На правах рукописи

ЛУЗАН
Софья Александровна

ВЛИЯНИЕ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЧАСТОТУ И СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ МОСКВЫ

3.1.3 - Оториноларингология.

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва, 2024

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии **Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно- исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы**.

Научный руководитель:

Носуля Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель учебно-клинического отдела ГБУЗ «Научно- исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗМ.

Официальные оппоненты:

Мирошниченко Нина Александровна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России;

Ким Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, начальник управления науки и образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России».

Ведущая организация: Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Защита диссертации состоится «16» мая 2024 г. в 13:00 часов назаседании Диссертационного Совета 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗМ, по адресу: 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ и на сайте https://nikio.ru/.

Автореферат разослан «___»_____202 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук **Ю.В. Лучшева**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Носовое кровотечение (НК) - достаточно распространенное состояние, возникающее, по меньшей мере, один раз в течение жизни у 60% людей, из которых около 6% и вынуждены обращаться за медицинской помощью [Viehweg T.L. и соавт.,2006; Yau S. и соавт., 2015]. По оценкам экспертов, НК занимает первое место среди спонтанных кровотечений, составляя 20,5% от госпитализированных по экстренным показаниям [Бойко Н.В. и соавт., 2008; Пальчун В.Т. и соавт.,2022].

Существуют отдельные исследования о влиянии сезонных колебаний температуры воздуха (ТВ) [Nunez D.A. и соавт., 1990; Tomkinson A. и соавт., 1995; Bray D. и соавт.,2005], атмосферного давления (АтмД) [Reddy V.M. и соавт., 2018], влажности [Akdoğan M.V. и соавт., 2018; Yu G. и соавт., 2018; Unsal A.A. и соавт. 2019] на обращаемость и госпитализацию пациентов с НК, а также - на их гемодинамические показатели. Результаты исследований о сезонных особенностях НК свидетельствуют об увеличении количества госпитализаций пациентов в определенные месяцы года: с декабря по апрель [Lewandowski A.S. и соавт., 1993], с сентября по март [Stopa R. и соавт., 1989], с октября по апрель [Плавунов Н.Ф. и соавт., 2021], с увеличением этого показателя в зимний период года [Liu D.T. и соавт., 1985; Pallin D.J. и соавт., 2005; Comelli I. и соавт., 2015; Sethi R.K.V. и соавт., 2018; McMullin B. и соавт., 2019; Ahn E.J. и соавт., 2022]. Однако другие авторы опровергают связь между сезонными колебаниями погоды и НК [Pollice P.A. и соавт., 1997; Bray D. и соавт., 2005; Sadick H. и соавт., 2007].

В большинстве случаев нетравматические НК носят вторичный характер [Пальчун В. Т. и соат., 2011] и связаны с наличием коморбидных состояний – в первую очередь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями коагуляционного гомеостаза, обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями [Крюков А.И. и соавт., 2007; Yüksel A. и соавт., 2014; Khan M. и соавт., 2017]. Перечисленные состояния увеличивают вероятность госпитализации пациентов с НК. В частности, наличие артериальной

гипертензии выявляется у 47,8% таких больных, прием препаратов, препятствующих гемостазу - у 30,4% [Reis L.R. и соавт., 2018]. Учитывая существенную роль в развитии нетравматического НК коморбидных заболеваний, для их систематизации и определения дальнейшего прогноза НК стало более востребованным применение в оториноларингологической практике различных индексов коморбидности. [Charlson M.E. и соавт., 1987; Крюков А.И. и соавт., 2021; Царапкин Г.Ю. и соавт., 2022].

Перечисленные выше данные свидетельствуют о значении колебаний гелиометеорологических факторов и выраженности коморбидного фона в патогенезе НК, необходимости прогнозирования изменений их частоты на основе многофакторных данных, что важно учитывать при распределении ресурсов здравоохранения

Однако существующие исследования о связи НК с погодными условиями имеют ряд ограничений, региональных особенностей, в разной степени противоречивы и неоднозначны. Также отсутствуют данные о многофакторном подходе в изучении роли комбинаций различных метеорологических показателей при прогнозировании НК, не определены условия регионарного метеорологического комфорта для коморбидных пациентов с НК в г. Москва, когда риск возникновения у них геморрагии минимален. Кроме того, до сих пор не учтены сезонные особенности обращаемости с НК с различной степенью отягощенности коморбидными заболеваниями.

Цель исследования – совершенствование лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с нетравматическим носовым кровотечением на основании изучения особенностей влияния гелиометеорологических факторов в различные сезоны года в городе Москве на частоту и степень тяжести этой патологии с учетом коморбидного фона больных.

