Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

На правах рукописи

Лузан Софья Александровна

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

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Специальность: 3.1.3 - Оториноларингология.

Научный руководитель:

профессор, доктор медицинских наук **Е.В. Носуля**

Москва, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 5
ВВЕДЕНИЕ 6
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР 12
1.1 Эпидемиология носовых кровотечений нетравматического генеза 12
1.2 Обращаемость пациентов с носовым кровотечением за медицинской помощью 13
1.3 Современные методы лечения пациентов с носовым кровотечением 14
1.4 Воздействие метеорологических факторов на частоту возникновения носовых кровотечений 20
1.5 Коморбидный фон пациентов с носовым кровотечением нетравматического генеза 24
1.6 Метеочувствительность коморбидных пациентов с носовым кровотечением 28
1.7 Резюме 35
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37
2.1 Структура исследования 37
2.2 Методы формирования групп пациентов 37
2.3 Методы получения и систематизации исходных метеорологических данных 39
2.4 Методы статистической обработки результатов исследования 43
Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ Г. МОСКВЫ 46
3.1. Клиническая характеристика пациентов с носовым кровотечением. 46
3.2 Полученные данные обследования и коморбидности пациентов. 48
3.3 Особенности климатических условий г. Москвы. 51
3.3.1 Характеристика основных метеорологических показателей за период исследования в г. Москва. 54

3.3.2 Комбинированный метеорологический индекс эффективной температуры воздуха (ЭТ) как показатель метеорологической комфортности 58
Резюме 60
Глава 4. ЧАСТОТА ОБРАЩАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ 62
4.1 Зависимость частоты обращаемости по поводу носовых кровотечений от температуры воздуха и температурно-влажностно-ветрового индекса. 62
4.2 Зависимость частоты обращаемости по поводу носовых кровотечений от показателей атмосферного давления. 63
4.3. Зависимость частоты обращаемости по поводу носовых кровотечений от максимального Кр-индекса геомагнитной активности за сутки. 65
4.4 Структура коморбидности пациентов с носовым кровотечением и способы его остановки 66
4.5 Особенности обращаемости по поводу носовых кровотечений в зависимости от возраста пациентов 71
4.6 Особенности посезонной обращаемости пациентов по поводу носовых кровотечений 72
4.7 Сезонная динамика ежегодной обращаемости по поводу носового кровотечения в 2017- 2020 гг. 75
4.8 Влияние метеорологических факторов на частоту обращаемости по поводу носовых кровотечений в зависимости от индекса коморбидности 79
4.8.1 Зависимость обращаемости пациентов с НК от условий метеорологического дискомфорта и индекса коморбидности 80
4.9 Динамика метеорологических показателей в период, предшествующий обращению пациентов по поводу носового кровотечения 85
4.10 Показатели частоты госпитализации по поводу носового кровотечения в зависимости от температуры воздуха в различные сезоны года в 2017- 2020 гг... 88

4.11 Влияние сезонных колебаний температуры воздуха на показатели свертывающей системы крови у коморбидных пациентов с носовым кровотечением 91

4.12 Показатели тяжести геморрагии у коморбидных пациентов с НК в зависимости от сезона года 96

4.13 Влияние сезонных колебаний атмосферного давления на показатели артериального давления у коморбидных пациентов с носовым кровотечением ... 97

Глава 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОБРАЩЕНИЯ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ 103

5.1 Построение модели прогнозирования 103

5.2 Оценка качества модели 110

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 115

ВЫВОДЫ 126

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИ 128

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 130

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АтмД – атмосферное давление

АК – антикоагулянты

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – индекс коморбидности

ИМ – инфаркт миокарда

ОР – относительный риск

МЛР – многофакторная линейная регрессия

МНО – международное нормализованное отношение

МФ – метеофактор

НК – носовое кровотечение

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТВ – температура воздуха

ФП – фибрилляция предсердий

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

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 [150, 154]. По оценкам экспертов, НК занимает первое место среди спонтанных кровотечений, составляя 20,5% от госпитализированных по экстренным показаниям [11, 50].

Существуют отдельные исследования о влиянии сезонных колебаний температуры воздуха (ТВ) [89, 126, 144], атмосферного давления (АтмД) [131], влажности [83, 147, 156] 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 [114], с сентября по март [143], с октября по апрель [52], с увеличением этого показателя в зимний период года [82, 94, 115, 119, 127, 137]. Однако другие авторы опровергают связь между сезонными колебаниями погоды и НК [89,128,134].

В большинстве случаев нетравматические НК носят вторичный характер [49] и связаны с наличием коморбидных состояний – в первую очередь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями коагуляционного гомеостаза, обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями [41, 110, 157]. 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% [132]. 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. [43, 74, 92].

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.

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.

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 материалов работы

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).

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования 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.

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.

Глава 1.
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Эпидемиология носовых кровотечений нетравматического генеза

Носовое кровотечение (НК), характеризующееся частыми и/или упорными кровотечениями из полости носа, требует медицинской помощи и отрицательно влияет на качество жизни пациента. Диагностика, лечение и последствия НК зависят от различных факторов, таких как источник и объем кровотечения, общее состояние здоровья пациента, наличие сопутствующих заболеваний и других [146].

Распространенность НК в популяции определить сложно, но считается, что оно встречается примерно у 60% людей хотя бы один раз в жизни [30,86,154]. Семейный анамнез также играет роль: около трети семей имеют родственника, у которого наблюдалось НК [85].

У детей, а также у лиц старшего возраста частота встречаемости НК выше, причем пик частоты наблюдается в возрастных группах до 10 и 70-79 лет [28]. Средний возраст педиатрических больных с НК составляет 7,5 лет, а среди пожилых людей - 56 лет [127, 132, 138].

При наследственной телеангиоэктазии средний возраст начала НК составляет 12 лет [81], у 33% начало наступает в период 10 лет, примерно у 80% - в возрасте 20 лет и у 90% - в возрасте до 30 лет [87]. По другим данным, пики частоты НК регистрируются в возрасте до 20 и старше 50 лет. Отмечается значительное увеличение их частоты у лиц старше 40 лет [145].

Обычно НК встречается почти в два раза чаще у мужчин [132,136]. В детской популяции, согласно анализу обращений, в отделения неотложной помощи, также преобладают мужчины (57,4%) [138]. Подчеркивается, что соотношение женщин и мужчин среди больных НК зависит также от возраста. В возрастной группе от 20 до 49 лет мужчин в два раза больше, чем женщин, хотя в общей популяции такие

половые различия отсутствуют [145]. Однако результаты других исследований не подтверждают наличие гендерных различий среди больных НК [9, 128].

1.2 Обращаемость пациентов с носовым кровотечением за медицинской помощью

Известно, что НК занимает первое место среди спонтанных кровотечений, а их доля колеблется от 3 до 14,3% в общей структуре госпитализированных в ЛОР-отделение пациентов, составляя 20,5% госпитализированных по экстренным показаниям [11,50].

В структуре спонтанных кровотечений количество НК достигает 28%, из которых 30,5% пациентов подлежат медицинской эвакуации бригадой СМП в многопрофильные стационары [52.] В целом, необходимость в консультации и (или) лечебных мероприятиях испытывают около 6% пациентов с НК [150].

Во многих случаях пациенты с незначительными НК не обращаются за медицинской помощью, используя для их остановки доступные домашние средства. Вместе с тем, НК - одна из наиболее распространенных в оториноларингологии ургентных патологий - на их долю приходится, примерно, одно из каждых 30 обращений в отделение неотложной помощи [132], что составляет 0,32% всех случаев оказания неотложной медицинской помощи [137] или 98,7% всех случаев кровотечений из ЛОР-органов, послуживших причиной обращения за неотложной медицинской помощью [53]. На долю НК приходится примерно 1 из 200 обращений в отделения неотложной помощи [127].

Частота обращений в отделение неотложной помощи по поводу НК увеличивается с возрастом. В частности, возрастные группы 66 -76 и 76 - 85 лет чаще получают неотложную помощь по поводу НК по сравнению с пациентами моложе 65 лет, с вероятностью 1,4 и 3,2 раза выше соответственно [91]. Уровень роста госпитализации служит показателем тяжести НК. Около 0,2% пациентов с НК нуждаются в стационарном лечении [150]. Эти пациенты составляют 3,3% от всех пациентов оториноларингологического отделения [132] и 3,7% пациентов,

госпитализированных по поводу неотложной ЛОР-патологии [20,73], что сопоставимо с показателями госпитализаций по поводу перитонзиллярного абсцесса (4,5%) и острой нейросенсорной тугоухости (3,6%) [20]. По другим данным, около 2% госпитализированных с ЛОР-патологией по экстренным показаниям имеют НК [19].

К безусловным показаниям госпитализации и лечению в специализированном стационаре относятся случаи кровотечений из среднего и заднего отделов полости носа, составляющие 87,3% всех случаев госпитализаций с НК [20]. Кровотечения из передней части носовой перегородки составляют от 90 до 95% всех случаев НК, тогда как кровотечения из задних отделов полости носа составляют 5% случаев. Гипертония является наиболее распространенной причиной таких НК (48% пациентов), причем у 37% этих пациентов наблюдаются рецидивирующие эпизоды [95]. По данным других авторов рецидивирующие НК составляют 10,2% от обратившихся с НК. [14].

В абсолютном большинстве случаев (88%) НК из задних отделов носовой полости расценивается как умеренное, или тяжелое [149]. В старшей возрастной группе (65 и больше лет) частота «задних» НК встречается почти в 3 раза чаще (13,7%), а у 9,4% таких больных локализацию НК определить не удается [157].

1.3 Современные методы лечения пациентов с носовым кровотечением

В большинстве случаев НК хорошо контролируется с помощью относительно простых медицинских процедур. Однако в каждом конкретном случае к таким пациентам следует относиться осторожно и учитывать потенциальные риски и последствия НК, необходимость использования адекватных объемов и методов терапии.

Несмотря на разнообразие методов и средств, используемых для купирования НК, каких-либо стандартизированных протоколов лечения НК в настоящее время нет. Неотложная помощь при нетравматических НК на первом этапе может включать местную компрессию зоны кровотечения и применение

вазоконстрикторов, кровоостанавливающих средств; химическую коагуляцию или диатермию области кровотечения; переднюю марлевую тампонаду носа по Микуличу, остановку НК тампонами Merocel или эластическую тампонаду. Основная диагностика заключается в сборе анамнеза у пациента, выявление нарушений коагуляционного гемостаза, уточнении местного оториноларингологического статуса, дальнейшем дообследовании методами функциональной диагностики, консультации терапевта. При неэффективности передней тампонады проводят заднюю тампонаду по Беллоку, а также эмболизацию или хирургическую перевязку артерий. На первом этапе лечения пациентов с НК обычно является контроль или минимизация кровотечения с помощью временной тампонады с целью уменьшения скорости кровопотери и предупреждения аспирации крови [17, 47, 66, 103].

В целом тампонирование носа эффективно в 87,5% случаев. Сохранение тампонады в течение 21 часа более эффективно, чем тампонада меньшей продолжительности (89,9% против 84,3% случаев соответственно; χ 2 P = 0,028) [105]. Кровотечение из передних отделов носовой перегородки обычно купируется прижиганием, тогда как интенсивное «заднее» носовое кровотечение требует тампонады или эндоскопической перевязки клиновидно-небной артерии [30, 97].

У больных пожилого возраста (65 лет и старше) для лечения применяют различные методы, в том числе прижигание (48,7%), тампонаду носа (14,5%), медикаментозную терапию (10,3%), иссечение места кровоизлияния с последующей тампонадой (0,9%), а также сочетание методов [157]. Большинство процедур проводится под местной анестезией и только у 3,4% больных – под общим обезболиванием.

Последние достижения в этой области включают новые материалы и устройства для тампонады полости носа, кровоостанавливающие препараты и эндоскопические хирургические подходы. Хирургическое лечение стало более эффективным и потенциально менее рискованным, чем эмболизация. Произошло совершенствование методов хирургической перевязки приводящих сосудов - от

лигирования наружной сонной артерии к минимально инвазивным вмешательствам, когда предпочтение отдается перевязке артерий непосредственно проксимальнее места кровотечения. [64, 95].

По данным R.A. Viducich et al. в отделении неотложной помощи всем пациентам с «задним» НК выполнялась задняя тампонада носа (73% больным - традиционная марлевая тампонада, 15% - баллонная и 12% - тампоном для задней тампонады) [149]. Однако в дальнейшем, после поступления в стационар, 19,8% больным потребовалось хирургическое вмешательство, у 21% развился острый синусит, в 12,3% случаях потребовалось переливание крови, а 3,7% пациентов были интубированы. Подчеркивается, что повторное НК связано с тяжелым «задним» НК и в 98% развивается в течение 4 часов после удаления тампона из носа [106].

Отмечается роль эндоскопии полости носа, позволяющей в больше чем в 60% случаев идентифицировать зону кровотечения и эффективно купировать НК с помощью электрокоагуляции, своевременно выявлять рецидивы НК и предупреждать возможные осложнения. Чаще источником заднего НК оказывается задненижний отдел полости носа (нижняя носовая раковина, сплетение Woodruff, реже S-точка в области верхнего отдела перегородки носа) [14,136]. В случаях тяжелых НК, вызванных геморрагией из решетчатых артерий, если исключены системная коагулопатия и АГ, эффективным вариантом лечения является эндоскопическая этмоидэктомия. Дополнительно существует возможность перевязки верхнечелюстной и решетчатой артерий [45, 47, 59]. Сложную задачу представляет лечение НК у пациентов, получающих антикоагулянты. В этих случаях речь идет о тяжелых НК, возникающих одновременно в нескольких областях полости носа. В связи с риском серьезных осложнений необходимо привлекать клиницистов различных специальностей для оптимизации безопасной терапии и контроля НК, особенно при отмене пероральных контрацептивов [120].

Для госпитализированных пациентов с НК рекомендуется своевременная оценка состояния их сердечно-сосудистой системы: повторное ЭКГ после проведения эндоназальных вмешательств, дальнейшее наблюдение терапевта в

течение суток, при негативной динамике на ЭКГ и прогрессировании постгеморрагической анемии – стабилизация общесоматического состояния при наблюдении в условиях реанимации [3].

Эффективность эмболизации афферентных сосудов при НК сравнима с эндоскопической перевязкой клиновидно-небной артерии, успех которой составляет 80-90% [135]. Основным преимуществом эмболизации является возможность выполнения процедур под местной анестезией с легкой седацией, что может быть ценным в случаях, когда анестезия противопоказана или, когда высока вероятность выявления сосудистых мальформаций. Кроме того, эмболизация вызывает меньшую травму слизистой оболочки носа.

Известны редкие случаи НК вызванные аневризмой внутренней сонной артерий, при этом важным диагностическим методом является раздельное ангиографическое исследование бассейнов внутренней и наружной сонной артерии с ее последующим стентированием или окклюзией по жизненным показаниям [60].

При рассмотрении показаний к перевязке клиновидно-небной артерии важными факторами, которые следует учитывать, являются меньший риск серьезных осложнений, таких как инсульт, слепота и ишемия мягких тканей, по сравнению с эмболизацией. Лигирование также дает возможность определить место и причину кровотечения, например, наличие опухоли, и снижает затраты на лечение. [133, 135]. Авторы отмечают, что в случаях трудно поддающегося лечению НК решение о применении хирургического вмешательства, или эмболизации является сложной задачей, поскольку оба метода отличаются высокой эффективностью, но зависит от таких факторов, как наличие сопутствующей патологии, применение пациентом антикоагулянтов, подготовка персонала, наличие медицинского оборудования и других соответствующих факторов.

Анализ частоты различных методов остановки НК показал, что наиболее часто используемой процедурой является тампонада носа (88,4% случаев), за ней следуют перевязка (9,6%) и сосудистая эмболизация (2,0%) [101]. Однако

статистически значимых различий по продолжительности госпитализации, частоте переливания крови, осложнениям или смертности в зависимости от метода остановки НК не выявлено. Тампонада носа связана с более низкими затратами на лечение и частотой осложнений, сопоставимой с перевязкой артерий или эмболизацией.

По другим данным, хирургические вмешательства считаются методом первого выбора с наибольшей эффективностью (90%) и кратчайшим сроком пребывания пациентов в стационаре (2,1 дня). Эмболизация имеет эффективность 75% при сроке пребывания в стационаре 2,6 суток, переднезадняя тампонада носа - эффективность 62% при сроке пребывания в стационаре 5,29 суток. [111].

Таким образом, существуют определенные различия в выборе вариантов вмешательств при НК, оценке их клинической и экономической эффективности, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований, в частности изучении таких показателей, как частота рецидивов НК, качество жизни пациентов после различных методов лечения.

В педиатрической практике применение различных медицинских процедур для остановки НК необходимо у 6,9% детей с этой патологией, при этом в 93,5% случаях применяются относительно простые вмешательства – прижигание или физическое гемостатическое воздействие на кровоточащий участок слизистой оболочки, а также тампонада полости носа. Несмотря на это вышеперечисленные методы не лишены своих недостатков, и на сегодняшний день перспективным направлением является разработка гипоаллергенных и качественных расходных материалов для возможности быстрой и безболезненной остановки НК у детей в домашних условиях. [10, 27, 138].

