring of 7959 workers of locomotive brigades on the Transbaikalian railway that was aimed to investigate on study of risk factors, lesions of organ-targets, cardiovascular diseases development and progression of retinopathy of I - II degree.*
Keywords: *risk factors, cardiovascular disease, atherosclerosis.*

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания в структуре смертности Российской Федерации занимают лидирующее положение. Их вклад в общую смертность составляет 57% [4]. Безусловно, ведущим поражением при атеросклерозе признается нарушение кровотока в коронарных артериях и сосудах головного мозга. Однако в последние годы стали весьма актуальны работы, посвященные влиянию атеросклероза на орган зрения [11, 2], так как ретинопатия III степени (кровоизлияния в сетчатку, микроаневризмы, твердые экссудаты, мягкие, или «ватные» экссудаты) и IV степени (симптомы III степени и отек соска зрительного нерва и/или макулярный отек) являются сильным предиктором смертности. Изменения I степени (фокальное или распространенное сужение артериол) и II степени (симптом артериовенозного перекреста) говорят о ранней стадии гипертонической ретинопатии; ее прогностическое значение для сердечно-сосудистой смертности в целом меньше и данные на этот счет противоречивы [9]. В настоящее время признано терминологическое понятие «системный атеросклероз», и в клинической практике наиболее часто приходится сталкиваться с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Микроциркуляторное русло всегда реагирует на воздействие патогенного фактора как единая целостная система, поэтому определить причинно-следственные взаимоотношения наблюдаемых изменений бывает крайне сложно. Несмотря на широкое применение современных методов диагностики состояния сосудистого русла глаза и сетчатой оболочки, в литературе практически отсутствуют работы, позволяющие комплексно, с различных позиций (клинико-функциональных, гемоциркуляторных, морфологических и т.д.) оценить динамику ухудшения функционального состояния зрительного анализатора при начальном атеросклеротическом поражении глаз. Что, несомненно, может стать предметом отдельного научного исследования [7].

Цель исследования. Установить причинно-следственную обусловленность ретинопатии I – II степени.

Материалы и методы. В исследование 2008 - 2013 года были вовлечены 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги (2008 г. – 7959; 2009 г. – 7851; 2010 г. – 7141; 2011 г. – 6817; 2012 г. – 6016; 2013 г. – 5722 работников, с учетом естествен-

ной убыли), в возрасте 38,6 ± 10,3, от 18 до 66 лет; не имеющие (согласно установленным правилам [8]) за исключением гипертонической болезни 1 степени I и II стадии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

В период прохождения врачебно-экспертных комиссий у них определяли, согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (АГ) и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 года по АГ, наличие факторов риска (ФР) и поражений органов-мишеней (ПОМ) - возраст, курение, АГ. Контроль уровня артериального давления (АД) проводился тонометрами, приборами суточного мониторирования АД и автоматизированной системой предрейсового осмотра (Системные технологии, Россия), поверенными в установленном порядке. Выявляли дислипидемию (ОХС>5,0 ммоль/л и/или ХС ЛНП >3,0 и/или ХС ЛПВ<1,0 и/или ТГ>1,7 ммоль/л), гипергликемию натощак (≥5,6 ммоль/л), семейный анамнез ранних (САР) ССЗ (у мужчин <55 лет, у женщин <65 лет) [3]**.** В силу стрессовой профессии работников локомотивных бригад [5], учитывали психосоциальный стресс, тревожную и/или депрессивную симптоматику по результатам скринингового опроса [4], а также тестирования по Спилбергеру и Люшеру и чрезмерное потребление алкоголя (выше рекомендованной нормы ВОЗ), которое выявлялось методом анкетирования. Т.е. >2 стандартных доз алкоголя в сутки при 1 стандартной дозе алкоголя 13,7 гр. (18 мл этанола)) с пересчетом на алкогольные напитки [4]. Как независимый ФР ССЗ [4] диагностировались избыточная масса тела или ожирение [3], методом определения индекса массы тела: ИМТ = масса тела (кг)/рост^2(м) [4]. Из ПОМ оценивались гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) по данным ЭКГ и/или ЭхоКГ, сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин (MDRD-формула или Кокрофта – Гаулта) [3], протеинурия (30 – 300 мг/сутки), креатининемия (115 – 133 мкмоль/л) [3], утолщение комплекса интима – медиа >0,9 мм (ТИМ) и/или атеросклеротические бляшки (АСБ) в сонных артериях, поиск которых осуществлялся ультразвуковой допплерографией и сканированием в В-режиме. При осмотре глазного дна в рамках врачебно-экспертных комиссий диагностировалась ретинопатия [8]. Определяли лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) <0,9 и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-феморальном сегменте >12 м/с. Исследование выполняли при помощи синхронной регистрации сфигмограмм сонной, лучевой и бедренной артерий на аппарате Поли – Спектр – СРПВ (Нейрософт, Россия). Учитывался и сахарный диабет (СД) [8, 3].