Задачи исследования:

1. Исследовать влияние сезонности колебаний отдельных метеорологических факторов: температуры воздуха, влажности, атмосферного давления, показателей солнечной активности на частоту обращаемости и госпитализаций больных носовым кровотечением в условиях Москвы.
2. Изучить влияние метеорологических факторов в условиях города Москвы на сезонную частоту обращаемости и госпитализации пациентов с носовым кровотечением в зависимости от их индекса коморбидности.
3. Определить влияние колебаний атмосферного давления в различные сезоны года в условиях Москвы на показатели артериального давления у пациентов с носовым кровотечением с различной степенью коморбидности.
4. Изучить влияние метеорологических факторов в различные сезоны года в условиях города Москвы на показатели тяжести геморрагии и свертывающей системы крови у пациентов с носовым кровотечением с различной степенью коморбидности.
5. Разработать способ прогнозирования риска возникновения носового кровотечения на основе многофакторного анализа динамики гелиометеорологических показателей в различные сезоны года в городе Москве

Научная новизна исследования:

1. Впервые изучена причинно-следственная связь между колебаниями метеорологических факторов и частотой обращений и госпитализации пациентов с носовым кровотечением за неотложной оториноларингологической помощью в городе Москве.
2. Впервые у пациентов с носовым кровотечением с различной степенью коморбидности в Москве исследовано сезонное влияние метеорологических факторов на показатели артериального давления, свертывающей системы крови и выраженности кровопотери.
3. Впервые выявлены погодные условия высокого риска возникновения носового кровотечения с учетом климатических особенностей в г. Москвы.

4. В результате многофакторного регрессионного метеорологического анализа разработана модель прогнозирования вероятности обращения пациентов с носовым кровотечением в г. Москве.

5. На основе анализа и обобщения демографических и клинических показателей сформирована «Электронная база клинических данных пациентов с носовыми кровотечениями нетравматического генеза» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023620916 от 17 марта 2023 г.)

6. На основе анализа и обобщения метеорологических показателей за 4-летний период по г. Москве сформирована «Электронная база метеорологических данных» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023620920 от 17 марта 2023 г.)

7. Разработана программа для ЭВМ «Метеонк-6» для реализации математической модели прогнозирования риска носового кровотечения на основании анализа изменений метрологических факторов в условиях г. Москвы («Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022614994 от 28 марта 2022 г.).

Практическая значимость работы:

1. Продемонстрирована связь между частотой обращений по поводу носового кровотечения и характером колебаний метеорологических факторов в различные сезоны года, что может быть использовано врачами-оториноларингологами для прогнозирования риска носового кровотечения.

2. Показано значение более тщательного контроля эффективности тромболитической терапии и необходимость превентивной коррекции показателей коагулограммы на уровне их целевых значений в холодное время года и переходные (весна/осень) сезоны для профилактики носового кровотечения и выраженной кровопотери.

3. Выявлено значение определения индекса коморбидности, степень которого может учитываться врачами-оториноларингологами при решении вопроса о госпитализации пациентов с носовым кровотечением.

Внедрение результатов исследования в практику: Основные разработки научных исследований внедрены в практическую работу оториноларингологических отделений: ГБУЗ "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского" ДЗМ, ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ», ГБУЗ «ГКБ имени В.М. Буянова ДЗМ». Результаты исследований внедрены в педагогический процесс ГБУЗ "Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского" ДЗМ при обучении ординаторов, аспирантов, врачей оториноларингологов.

Личный вклад автора. Автором совместно с научным руководителем сформулированы цель и задачи исследования, самостоятельно выполнены сбор и обработка метеорологических данных, анализ клинических данных пациентов с НК, систематизация архивных данных пациентов, систематический и сравнительный анализ полученных результатов, статистическая обработка данных. Научные публикации по теме исследования, в том числе написанные в соавторстве, являются результатом личного вклада автора. Все полученные данные автор самостоятельно обобщила и оформила в законченный научный труд.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены на: на 68-й и 69-й научно-практических конференциях «Молодые ученые – российской оториноларингологии» (г. Санкт-Петербург 2022, 2023 диплом II степени), на 4-й и 6-й научно-практических конференциях молодых специалистов «Актуальные вопросы неотложной медицины» (г. Москва в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 2021, 2023 диплом III степени), на I Международном молодежном оториноларингологическом форуме и Гродненской областной научно-практической конференции «Школа оториноларинголога» (Гродно, Беларусь, 2023).

Апробация диссертационной работы прошла на научно-практической конференции ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им Л. И. Свержевского» ДЗМ 27 октября 2023 года.

Протокол заседания № 24.

Публикации: по теме диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерстваобразования и науки РФ. Свидетельства о государственной регистрации электронной клинической базы данных пациентов с НК №2023620916 от 17.03.2023 г., и базы метеорологических данных №2023620920 от 17.03.2023 г. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022614994 от 28.03.2022 г.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Наиболее существенное влияние на риск возникновения носового кровотечения оказывают комбинация следующих метеорологических факторов: минимальной суточной, суточной амплитуды и максимального суточного индекса эффективной температуры воздуха, максимального суточного индекса геомагнитной активности и скорости ветра, парциального давления водяного пара в зависимости от стабильности сезона года.

2. У пациентов с носовым кровотечением и высокой степенью коморбидности тенденция к гипокоагуляции, выраженной кровопотери и повышению артериального давления чаще наблюдается в переходные (весна-осень) сезоны и зимнее время года.

3. Разработанные программное обеспечение и математическая модель прогнозирования степени риска носового кровотечения, на основании актуального метеорологического прогноза на 3 дня, позволяют определить степень риска носового кровотечения до возникновения изменений погодных условий.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 157 источников, из которых 80 отечественных и 77 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 37 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Исследование проведено в НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ в 32ЛОР отделении.

Характеристика пациентов. В ретроспективное исследование были включены 1507 историй болезни пациентов с НК нетравматического генеза, которые соответствовали критериям включения и исключения.