Тампонада носа — широко используемое вмешательство для лечения постоянного НК, которое не поддается компрессии или прижиганию. Ее выполняют чаще, чем лигирование и эмболизацию. Однако у детей, перенесших только тампонаду, наблюдается самый высокий уровень переливания крови - 38%. [84].

Следует отметить, что тампонада носа при НК является распространенной процедурой, выполняемой до госпитализации пациентов - удельный вес этого вмешательства в приемном отделении составляет 7,2% и практически не отличается от частоты вскрытия паратонзиллярного абсцесса (7,0%), репозиции костей носа (5,1%) [20].

Квалификация специалиста и особенности конструкции тампонов, в том числе их кровоостанавливающая активность, гигроскопичность и легкость удаления являются решающими факторами в проведении эффективной тампонады материалами из мягкой целлюлозы. [38, 125]. Надежный гемостаз не только в передних, но и в задних отделах полости носа возможно усовершенствовать благодаря контролируемой гипотермии в сочетании с компрессионным воздействием секционного гидротампона из силикона. Гидротампоны могут использовать специалисты не только в условиях стационара, но и амбулаторно на догоспитальном этапе бригадами СМП самостоятельно [21, 40]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о значительной распространенности НК в популяции, его потенциальной опасности для жизни больного и значении клинических и демографических характеристик пациентов при определении лечебной тактики в каждом конкретном случае.

С клинической точки зрения, НК целесообразно дифференцировать в зависимости от возраста, учитывая бимодальный характер распределения таких больных и высокую вероятность возникновения геморрагии в возрастных группах младше 10 лет и у лиц 70 - 79 лет. Это обстоятельство важно учитывать с точки зрения выбора способов лечения, различий в ведении пациентов разного возраста.

В практическом отношении, следует различать первичные и вторичные НК. В первичных случаях после выявления места кровотечения рекомендуются такие методы коагуляции, как химическая, биполярная или монополярная диатермия, а также тампонада носа. Вторичные НК требуют выявления основной причины для оценки факторов риска и определения подходящей местной или системной лекарственной терапии [30,120].

Особого внимания заслуживают так называемые трудные (трудноизлечимые) НК, обычно характеризующиеся источником геморрагии в задних отделах полости носа. Хирургические вмешательства показали высокую эффективность (90%) в качестве терапии первой линии, при этом эмболизация продемонстрировала эффективность 75%, а переднезадняя тампонада — 62% [111]. Продолжительность пребывания в стационаре варьировала в зависимости от варианта лечения: 2,1 дня для перевязки сосудов, 2,6 дня для эмболизации и 5,29 дня для пациентов, получавших только тампонаду. Большинство пациентов с НК проходят прием в отделении неотложной помощи до осмотра оториноларинголога. После установки назальные тампоны очень эффективны: данные подтверждаются рекомендациями Британского ринологического общества об интраназальном сохранении тампонов в течение примерно 24 часов. Необходима дальнейшая работа по изучению альтернатив нерастворимым интраназальным тампонам для улучшения лечебного опыта пациентов при НК.

1.4 Воздействие метеорологических факторов на частоту возникновения носовых кровотечений

Изменение погодных условий рассматривается в качестве одного из факторов риска возникновения НК. Анализ поисковых запросов, связанных с НК в различных регионах с использованием Google Trends за период 2004 - 2019 гг. выявил сезонные закономерности колебаний частоты возникновения НК в странах, расположенных в обоих полушариях, с пиками в зимние месяцы [115].

По другим данным, более высокая частота НК наблюдается в южноевропейских странах [132]. В целом в зимний период наблюдается рост обращений за неотложной помощью при НК (37,2% всех обращений) [137]. С декабря по февраль атравматические НК встречались в 0,50% (95% ДИ от 0,40% до 0,60%) всех посещений по сравнению с 0,34% (95% ДИ от 0,30% до 0,39%) в незимние месяцы, 15% (95% ДИ от 12% до 18%) пациентов были доставлены на

машинах скорой помощи, а 6% (95% ДИ от 5% до 7%) были госпитализированы [127].

Эти данные совпадают с наблюдениями A. Tomkinson et al. заметившими рост числа госпитализированных больных с НК в период холодов: в среднем 0,829 больных в сутки при температуре ниже 5°С по сравнению с 0,645 больных в сутки при температуре от 5,1 до 10°С. Пациентов с НК лечили в дни, которые были на 0,6°С холоднее, чем средний ТВ за период исследования (P<0,005) [144]. Подобные тенденции, демонстрировавшие сезонную зависимость с максимумом зимой, были выявлены I. Comelli et al., Плавуновым Н.Ф. и др., и в разных возрастных группах Ahn E.J. et al.[52,82,94].

D.A. Nunez et al. обнаружили, что среднемесячная ТВ была наиболее значимым погодным параметром, коррелирующим с ежемесячной частотой госпитализаций пациентов с НК (коэффициент корреляции Пирсона -0,81, P<0,01). Поступление пациентов с НК в стационар увеличилось более чем на 100% от самого теплого к самому холодному месяцу [126].

Аналогичную зависимость B. McMullin et al. наблюдали на основе значительных сезонных колебаний числа пациентов с НК поступивших в отделение неотложной помощи - увеличение обращаемости в зимние месяцы и наименьшее значение осенью [119].

A.S. Lewandowski et al. наблюдали наибольшую частоту НК в период с декабря по апрель (от 9,2 до 13,36% всех пациентов, наблюдаемых в месяц), что, по мнению авторов, свидетельствует о связи НК с инфекциями верхних дыхательных путей, при этом зависимость между НК и среднемесячным АтмД отсутствовала [114].

Научные данные свидетельствуют о том, что на возникновение НК влияют различные климатические факторы, включая время года, влажность и ТВ. Влияние этих факторов во многом зависит от климатических особенностей конкретного региона. Ретроспективный анализ, проведенный в экстремальных погодных

условиях в Альберте (Канада), был сосредоточен на взрослых пациентах, обращавшихся за неотложной помощью по поводу НК, в течение трехлетнего периода. Результаты показали отрицательную корреляцию между суточными и среднемесячными колебаниями ТВ и частотой НК. Однако значимой корреляции с уровнем влажности в отношении частоты госпитализаций не наблюдалось [141].

Несмотря на распространенное мнение о связи между НК и сезонными колебаниями метеорологических факторов, особенно с пиковой частотой в зимние месяцы, результатам предыдущих исследований не хватает последовательности и убедительных доказательств, подтверждающих это утверждение.

В одном из крупнейших исследований, в котором была изучена связь между ТВ и частотой обращения, а не частотой госпитализации пациентов с НК не было выявлено никакой корреляции между температурой окружающей среды и частотой обращения пациентов с НК, ($r = 0,160$, $p = 0,221$) [89]. На основании полученных данных авторы пришли к выводу об отсутствии связи между НК и ТВ, или сезонными колебаниями.

В исследовании P.A. Pollice et al. основанном на результатах 2-летнего ретроспективного анализа, не наблюдалось увеличения случаев госпитализации пациентов с НК в зимние месяцы [128].

В исследовании частоты и интенсивности НК у 110 пациентов с болезнью Вебера-Рендю-Ослера, более половины из них испытывали рецидивирующие НК ежедневно или еженедельно. Существенного сезонного влияния на возникновение НК не было. [134].

Предыдущие исследования показали сильную отрицательную корреляцию между ТВ и НК, но противоречивые данные предполагают противоположные причинно-следственные связи. Так, в наблюдениях M.V. Akdoğan et al. при анализе результатов обследования 1330 детей с НК без сопутствующей патологии выявлены положительные корреляции между частотой НК и среднесуточной ТВ и ее дневной амплитудой, и отрицательная корреляция - между частотой НК и среднесуточной

влажностью и ее ежедневной амплитудой, среднесуточной концентрацией твердых частиц (диаметром <10 мкм) и уровнем диоксида серы в атмосфере [83]. Авторы подчеркивают, что что НК у детей связаны с высокой температурой и низкой влажностью.

Аналогичные результаты были получены в исследовании G. Yu et al. когда в 6805 случаев НК у детей коррелировали положительно между ТВ и слабо отрицательно относительно влажности. [156]. Кроме того, анализ частоты обращаемости НК за 5-летний период с 2012 по 2017 гг. в шести густонаселенных городах Северной Америки выявил значительную корреляцию с точкой росы, относительной влажностью и средней ТВ. [147]. По мнению авторов, эти корреляции были наиболее выражены в регионах с сезонными изменениями климата, тогда как такой фактор окружающей среды как АтмД оказывал наименьшее влияние на повторяемость НК.

Следует также отметить, что результаты отдельных наблюдений касаются изучения повторяемости НК на протяжении длительных периодов (полтора года и более), что затрудняет оценку влияния погодных условий на сезонную повторяемость НК. По данным R. Stopa et al. НК чаще всего возникает с сентября по март, с периодами в несколько дней, когда в течение 2 дней кровотечение появляется более чем у 4 пациентов [143]. Вместе с тем, авторы обращают внимание на то, что до и во время этих периодов наблюдались заметные изменения АтмД и влажности, а также меньшие вариации ТВ и скорости ветра.

Анализ вызовов скорой помощи в Москве показал, что 2/3 (70,6%) вызовов по поводу НК приходится на период с октября по апрель [53]. Однако, это предположение не учитывает возможной связи НК с коморбидными заболеваниями, на фоне которых регистрируется более высокая частота НК. Инженерная инфраструктура городской среды усиливает воздействие тепла, тем самым увеличивая риск заболеваний и геморрагических осложнений, связанных с высокой ТВ [35].

1.5 Коморбидный фон пациентов с носовым кровотечением нетравматического генеза

Патофизиологическими причинами НК могут являться как локальные нарушения в полости носа, инфекционные заболевания, различные нарушения гемостаза, так и одновременное сочетание местных и общих факторов. [5,8,25,47,59]. По литературным данным, в 85% случаев спонтанное НК является симптомом общесоматического заболевания и только в 15% оно может быть вызвано заболеваниями полости носа и околоносовых пазух [49,77].

У большинства (80,3%) пациентов с НК в возрасте 65 лет и старше диагностируются такие коморбидные заболевания как АГ, сахарный диабет, цереброваскулярная патология, хроническая обструктивная болезнь легких [157]. По некоторым данным у 96,2% больных нетравматическое НК представляет осложнение основного заболевания, а у 30,8% умерших НК рецидивирует на фоне злокачественного поражения носа и носоглотки, развивающаяся впоследствии постгеморрагическая анемия у 69,2% усугубляет течение заболеваний других органов и систем [73].

Впервые понятие коморбидности было предложено американским врачом-эпидемиологом Feinstein A. R. (1970 г.), отметившим более худший прогноз у пациентов с ревматической лихорадкой, имеющих одновременно несколько заболеваний [99]. В своих трудах Белялов Ф.И. отмечал необходимость учитывать степень коморбидности пациентов, так как с ней возрастает тяжесть их состояния и ухудшается прогноз, снижается приверженность к лечению, появляется необходимость учета взаимного сочетания медикаментозных препаратов при назначении терапии и повышается риск побочных эффектов. Все это побуждает к развитию персонифицированной стратегии лечения пациентов с учетом разработанных клинических рекомендаций включающих наличие коморбидных состояний у таких больных [7].

Причинами спонтанных и рецидивирующих НК могут являться острый и хронический лейкоз [41], известно, что один эпизод кровотечения развивается как правило у 30% больных с злокачественными гематологическими заболеваниями [90]. На развитие НК может влиять проведение лучевой терапии и использование ингибиторов ангиогенеза при лечении злокачественных образований [129], системные проявления онкологического процесса, а также регулярное применение НПВС для достижения обезболивающего эффекта у данной категории пациентов [107].

Спонтанные геморрагические эпизоды характерны и для врожденных патологий плазменного гемостаза таких как гемофилия. При этом сочетанные заболевания (болезни почек и желудочно-кишечного тракта), распространенность которых увеличивается пропорционально степени ее тяжести, диагностируют у 86% гемофилией. Считается, что частота встречаемости НК коррелирует с группой крови больных, так у пациентов с А (II) и В (III) группой крови кровотечения из полости носа могут встречаться в 40% случаев, что связано с группоспецифическими изменениями системы гемостаза. [39].

Врожденные, приобретенные или наследственные вазопатии могут выступать коморбидными состояниями при нетравматическом НК, так более чем у 90% пациентов с наследственной геморрагической телеангиоэктазией (болезнью Ослера-Рендю-Вебера) в среднем начиная уже с 12 лет возникают рецидивирующие НК и усиливаются к 20 годам, требуя мультидисциплинарного подхода к лечению. При болезни Ослера-Рендю-Вебера рецидивирующее НК может выступать единственным диагностическим клиническим критерием. Углубленное обследование на догоспитальном этапе часто затруднено тяжестью состояния и постгеморрагической анемией таких пациентов, поэтому важным фактором при постановке диагноза являются также семейный характер заболевания и генетическое обследование на мутации в гене ENG [29, 68, 81].

Часто встречающимися симптомами поражения верхних дыхательных путей у пациентов при локализованной форме гранулематоза с полиангиитом, на фоне

активации нейтрофилов с последующим некротическим повреждением сосудов мелкого колибра и образованием АНЦА-антител, в 90% случаев также могут являться рецидивирующие НК [4].

Существуют и другие коморбидные состояния, ассоциированные с вирусными инфекциями, при которых рецидивируют НК. Некоторые авторы сообщают, что вследствие патологического участия печени в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе при вирусном гепатите С и вирусной нагрузкой, может нарушаться ангиогенез, происходят локальные изменения в слизистой оболочке носа и как следствие возникают рецидивирующие НК. Выявлено, что при гепатите С тяжелой степени слизистая оболочка может содержать выраженную лимфатическую инфильтрацию с нейтрофилезом, а в крови выявляются IgD как факторы местного специфического иммунного ответа В-клеток [46].

Тромбоцитопении и тромбоцитопатии при гепатоцеллюлярном раке и циррозе печени, нередко приводят к клинически значимым НК из задних отделов полости носа, которые часто имеют маску желудочно-кишечного кровотечения и приводят к летальному исходу [123]. В связи с тромбоцитопенией резвившейся на фоне ВИЧ-индуцированного нарушения гемостаза, доля пациентов в стационаре с ВИЧ-инфекцией и рецидивирующим НК достигает 12%. Такие больные нуждаются в наблюдении оториноларинголога, инфекциониста, гематолога и других специалистов с целью более детального выяснения патогенеза развития у них геморрагического синдрома [42].

Различные сердечно-сосудистые факторы риска, особенно устойчивая амбулаторная гипертензия и прием АК или антитромбоцитарных препаратов, оказывают влияние на персистирующие, рецидивирующие и тяжело купируемые НК [110].

Известно, что прием тромболитиков больными АГ и развивающаяся вследствие вазопатия удваивают риск нетравматического НК [12]. Но при этом авторами упоминается, что прием антиагрегантов значимо не влияет на показатели

коагулограммы, однако также отмечают, что снижение дозы варфарина на 20% в совокупности с отменой антиагрегантов, при рецидивирующем НК впоследствии облегчают остановку геморрагии [13].

Тромболитики востребованы в группе пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и высоким риском тромбоэмболических осложнений. Известно о ключевой роли ингибиторов витамина К, которые в отличии от новых оральных АК и антитромбоцитарных препаратов, увеличивают риск тяжелого и требующего госпитализации в стационар НК. Это может быть связано с трудностью поддержания и своевременного контроля показателей международного нормализованного отношения (МНО) в пределах «терапевтического окна» при приеме варфарина [28,122].

Высокая вероятность НК присутствует в первые 3 месяца приема тромболитиков, а основными предикторами развития геморрагии являются пожилой возраст больных, полипрагмазия, наличие коморбидности и значения МНО. Зачастую в практике лечение коморбидных заболеваний подразумевает взаимоисключающую терапию и для определения дальнейшей тактики и оценки ее рисков клиницисты ориентируются на различные индексы (HAS-BLEED, Rockall и другие) [22].

Приблизительно в около 50% случаев спонтанные НК могут быть вызваны сопутствующей АГ [51]. H. Min et al. на основании метанализа пришли к выводу, что АГ увеличивает риск возникновения НК, но прямой причинно-следственной связи не выявили [121]. Другими авторами высказано предположение о том, что влияние АГ опосредуется через ее повреждающее воздействие на сосудистую стенку в полости носа. Оно как правило связано с расстройством локального кровообращения, нарушением гистогематических барьеров и повышением сосудистой проницаемости в передней трети перегородки носа [12,72].

Бойко Н.В. сообщает, что предрасполагающим фактором НК при АГ является эритроцитоз, а геморрагия может возникает на фоне хронического ДВС-синдрома

при изменении коагуляционного гемостаза и фибриногенемии [15]. Несомненно, отягощенный коморбидный фон у лиц пожилого и старческого возраста является одним из ведущих факторов развития и неблагоприятного течения ЛОР-заболеваний [44].

В исследовании Царапкина Г.Ю. и соавт. при оценке показателей коморбидности у умерших в ЛОР-стационарах пациентов в связи с кровотечением из носа, был выявлен высокий клинический индекс коморбидности (ИК) (до 7,1 баллов) по шкале Чарлсона (Charlson) [74, 92].