Статистическая обработка материала (7959 наблюдений на протяжении всего проведенного исследования, от начала наблюдения каждого респондента и до его конечного исхода – продолжение работы, увольнение, профнепригодность, смерть) проводилась статистическими программами: KrelRisk 1.1. и Statistica 6.0. Описательная статистика представлена в абсолютных числах, процентном соотношении и как M±m. M – среднее значение распределения количественных переменных – возраст (годы) и ИМТ до десятых долей и всех остальных качественных переменных, где 0 – отсутствие предиктора, 1 – его наличие. m – стандартное отклонение.

Распределение переменных в объеме данной выборки определяли графически и с помощью одновыборочного t-критерия. Значение p<0,05 оценивалось как статистически значимое. Далее проводились групповое сравнение на различие по ФР и ПОМ у лиц с АГ, ретинопатией и лицами без этих диагнозов, а также однофакторный и пошаговый множественный регрессионный анализ с вычислением непрерывных предикторов для ретинопатии I – II ст. Относительный риск определенных предикторов для возникновения ретинопатии I – II ст. был рассчитан в программе KRelRisk 1.1. как вероятность развития ретинопатии I – II ст. от воздействия этих предикторов в группе, имевшей контакт с предполагаемым предиктором по сравнению с группой, не имевшей такого контакта.

Результаты. Распространенность ФР и ПОМ ССЗ среди всей группы представлена в таблице 1. За время исследования в группе 7959 лиц у 337 работников локомотивных бригад в возрастном диапазоне от 26 до 63 лет (средний возраст 49,23 ± 6,56 лет), была диагностирована ретинопатия I – II степени. Гарантией исполнения этого критерия стал Приказ Минздравсоцразвития РФ №796 от 19.12.2005 года, не допускающий к поездной работе работников локомотивных бригад с гипертонической ретинопатией более высокой степени. Случаев

профессиональной непригодности по причине ретинопатии более высоких степеней за время наблюдения в группе отмечено не было. Групповые сравнения на различия по распространенности ФР и ПОМ между группами лиц с АГ, ретинопатией I – II ст. и без этих диагнозов показали статистически значимое различие и многократное увеличение распространенности ФР, ПОМ у лиц с АГ и ретинопатией. Особенно высокими значениями выделялись: ГМЛЖ, ретинопатия I – II ст. и атеросклероз аорты у лиц с АГ, а также ГМЛЖ, АГ, ожирение II ст. и атеросклероз аорты у лиц с ретинопатией I – II ст. (таб. 2 – 3).