Критерии включения в исследование: пациенты с НК нетравматического генеза, возраст от 18 лет мужского и женского пола; подписанное пациентом информированное согласие на обработку персональных данных.

Критерии исключения из исследования: НК травматического генеза, возраст пациентов до 18 лет.

Анализ содержания историй болезни для исследования учитывал следующие данные: возраст, пол, дата обращения в приемное отделение, необходимость госпитализации в стационар, причина возникновения, источник и метод остановки НК, сопутствующие заболевания, показатели клинического анализа крови (гемоглобин, гематокрит), показатели коагулограммы (МНО, АЧТВ), артериальное давление пациентов в день обращения с НК (мм рт. ст.).

У каждого обратившегося пациента с НК был рассчитан *индекс коморбидности (ИК)* Charlson (Чарлсона), который используется для оценки прогноза выживаемости больных на основе бальной системы оценки возраста и наличия определенных коморбидных заболеваний. Расчет ИК проходил по суммированию баллов, соответствующих 21 сопутствующему заболеванию у больных с НК (сахарный диабет, бронхиальная астма, цирроз, коллагенозы и др.), а также добавлялся 1 балл на каждую декаду жизни при превышении пациентами 40-летнего возраста (т.е. 40 лет – 1 балл, 50 лет – 2 балла и т.д.)

У каждого обратившегося пациента с НК были получены данные о *показателях артериального давления* (АД) на момент поступления (мм рт.ст.), *показателях клинического анализа крови*, свидетельствующих о степени тяжести

геморрагии - гемоглобин и гематокрит, а также *показателях свертывающей системы крови - МНО* (в норме у здоровых людей - 0,8-1,2; при лечении антикоагулянтами - 2-3) *и АЧТВ* (норма 25,4-36,9 с).

В соответствии с целью и задачами исследования и перечисленными параметрами обращаемость пациентов с НК анализировали в зависимости от месяца обращения по поводу НК и сезона – переходного (весна и осень) и стабильных сезонов (зима и лето).

Возраст пациентов, включенных в исследование, был от 18 до 99 лет. Большинство составила группа пациентов в возрасте старше 60 лет (55,2%). Из всех пациентов 50,5% составляли лица мужского пола, 49.5% - лица женского пола.

Согласно поставленным в диссертационной работе цели и задачам исследования, для оценки влияния коморбидных заболеваний на частоту обращений пациентов с НК были сформированы 3 группы в зависимости от степени тяжести коморбидной патологии (ИК по шкале Charlson): I группа (n=364) - с «легкой коморбидностью» (0-1 балла), II группа (n=415) - с «средней коморбидностью» (2-3 балла), III группа (n=728) - с «тяжелой коморбидностью» (4 балла и выше).

Для исследования влияния метеорологических факторов на свертывающую систему крови пациентов с НК в зависимости от приема антикоагулянтов, обратившиеся мы разделили всех больных НК на группы: «принимающих антикоагулянты» - 334 пациента и «не принимающих антикоагулянты» - 1173 больных.

Оценка метеорологических факторов. Для реализации цели и задач исследования из открытой базы данных ВНИИГМИ-МЦД (Всероссийского научно-исследовательского института гидрометеорологической информации — Мировой центр) данных (страница сайта http://meteo.ru/) извлечены и систематизированы ежедневные метеорологические показатели в период с 2017 по 2020 гг: температура воздуха (ТВ), °С; атмосферное давление (АтмД) (гПа);

парциальное давление водяного пара (Па), скорость ветра (м\с); рассчитан комбинированный индекс эффективной ТВ, °С.

Данные о солнечной активности - максимальный суточный Кр-индекс геомагнитной активности был получен из открытой базы данных лаборатории солнечной астрономии ИКИ и ИСЭФ РАН (Институт космических исследований и Институт солнечно-земной физики СО РАН).

Статистическая обработка результатов. Систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation), средствами языка Питон (Python 3.9.) Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению критерием Шапиро-Уилка. В качестве центра распределения данных, не имеющих нормального распределения, была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух несвязанных выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных, использовался критерий Краскела-Уоллиса. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W-критерий Уилкоксона. Оценка достоверности показателей оценивалась при помощи t-критерия достоверности (Стьюдента), различия считались достоверными при $p<0.05$.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель относительного риска (ОР). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Прогностическая модель разрабатывалась с помощью метода парной или множественной линейной регрессии. Оценку качества построенной модели

проводили с помощью F теста (Тест Фишера - Fisher test), коэффициента детерминации R2, коэффициента корреляции Спирмена и метода Бланда-Альтмана. Различия в показателях считали статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ сезонной обращаемости пациентов по поводу носовых кровотечений. Для оценки сезонной частоты обращаемости пациентов с НК произведено распределение ее абсолютных значений с 2017 по 2020 гг. (рис.1).