В клинических диагнозах обратившихся в стационар пациентов с НК как правило фигурирует от 2 до 5 коморбидных заболеваний. При расчёте индекса коморбидности Чарлсона (Charlson) количество баллов может находиться в диапазоне от 0 до 9., а доля пациентов с НК и наличием более 3 баллов по шкале ИК может достигать 61,7% [43].

1.6 Метеочувствительность коморбидных пациентов с носовым кровотечением

В настоящее время литературные данные о климатическом сезонном влиянии на метеочувствительных пациентов с НК, основанные на выраженности их коморбидной патологии, весьма ограничены. Исследования метеозависимого возникновения и о прогнозировании геморрагических осложнений различных систем организма при ряде коморбидных патологий, преимущественно у людей с ССЗ, весьма противоречивы и слабо применяются в практической деятельности.

Некоторые авторы обнаруживают сильную отрицательную корреляцию между суточным числом НК и среднесуточной ТВ как в целой популяции, так и в подгруппах пациентов, получавших антикоагулянтную или антиагрегантную терапию с АГ, наследственными нарушениями свертываемости крови, циррозом печени или злокачественными новообразованиями. Более слабая корреляция выявлена авторами между влажностью воздуха и НК, но только в отдельных подгруппах [94].

В исследовании Ahn E.J. et al. при оценке влияния метеофакторов (МФ) на НК учитывались особенности возраста пациента. Так в возрасте до 18 лет средняя скорость ветра была значимым фактором возникновения НК, а в возрастной группе старше 20 лет- минимальная суточная ТВ [82].

Взаимосвязь между изменениями климато-метеорологических условий, возникновением и клиническими проявлениями хронических заболеваний не вызывает сомнений, а связи с глобальным изменением климата эта проблема становится все актуальнее. Увеличивается потребность в оценке предикторов развития метеочувствительности для определенных групп населения и оценке риска возникновения метеопатических реакций [70].

Различные метеотропные реакции, проявляются в виде метеочувствительности и метеозависимости. По скорости клинических проявлений могут наступать раньше климатических изменений- сигнальные, в период погодных изменений – типичные, и последовые - при которых метеотропная реакция длится и после окончания динамических изменений МФ [56].

Воздействуя на специфические термо-, хемо- и баро-рецепторы, МФ рассинхронизируют ритмы симпатической нервной системы человека. Впоследствии могут возникать неспецифические симптоматические проявления дисбаланса вегетативной нервной системы – головная боль, снижение работоспособности, повышение АД, а также специфические – различные симптомы обострений хронических заболеваний. Их определяют отличительные признаки: одновременная и прямая взаимосвязь с погодными изменениями, массовость развития у населения, кратковременность и стереотипность возникающих метеотропных реакций у одного и того же пациента в сходных климатических ситуациях [65].

Ведущей патологией в структуре коморбидности пациентов с НК остаются ССЗ [28,151]. В свою очередь S. Kunz et al. предполагают, что слизистая оболочка и сосуды полости носа является одним из целевых мест повреждающего действия АГ,

а также тяжелые НК должны рассматриваться как фактор повышенного кардиоваскулярного риска [112]. По данным некоторых авторов, в результате реакций дезадаптаций неблагоприятные метеорологические условия вызывают осложнения у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в 70—72% случаев, при бронхолегочной патологии — у 65—70% больных; с психоэмоциональными расстройствами у 82% лиц [26, 54].

Разнообразные природные факторы оказывают заметное влияние на функциональное состояние организма человека и течение перечисленных ранее и целого ряда других заболеваний [71]. Так по данным наблюдений, в 2003 году экстремально высокие температуры воздуха в Европе стали причиной теплового удара, усугубления сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и респираторных заболеваний и смерти у 29 817 до 30 617 человек [102]. А Гарганеевой А.А. и соавт. было выявлено увеличение удельного веса пациентов женского пола, пожилого и старческого возраста с острым ИМ в период аномальной жары, более того было обнаружено возросшее число атипичных форм острой коронарной патологии [18].

Однако в исследовании Агеева Ф.Т. и соавт. у 16,7% больных с ССЗ, не смотря на поддерживающую терапию, под влиянием волн холода увеличилось количество гипертонических кризов, выраженность ИБС, нарушение ритма сердца. При этом в зимний период независимыми предикторами осложнений являлись наличие у пациентов ИБС, СД, а также принадлежность к женскому полу. В крови были отмечены увеличение агрегации эритроцитов, вязкости плазмы крови, повышение уровня глюкозы [1]. Известно, что при возникновении рецидивирующих НК тяжесть геморрагии определяется не только количественным снижением гемоглобина и гематокрита, но и устойчивостью организма к резвившейся тканевой гипоксии в следствии метаболического ацидоза. [36]. Нередко пациенты с НК и ССЗ также страдают метаболическим синдромом и заболеваниями эндокринной системы, а сосудистые осложнения чаще возникают у больных с СД 2 типа (53% по сравнению с 39% без СД). Также данная группа пациентов наиболее подвержена нарушению терморегуляции в условиях холода [116].

В исследовании Беляевой В.А. и соавт. отрицательная среднесуточная ТВ (ниже 10 °С) была значимым предиктором, вызывающим метеопатическую реакцию в виде повышения АД [6]. К настоящему времени проведены многочисленные клинические исследования влияния времени года на состояние больных ССЗ, преимущественно АГ. Большинство исследователей сообщает, что у пациентов с кардиоваскулярной патологией состояние ухудшается в зимне-весенний сезон и улучшается летом. Эту закономерность обычно связывают с сезонными изменениями ТВ [33,116,155].

Кроме этого, у пациентов с нетравматическим НК важно исследовать динамические изменения плазменного и тромбоцитарного гемостаза, а также определять степень тяжести кровопотери [25]. Известно, что вязкость плазмы, концентрация фибриногена и активность фактора VII у человека повышается в холодное время года, что потенциально, по мнению авторов, может привести к гиперкоагуляции, росту обострений коморбидных заболеваний и смертности в этот период [100].

В исследовании, направленном на фармакологическое лечение и профилактику метеозависимой АГ, Савенкова М.П. и соавт. отмечают более опасные периоды года для метеочувствительных гипертоников в Московском регионе – поздние осенние и ранние весенние месяцы, когда динамичность погодных показателей стремительно меняется каждые два-три дня. Авторы считают, что недостаточность лечения АГ связана с отсутствием сезонной коррекции лечения и предлагают комбинированную фармакологическую профилактику метеозависимой АГ бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов и диуретиками с учетом дозировки, гемодинамических реакций пациентов и мониторинга погодных изменений, особенно отмечая высокий метеопротективный эффект небивалола. На основе полученных данных суточного и ситуационного мониторирования АД пациентов с АГ, в жаркое время года рекомендуется ограничить вплоть до приостановки прием диуретиков и блокаторов кальциевых каналов, а в «нестабильные весенне-осенние периоды» проводить

пациентам максимально активную антигипертензивную терапию с полноценным дозированием лекарственных средств [56].

В различных литературных источниках упоминается увеличение частоты обострений патологии ССС в осенне-зимний период и снижение - в летний [16,61]. В Москве при проведении исследования о влиянии МФ на возникновение инсультов и инфарктов, наблюдалось пагубное воздействие на возникновение инсультов пониженного АтмД. Относительные риски ИМ и инсультов во время геомагнитных бурь составили 1,29 (95 % ДИ 1,19–1,40) и 1,25 (1,10–1,42) соответственно, количество инсультов удваивалось во время похолоданий. Количество ИМ уменьшалось с повышением ТВ, имело U-образную зависимость от давления и его вариаций и увеличивалось с прогрессированием геомагнитной активности [78].

Влияние климата на риск возникновения инсульта является биологически обоснованным и подтверждается эпидемиологическими данными. В литературных источниках подчеркивается, что температура окружающей среды является доминирующим фактором, обуславливающим более высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в самые холодные месяцы [118]. На основании результатов систематического обзора и метанализа влияния температуры окружающей среды на возникновение инсульта показано, что более низкая средняя температура окружающей среды в значительной степени связана с риском внутримозгового кровоизлияния, а увеличение температуры связаны с более высокой частотой инсультов у лиц женского пола и пожилых людей [152]. По некоторым данным пациенты с высоким риском ССЗ подвергаются большему риску инсульта и при каждом понижении ТВ на 2,9 °С, а таком случае в течение 24 часов риск инсульта увеличивается на 30% (1,30 [1,06–1,61]) [130].

Возрастает необходимость заблаговременно отслеживать влияние МФ, так как за несколько дней до возникновения острого сосудистого события возможна определенная климатическая тенденция к развитию НК. Например, в исследовании больницы г. Сан-Паулу (Бразилия) увеличивалась госпитализация пациентов старше 50 лет с инсультом при диапазоне температур 23-24 ° С, а за 2 дня до обращения

происходило изменение ТВ на 3ºС. Авторы отмечают, что времена года в тропическом климате региона оказывали наименьшее влияние на возникновение инсульта, в виду отсутствия выраженности климатических отличий между сезонами [93].

В клиническом исследовании, проведенном в крупном городе Гейдельберг (Германия), описано влияние повышенного риска острого ишемического инсульта при повышении или понижении максимальной суточной ТВ более чем на 5 ºС за сутки до его возникновения [113].

В последнее время большое внимание уделяется вопросу изучения солнечно-земных связей, в частности влиянию солнечной активности на частоту сердечно-сосудистых катастроф. На фоне изменения геомагнитной обстановки у пациентов отмечается нарушение процессов работы вегетативной нервной системы и сердечного ритма, а данные экстренной госпитализации пациентов с острым ИМ и инсультом показывает, что при магнитных бурях число этих заболеваний возрастает на 31% [2, 24, 57]. В условиях высокой магнитной активности у беременных женщин выявляли увеличение вязкости крови на фоне достоверно значимого увеличения числа тромбоцитов, значений тромбокрита и концентрации фибриногена [58]. У пациентов при НК возникают симптомы выраженного нарушения вегетососудистой регуляции на фоне сопутствующей АГ. Некоторые авторы предлагают методы профилактики развития рецидива НК при помощи транскраниального воздействия по показаниям с предварительной оценкой функционального состояния вегетативной нервной системы [69].

Вторым по значимости фактором, после ТВ, способствующим увеличению обострений ССЗ и влияющим на количество инфарктов и инсультов в городе Москве является АтмД [55]. Оно более объективный МФ в изучении метеопатических реакций, так как оказывает воздействие на человека как внутри, так и вне помещения. Однако существующие результаты исследований влияния АтмД на пациентов с НК и заболеваниями ССС неоднозначны и ограничены.

Так некоторые авторы сообщают, о том, что при пониженном АтмД частота развития пароксизма ФП возрастает в 3,4 раза, а при повышенном АтмД — в 5,1 раз. Повышенная относительная влажность воздуха в 13,4 раза увеличивала развитие пароксизма ФП ($p<0,05$) [75]. В исследовании Kamiński M. et al. при оценке влияния АтмД в разные сезоны года на АД у пациентов с АГ, на основе 24-часового амбулаторного мониторирования, была обнаружена достоверная обратная зависимость между показателями АтмД и АД в весенние дни и систолическим АД в зимние ночи [108]. Известно, что пожилые пациенты с гипертонией чаще вызывают скорую в дни, которым предшествовало снижение барометрического давления [148].

Ранее было выявлено как влияют МФ в виде экстремальных колебаний ТВ и АтмД, а именно их суточная изменчивость и резкий переход от минимума к максимуму, на учащение частоты обращаемости по поводу патологии сердечно-сосудистой системы. Внезапное сужение и расширение кровеносных сосудов из-за колебаний температуры может способствовать НК у восприимчивых людей [37].

Падение барометрического давления вызывает скачки АД, что в свою очередь усугубляет течение ИБС, а нестабильность его показателей в определенные месяцы года (октябрь, февраль, апрель) совпадает с случаями субкортикального внутримозгового кровоизлияния, вызванного гипертензией. В этих случаях перепады барометрического АтмД за 2 и 3 дня до возникновения внутримозгового кровоизлияния оказались статистически значимым предиктором [104]. Однако на основании множественного регрессионного анализа Reddy V.M. et al. авторы не нашли релевантных данных о влиянии ТВ, АтмД и давления водяного пара на частоту возникновения НК [131].

Установлено, что такие МФ, как повышение АтмД, скорость ветра и параметры средней облачности коррелируют с показателями гемодинамики у больных АГ и ИБС. При этом наибольшее влияние оказывают параметры ветра, АтмД, средняя облачность и геомагнитная активность [79]. Так в исследовании, проведенном Яковлевым М.Ю. и соавт. было выявлено, что при понижении и резкой

смене АтмД, колебаниях ТВ и геомагнитной активности пациенты с болезнями системы кровообращения активно предъявляли жалобы на ухудшение самочувствия в 51% случаев, мигреноподобные головные боли в 24%, кроме того у 63,7% были зафиксированы гипер- и гипотензивные состояния [80].

Установлена связь индекса патогенности погоды с частотой неотложных состояний больных АГ в течение суток, определён её сезонный характер. Как показали наблюдения, в среднем количество неотложных состояний при АГ в период острого раздражающего действия погоды превышает количество неотложных состояний при оптимальном состоянии погоды в 1,36 раз. В летний период количество неотложных состояний больных АГ минимально [63]. По некоторым данным у пациентов с начальными стадиями АГ 1-2 степени метеопатические реакции при резких погодных условиях могут развиваться наиболее часто, что объясняется начинающейся жесткостью сосудистой стенки и зачастую отсутствием на ранних стадиях постоянной терапии [62].

Перечисленные данные литературы свидетельствуют о значении колебаний МФ в патогенезе НК, прогнозировании изменений их частоты, что важно учитывать при распределении ресурсов здравоохранения. У значительного числа пациентов, в возрасте 65 лет и старше в возникновении НК значительную роль играют коморбидные заболевания, на течение которых существенную роль оказывают погодные условия. Вместе с тем, результаты изучения влияния МФ на частоту и тяжесть НК носят достаточно ограниченный и, в известной степени, противоречивый характер, что свидетельствует об актуальности исследования этих вопросов.

1.7 Резюме

Одной из наиболее частых причин, по которой пациенты обращаются за медицинской помощью различного уровня, остаются НК. В целом, распространенность НК составляет, примерно, одно из каждых 30 обращений в отделения, оказывающие ургентную помощь [132]. В большинстве случаев НК носят вторичный характер и связаны с коморбидными состояниями, прежде всего

заболеваниями ССС, нарушениями свертываемости крови и патологией полости носа. Важными факторами риска развития НК являются изменения метеорологических условий, которые существенно влияют на функциональное состояние организма и течение коморбидных заболеваний.

Госпитализация более вероятна для пациентов с НК нетравматического генеза требующих комплексного подхода к лечению, включающего местную и системную медикаментозную терапию, различные интраназальные парахирургические процедуры и хирургические вмешательства [151].

Однако литературные данные по этой проблеме разнятся, нередко противоречивы и не последовательны. В частности, неоднозначно оценивается влияние различных метеопоказателей на частоту назальных заболеваний. Анализ этих показателей осложняется неоднородностью обследуемой популяции, различиями в критериях включения/исключения и длительности наблюдений.

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Структура исследования

Исследование проведено в НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ с 2021 по 2023 гг. на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ в 32ЛОР отделении.

Для реализации цели исследования проведен ретроспективный анализ 1507 историй болезни пациентов с диагнозом НК (код МКБ10 - R04.0), обратившихся в приемное отделение и/или госпитализированных в оториноларингологическое отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова (г. Москва) за период 2017-2020 гг., и зарегистрированных в информационной системе INTERIN PROMIS.

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, канал поступления в приемное отделение (самостоятельное обращение/ или по каналу СМП), 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.).

2.2 Методы формирования групп пациентов

У каждого обратившегося пациента с НК был рассчитан индекс коморбидности Charlson (Чарлсона) [92], который используется для оценки прогноза выживаемости больных с длительными сроками наблюдения на основе бальной системы оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний

(таблица 2.1). Расчет проходил по суммированию баллов, соответствующих сопутствующим 21 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.) (таблица 2.1)

Таблица 2.1

БАЛЬНАЯ МЕТОДИКА РАСЧЕТА ИНДЕКСА КОМОРБИДНОСТИ CHARLSON

Баллы	**Болезни**
1	Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только виремия)
	+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)

Таблица 2.2

ДОЛГОСРОЧНЫЙ ПРОГНОЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ СОГЛАСНО ИНДЕКСУ КОМОРБИДНОСТИ CHARLSON

Сумма баллов (по Charlson)	**Процент 10-летней выживаемости**
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

В соответствии с полученными данными может определяться долгосрочный прогноз выживаемости при НК (табл. 2.2) (при 0-1 баллах 10-летняя выживаемость составляет более 96%, при 5 баллах и выше неблагоприятный долгосрочный прогноз выживаемости - менее 21%).

Для изучения влияния гелиометеорологических показателей на возникновение и степень тяжести НК предварительно пациенты были распределены на 2 группы. Первую группу составили «амбулаторные пациенты» - 336 человек, к которой отнесены обратившиеся с НК нетравматического генеза, которым для купирования геморрагии первичная помощь была оказана в приемном отделении ГКБ им. Н.И. Пирогова, после чего пациенты были отпущены с рекомендациями для дальнейшего наблюдения и продолжения лечения в амбулаторных условиях. Во вторую группу вошли -«госпитализированные пациенты с НК» - 1171 человек, куда были включены пациенты, которым было необходимо оказать медицинскую помощь для остановки НК нетравматического генеза в условиях стационара.