Для создания многофакторной линейной регрессионной модели прогнозирования ретинопатии I – II степени с учетом описанных положений мы использовали 13 качественных и количественных клинико-лабораторных показателей, первоначально выделенных из 19 позиций всего объема обследования однофакторным простым регрессионным анализом (табл. 4). При многофакторном регрессионном анализе пошагово в модель включались только переменные увеличивающие ее прогностическую мощность. Для построенного уравнения регрессии коэффициент детерминации ретинопатии I - II степени был определен R^2>0,179; F=175,39 ρ<0,000, что свидетельствует о статистической значимости данной математической модели. Регрессионным анализом установлены предикторы ретинопатии I – II степени: АГ, возраст, ТИМ/АСБ сонных артерий, ГМЛЖ, протеинурия, СД, креатининемия, семейный анамнез ранних ССЗ, дислипидемия, гипергликемия. Определен их относительный риск в программе KRelRisk 1.1. Выше представленный перечень установленных предикторов представлен в порядке убывания его значений. Оценка относительного риска для предиктора возраст была рассчитана с (n-1) степенями свободы, в границах возраста установления ретинопатии I – II степени – 26 – 63 года (табл. 4).

Обсуждение. В последние годы обсуждается вопрос о том, что является причиной сужения ретинальных артерий при системных сосудистых заболеваниях – гипертония или атеросклероз. В исследовании ARIC был сделан вывод о том, что сужение ретинальных артериол не связано с атеросклерозом [20]. В Beaver Dam Study выявлена связь между АГ и увеличением риска локального истончения артериальной стенки (относительный риск 2,3 у мужчин и 1,6 у женщин), однако после купирования гипертензии сужение остается, возможно, как результат повреждения микрососудов при повышенном пульсовом АД [6]. Между тем в Готербургском исследовании обнаружена связь между сужением и высоким уровнем холестерина в плазме и курением [13, 16]. Роттердамское исследование 2003 года, включавшее в себя результаты 5-летнего наблюдения 4822 человек, у которых в 41% случаев в конце срока изучения развилась возрастная макулярная дегенерация, показало, что основными ФР этой патологии были увеличенное систолическое АД, различная степень атеросклероза, степень истончения стенки сонных артерий, СД, возраст, пол, курение, общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, ИМТ, но статистически достоверных данных о влиянии только атеросклероза на развитие заболевания получено не было [7]. Острое нарушение артериального кровообращения в сетчатке обусловлено эмболией, тромбангиитом и ангиоспазмом. Наиболее распространенным видом эмболии является закупорка ретинальных артериол частицами распадающейся атероматозной бляшки в аорте, сонной или глазной артерии. Установлено, что основным источником эмболии ретинальных артериол могут быть не только внутренние, но и при их окклюзии наружные сонные артерии. Эмболия и тромбангиит признаны всеми исследователями как основные звенья патогенеза острой ишемии сетчатки, связанной в первую очередь с развитием атеросклероза [21, 25, 23]. Установлено, что при атеросклерозе кровообращение именно сосудов диска зрительного нерва страдает намного быстрее, чем кровоток в центральной ретинальной артерии. В научных исследованиях при использовании особых (не рекомендованных для клинического применения) методов обнаружения поражения органов – мишеней, в мелких артериях подкожной клетчатки, полученных при биопсии ягодичной области, можно выявить увеличение соотношение «стенка-просвет», обладающие предикторной значимостью в отношении ССЗ и смертности, демонстрирующие ранние изменения при диабете и АГ [9, 14, 19, 26]. Что по аналогии с ранней стадией гипертонической ретинопатии может свидетельствовать в пользу раннего тотально-