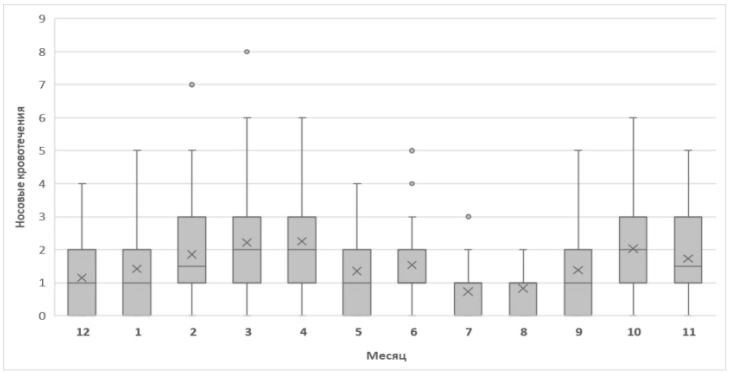


Рисунок 1. Частота обращаемости по поводу НК в сутки (Me [Q1-Q3]) по месяцам

Выявлено, что максимальное количество обращений пациентов с НК происходило в весенние (25,9±1,1%), осенние (28,4±1,1%) и зимние (26,1±1,1%) сезоны года ($p>0.05$). Значительно реже, менее чем в 20% случаев, больные обращались с НК в летний период. В течение года увеличение частоты суточной обращаемости пациентов с НК нетравматического генеза происходило в феврале - максимально до 7 человек в сутки, в среднем - до 1,5 [1;3] человек в день; в марте и апреле - максимально до 8 человек в сутки, в среднем - до 2[1;3] человек в день; а затем в октябре и ноябре – в среднем до 2[1;3] и до 1,5[1;3] человек в день, соответственно, максимально - до 6 обратившихся за сутки. Минимальное количество обратившихся пациентов с НК нетравматического генеза в сутки зафиксировано в декабре и январе: в среднем - до 1[0;2] человек в день, максимально - до 5 человек; в июле и августе - в среднем до 0[0;1] человек в день, максимально - до 3 обратившихся с НК в сутки (рис.1).

Возраст обратившихся пациентов с НК достоверно не отличался в разные сезоны года и составлял в среднем 60,6 [51,9; 69,1] лет.

ОР обращений пациентов с НК в зимний и переходный период был выше, чем летом (ОР=1,27 [1.04; 1.54] и 1,22 [1.09; 1.37], соответственно, p<0,05). В зимний и переходный сезоны годы риск обращения пациентов с НК был одинаков (ОР=0.97 [0.87; 1.08], p<0,05).

Анализ сезонной частоты госпитализации по поводу носового кровотечения. Одной из характеристик тяжести НК является необходимость госпитализации больных для оказания адекватного объема специализированной медицинской помощи. В течение всего периода наблюдений 3 из 4 обратившихся по поводу НК были госпитализированы (74,4±1,1%.). Максимальное количество госпитализаций с НК происходило в весенние (25,3±1,3%), осенние (28,4±1,3%) и зимние (25,3±1,3%) сезоны (p>0.05). Риск госпитализации для пациента с НК в переходные сезоны года был выше, чем летом и зимой (ОР=1,18 [1.09; 1.28] и 1,1 [1.01; 1.19], соответственно, p<0,05).

Влияние метеорологических факторов на частоту обращаемости по поводу носовых кровотечений в зависимости от индекса коморбидности. Сезонная обращаемость пациентов с НК в зависимости от легкой, средней и тяжелой коморбидности представлена на рисунке 2.

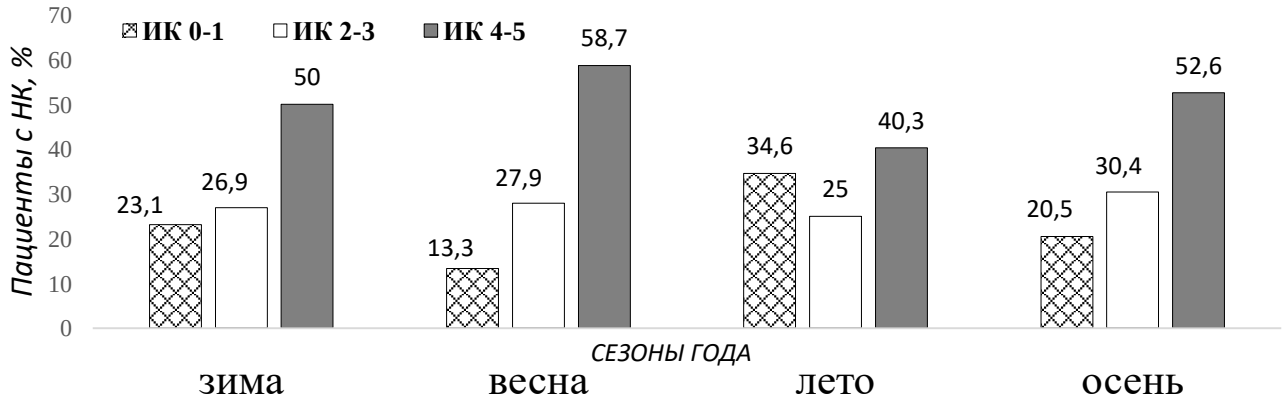


Рисунок 2. Сезонная частота обращаемости пациентов с НК (р%) нетравматического генеза разной степени коморбидности.

Как следует из рисунка 2 наблюдалась отчетливая сезонная зависимость частоты обращаемости пациентов с НК от ИК.

Преобладающее число пациентов с НК и высоким ИК Charlson (≥ 4 баллов) обращалось в переходные сезоны года (весна и осень) (62,3%) и в зимнее время года (27,1%).