Также пациенты были распределены на две группы в зависимости от приема АК.

2.3 Методы получения и систематизации исходных метеорологических данных

В базе данных ВНИИГМИ-МЦД (Всероссийского научно-исследовательского института гидрометеорологической информации — Мировой центр) данных (страница сайта http://meteo.ru/) извлечены и систематизированы ежедневные метеорологические показатели период с 2017 по 2020 гг.

- температура воздуха (ТВ), °С
- атмосферное давление (АтмД) (гПа)
- парциальное давление водяного пара (Па)
- скорость ветра (м\с)
- рассчитан индекс эффективной ТВ (ЭТ), °С

Данные о солнечной активности — максимальный суточный планетарный Кр-индекс геомагнитной активности был извлечен из открытой базы данных (на сайте xras.ru) лаборатории солнечной астрономии ИКИ и ИСЭФ РАН (Институт

космических исследований и Институт солнечно-земной физики Сибирского отделения Российской академии наук) в разделе Магнитные бури онлайн.

Амплитуды суточных значений ТВ (°С) получены путем нахождения в программе Excel разницы значений между максимальной ТВ за сутки и минимальной ТВ за сутки (Т амплит. = Т макс.- Т мин) за 2017 -2020 гг.

Измерение суточной динамики ТВ на метеорологической станции осуществлялось каждые 3 часа в течение суток (в 00:00, 03:00, 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 часов), таким образом благодаря 8 значениям ТВ за сутки можно оценить суточную изменчивость температурного режима в г. Москве. Извлечение данных «температура воздуха по сухому термометру» проводилось в базе данных в разделе «срочные данные, 8-срочные наблюдения на станциях» в период с 2017 по 2020 гг.

Для оценки изменчивости ТВ за сутки произведено измерение стандартного отклонения по выборочной совокупности (СКО) суточной ТВ 8 значений известной ТВ измеренной с промежутком 3 часа. Подсчет осуществлялся в программе Excel при помощи функции “СТАНДОТКЛОН.В”, данная функция отражает динамику колебаний ТВ (изменчивость за сутки) относительно среднего значения ТВ за сутки в градусах Цельсия (°С). Среднемесячные значения ТВ (°С) извлечены в разделе базы данных «температура воздуха, среднемесячные значения» в период 2017-2020 гг.

Амплитуды суточных значений атмосферного давления (***АтмД. в гПа***) получены путем нахождения разницы значения в программе Excel между максимальным значением АтмД за сутки и минимальным значением АтмД за сутки (АтмД. амплит. = АтмД. макс.- АтмД. мин.) за 2017 -2020 гг.

Измерение суточной динамики АтмД (гПа) на метеорологической станции осуществлялось каждые 3 часа в течение суток (в 00:00, 03:00, 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 часов), таким образом благодаря 8 значениям колебаний АтмД за сутки можно оценить суточную изменчивость АтмД в г. Москве. Извлечение этих данных «Атмосферное давление на уровне моря» проводилось в базе данных в

разделе «срочные данные, 8-срочные наблюдения на станциях» в период с 2017 по 2020 гг.

Для оценки изменчивости АтмД за сутки произведено измерение стандартного отклонения по выборочной совокупности (СКО) 8 значений АтмД измеренной с промежутком 3 часа за сутки (в 00:00, 03:00, 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 часов). Подсчет осуществлялся в программе Excel при помощи функции “СТАНДОТКЛОН.В”, данная функция отражает динамику колебаний АтмД (изменчивость за сутки) относительно среднего значения АтмД за сутки (гПа). Среднемесячные значения АтмД на уровне моря (гПа) извлечены в разделе базы данных «Месяц» источник данных «Атмосферное давление на уровне моря» в период 2017-2020 гг.

Измерение суточной динамики парциального давления водяного пара (*e* в Па) на метеорологической станции осуществлялось каждые 3 часа в течение суток (в 00:00, 03:00, 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 часов). Таким образом благодаря 8 значениям колебаний парциального давления водяного пара за сутки можно было оценить суточную изменчивость абсолютного показателя влажности в г. Москве. Извлечение данных «Парциальное давление водяного пара» проводилось в базе данных в разделе «срочные данные, 8-срочные наблюдения на станциях» за период с 2017 по 2020 гг. Затем, для получения среднесуточного и среднемесячного показателя влажности воздуха, было произведен расчет его среднего значения за сутки (в Па) в период с 2017 по 2020 гг. в программе Excel при помощи функции «ср.знач.».

Кр-индекс геомагнитной активности (*Кр-индекс*) - глобальный планетарный индекс геомагнитной активности. Кр-индекс колеблется от 0 до 9, где значение 0 означает отсутствие геомагнитной активности, а значение 9 означает экстремальный геомагнитный шторм, измерения на станции производятся каждый трехчасовой (00-03 ч., 03-06ч., 06-09 ч., и т. д.) интервал, пример исходных данных представлен на рисунке 2.1.

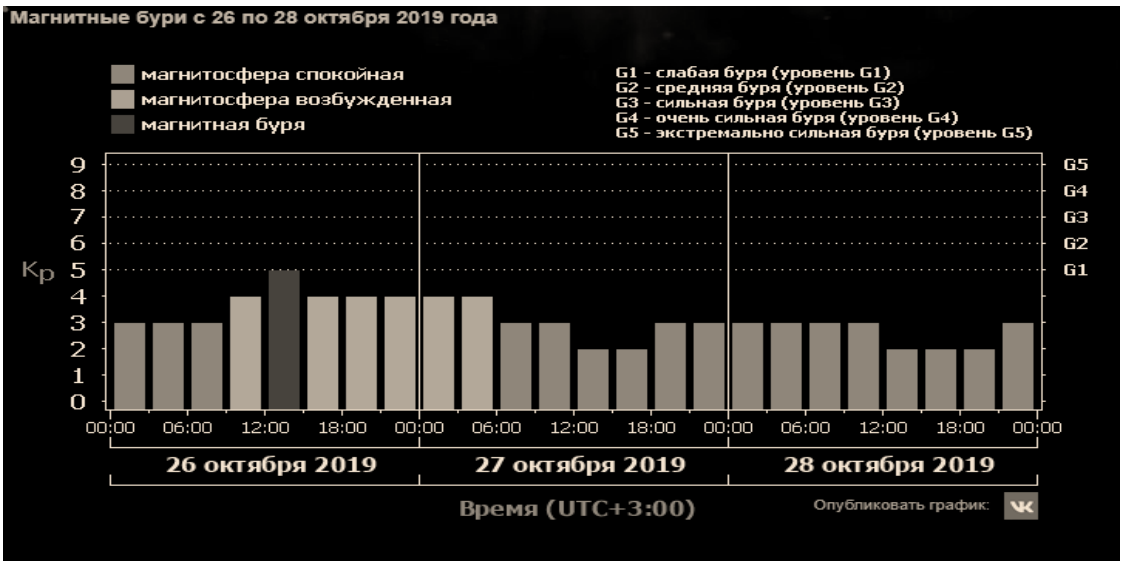


Рисунок 2.1 Магнитные бури с 26 по 28 октября 2019 года в базе данных лаборатории солнечной астрономии и гелиофизического приборостроения.

Максимальное значение суточного планетарного Kp-индекса геомагнитной активности извлечено из базы данных Лаборатории солнечной астрономии и гелиофизического приборостроения (сайт xras.ru) в разделе Магнитные бури онлайн. Например, 26 октября 2019 года максимальный Kp-индекс достигал значения 5 баллов, что соответствует слабой магнитной буре (на рисунке 2.1).

Показатели максимальной суточной скорости ветра (Vмакс, м/с) была извлечена из базы данных ВНИИГМИ-МЦД в разделе «срочные данные, 8-срочные наблюдения на станциях» за временной период с 2017 по 2020 гг. Измерение скорости ветра на метеорологической станции производилось в 10м. над поверхностью земли.

Комбинированный метеорологический индекс эффективной температуры воздуха. Эффективная ТВ (ЭТ) (Apparent Temperature) является одним из биометеорологических индексов, характеризующих эффект воздействия на степень комфортности теплоощущения человека за счет комплекса метеорологических элементов (ТВ, показателя влажности воздуха и скорости ветра) через единственный [92]. Ежедневные максимальные за сутки значения ЭТ были рассчитаны в программе Excel на основе полученных ранее метеорологических данных по формуле (2.1):

$$\text{ЭТ} - \text{индекс (макс.)} = -2.7 + 1.04\,t.max + 2\,e - 0.65\,V.max \qquad (2.1)$$

где t.max - температура воздуха (°C) максимально повышенная за сутки, e - парциальное давление водяного пара (кПа), V.max - скорость ветра на 10 м над уровнем земли максимально зафиксированная за сутки.

2.4 Методы статистической обработки результатов исследования

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке данных. 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.) Для расчетов были использованы встроенные функции из модулей Statsmodels.api и Scipy. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты проводили методами непараметрической статистики. В качестве центра 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, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W- критерий Уилкоксона.

При статистическом анализе данных учитывались относительные величины распределения обращаемости пациентов по сезонам и индексу коморбидности, с определением ошибки среднего показателя. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 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 нами использовался показатель относительного риска (ОР), отражающий во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска. С целью проецирования полученных значений ОР на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициент ранговой корреляции Спирмена Значения коэффициента корреляции ρ интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, также представленных количественными показателями, 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 $p<0,05$.

В целом, общая структура исследования приведена на рисунке 2.2

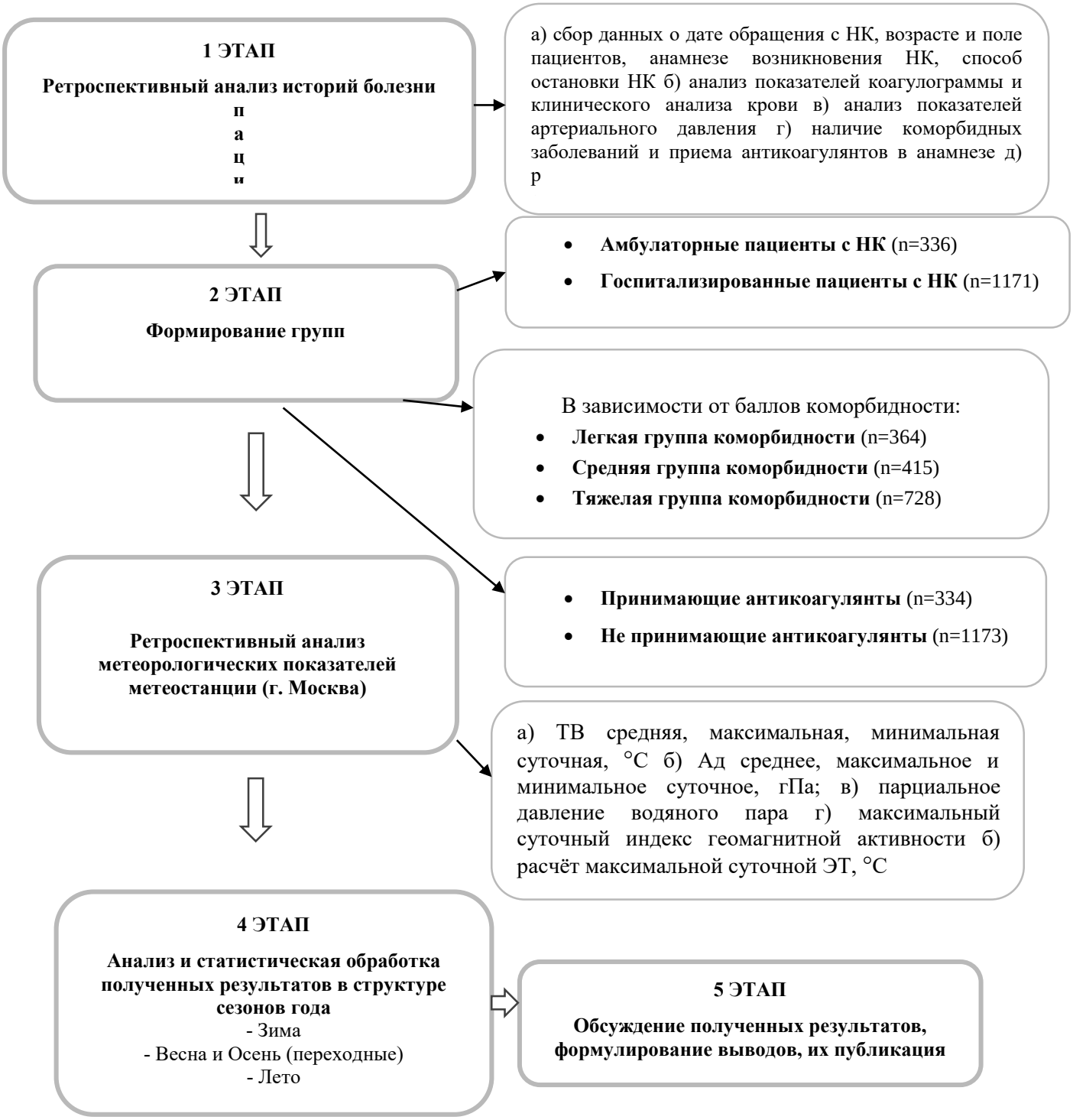


Рисунок 2.2. Дизайн и этапы проведенного исследования.

Глава 3.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ Г. МОСКВЫ

3.1. Клиническая характеристика пациентов с носовым кровотечением.

За период с 2017 по 2020 гг. в приемное отделение ГКБ №1 обратилось 1507 пациентов с нетравматическим НК обоего пола в возрасте от 18 лет до 99 лет - мужчин 760 (50.4 ±1.3%) и женщин 745 (49.5±1.3%; p> 0,05) (табл. 3.1).

Большинство составили пациенты в возрасте 60-69 лет (25.5±1.1%) и 70 лет и старше (30.1±1.2%). Среди лиц старше 50 лет (50-99 г) превалировали лица женского пола - 601 (54.6±1.5%) человек по сравнению с мужчинами - 500 (45.4±1.5%) (p<0.05) (табл. 3.1).

Таблица 3.1

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ.

Возрастно-половая характеристика пациентов обратившихся с НК период 2017-2020 гг.						
Возраст (лет)	Пол				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	n	P±m%	n	P±m%	n	P±m%
До 19	7	0.92±0.3	8	1.1±0.4	15	1±0.2
20-29	73	9.6±1.1	50	6.7±0.9	123	8.2±0.7
30-39	80	10.5±1.1	42	5.6±0.8	122	8.1±0.7
40-49	100	13.1±1.2	44	5.9±0.8	144	9.5±0.7
50-59	141	18.5±1.4	129	17.3±1.4	270	17.9±1
60-69	178	23.3±1.5	201	27±1.6	379	25.1±1.1
70 и старше	183	24.1±1.5	271	36.4±1.7	454	30.1±1.2
ИТОГО:	762	100%	745	100%	1507	100%

Удельный вес нетравматического НК в структуре патологии ЛОР-органов у госпитализированных в оториноларингологический стационар пациентов представлен на рисунке 3.1



Рисунок 3.1 Удельный вес НК нетравматического генеза (p±m%, n) в структуре госпитализированных в ЛОР-отделение.

Доля госпитализированных пациентов с НК нетравматического генеза составляла 5,4±0,1% (n=1122) (рис.4.12) от всех экстренно госпитализированных в оториноларингологическое отделение (n=20777).

Значительное количество пациентов с НК (74.2±1.1%, n=1119) были доставлены в приемное отделение бригадой скорой медицинской помощи, что может свидетельствовать о тяжести их кровотечения (табл. 3.2). Четверть пациентов с НК (25.8±1.1%) смогли самостоятельно обратиться в медицинское учреждение для оказания медицинской помощи.

Как следует из табл. 3.2 самостоятельно обратились в медицинское учреждение среди амбулаторных пациентов с НК около трети (31±2.5%), а среди госпитализированных с НК четверть (24.4±1.2%). Для купирования геморрагии первичная помощь была оказана 336 пациентам в приемном отделении ГКБ им. Н.И. Пирогова, а 1171 человек – были госпитализированы (табл. 3.2)

Таблица 3.2

КАНАЛ ПОСТУПЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НК НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ПРИЕМНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ГКБ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА.

Канал поступления	Пациенты				Всего	
	Помощь в амбулаторных условиях		Госпитализированные			
Бригадой «Скорой медицинской помощи»	n	p±m%	n	p±m%	n	p±m%
	233	69±2.5	886	75.6±1.2	1119	74.2±1.1
Самостоятельное обращение	103	31±2.5	285	24.4±1.2	388	25.8±1.1

3.2 Полученные данные обследования и коморбидности пациентов.

У каждого обратившегося пациента с НК были извлечены из истории болезни показатели АД на момент поступления (мм рт.ст.), показатели клинического анализа крови, свидетельствующие о степени тяжести геморрагии - гемоглобин (при норме 130-160 г\л у мужчин и 120-140 г\л у женщин) и гематокрит (норма у женщин 36,1-4,3%; норма у мужчин 40,7-50,3 %), а также показатели свертывающей системы крови - МНО (в норме у здоровых людей 0,8-1,2; при лечении АК 2-3) и АЧТВ (норма 25,4-36,9 с).