го атеросклеротического поражения микрорусла. По мнению большинства авторов, главной причиной развития ишемии сетчатки (в 70 - 85% случаев) является патология ипсилатеральной каротидной артерии вследствие атеросклероза или неспецифического аортоартериита. У 70-75% пациентов при данном заболевании обнаружены симптомы ишемической цереброваскулярной болезни [15, 18]. Таким образом, результат представленного исследования совпадает с данными Роттердамского исследования и данными литературы в части признания АГ, возраста, утолщения ТИМ/АСБ в сонных артериях, СД и дислипидемии предикторами ретинопатии I – II степени. Совпадает с мнением специалистов Международной Диабетической Федерации в том, что гипергликемия связана с повышенным риском ретинопатии [10]. Однако существуют формы атеросклероза без вовлечения внутренних сонных артерий, или они гемодинамически незначимы. Открытым остается вопрос о вовлечении в ишемический процесс органа зрения именно в этой, наиболее распространенной группе пациентов [7]. Вместе с тем, настоящим исследованием также была установлена ассоциативная связь ретинопатии I – II степени с ГМЛЖ, которую можно объяснить как дисфункцию и/или повреждение микрорусла в условиях уменьшенного кровообращения и нейрогуморальной активации [1]. Была установлена ассоциативная связь с протеинурией, креатининемией при первичном поражении почек, которую можно объяснить как результат повреждения микрорусла активированными вазоконстрикторными системами [22] и иммунно-воспалительными процессами с продукцией большого спектра провоспалительных и профиброгенных медиаторов тканевого повреждения, обеспечивающих миграцию лейкоцитов, моноцитов, фибробластов с развитием провоспалительного гломерулярного инфильтрата. Клубочек растягивается и при разрыве боуменовой капсулы возможно попадание элементов воспаления непосредственно в интерстиций с развитием перигломерулярного интерстициального воспаления и фиброза [24]. Также возможно проникновение провоспалительных медиаторов из клубочков в перитубулярную микроциркуляцию или их диффузия непосредственно в интерстициальное пространство с дальнейшей активацией синтеза тубулярными клетками хемокинов, вызывающих клеточную воспалительную реакцию в интерстиции [11, 17]. Была установлена связь с семейным анамнезом ранних сердечно-сосудистых заболеваний, возможно, как результат исходного наследственного дефекта микрорусла. Что требует дальнейшего исследования и подтверждения другими проспективными наблюдениями.

Выводы. У работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги установлены предикторы ретинопатии I – II степени: АГ, возраст, утолщение ТИМ/АСБ сонных артерий, гипертрофия миокарда левого желудочка, протеинурия, сахарный диабет, креатининемия, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, дислипидемия и гипергликемия с определением их относительного риска. Причины ретинопатии многочисленны и сочетаются между собой. Ранняя диагностика такого сочетания позволяет выделять в общей популяции больных, подверженных поражению органа зрения при начальном атеросклеротическом процессе и наиболее серьезного сердечно-сосудистого прогноза. Проведенный анализ данных литературы и собственные результаты исследования свидетельствуют о преждевременности исключения органа зрения из списка органов-мишеней при АГ.

ОХС – общий холестерин
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС ЛПВ – холестерин липопротеидов высокой плотности
ТГ – триглицериды
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография

Таблица 1

Распространенность факторов риска, поражений органов-мишеней у РЛБ Забайкальской железной дороги

ФР и ПОМ ССЗ (n-7959)	M±m	n	%
Возраст[1]	38,68±10,36	7959	100
Артериальная гипертензия [8]	0,25±0,43	2033	25,5