В летний период обратилось всего 77 (10,6%) пациентов с НК III группы (ИК Charlson≥4 балла), что было ниже, чем обращаемость больных I группы с низким ИК (≤1 балла) (28%) в этом сезоне (p=0,0) и ниже, чем в переходные сезоны года (38,4%), p=0,0.

Структура коморбидности пациентов с носовым кровотечением. Коморбидная патология, ассоциированная с сердечно-сосудистыми заболеваниями, встречалась у 66,7% пациентов с НК. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с НК увеличивалась в зависимости от степени тяжести ИК больных. Так артериальная гипертензия присутствовала у 36,2% пациентов с НК I группы, и почти в три раза чаще (в 89%) у больных III группы. Диагноз ишемическая болезнь сердца диагностирован у 12,1% пациентов с НК I группы, и в 2 раза чаще у больных III группы - в 23,3% случаев.

Процент коагулопатий у пациентов с НК I и II групп не превышал 5,5%, а у пациентов с НК III группы встречался в 43,5% случаев, из них 92,1% были вызваны приемом тромболитиков.

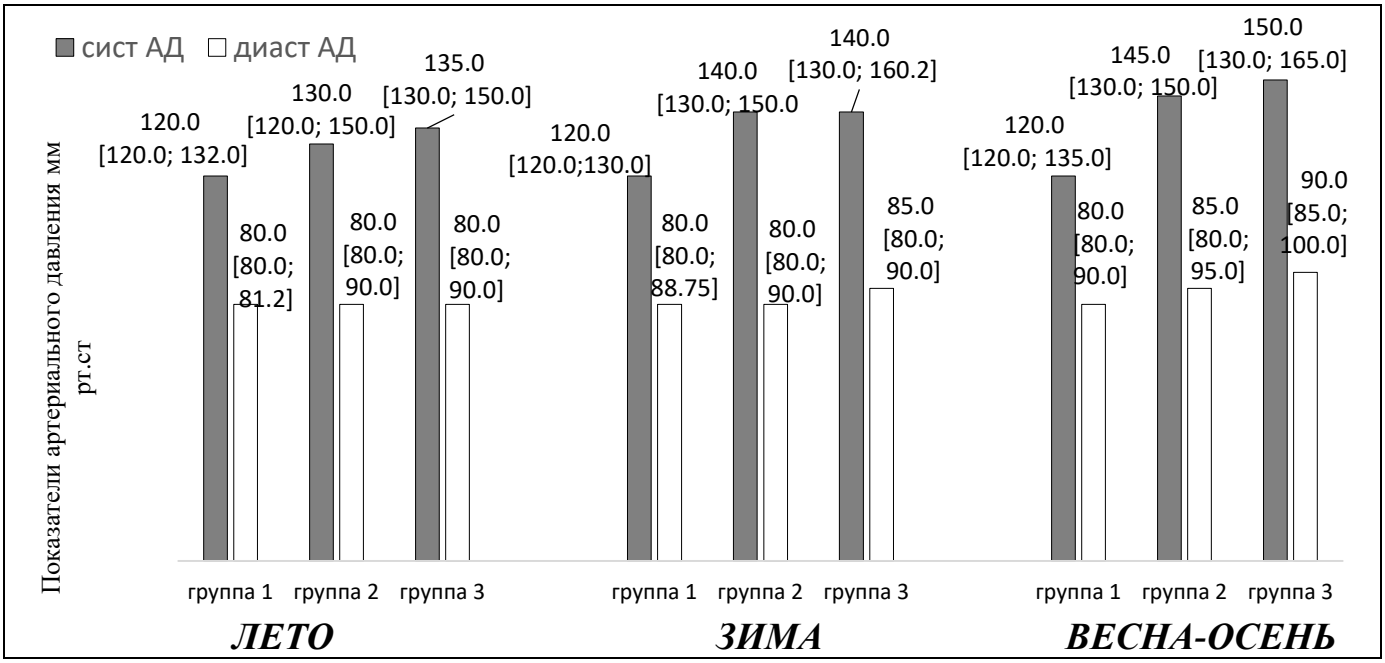
Показатели тяжести НК у коморбидных пациентов в зависимости от сезона года. Выраженное сезонное понижение гемоглобина и гематокрита при геморрагии наблюдалось у обратившихся пациентов с НК с тяжелой и средней степенью коморбидности весной и осенью, а также зимой. Так, у пациентов с НК III группы регистрировались наиболее низкие показатели гемоглобина до 125.0 [119.0;132.0] г\л и гематокрита до 36.8 [34.2;40.0] % в переходные сезоны года, что достоверно ниже гемоглобина в зимние месяцы - до 130.0 [115.0;140.0] г\л (p<0.005). Самые высокие значения гемоглобина 132.0 [120.0;139.0] г\л и гематокрита до 39.3 [33.2;41.5] регистрировались в летний сезон.

Влияние сезонных колебаний температуры воздуха на показатели свертывающей системы крови у коморбидных пациентов с носовым кровотечением. Сезонная динамика показателей коагулограммы регистрировалась только у тех пациентов с НК, которые принимали антикоагулянты, в меньшей степени - с низким ИК и в большей степени - с высоким ИК. В связи с выявленными сезонными изменениями свертывающей системы крови пациентов с НК, принимающих антикоагулянты, нами были проанализированы температурные показатели в дни их обращения в зависимости от ИК.