При анализе историй болезни обратившихся пациентов с НК были получены данные о наличии у них коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, застойной сердечной недостаточности), цереброваскулярных заболеваний, деменции, хронических заболеваний легких, болезнях соединительной ткани, язвенной болезни, поражении печени, диабете, гемиплегии, умеренной или тяжелой болезни почек, диабета с поражением органов, злокачественных опухолях без метастазов, лейкемии, лимфомы (рисунок 3.2).

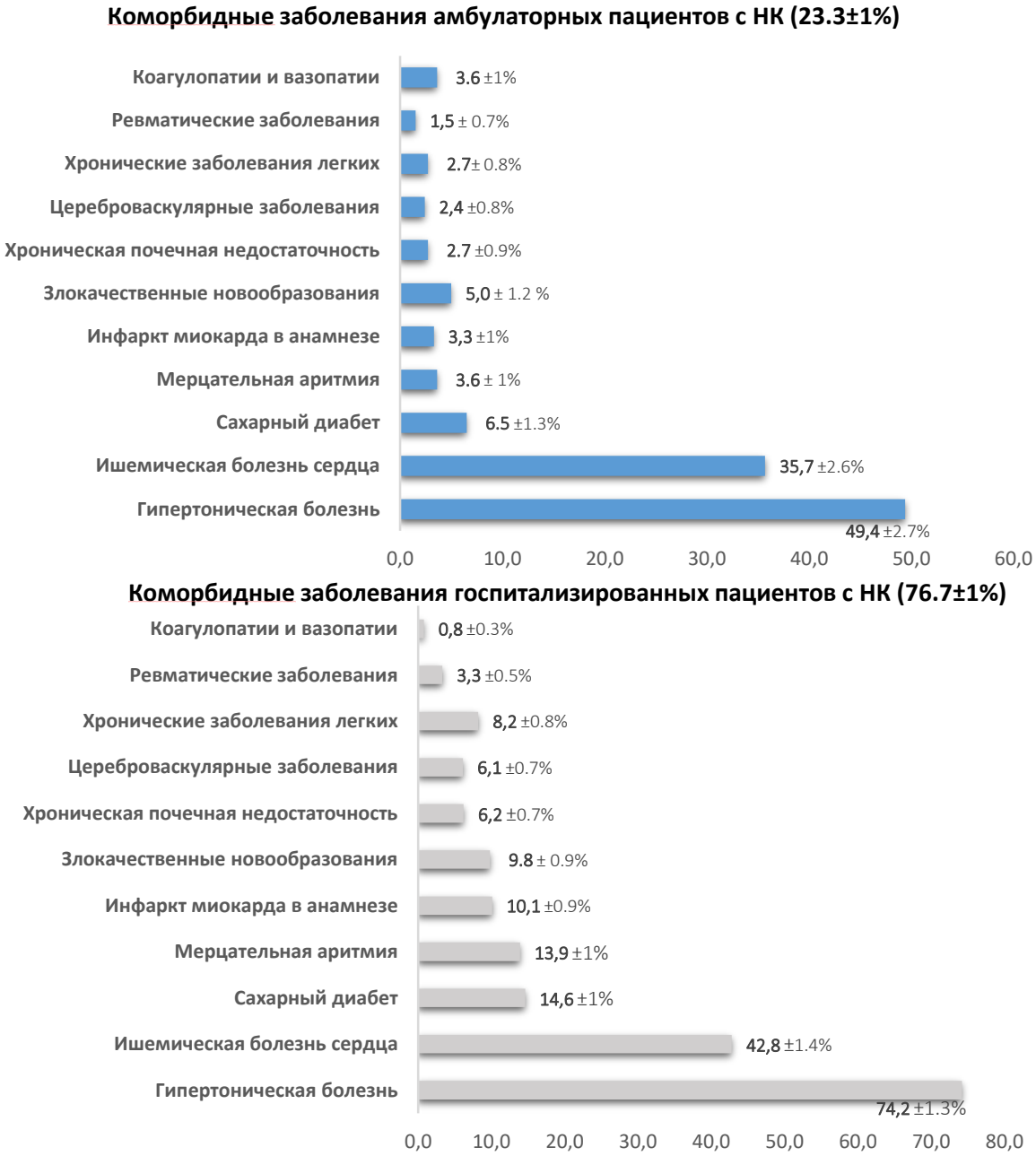


Рисунок 3.2. Распределение коморбидных заболеваний у амбулаторных и госпитализированных пациентов с НК нетравматического генеза.

Как следует из рисунка 3.2, что все коморбидные заболевания преобладали в группе госпитализированных в стационар пациентов с НК нетравматического генеза, так гипертоническая болезнь присутствовала у 74.2±1.3%, n=868 госпитализированных пациентов, что выше чем у амбулаторных пациентов (48.4±2.7%, n=163), t= 8.6, p=0.00; сахарный диабет у 14.6±1%, n=170

госпитализированных и у 6.5±1.3%, n=22 амбулаторных пациентов с НК, t=4.94, p=0.00 и другие.

Все обратившиеся с НК пациенты были сформированы в 3 группы в зависимости от степени тяжести коморбидной патологии на основе полученных баллов по шкале Charlson («легкая» с 0-1 баллами, «средняя» с 2-3 баллами, тяжелая коморбидность с 4-5 баллами и выше*)* (таблица 3.3).

Таблица 3.3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБРАТИВШИХСЯ ПАЦИЕНТОВ С НК В СООТВЕТСТВИИ С СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ.

Степень коморбидности	Пациенты	
	n	p±m %
легкая (0-1 баллов)	364	24.1±1.1
средняя (2-3 баллов)	415	27.5±1.1
тяжелая (4 балла и выше)	728	48.3±1.3
Всего:	1507	100

Как следует из таблицы 3.3 группа пациентов с легкой степенью коморбидности состояла из 364 пациентов с НК (24.1±1.1%), с средней степенью из 415 пациентов с НК (27.5±1.1%) Преобладающей группой пациентов в исследовании были больные с НК и тяжелой степенью коморбидности, в нее вошли 728 пациентов с НК нетравматического генеза, что составляет практически половину (48.3±1.3%) обратившихся.

Для изучения влияния гелиометеорологических факторов на свертывающую систему крови пациентов с НК, все обратившиеся были разделены на две группы: к первой (не принимающие АК) отнесены 1173 пациентов (77.8±1%), которые по полученным данным анамнеза не сообщали о приеме препаратов, влияющих на реологические свойства крови. В вторую группу (принимающие АК) определены 334 пациента (22.2±1%), которые сообщали о приеме АК накануне эпизода НК (рисунок 3.3.).



Рисунок 3.3 Распределение пациентов с НК, в зависимости от приема антикоагулянтов.

В соответствии с целью исследования и достижением поставленных задач пациенты с НК были распределены по их дате обращения и госпитализации на 12 временных промежутков, соответствующих месяцам в течение года, а также на 4 периода, соответствующих сезонам года – весна, осень, зима или лето.

3.3 Особенности климатических условий г. Москвы.

На формирование умеренно континентального климата г. Москвы существенно влияет его географическое расположение города на востоке Европы и удаленность от Атлантического океана. Умеренный воздух, идущий с Атлантического океана, в системе преобладающего в этих широтах западного переноса, привносит достаточное количество влаги. Благодаря равнинной поверхности этот воздух проникает достаточно глубоко на континент и достигает Европейской территории России. В западном переносе перемещаются крупные атмосферные вихри - циклоны и антициклоны. Их циркуляция способствует чередованию адвекции холодного воздуха из северных широт и теплого из южных широт, контрастных по температурным и влажностным характеристикам, и формированию волн холода и волн тепла [31].

На фоне крупномасштабной атмосферной циркуляции с учетом региональных особенностей формируются местные типы климата. Они зависят от

типа подстилающей поверхности и рельефа. Особый микроклимат формируется в городах с учетом застройки и антропогенного воздействия. Подстилающая поверхность в городах прогревается гораздо быстрее, чем на фоновых территориях, таким образом формируется «остров тепла». Закономерности общего сезонного хода в городе сохраняются, а отсутствие крупных водоемов способствует довольно большим суточным колебаниям ТВ в течение года с формированием четко выраженной сезонности климата [34, 35].

Основными температурными характеристиками различных периодов года являются сезонные, месячные, суточные (средние, максимальные, минимальные) значения ТВ. Также дополнительными характеристиками, используемыми в медицинской климатологии, являются комплексные биоклиматические показатели метеорологической комфортности в ветреную и влажную погоду, показатели АтмД и возмущенности магнитного поля.

Известно, что понижение ТВ при повышении Ад формирует погоду «спастического типа», провоцирующую возникновение ангиоспастических проявлений с соответствующими жалобами [25].

Абсолютные значения ТВ в период 2017–2020 гг. г. Москве находились в диапазоне -30°С – +32°С. Изучаемый период включал 4 теплых летних (июнь – август), 4 холодных зимних (декабрь – февраль) сезона, а также 8 переходных сезонов весна (с марта по май) и осень (с сентябрь по ноябрь). Среднегодовая ТВ за период исследования составила +7,1 °С, самым теплым годом являлся 2020 год с среднегодовой Т воздуха +8,4°С, самым холодным 2017 год с среднегодовой ТВ +5,9 °С. Климатические условия отличаются определенной сезонностью.

Стабильные сезоны зима и лето. Основными характеристиками зимы в Москве являются умеренно морозная с периодическими оттепелями ТВ со стабильно отрицательными значениями, короткие световые дни, длительно сохраняющийся снежный покров. Самым холодным месяцем за период исследования был январь со средней месячной ТВ -4,6°С, а в январе 2017 года температурная отметка максимально снижалась до -30 °С. (рисунок 3.4).

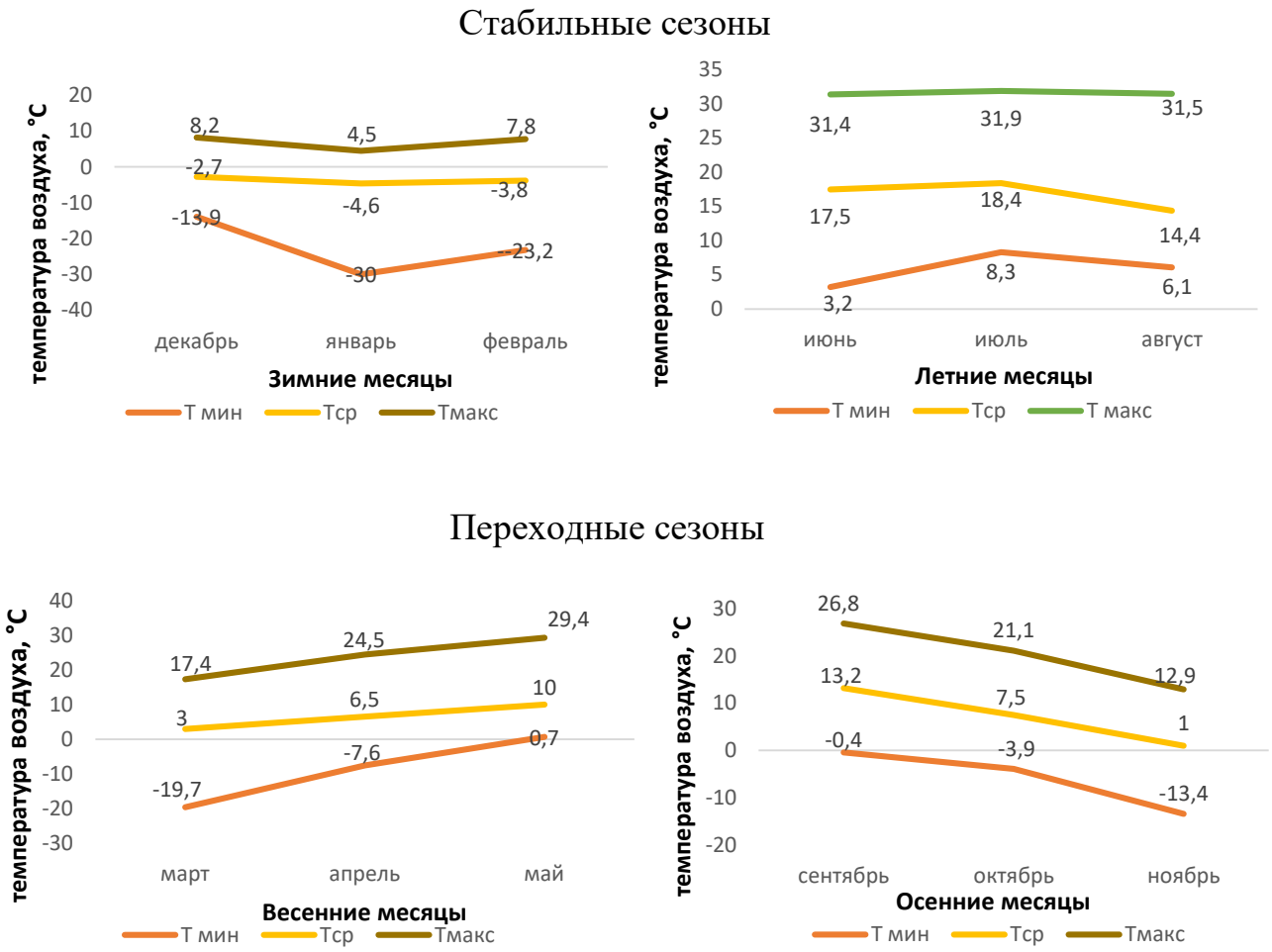


Рисунок 3.4. Среднемесячные температурные показатели в стабильные и переходные сезоны года 2017-2020 гг г. Москва.

Климатическое лето в Москве продолжается около 3 месяцев (когда среднесуточная ТВ превышает +15 °С, а дневная составляет +20 °С и выше) и начинается 28 мая, а заканчивается 27 августа. В июле обычно преобладает антициклональный тип погоды, пик летней жары в Москве приходится на конец июля- начало августа [23].

Переходные сезоны весна и осень. В Москве одним из переменчивых в температурном плане временем года является весна. В марте и апреле суточные колебания ТВ могут превышать 15 °С [31]. Все же первый месяц календарной весны

можно считать больше зимним, чем весенним месяцем, и за период исследования в среднем ТВ в марте опускалась до -19,7 °С (рисунок 3.4).

Климатическая весна в Москве наступала в третьей декаде марта, когда ТВ повышалась держалась устойчиво выше нуля и повышалась максимально до 17,4 °С. Нестабильный погодный режим в виде частых заморозков и возвратов отрицательной ТВ преобладал в апреле, тогда в течение дня ТВ могла достигать +24,5 °С, а ночью опускаться до -7,6 °С (рисунок 3.4). В мае, особенно к концу месяца, наступало климатическое лето, наблюдалась тенденция к теплой и жаркой погоде с повышением максимальной ТВ до +29 °С (рисунок 3.4).

Осень является переходным сезоном между жарким летом и холодной зимой, с затяжным изменением температурного фона. За период исследования в сентябре преимущественно стояла тёплая погода с дневными показателями термометра в среднем около +13.2 °С (рисунок 3.4) с периодами частого возврата тепла в виде бабьего лета, в конце сентября - начале октября происходили первые заморозки.

Помимо ТВ и сезонных условий климата необходимо выделить ряд дополнительных метеорологических показателей, которые мы анализируем в исследовании для уточнения характера их влияния на метеочувствительных пациентов с НК. Они имеют свои сезонные и годовые особенности.

3.3.1 Характеристика основных метеорологических показателей за период исследования в г. Москва.

Атмосферное давление (АтмД) – это вес атмосферного столба на единицу площади земной поверхности. На территории Москвы оно в среднем равно 748 мм рт.ст. на уровне моря или 994,8 гПа [18].

Годовой ход АтмД в г. Москва (представлен на рисунке 3.5) связан с сезонными изменениями циклонической активности и за период исследования

максимальные значения были зарегистрированы в ноябре до 1050,3 гПа, а минимальные значения в октябре 976,2 гПа.

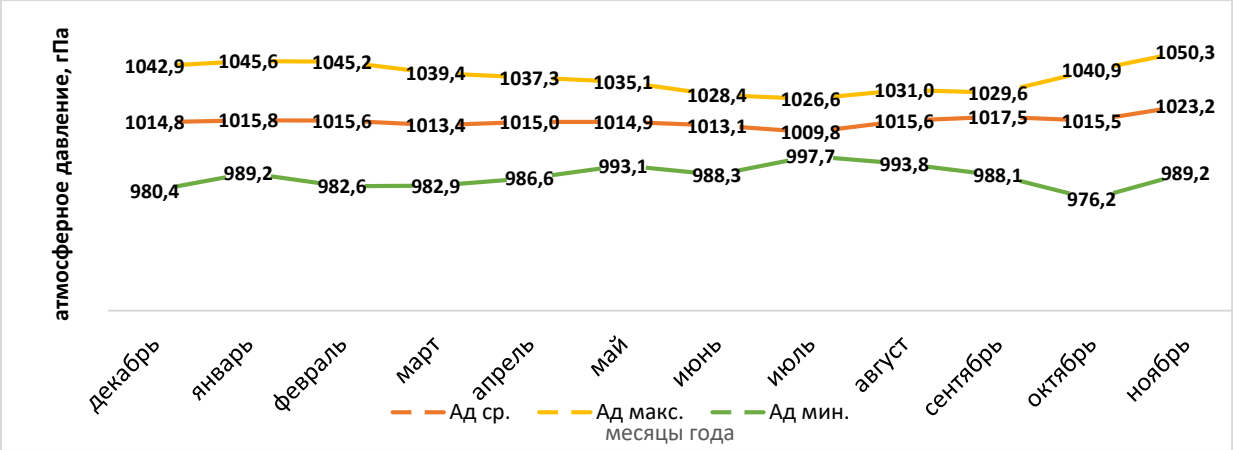


Рисунок 3.5 Годовой ход атмосферного давления (гПа) в Москве с 2017-2020гг.