ИМТ (16,3 – 43,7)	26,14±4,09	7959	100
Избыточный вес (ИМТ≥25,0 – 29,9)	0,39±0,48	3135	39,4
Ожирение I ст. (ИМТ≥30,0 – 34,9)	0,15±0,35	1215	15,3
Ожирение II ст. (ИМТ≥35,0 – 39,9)	0,02±0,16	234	2,9
Ожирение III ст. (ИМТ≥40,0)	0,003±0,05	24	0,3
Курение	0,61±0,48	4918	61,8
Дислипидемия	0,31±0,46	2534	31,8
ГМЛЖ	0,07±0,26	597	7,5
Психосоциальный стресс	0,20±0,40	1635	20,5
Семейный анамнез ранних ССЗ	0,11±0,31	906	11,4
Ретинопатия I – II степени [8]	0,04±0,20	337	4,2
Гипергликемия	0,05±0,22	445	5,6
Атеросклероз аорты	0,05±0,23	458	5,8
Чрезмерное потребление алкоголя	0,008±0,09	71	0,9
ТИМ/АСБ сонных артерий	0,003±0,05	24	0,3
СРПВ >12 м/с	0,002±0,04	19	0,2
Креатининемия[2]	0,01±0,11	116	1,5
Протеинурия I – II ст.[2]	0,001±0,03	8	0,1
Сниженная СКФ[2]	0,0007±0,02	6	0,1
Лодыжечно-плечевой индекс <0,9	0,0006±0,02	5	0,1
СД (II тип лёгкой степени тяжести) [8]	0,005±0,07	45	0,6

Здесь и в таблицах 2 – 4 показаны только статистически значимые результаты.

M – среднее значение распределения качественных и количественных переменных, m – стандартное отклонение. [1]Оцененный возрастной диапазон 26 – 63 года, установленных ретинопатий I – II ст. [2]Обусловленное АГ поражение почек [4, 9], АГ – артериальная гипертензия, ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СД – сахарный диабет, ИМТ – индекс массы тела, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания, САР ССЗ – семейный анамнез ранних ССЗ, ТИМ – утолщение комплекса интима – медиа, АСБ – атеросклеротические бляшки.

Таблица 2

Групповые сравнения на различия по распространенности факторов риска и поражений органов - мишеней между лицами с диагнозом эссенциальная артериальная гипертензия и без этого диагноза

ФР и ПОМ ССЗ (n-7959)	**Лица без АГ (n-5926)**			**Эссенциальная АГ (n-2033)**			**p**	**%[2] /%[1]**
	M±m	n	%[1]	M±m	n	%[2]		
Возраст[1]	**35,9±9,6**	**5926**	**100**	**46,7±8,1**	**2033**	**100**	**<0,001**	**1,0**
ИМТ (16,3 – 43,7)	**25,4±3,7**	**5926**	**100**	**28,4±4,3**	**2033**	**100**	**<0,001**	**1,0**
Избыточный вес (ИМТ≥25,0–29,9)	0,38±0,5	2295	38,7	0,41±0,5	1144	56,3	-	-
Ожирение I ст. (ИМТ≥30,0–34,9)	**0,11±0,3**	**635**	**10,7**	**0,28±0,5**	**580**	**28,5**	**<0,001**	**2,7**
Ожирение II ст. (ИМТ≥35,0–39,9)	**0,02±0,3**	**96**	**1,6**	**0,07±0,01**	**138**	**6,8**	**<0,001**	**4,3**
Ожирение III ст. (ИМТ≥40,0)	0,001±0,03	6	0,1	0,009±0,09	18	0,9	-	-
ИМТ≥25,0 – 43,7 (n-4608)	**0,51±0,5**	**3032**	**38,1**	**0,78±0,4**	**1576**	**19,8**	**<0,001**	**0,5**
Курение	**0,64±0,5**	**3777**	**63,7**	**0,56±0,5**	**1144**	**56,3**	**<0,001**	**0,9**
Дислипидемия	**0,28±0,5**	**1660**	**28,0**	**0,42±0,5**	**874**	**43,0**	**<0,001**	**1,5**
ГМЛЖ	**0,002±0,04**	**9**	**0,2**	**0,28±0,5**	**588**	**28,9**	**<0,001**	**144,5**
Психосоциальный стресс	0,20±0,4	1183	20,0	0,22±0,4	452	22,2	-	-