Весной и осенью у пациентов с НК III группы отмечалось достоверное увеличение МНО (медианы - на 0,6 ед., максимально - на 1 ед.) и удлинение АЧТВ (медианы - на 1 с, максимально - на 41,4 с) при повышении медианы средней суточной ТВ на 2,7 °С и укорочении суточной амплитуды ТВ на 4,4 °С. *Зимой* у пациентов с НК III группы отмечалось достоверное увеличение МНО (медианы - на 0,3 ед., максимально - на 2,1 ед.) и удлинение АЧТВ (медианы - на 2,1 с, максимально - на 19,6 с) при понижении средней суточной ТВ на 4,3 °С и укорочении суточной амплитуды ТВ на 1,6 °С. *Летом* у пациентов с НК III группы отмечено достоверное увеличение МНО (медианы - на 0,2 ед., максимально - на 1,2 ед.) и удлинение АЧТВ (медианы - на 1,3 с, максимально - на 4,1 с) при повышении медианы средней суточной ТВ на 1 °С и удлинении суточной амплитуды ТВ на 2,2 °С.

Следует учитывать тот факт, что усиление проявления сезонной метеочувствительности в показателях системы гемостаза у обратившихся с НК заключалось не только в дополнительном действии кроворазжижающих препаратов, но и действии коморбидной патологии при тяжелой степени коморбидности.

Влияние сезонных колебаний атмосферного давления на показатели артериального давления у коморбидных пациентов с носовым кровотечением. Результаты анализа показателей АД пациентов в зависимости от степени коморбидности в разные периоды года представлены на рисунке 3.



*группа 1 – низкая степень коморбидности, группа 2 средняя степени коморбидности, группа 3 – тяжелая степень коморбидности

Рисунок 3. Показатели АД (Me [Q1; Q3]) у обратившихся пациентов с НК разной степени коморбидности в зависимости от сезона года.

У пациентов с НК I группы показатели АД достоверно не отличались при обращении в различные сезоны года. У пациентов с НК при повышении АтмД в каждом сезоне повышалось АД в зависимости от их степени тяжести коморбидной патологии. Изменчивости АД были подвержены пациенты с НК II и в большей степени III группы.

Наиболее высокое АД до 150.0 [130.0; 165.0] / 90.0 [85.0; 100.0] мм рт.ст в связи с значительным повышением среднесуточного АтмД до 1018,4 [1012,1; 1025,2] гПа регистрировалось в группе пациентов с НК III группы в переходные сезоны года. Зимой у пациентов III группы АД повышалось до 140.0 [130.0; 160.2] / 85.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст., но было ниже чем в переходные сезоны в связи с самыми

высокими суточными амплитудами АтмД до 5,8 [3,4; 10,1] гПа и суточной изменчивостью в рамках 1,9 [1,1; 3,4] гПа.

Следовательно, на сезонную динамику АД пациентов с НК оказывали влияние среднее суточное АтмД, его амплитуда и изменчивость. Более низким в исследовании АД было у пациентов с НК в летние сезоны года, как и показатели АтмД в дни их обращения.

Зависимость частоты обращений по поводу НК от колебаний метеорологических факторов. Функциональное состояние компенсаторно-приспособительных систем организма определяется его реакцией на комплексное воздействие ТВ в условиях определенной влажности и скорости ветра - индекса эффективной ТВ. Нами были исследованы зависимости между сроками возникновения НК и температурными показателями, АтмД, индексом геомагнитной активности не только в день обращения пациентов с НК, но и за 1-3 дня до обращения. По результатам проведенного корреляционного анализа найдена достоверная отрицательная связь (коэффициент корреляции Спирмена (-0.1) ($p < 0.05$)) между среднесуточной, максимальной и минимальной суточной ТВ (°С), индексом эффективной ТВ (°С) и возникновением эпизодов НК не только в день обращения с НК, но и за 1-3 дня до обращения в приемное отделение. Таким образом, при увеличении показателей ТВ и теплоощущения по индексу эффективной ТВ снижается вероятность возникновения эпизода НК, а при их снижении вероятность эпизода НК возрастает.

В переходные сезоны года за 3 дня до обращения пациентов с НК возникала волна похолодания - снижение температурных показателей и индекса теплоощущения в пределах 1.0 °С. В зимние сезоны года обращению пациентов с НК предшествовало понижение значений минимальной суточной ТВ на 0,5 °С. В летние периоды года в течение 3 дней до обращения пациентов с НК возникала волна потепления - повышались показатели ТВ в пределах 1.0 °С, а теплоощущение пациентов за счет индекса эффективной ТВ повышалось на 2.0 °С. Достоверной связи между показателями суточного АтмД, амплитуды ТВ, Кр-индексом и НК в

день обращения с кровотечением, а также за 1-3 дня до обращения в результате корреляционного анализа Спирмена не найдено.

Зависимость обращаемости пациентов с НК от условий метеорологического дискомфорта и индекса коморбидности. Прирост частоты обращаемости пациентов с НК увеличивался на 91,4% в III группе зимой, во время неблагоприятных периодов «прохладного» и «холодного» теплоощущения и снижении значений минимальной суточной ТВ в пределах 1,7 °С. В переходные сезоны увеличивалась обращаемость пациентов с НК в III группе на 62,5% в периоды «прохладного» и «жаркого» и повышении температурных показателей в пределах 7,2 °С.