Также высокие месячные амплитуды АтмД присутствовали осенью в октябре (64,7гПа), ноябре (61,1гПа) и зимние месяцы (в декабре 62,5гПа, в феврале 62,7 гПа), что могло оказывать существенное влияние на обращаемость пациентов с НК. Самые минимальные показатели месячных амплитуд АтмД зарегистрированы летом в июле (28,9 гПа) (рисунок 3.5).

Геомагнитная активность. Для оценки действия магнитных бурь на пациентов с НК были получены данные о планетарном индексе геомагнитной активности - Kp-индексе (Bartels 1957), характеризующем глобальную возмущенность магнитного поля Земли в трехчасовом интервале времени и представляющем собой показатель от 0 до 9. Состояние магнитного поля в зависимости от Kp индекса можно оценить как спокойное при Kp <2, слабовозмущенное при Kp = 2-3, возмущенное при Kp = 4, магнитная буря при Kp = 5-6, сильная магнитная буря при Kp =7-8, очень сильный геомагнитный шторм при Kp =9 баллах. [117]. Нами использованы данные о максимальном значении повышения Kp -индекса за сутки, как показатель отражающий влияние наиболее выраженного возмущения магнитного поля на пациентов (представлены на рисунке 3.6)

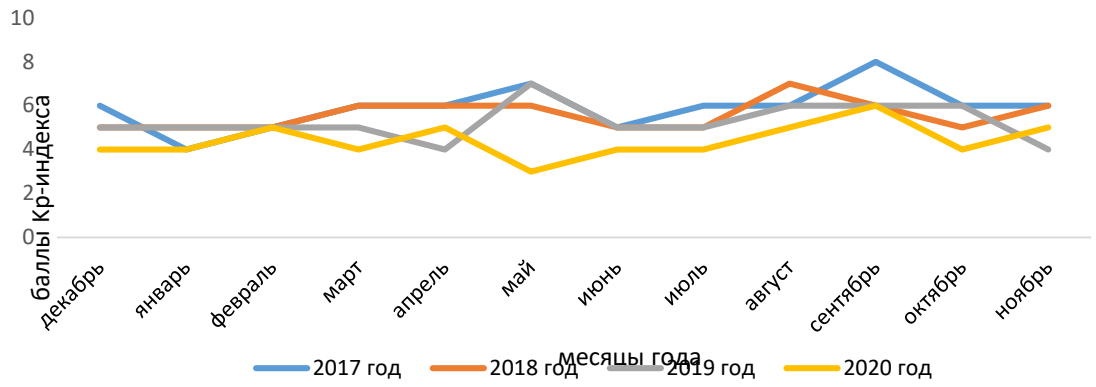


Рисунок 3.6 Годовой ход максимального месячного индекса геомагнитной активности макс. месячный (Kp -индекс) 2017-2020 гг. г. Москва.

Как представлено на рисунке 3.6, в Москве за период наблюдения 2017-2022 гг. геомагнитную активность можно охарактеризовать как динамично меняющуюся с пиками максимальных значений в месяцы с переходным температурным режимом: в мае и сентябре, когда коморбидные пациенты с НК могут обращаться чаще, в связи с нестабильными геомагнитным полем и температурным режимом месяца сезона. Каждый месяц происходили пики геомагнитных возмущений от слабого возмущения в 3 балла (в мае 2020 года) вплоть до сильной магнитной бури в 8 баллов (в сентябре 2017 года).

Парциальное давление водяного пара. Влажность воздуха представляет собой биоклиматический фактор, имеющий разноплановое действие на организм человека и участвующий в физиологических процессах дыхания, теплообмена. Одной из характеристик влажности воздуха является парциальное давление (или упругость) водяного пара, представляющее собой давление, которое производил бы водяной пар воздуха, если бы все остальные газы в нем отсутствовали [31].

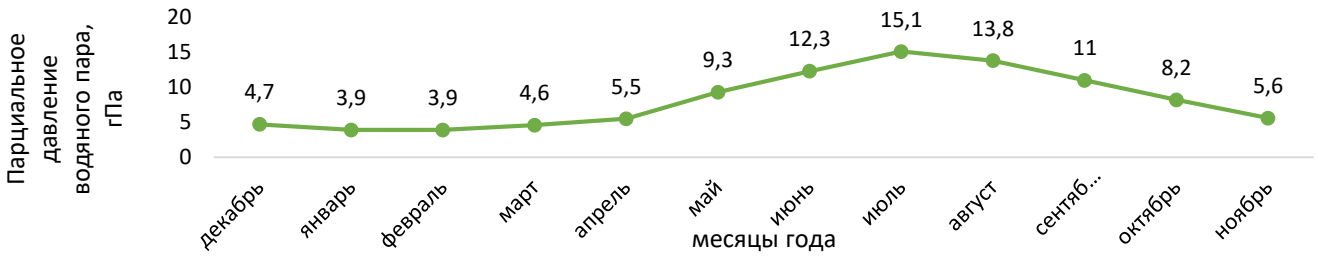


Рисунок 3.7. Годовой ход среднемесячного парциального давления водяного пара 2017-2020 гг. г. Москва.

Как следует из рисунка 3.7, за период исследования парциальное давление водяного пара в Москве находилось в диапазоне от 0,5 до 20,1 гПа. В течение года можно наблюдать наиболее высокое содержание водяного пара в воздухе в теплое время года с мая - 9,3 Па по сентябрь -13,8 Па [35]. В холодное время года мы наблюдали более сухой воздух с низким содержанием водяного пара, наиболее выраженно в январе и феврале 3,9 (рисунок 3.7), что могло негативно влиять на слизистую оболочку полости носа, обратившихся пациентов с НК.

Скорость ветра. Нередко суровость климатического воздействия зависит не столько от температуры и влажности воздуха, но и от сильного ветра. Ветер, наряду с влажностью, является одним из ведущих факторов, формирующих реакции теплоощущения и процессы теплообмена. При низких ТВ ветер усиливает теплоотдачу, что может способствовать переохлаждению организма, возникновению холодового стресса. Напротив, при высоких ТВ ветер усиливает турбулентный теплообмен и снижает тенденцию дискомфорта [31].

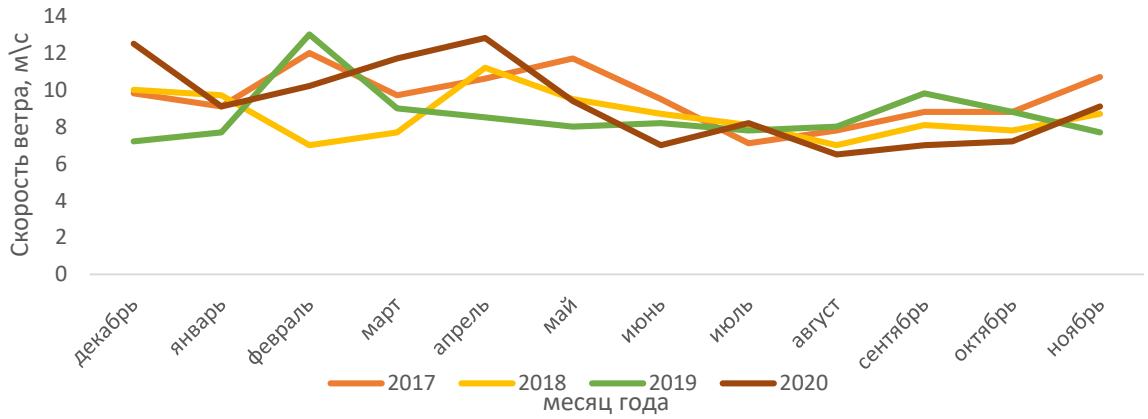


Рисунок 3.8 Максимальная месячная скорость ветра с 2017 по 2020 гг., м/с в г. Москва.

В исследовании использованы максимальные суточные значения скорости ветра (рисунок 3.8), так как именно более высокая скорость ветра приводит пациента к «метеорологическому дискомфорту» с последующими анемопатиями-физиологическими реакциями организма, в том числе трудноостанавливаемыми

носовыми кровотечениями [31]. За период исследования скорость ветра в Москве варьировала от 0 до 13 м\с (рисунок 3.8).

Вследствие значительной разницы в давлении по территории г Москвы в холодные сезоны максимальной скорости за период исследования ветер достигал с декабря по май. (рисунок 3.8). Летом скорость ветра была ниже, так как преобладали процессы трансформации воздушных масс. В период прохождения циклонов скорость ветра была преимущественно равна 8-12 м/с, но наблюдались отдельные порывы ветра очень большой силы. Наличие в крупном городе построек в виде зданий, парков, бульваров с ограничивающей поверхностью для перемещения воздуха, является тормозящим фактором ветра, поэтому его скорость на низких высотах ослабевает, а турбулентное перемешивание и порывистость ветра увеличивается. Хотя при отдельном типе застройки (длинные дома, углы зданий и др.) создаются своеобразные «трубы», в которых ветер резко усиливается [31].

3.3.2 Комбинированный метеорологический индекс эффективной температуры воздуха (ЭТ) как показатель метеорологической комфортности

Комплексные биоклиматические индексы характеризуют особенности теплового состояния окружающей среды и теплового поля человека. Они отражают не только влияние на организм избытка тепла, но и дополнительно воздействие скорости ветра, влажности, солнечной радиации на человеческий организм [31]. Существующий индекс эффективной ТВ (ЭТ), учитывает комплексное воздействие на человека ТВ, влажности и скорости ветра. Он характеризует теплоощущение одетого по погоде человека и позволяет прогнозировать нагрузку погодных условий на организм пациента [124]. Нами использованы максимальные суточные значения ЭТ, как факторы повышенного теплового воздействия на пациента с НК (таблица 3.4)

Таблица 3.4

СЕЗОННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДНЕЙ (N, P±M%), СОГЛАСНО ГРАДАЦИИ КОМФОРТА МАКСИМАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА, В Г.МОСКВА В 2017-2020 ГГ.

Комфортность ЭТ, °С	Количество дней в сезонах (n, p±m%)			
	Зима N=364	Весна N=358	Лето N=368	Осень N=364
< -21 крайне холодно	3 0,8±0,5	-	-	-
-20 … -11 очень холодно	17 4,7±1.1	-	-	-
-10 … 0 холодно	129 35,4±2,5	26 7,2±1,4	-	22 6±1,2
0 … +17 прохладно	213 58,5±2,6	168 46,9±2,6	1 0,3±0,3	121 33,2±2,5
+18 … +24 комфорт	2 0,5±0,4	60 16,8±2	5 1,3±0,6	57 15,6±1,9
+25 … +30 жарко	-	25 7±1,3	15 4±1	52 14,3±1.8
> +31 очень жарко	-	79 22±2,2	347 94,3±1,2	112 30,8±2,4

Поскольку ТВ является основным параметром для определения максимального ЭТ, были рассмотрены региональные особенности классификации комфорта и теплоощущения значений ЭТ в условиях умеренно-континентального климата г. Москвы [67] (представлены в таблице 3.4).

Как следует из табл. 3.4 в зимний период года на обратившихся пациентов с НК влиял преобладающий режим дискомфорта погоды в диапазонах теплоощущения «прохладно» в течение 213 (58,5±2,6%) дней и «холодно» в течение 129 (35,4±2,5%) дней. Летом организм больных с НК в основном испытывал теплоощущение «очень жарко» в течение 347 (94,3±1,2%) дней. В стабильные сезоны года зимой и летом уровень метеорологического комфорта пациенты с рецидивирующим НК могли испытывать лишь в течение 7 (1±0,3 %) дней.

В переходные сезоны года весной и осенью период «метеорологического комфорта» у пациентов с НК достигал 117 (16,2±1,4%) дней, тем не менее, весь диапазон испытываемого теплоощущения распространялся от «холодно» до «очень жарко». Например, весной на пациентов с НК оказывал влияние уровень прохладного дискомфорта в течение 168 (46,9±2,6%) дней, очень жаркий период в течение 79 (22±2,2%) дней. Осенью пациенты с рецидивирующим НК испытывали дискомфорт благодаря прохладному теплоощущению в течение 121 (33,2±2,5%) дней и «очень жаркому» в течение 112 (30,8±2,4%) дней.

Резюме

Таким образом, важной особенностью климатических условий г. Москвы является их отчетливое разделение на сезоны. Цикличность погодных условий в течение года является ключевым элементом климатического режима центральных районов Европейской территории России, и оказывает значительное влияние на организм человека [31].

В течение года в Москве можно выделить два стабильных сезона – умеренно холодную зиму с сильными морозами, сменяющимися периодическими оттепелями, и умеренно теплое лето с жаркой погодой, сопровождающейся периодическими дождями. За период исследования возникла необходимость рассматривать два промежуточных сезона года весна и осень, как единый переходный сезон не являющийся безусловно теплым или холодным. Особенность температурного режима переходных сезонов – ежедневная изменчивость (снижение или повышение) суточной ТВ между стабильно жарким летним и холодным зимним сезонами, динамичная и пролонгированная стабилизация межсезонного температурного фона в связи с активным перемещением воздушных масс.

Наиболее важным МФ, в изучении возникновения метеопатических реакций человека в виде НК, помимо фактической ТВ окружающей среды, является физиологическое ощущение степени комфорта погоды у пациента, основанное на ощущении ТВ в условиях определенной влажности и скорости ветра [67]. Жители

зоны умеренного климата вынуждены адаптироваться к периодической смене сезонных погодных условий.

В течение года организм пациента сначала приспосабливается к умеренно теплой и неустойчивой весенней ТВ, на смену ей наступает летняя жаркая погода. После достижения баланса и акклиматизации внутренних систем гомеостаза летом - возникают условия осеннего охлаждения, а спустя еще 3 месяца на человека влияют морозные и снежные условия зимы [31]. Сезонная изменчивость может оказывать существенное влияние на сердечно-сосудистую систему и компенсаторные механизмы коморбидных пациентов с НК, приводя к развитию труднокупируемых и рецидивирующих кровотечений из полости носа в определенные периоды года.

Не менее значимым фактором, чем ТВ и степень комфортности теплоощущения человека, у которого возникло НК, является влияние давления атмосферы.

В связи с этим, важно изучить влияние отдельных МФ на организм пациента с НК, а также выявить индивидуальный диапазон адаптации больных с НК, предрасположенность и степень вероятности возникновения НК при определенных метеорологических условиях.

Глава 4.

ЧАСТОТА ОБРАЩАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

4.1 Зависимость частоты обращаемости по поводу носовых кровотечений от температуры воздуха и температурно-влажностно-ветрового индекса.

Как отмечалось выше, функциональное состояние компенсаторно-приспособительных систем организма определяется его реакцией на комплексное воздействие ТВ в условиях определенной влажности и скорости ветра. Совокупность перечисленных факторов рассматривается как температурно-влажностно-ветровой индекс эффективной ТВ (индекс ЭТ). В связи с этим нами были исследованы зависимости между частотой обращаемости по поводу НК и показателями средней, максимальной, минимальной и амплитуды суточной ТВ (°С), а также максимального суточного индекса ЭТ, (°С) в (таблице 4.1)

Таблица 4.1

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ЧАСТОТУ ОБРАЩЕНИЙ ПО ПОВОДУ НОСОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ (критерий Спирмена).

Метеорологический показатель	Корреляционная зависимость (Rs/p) между частотой обращений и сроками возникновения носового кровотечения			
	Число обратившихся в день возникновения НК n=1016	Число обратившихся через 1 день после НК n=317	Число обратившихся через 2 дня после НК n=124	Число обратившихся через 3 день после НК n=50
Средняя суточная ТВ, °С	-0.1 p<0.01*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*
Максимальная суточная ТВ, °С	-0.1 p<0.01*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*
Минимальная суточная ТВ, °С	-0.1 p<0.01*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*
Амплитуда суточной ТВ, °С	-0.02 P=0.3*	-0.04 p=0.1*	-0.05 p=0.04*	-0.04 p=0.09*
Максимальная ЭТ, °С	-0.1 p<0.01*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*	-0.1 p=0*

*Статистическая значимость полученного коэффициента учитывалась при p < 0,05.

Как следует из результатов проведенного корреляционного анализа, представленного в таблице 4.1., найдена достоверная отрицательная связь между среднесуточной, максимальной и минимальной суточной ТВ (°С), а также индексом ЭТ (°С) и возникновением эпизодов НК (коэффициент корреляции Спирмена (-0.1) p <0.05). При увеличении показателей ТВ и теплоощущения по индексу ЭТ снижается вероятность возникновения эпизода НК, а при их снижении вероятность эпизода НК возрастает.