Семейный анамнез ранних ССЗ	**0,08±0,3**	**488**	**8,2**	**0,20±0,4**	**418**	**20,6**	**<0,001**	**2,5**
Ретинопатия I – II ст.	**0,0007±0,03**	**4**	**0,1**	**0,16±0,4**	**333**	**16,4**	**<0,001**	**164,0**
Гипергликемия	**0,05±0,3**	**272**	**4,6**	**0,08±0,3**	**173**	**8,5**	**<0,025**	**1,8**
Атеросклероз аорты	**0,02±0,1**	**120**	**2,0**	**0,16±0,4**	**338**	**16,6**	**<0,001**	**8,3**
Чрезмерное потребление алкоголя	0,009±0,09	54	0,9	0,008±0,1	17	0,8	-	-
ТИМ/АСБ сонных артерий	0,0002±0,01	1	0,02	0,01±0,1	23	1,1	-	-
СРПВ >12 м/с	0,0005±0,02	3	0,1	0,008±0,08	16	0,8	-	-
Креатининемия[2]	0,01±0,1	72	1,2	0,02±0,2	1	6,7	-	-
Протеинурия[2]	0,0005±0,02	3	0,1	0,002±0,05	5	0,2	-	-
Сниженная СКФ[2]	0,0003±0,02	2	0,03	0,002±0,02	4	0,2	-	-
Лодыжечно-плечевой индекс <0,9	0,0005±0,02	3	0,1	0,0009±0,03	2	0,1	-	-
СД (II тип лёгкой ст.) [8]	0,001±0,03	7	0,1	0,01±0,1	38	1,9	-	-

Таблица 3

Групповые сравнения на различия по распространенности факторов риска и поражений органов - мишеней между лицами с ретинопатией I – II степени и без этого диагноза

ФР и ПОМ ССЗ (n-7959)	**Ретинопатия I – II ст. (-) (n-7622)**			**Ретинопатия I – II ст. (+) (n-337)**			**ρ**	**%[2]/ %[1]**
	M±m	n	%[1]	M±m	n	%[2]		
Возраст[1]	**38,2±10,3**	**7622**	**100**	**49,2±6,6**	**337**	**100**	**<0,001**	**1,0**
ИМТ (16,3 – 43,7)	**26,0±4,0**	**7622**	**100**	**28,9±4,6**	**337**	**100**	**<0,001**	**1,0**
Избыточный вес (ИМТ≥25,0–29,9)	0,39±0,5	3007	39,5	0,38±0,5	128	38,0	-	-
Ожирение I ст. (ИМТ≥30,0–34,9)	**0,15±0,4**	**1110**	**14,6**	**1,31±0,5**	**105**	**31,2**	**<0,001**	**2,1**
Ожирение II ст. (ИМТ≥35,0–39,9)	**0,03±0,2**	**199**	**2,6**	**0,10±0,3**	**35**	**10,4**	**<0,001**	**4,0**
Ожирение III ст. (ИМТ≥40,0)	0,001±0,03	21	0,3	0,009±0,09	3	0,9	-	-
ИМТ≥25,0 – 43,7 (n-4608)	**0,57±0,5**	**4337**	**56,9**	**0,80±0,4**	**271**	**80,4**	**<0,001**	**1,4**
Курение	0,62±0,5	4733	62,1	0,54±0,5	185	54,9	<0,001	-
Дислипидемия	**0,31±0,5**	**2353**	**30,9**	**0,54±0,5**	**181**	**53,7**	**<0,001**	**1,7**
ГМЛЖ	**0,06±0,2**	**439**	**5,8**	**0,46±0,5**	**158**	**46,9**	**<0,001**	**8,1**
Психосоциальный стресс	0,21±0,4	1574	20,7	0,18±0,4	61	18,1	-	-
Семейный анамнез ранних ССЗ	**0,10±0,3**	**797**	**10,5**	**0,32±0,5**	**109**	**32,3**	**<0,001**	**3,1**
Артериальная гипертензия	**0,22±0,4**	**1700**	**22,3**	**0,42±0,1**	**333**	**98,8**	**<0,001**	**4,4**
Гипергликемия	0,05±0,2	416	5,5	0,08±0,3	29	8,6	-	-
Атеросклероз аорты	**0,05±0,2**	**402**	**5,3**	**0,17±0,4**	**56**	**16,6**	**<0,001**	**3,1**
Чрезмерное потребление алкоголя	0,008±0,09	66	0,9	0,01±0,1	5	1,5	-	-
ТИМ/АСБ сонных артерий	0,001±0,04	10	0,1	0,04±0,2	23	1,1	-	-
СРПВ >12 м/с	0,002±0,05	17	0,2	0,006±0,08	14	4,2	-	-
Креатининемия[2]	0,01±0,1	97	1,3	0,05±0,2	19	5,6	-	-
Протеинурия[2]	0,0007±0,03	5	0,1	0,009±0,09	3	0,9	-	-
Сниженная СКФ[2]	0,0008±0,03	6	0,1	0	0	0	-	-
Лодыжечно-плечевой индекс <0,9	0,0005±0,02	4	0,1	0,003±0,05	1	0,3	-	-
СД (II тип лёгкой ст.) [8]	0,004±0,06	31	0,4	0,04±0,2	14	4,2	-	-