В течение года более значительный прирост обращаемости (до 71%) при смене теплоощущения в длинном диапазоне от «крайне холодного» до «очень жаркого» возникал у пациентов с НК III группы, тогда как пациенты с НК I группы обращались в самый непродолжительный диапазон теплоощущения от «холодного» до «очень жаркого», средний прирост обращаемости составлял всего 29%.

Таким образом пациенты с низким ИК более адаптированы к смене температурного фона в течение года, вероятно, в связи с отсутствием множества коморбидных заболеваний.

Промежуток времени, характеризующийся метеорологическим комфортом для пациентов с НК, за четыре года исследования не превышал 8,5% (124) дней. Важно отметить, что пациенты практически не обращались в дни с комфортным теплоощущением - при эффективной ТВ от +18 до +24 °С.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОБРАЩЕНИЯ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ

Для осуществления прогнозирования степени риска возникновения НК нами совместно с сотрудниками ГБУЗ «Научно-практического клинического центра

диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ была построена математическая модель прогнозирования НК, созданную на основе алгоритма машинного обучения – многофакторной линейной регрессии.

В процессе построения прогностической модели были выполнены следующие шаги: сбор и предварительная обработка данных, разделение данных на обучающую и тестовую выборки, выбор и создание значимых метеорологических признаков для обучения модели, обучение и оценка качества модели.

Способ прогнозирования степени риска возникновения НК нетравматического генеза осуществляли следующим образом. Полученные суточные метеорологические показатели на основе открытых данных метеорологического прогноза, например в базе ВНИИГМИ-МЦД (http://meteo.ru/) использовали для расчёта прогностического коэффициента возникновения НК *N* по формуле*:*

$$N = -0{,}304 * (Tмин) - 0{,}283 * (\text{Темп.ампл.}) - 0{,}071 * (Kp - \text{индекс.макс}) + 0{,}184 * (V.\text{макс}) - 0{,}564 * (\text{Влажность}) + 0{,}278 * (\text{ЭТ} - \text{индекс.макс}) + 0{,}4 * (\text{месяцстаб.илиперех.}) + 2{,}259 * (\text{АтмД}.N)$$

*(*N* – прогностический коэффициент возникновения НК, Тмин – Минимальная зафиксированная за сутки ТВ (Тмин, °С), Темп.ампл. - Разница между максимальной и минимальной ТВ за сутки (суточная амплитуда температуры воздуха, °С, Кр-индекс.макс - Максимальный зафиксированный за сутки индекс геомагнитной активности, V.макс - максимальная зафиксированная за сутки скорость ветра, м/сек, Влажность - парциальное давление водяного пара, Па. ЭТ-индекс.макс - индекс эффективной ТВ (максимальное значение за сутки), °С. Месяц стаб./перех. - Месяц года стабильный/переходный (к стабильным месяцам относятся- декабрь, январь, июль и август закодированы как 0; все остальные нестабильные месяцы года закодированы как 1. АтмД. N - нормализованное значение Ад за сутки (значение от 0 до 1)).

В зависимости от значения полученного коэффициента N определяли степень риска возникновения НК:

при N=0-1 – низкая степень риска возникновения НК; при N=2-4 –средняя степень риска возникновения НК; при N=5 и более – высокая степень риска возникновения НК.

На основании полученных данных о степени риска можно прогнозировать вероятность возникновения НК в течение ближайших 3 дней и информировать больных, находящихся в группе риска (с высоким ИК и рецидивирующими НК). Для удобства ее использования в медицинских учреждениях была создана программа ЭВМ «МЕТЕОНК-6» (№ свидетельства 2022614994).

ВЫВОДЫ.

1. Максимальная сезонная частота обращаемости по поводу носового кровотечения (до 54,3%) в приемное отделение многопрофильной больницы в условиях г. Москвы регистрируется в переходные сезоны, когда существует отрицательная корреляция между ежедневной частотой обращений по поводу носового кровотечения и максимальной, минимальной, среднесуточной температурой воздуха; максимальным индексом эффективной температуры воздуха (ρ = -0,1; p <0,01). Значимая корреляция между атмосферным давлением, геомагнитной активностью и частотой эпизодов носового кровотечения в день обращения пациентов отсутствует.

2. Частота обращений пациентов с носовым кровотечением и высоким индексом коморбидности (4 и выше баллов по шкале Charlson) увеличивается в переходные сезоны при повышении медианы значений минимальной, средней и максимальной температуры воздуха в пределах 2,4 °С и смене ощущения температурного комфорта от «прохладного» к «жаркому»; а в зимнее время года - при понижении медианы температур воздуха в пределах 1,7 °С и смене теплоощущения от «прохладного» к «холодному».

3. Наиболее высокие средние значения артериального давления до 150.0 [130.0;165.0]/90.0[85.0;100.0] мм рт.ст. у пациентов с носовым кровотечением и тяжелой степенью коморбидности коррелируют с максимальным повышением среднесуточного атмосферного давления до 1018,4 [1012,1; 1025,2] гПа и тяжестью кровопотери (понижению гемоглобина до 125.0 [119.0;132.0] г\л и гематокрита до 36.8 [34.2;40.0] %) в переходные сезоны.