4.2 Зависимость частоты обращаемости по поводу носовых кровотечений от показателей атмосферного давления.

Известны данные о влиянии АтмД на возникновение НК [126], поэтому нами были исследованы зависимости между частотой обращаемости по поводу НК и показателями среднего, максимального, минимального суточного АтмД (гПа) в (рисунке 4.1-4.2)

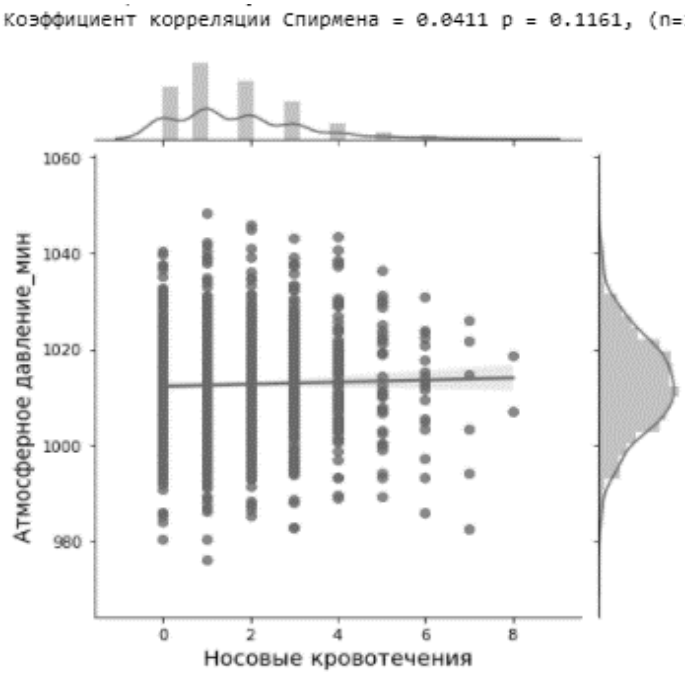


Рисунок 4.1 Влияние минимального суточного АтмД (гПа) на частоту обращаемости по поводу НК, (корреляционный анализ (критерий Спирмена, ρ).

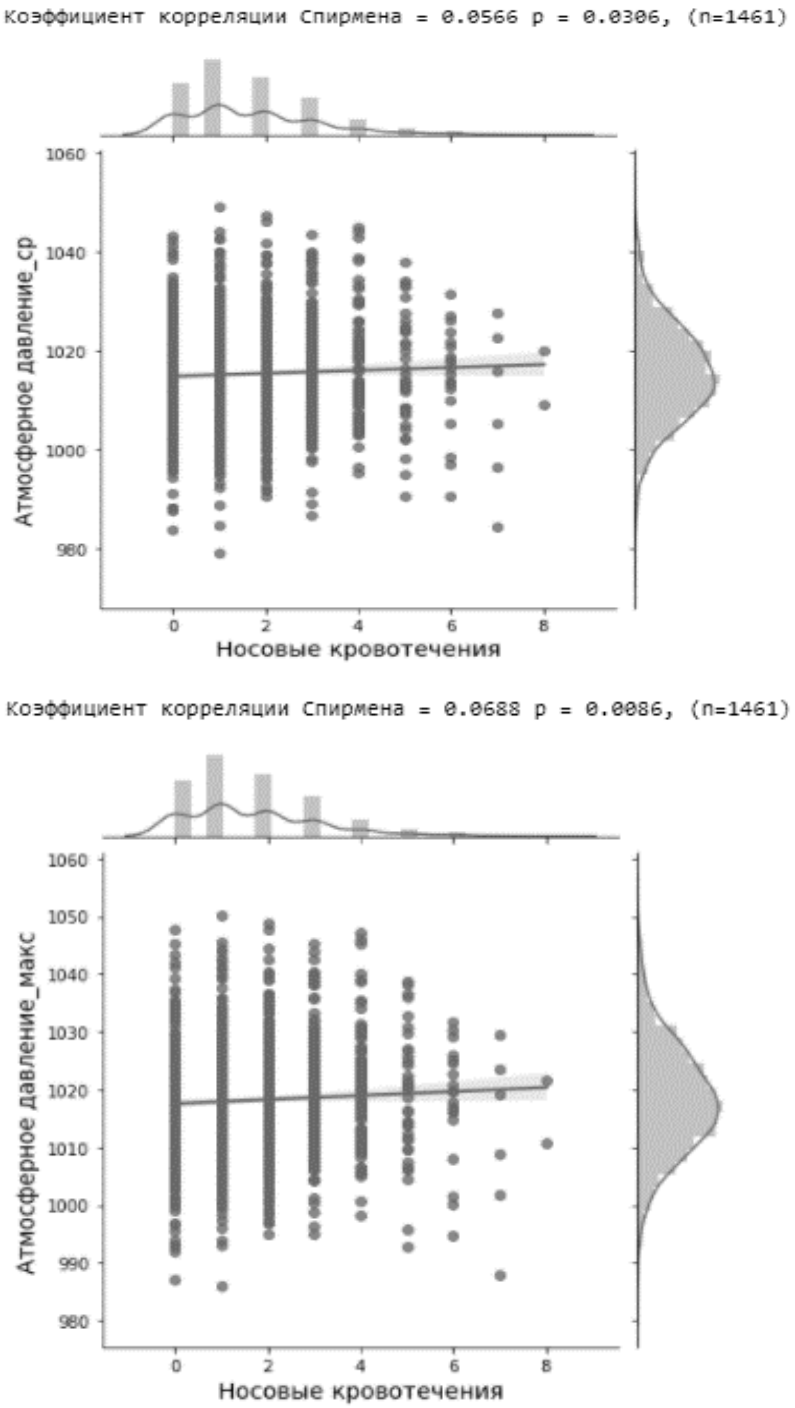


Рисунок 4.2 Влияние максимального и среднего суточного АтмД (гПа) на частоту обращаемости по поводу НК (корреляционный анализ (критерий Спирмена, ρ).

Как следует из рисунков 4.1-4.2 достоверной корреляционной связи между показателями суточного АтмД и НК в день обращения не найдено.

4.3. Зависимость частоты обращаемости по поводу носовых кровотечений от максимального Кр-индекса геомагнитной активности за сутки.

Проведено исследование по выявлению зависимости между частотой обращаемости по поводу НК и показателями максимального суточного индекса геомагнитной активности (на рисунке 4.3).

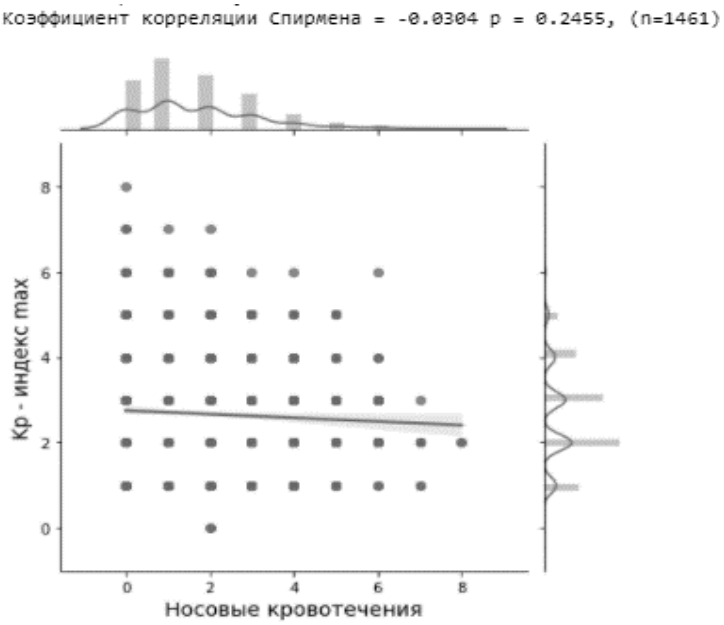


Рисунок 4.3 Влияние максимального суточного Кр-индекса геомагнитной активности на частоту обращаемости по поводу НК (корреляционный анализ (критерий Спирмена, ρ).

Из рисунка 4.3 следует, что достоверная корреляционная связь между максимальным суточным индексом геомагнитной активности и НК в день обращения отсутствует.

Таким образом найдена отрицательная прямая связь между возникновениями эпизодов НК и ТВ (средним, максимальным и минимальным значением за сутки), а также максимальным суточным биоклиматическим индексом теплоощущения ЭТ.

4.4 Структура коморбидности пациентов с носовым кровотечением и способы его остановки

В соответствии с данными анамнеза о сопутствующей коморбидной патологии пациентов с НК было проведено распределение больных на 3 группы в зависимости от полученных баллов при расчёте ИК Charlson (табл 4.2). Первая группа (с легкой степенью коморбидности) имела от 0 до 1 баллов, вторая группа (с средней степенью коморбидности) имела 2-3 балла, третья группа (с тяжелой степенью коморбидности) имела от 4 баллов по шкале расчёта ИК. Преобладающее количество 728 пациентов (48,3±1,3%) имело высокий ИК с наличием 4- 5 баллов и выше (таблица 4.2).

Коморбидная патология, ассоциированная с ССС, встречалась у 66,7±1,2% пациентов с НК (таблица 4.2). Также частота встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с НК увеличивалась в зависимости от степени тяжести ИК больных, так АГ присутствовала у 36,2±2,5% пациентов с НК легкой группы коморбидности, и почти в три раза чаще у тяжелой группы коморбидности в 89±1,1% (таблица 4.2) Сопутствующий диагноз ИБС диагностирована у 12,1±1,7% пациентов с НК в легкой группе коморбидности, и в 2 раза чаще - с высокой коморбидностью до в 23,3±1,6% случаев.

Такие сопутствующие заболевания как хроническая почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования в анамнезе отсутствовали у пациентов с НК из легкой группы коморбидности.

Таблица 4.2

СТРУКТУРА КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ КОМОРБИДНОСТИ

Коморбидные заболевания	Пациенты с НК разной степени коморбидности *n* (p±m%)			Попарное сравнение групп
	легкая коморбидность 364 (24,1±1,1%)	средняя коморбидность 415 (27,5±1,1%)	тяжелая коморбидность 728 (48,3±1,3%)	
	1	**2**	**3**	
АГ	*132* 36,2±2,5	*226* 54,4±2,4	*648* 89±1,1	*p 1-2<0,001** *p 1-3<0,001** *p 2-3<0,001**
ИБС	*44* 12,1±1,7	*68* 16,4±1,8	*170* 23,3±1,6	*p 1-2=0,08* *p 1-3<0.001** *p 2-3=0.004**
ЦВБ	*17* 4,7±1,1	*28* 6,7±1,2	*50* 7±1	*p 1-2=0,2* *p 1-3=0,12* *p 2-3=0.8*
ХБП	-	*12* 2,9±0,8	*35* 4,8±0,8	*p 2-3=0,1*
ХОБЛ	*11* 3±0,9	*14* 3,4±1	*37* 5,1±0,8	*p 1-2=0,7* *p 1-3=0,08* *p 2-3=0,2*
Болезни печени	-	*4* 1±0,5	*14* 2±0,5	*p 2-3=0,01**
СД	*22* 6±1,2	*32* 7,7±1,3	*73* 10±1,1	*p 1-2=0,3* *p 1-3=0,01** *p 2-3=0,2*
Злокач. новообр.	-	*9* 2,2±0,7	*76* 10,4±1,1	*p 2-3=0,00**
Коагулопатии	*20* 5,5±1,2	*22* 5,3±1,1	*317* 43,5±1,8	*p 1-2=0,9* *p 1-3=0,00** *p 2-3=0,00**

Процент коагулопатий у пациентов с НК в группах с легкой и средней коморбидностью не превышал 5,5±1,2%. Однако у пациентов с НК в группе с тяжелой коморбидностью коагулопатии встречались в 43,5±1,8% случаев, из них 92,1±1,5% были вызваны приемом тромболитиков (таблица 4.2).

Таким образом, пациенты с НК и высоким индексом коморбидности были более отягощены патологией, сердечно-сосудистой и свертывающей систем крови, а также злокачественными заболеваниями, по сравнению с пациентами с более легкой степенью тяжести коморбидности.

При оказании экстренной оториноларингологической помощи обратившимся пациентам с НК производили различные способы остановки носового кровотечения. Распределение методов остановки НК, в зависимости от степени отягощенности пациентов коморбидной патологией, представлено в таблице 4.3.

Таблица 4.3

МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ НОСОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ (P±M%) У ОБРАТИВШИХСЯ ПАЦИЕНТОВ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ КОМОРБИДНОСТИ

Методы остановки НК	Пациенты с носовым кровотечением n (p±m%) с разной коморбидностью				Попарное сравнение групп
	легкая коморбидность n=364	средняя коморбидность n=415	тяжелая коморбидность n=728	Всего n=1507	
	1	**2**	**3**		
Передняя тампонада	191 52,5±2,6	202 48,7±2,4	280 38,4±1,8	673 44,6±1,3	*p 1-2=0,3* *p 1-3<0,001** *p 2-3<0,001**
Коагуляция ЗК	89 24,4±2,2	143 34,4±2,2	205 28,1±1,7	437 29±1,2	*p 1-2=0,001** *p 1-3=0,2* *p 2-3=0,02**
Задняя тампонада	-	40 9,6±1,4	112 15,4±1,3	152 10,1±0,8	*p 2-3=0,002**
Гемотрансфузия	-	10 2,4±0,7	97 13,3±1,2	107 7,1±0,6	*p 2-3=0,00**
Перевязка НСА	-	-	3 0,4±0,2	3 0,2±0,1	
Селективная эмболизация	-	1 0,2±0,2	6 0,8±0,3	7 0,4±0,2	*p 2-3=0,17*
Удаление кровоточащего полипа	-	19 4,6±1	25 3,4±0,7	44 2,9±0,4	*p 2-3=0,3*
Инфузия гемостатических растворов	84 23,1 ±2,2	-	-	84 5,6±0,6	

Как в видно из таблицы 4.3, ведущими способами остановки носового кровотечения у обратившихся пациентов являлись передняя тампонада полости носа в 44,6% и коагуляция зоны кровотечения в 29%, частота встречаемости которых, преимущественно преобладала в группах пациентов с НК с легкой и средней степенью коморбидности. Консервативное лечение при помощи инфузии гемостатических растворов (Транексамовой кислоты, Этамзилата и др.,)

проводилась только 84 (23,1%) пациентам с НК легкой степенью коморбидности. Задняя тампонада полости носа, селективная эмболизация приводящих сосудов и трансфузия компонентов крови проводились в группах пациентов с НК тяжелой степенью коморбидности и несколько реже со средней степенью коморбидности. Остановка длительно не купируемого НК при помощи перевязки наружной сонной артерии, было проведено трем пациентам с тяжелой степенью коморбидности.

Таким образом, ведущими способами остановки НК у обратившихся пациентов являлись передняя тампонада полости носа и коагуляция зоны кровотечения, которые чаще проводились пациентам с более низкой степенью коморбидности.

Выявлены сезонные особенности риноскопической картины на основе анализа данных историй болезни пациентов, обратившихся по поводу НК. Как следует из табл. 4.4 в разные сезоны года количество пациентов с субатрофическим процессом в полости носа с признаками хронического ринита достоверно не отличалось ($p>0.05$), и суммарно составляло 125 (8,3±0,7%) обратившихся с НК.

Преобладающей локализацией НК у пациентов с НК являлась зона Киссельбаха-Литтла (в 44% случаев) (таблица. 4.4). Более чем в 48% случаев эта локализация НК регистрировалась у обратившихся пациентов в переходные сезоны и летом. НК из задних отделов полости носа наиболее часто ($p>0,05$), возникало в переходные сезоны года 110 (45,3±3,2%) человек.

Локализация источника НК в области перфорации перегородки носа наблюдалась у 15 (1±0,3%) человек, средней носовой раковины у 20 (1,3±0,3%), при наличии телеангиоэктазий слизистой оболочки – у 5 пациентов (в 0,3±0,1%) и из доброкачественного новообразования полости носа у 38 (2,5±0,4%) обследованных встречались с одинаковой частотой в различные сезоны годы (таблица 4.4).

Таблица 4.4

ИСТОЧНИК НОСОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ В РАЗЛИЧНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

Источник НК	Пациенты с носовым кровотечением n (p±m%) в разные сезоны года				Попарное сравнение групп
	Зима n=394	Переходные n=818	Лето n=295	Всего n=1507	
Субатрофия слизистой оболочки	33 8,3±1,4	61 7,4±0,9	31 10,5±1,8	125 8,3±0,7	З-П p=0,6 П-Л p=0,12 З-Л p=0,3
Перегородка носа (Зона Киссельбаха-Литтла)	115 29,2±2,3	405 49,5±1,7	142 48,1±2,9	662 43,9±1,3	З-П p=0,00* П-Л p=0,7 З-Л p=0,00*
Средняя носовая раковина	8 2±0,7	5 0,6±0,3	7 2,4±0,9	20 1,3±0,3	З-П p=0,09 П-Л p=0,09 З-Л p=0,7
Доброкачественное новообразование носа	11 2,8±0,8	19 2,3±0,5	8 2,7±0,9	38 2,5±0,4	З-П p=0,6 П-Л p=0,7 З-Л p=0,9
Задние отделы полости носа	80 20,3±2	110 45,3±3,2	53 21,8±2,6	243 16,1±0,9	З-П p=0,00* П-Л p=0,00* З-Л p=0,6
Перфорация перегородки носа	2 0,5±0,3	10 1,2±0,4	3 1±0,6	15 1±0,3	З-П p=0,2 П-Л p=0,7 З-Л p=0,5
Телеангиоэктазии (б-знь Рандю-Ослера)	1 0,2±0,2	3 0,4±0,2	1 0,3±0,3	5 0,3±0,1	З-П p=0,6 П-Л p=0,8 З-Л p=0,3
Источник не визуализируется	144 36,5±2,4	205 25±1,5	50 16,9±2,2	399 26,5±1,1	З-П p=0,00* П-Л p=0,00* З-Л p=0,00*

Из-за интенсивной геморрагии источник НК не визуализировался у 144 (36,5±2,4%) обратившихся пациентов с НК зимой, что достоверно больше чем в переходные и летние сезоны ($p<0,05$).