Таблица 4

Прогностическое значение показателей предикторов ретинопатии I - II степени в многофакторной предсказующей модели

Факторы риска, органы - мишени	Ретинопатия I – II степени (n-337)				
	Простая регрессия		*Множественная регрессия*		
	β	ρ	β	ОР (95% ДИ)	p
Возраст[1]	0,21	0,00	0,04	73,60 (10,34; 523,62)	0,0001
Курение	-0,03	0,007	-	-	-
ИМТ	0,14	0,00	-	-	-
АГ	0,35	0,00	0,22	242,63 (90,64; 649,43)	0,0000
Дислипидемия	0,09	0,00	0,03	2,48 (2,02; 3,06)	0,042
САР ССЗ	0,14	0,00	0,08	3,72 (2,99; 4,63)	0,0000
Гипергликемия	0,03	0,01	-0,22	1,59 (1,1; 2,30)	0,045
ГМЛЖ	0,31	0,00	0,17	10,88 (8,94; 13,25)	0,0000
Атеросклероз аорты	0,09	0,00	-	-	-
Сахарный диабет [8]	0,10	0,00	0,06	7,62 (4,87; 11,93)	0,0000
ТИМ/АСБ	0,14	0,00	0,11	14,33 (10,05; 20,43)	0,0000
Креатининемия[2]	0,07	0,00	0,06	4,04 (2,64; 6,18)	0,0000
Протеинурия[2]	0,05	0,00	0,04	8,93 (3,63; 21,97)	0,0001

ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

Литература:

1. Болезни сердца и сосудов. / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса - М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 1480 с.
2. Бузиашвили Ю.Н. Диагностика и лечение мультифокального атеросклероза. Лекции по кардиологии. / Под ред. Л.А. Бокериа, Е.З. Голуховой. М: Издательство Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2001. – №2. – С.142-161.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рекомендации РМОАГ и ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6, Прил. 2. – С. 1-32.
4. Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6, Прил. 2. – С. 1-64.
5. Клочкова Е. А. Охрана труда на железнодорожном транспорте : учебник для техникумов и колледжей железнодорожного транспорта / Е. А. Клочкова. - М. : Маршрут, 2004. – 412 с.
6. Особенности жесткости артериальных сосудов и уровня конечных продуктов гликирования в крови больных с артериальной гипертонией в сочетании с каротидным атеросклерозом / Т.В. Ваховская [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. – №5. – С.4-9.
7. Плюхова А.А. Изменение органа зрения при системном атеросклерозе / А.А. Плюхова, Н.В. Балацкая, М.В. Буазинская // Вестник офтальмологии. – 2013. – №1. – С.71-74.
8. Приказ Минздравсоцразвития РФ №796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://base.consultant.ru
9. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии Европейского общества по гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC), 2013. – 104 с.
10. Руководство по постпрандиальной гипергликемии [Электронный ресурс] / Международная Диабетическая Федерация. – Брюссель, 2007. – 29 с. – Режим доступа: http://www.idf.org/webdata/docs/Russian_GMPG%20Final%20120208.pdf (01.06.15).
11. Тареева И.Е. Механизмы прогрессирования гломерулонефрита: Нефрология. Руководство для врачей / И.Н. Бобкова [и др.]; Под ред. И.Е. Тареевой. – М. : Медицина. 2000. – 688 с.

12. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий / Л.А. Бокерия [и др.]. – М: Издательство Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. – 174 с.
13. Are retinal arteriolar abnormalities related to atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities Study / R. Klein [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2000 – Vol. 20, №6. – P. 1644-1650.
14. De Buyzere M.L. Management of hypertension in peripheral arterial disease / M.L. De Buyzere, D.L. Clement // Prog Cardiovasc Dis. – 2008. – № 50. – P. 238-263.
15. Gelisken F. A case report. Ocular ischemic syndrome / F. Gelisken, W.W. Inhoffen, U.U. Schneider // Klin Monatsbl Augenheilkd. – 1998. – Vol. 213, №2 – P. 9-10.
16. Hypertensive eye ground changes: prevalence, relation to blood pressure and prognostic importance: the study of men born in 1913 / K. Svardsudd [et al.] // Acta Med Scand. – 1978. – №204. – P. 159-167.
17. In progressive nephropathies overload of tubular cells with filtered proteins translates glomerular permeability dysfunction into cellular signals of interstitial inflammation / M. Abbate [et al.] // J Am Soc Nephrol. –1998. – Vol. 9. – P. 1213-1224.
18. Ocular stroke and carotid artery dissection / N.J. Newman [et al.] // Neurology. – 1989 – Vol. 39, №11. – P. 1462-1464.
19. Park J.B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension // J.B. Park, E.L. Schiffrin // J Hypertens. – 2001. – №19. – P. 921-930.
20. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities / A.R. Sharrett [et al.] // Study Am. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 150, № 3. – P. 263-270.
21. Retinal ischemia induced by the intraluminal suture method in rats / F. Block [et al.] // Neurosci Lett. – 1997. – Vol. 232, №1. – P. 45-48.
22. Riser D. Renal haemodynamics in the elderly / D. Riser, E. Ritz // Nephrol Dial Transplant. – 1996. – №11 (Suppl. 9). – P. 2-8.
23. The effect of perioperative embolisation on visual function in patients undergoing carotid endarterectomy / M.E. Gaunt [et al.] // Eur J Vase Endovasc Surg. – 1998. – Vol.16, №3. – P. 231-237.
24. Tracer studies in the rat demonstrate misdirected filtration and peritubular filtrate spreading in nephrons with segmental glomerulosclerosis / W. Kriz [et al.] //J Am Soc Nephrol. – 2001. – №12. – P. 496-506.
25. Transient monocu lar visual loss patterns and associated vascular abnormalities / A. Bruno [et al.] // Stroke. – 1990. – Vol. 21, №1. – P. 34-39.
26. Vascular structural and functional changes in type 2 diabetes mellitus evidence for the roles of abnormal myogenic responsiveness and dyslipidemia / I. Schofield [et al.] // Circulation. – 2002. – №106. – P. 3037-3043.

[3] - Конфликт интересов не заявляется. Финансирование работы не проводилось. Работа была выполнена без участия спонсоров в дизайне исследования, сборе, анализе, интерпретации данных в написании отчета и в принятии решения рукописи к публикации. Оцифровка и формализация исследовательского материала была выполнена компанией MEDESK.

Благодарность: компании MEDESK за оцифровку и формализацию массива исследовательского материала и тем самым представленную возможность провести его программную статистическую обработку.