4. В периоды стабильно холодной погоды зимой и температурных колебаний в весенне-осенний период у пациентов с носовым кровотечением и высоким индексом коморбидности на фоне приема тромболитиков отмечается тенденция к гипокоагуляции и возникновению рецидива носового кровотечения. Тяжелая кровопотеря при выраженной геморрагии, имеет место у пациентов с носовым кровотечением и средней степенью коморбидности в зимние сезоны года, а у пациентов с высокой степенью коморбидности - в зимние и переходные сезоны

(p=0.2).

5. По данным многофакторного регрессионного анализа в прогностической модели ключевыми показателями, влияющими на степень риска носового кровотечения, в зависимости от стабильности сезона года, является комбинация следующих метеорологических показателей: минимальной суточной температуры воздуха, суточной амплитуды температуры воздуха, максимального суточного индекса геомагнитной активности, скорости ветра, парциального давления водяного пара, максимального суточного индекса эффективной температуры воздуха.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. При обследовании пациентов с носовым кровотечением следует определять индекс их коморбидности, при высоких значениях которого необходимо принимать решение об их госпитализации для оказания адекватной помощи, независимо от выраженности геморрагии.
2. У пациентов с носовым кровотечением и высокой степенью коморбидности, принимающих антикоагулянты, необходим контроль эффективности тромболитической терапии в холодное время года и переходные сезоны с целью своевременной коррекции показателей коагулограммы на уровне их целевых значений для профилактики возникновения носового кровотечения.
3. Пациентов с рецидивирующими носовыми кровотечениями в анамнезе и высоким индексом коморбидности следует информировать о высоком риске носового кровотечения за три дня до изменений погодных условий.

Список печатных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. «Ретроспективный анализ эпидемиологических показателей носовых кровотечений в многопрофильных стационарах» Крюков А.И., Плавунов Н.Ф., Кадышев В.А., Артемьева-Карелова А.В., Товмасян А.С., Кишиневский А.Е., Горовая Е.В., Гунина М.В., Мирошниченко С.А., Вершинина Е.А., Царапкин Г.Ю. // Российский журнал «HEAD NECK» с.17-26 №2/ТОМ 9/2021.

2. «Влияние колебаний среднесуточной температуры воздуха на частоту носовых кровотечений» Мирошниченко С.А. Материалы научно-практической конференции молодых специалистов 16.04.2021 «Актуальные вопросы неотложной медицины», с. 69.

3. «Частота госпитализации пациентов с носовым кровотечением в зависимости от сезона года в городе Москва» Мирошниченко С.А. Материалы 68-й научно-практическая конференция «Молодые ученые – российской оториноларингологии» 26-27.01.2022. с.8

4. «Особенности коморбидности пациентов с носовыми кровотечениями нетравматического генеза» Крюков А.И., Товмасян А.С., Мирошниченко С.А. Материалы научной конференции XII Петербургский форум оториноларингологов России, Санкт-Петербург 25-27.04.2023, с. 133

5. «Сезонные особенности коморбидности пациентов с носовыми кровотечениями нетравматического генеза» Мирошниченко С.А. Материалы научно-практической конференции молодых специалистов 28.04.2023 «Актуальные вопросы неотложной медицины», с. 46.

6. «Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (синдром Рандю-Ослера)» Товмасян А.С., Мосин В.В., Носуля Е.В., Алексанян Т.А., Колбанова И.Г., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И., Шведов Н.В., Арзуманян А.А., Мирошниченко С.А. Вестник оториноларингологии. 2022; 87 (5): 86-91. DOI: 10.17116/otorino20228705186

7. «Влияние метеорологических факторов на частоту возникновения носовых кровотечений» Крюков А.И., Носуля Е.В., Суркова Г.В., Мирошниченко С.А., Лучшева Ю.В., Товмасян А.С., Юшкина М.А., Российская ринология. 2023 31(2):118-123.DOI: 10.17116/rosrino202331021118

8. «Влияние сезонной температуры воздуха на обращаемость пациентов с носовыми кровотечениями нетравматического генеза в зависимости от степени коморбидности» Мирошниченко С.А. Материалы I Международного молодежного

оториноларингологического форума и Гродненской областной научно-практической конференции «Школа оториноларинголога» 22-23 июня 2023 г. Гродно, Беларусь с.90-94

9. «**Эпидемиология и современные методы лечения нетравматических носовых кровотечений» Носуля Е.В. Мирошниченко С.А., Лучшева Ю.В., Алексанян Т.А., Огородников Д.С., Вестник оториноларингологии. 2023; 88(5):63-68. DOI: 10.17116/otorino20238805163**

- Свидетельство о государственной регистрации базы данных. Крюков А.И., Носуля Е.В., Мирошниченко С.А. «Электронная база клинических данных пациентов с носовыми кровотечениями нетравматического генеза». Свидетельство № 2023620916 от 17.03.2023г.

- Свидетельство о государственной регистрации базы данных. Крюков А.И., Носуля Е.В., Суркова Г.В., Мирошниченко С.А. «Электронная база метеорологических данных». Свидетельство № 2023620920 от 17.03.2023г.

- Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Крюков А.И., Носуля Е.В., Суркова Г.В., Мирошниченко С.А. Щепкина Е.В., Кузнецов А. И. «МЕТЕОНК-6». Свидетельство № 2022613869 от 28.08.2022г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АтмД – атмосферное давление

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ИК – индекс коморбидности

ОР – относительный риск

МНО – международное нормализованное отношение

НК – носовое кровотечение

ТВ – температура воздуха