Таким образом частота встречаемости хронического ринита у обратившихся пациентов с НК достигала 8,3%, и не имела сезонной зависимости. НК из задних отделов полости носа, наиболее часто (у 45% обратившихся) встречались в весенне-осенний период. Наиболее часто – в 36% случаев, источник кровотечения не был найден у обратившихся пациентов в зимний сезон с НК. Преобладающей локализацией кровотечения в 44% случаев у пациентов с НК являлась зона Киссельбаха-Литтла.

4.5 Особенности обращаемости по поводу носовых кровотечений в зависимости от возраста пациентов

Из данных литературы известно, что индекс коморбидности увеличивается с возрастом, а также возраст вносит значительный вклад в общую коморбидность пациентов [6, 92, 117]. Согласно нашим данным, существует прямая зависимость между показателями обращаемости по поводу НК в течение суток и возрастом больных (рисунок. 4.4)

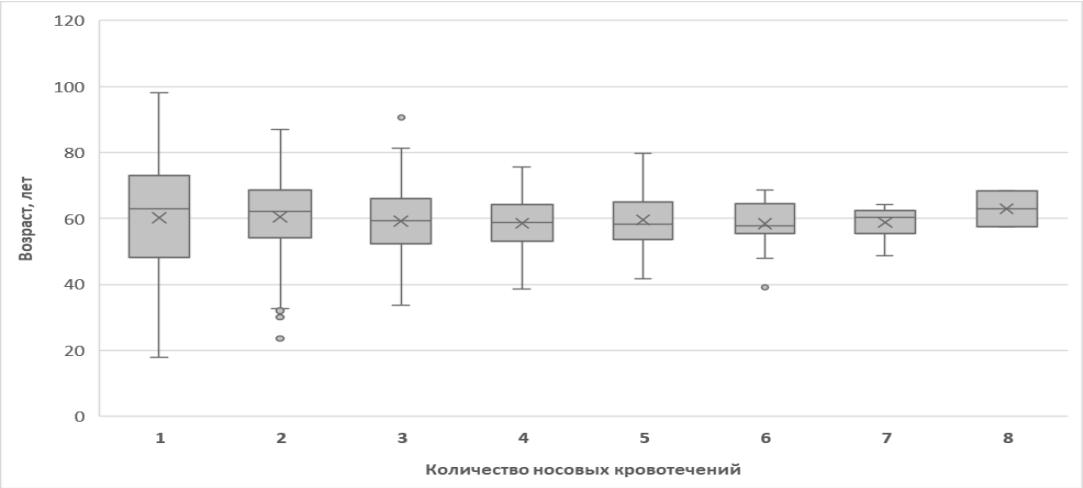


Рисунок 4.4 Влияние возраста пациентов Me [Q1-Q3] на показатели суточной обращаемости по поводу НК

Из рисунка 4.4 следует, что с одним НК в день обращались пациенты в возрасте 63 [48,2; 73] года в диапазоне от 18 до 98 лет. В дни, когда обращались с НК до 8 пациентов в сутки, их возраст составлял 62 [58;68,4] года. При увеличении интенсивности суточной обращаемости в приемное отделение пациентов с НК, вероятность обращения пациента в возрасте от 60 лет возрастала с каждым последующим больным на 10,8%.

В условиях нашего исследования был проведен анализ возраста обратившихся пациентов с НК в различные сезоны года (представлен на рисунке 4.5)

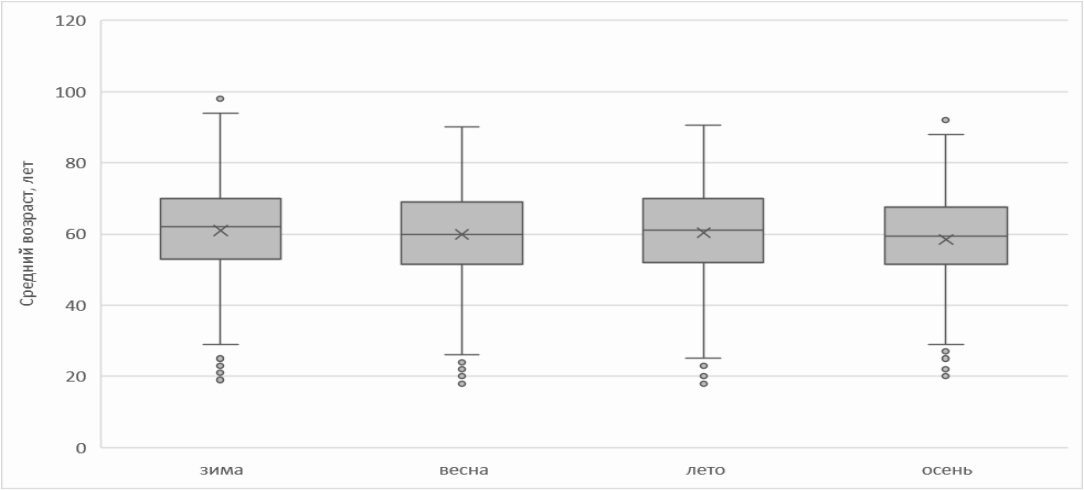


Рисунок 4.5 Влияние возраста пациентов Me [Q1-Q3] на показатели сезонной обращаемости по поводу НК

Из рисунка 4.5 следует, что зимой чаще обращались пациенты в возрасте 62 [52,9; 70] лет, весной - в возрасте 60 [51,5;69] лет, летом - в возрасте 61 [52; 70] года, а осенью в 59,5 [51,5;67,6] лет. Таким образом возраст обратившихся пациентов с НК в разные сезоны года достоверно не отличался ($p>0.05$) и составлял 60,6 [51,9;69,1] лет.

Следовательно, с каждым последующим обращением пациента с нетравматическим НК в сутки вероятность приближения возраста, обратившего к 60 годам, увеличивалась на 10,8%. Возраст обратившихся пациентов достоверно не отличался в разные сезоны года.

4.6 Особенности посезонной обращаемости пациентов по поводу носовых кровотечений

Для оценки сезонной частоты обращаемости пациентов с НК произведено распределение ее абсолютных значений за 4 года исследования (на рисунке 4.6)

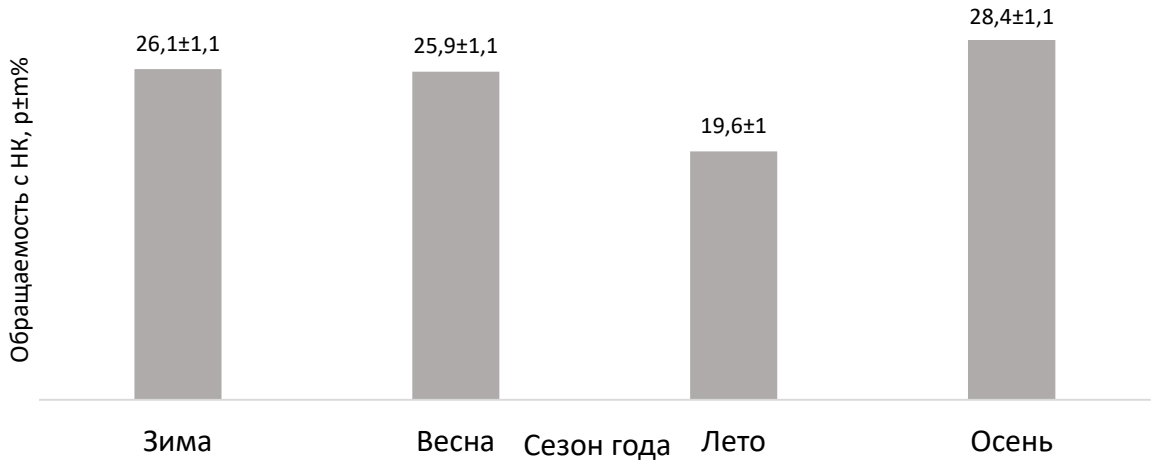


Рисунок 4.6 Частота обращения пациентов с носовым кровотечением (p±m%) в зависимости от сезона года.

Из рисунка 4.6 следует, что за период исследования максимальное количество обращений пациентов с НК происходило в весенние, осенние и зимние сезоны года (p>0.05). Значительно реже обращались (менее 20%) пациенты с НК в летний период.

Для оценки суточной частоты обращаемости пациентов с НК в течение года произведено распределение их поступлений в приемное отделение по месяцам на рисунке 4.7

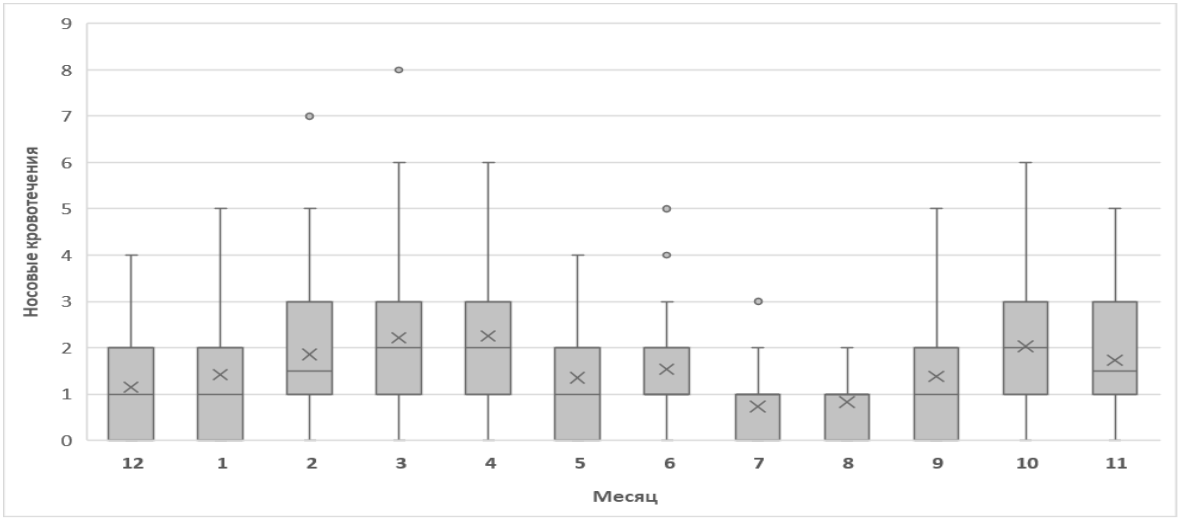


Рисунок 4.7 Частота обращаемости с НК в сутки Me [Q1-Q3] по месяцам года

Как следует из рисунка 4.7, 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 (рисунок 4.7).

Выявлен относительный риск (ОР) обращения с НК нетравматического генеза (табл. 4.5) в различные сезоны года. С целью проецирования полученных значений RR на генеральную совокупность нами рассчитывались границы доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость влияния сезонного фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1 (табл. 4.5).

Таблица 4.5

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК (ОР) ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НК НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

Обращения с НК	**Зима**	**Лето**	**ОР**
	(n=361)	(n=368)	0.79 [0.65; 0.96]* 1/0.79=**1.27 [1.04; 1.54]**
НК-	71 (19.7%)	101 (27.4%)	
НК+	290 (80.3%)	267 (72.6%)	
Обращения с НК	**Весна-Осень**	**Лето**	**ОР**
	(n=732)	(n=368)	0.82 [0.73; 0.92]* 1/0.82=**1.22 [1.09; 1.37]**
НК-	134 (18.3%)	101 (27.4%)	
НК+	598 (81.7%)	267 (72.6%)	
Обращения с НК	**Зима**	**Весна-Осень**	**ОР**
	(n=361)	(n=732)	0.97 [0.87; 1.08]
НК-	71 (19.7%)	134 (18.3%)	
НК+	290 (80.3%)	598 (81.7%)	

*n – количество дней в сезоне

Как следует из таблицы 4.5, 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], $p<0,05$).

4.7 Сезонная динамика ежегодной обращаемости по поводу носового кровотечения в 2017- 2020 гг.

Для определения зависимости показателей обращаемости по поводу НК от особенностей сезонных метеорологических условий по годам наблюдения (с 2017 по 2020 гг.) была изучена ежегодная посезонная обращаемость пациентов с НК нетравматического генеза в стабильные и нестабильные сезоны года (рис. 4.8 – 4.11). Кроме этого, были проанализированы ежегодные средние сезонные ТВ и показатели, характеризующие стабильность температурного режима – сезонные амплитуды, суточные и сезонные изменчивости ТВ (°С).

Стабильные сезоны года - зима и лето.

В зимние периоды 2019 и 2020 годов обратилось максимальное количество - 242 пациента с НК (59,4±2.8%) (рисунок 4.9). В меньшем количестве зимой обращались пациенты в 2017 (19,4%) и в 2018 (21,5%) годах.

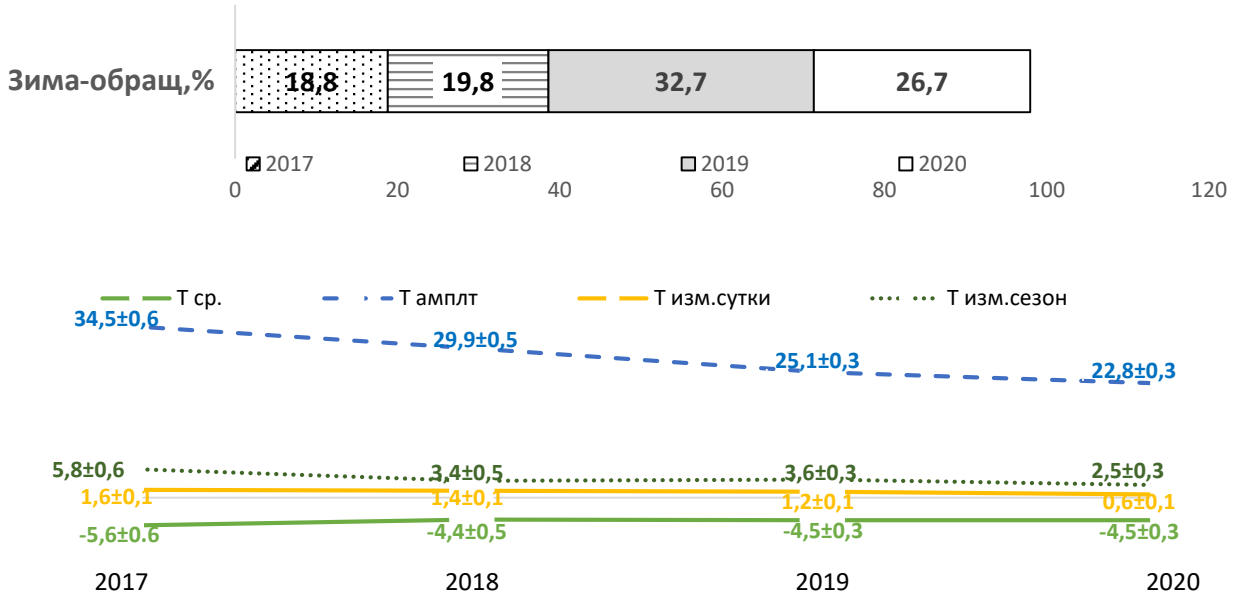


Рисунок 4.8 Ежегодная зимняя частота обращения пациентов с НК (%) и основные температурные показатели с 2017-2020 гг.

Среднесезонные зимние ТВ (Тсред.) (на рисунке 4.8) в период 2017-2020 гг. каждый год достигали стабильно отрицательных значений и достоверно не отличались друг от друга. (p>0.05). Амплитуда сезонной ТВ (Т.ампл), изменчивость

ТВ от дня к дню в течение зимних месяцев (Т.изм.сезон) и изменчивость суточной ТВ зимой (Т изм.сутки) имели тенденцию к снижению каждый год с 2017 по 2020 год. Поэтому зиму 2017 года можно характеризовать как самый холодный сезон с самым изменчивым температурным режимом, а зиму 2020 года как более стабильный холодный период года в течение исследования.

В летние сезоны года максимальное количество – 176 пациентов с НК (59,6±2,8%) обратилось в 2019 и 2020 гг (рисунок 4.9). В 2017 году была зарегистрирована минимальная частота обращаемости (19,2%). Анализ летних температурных показателей 2017-2020 годов, представленных на рисунке 4.14. показал, что положительные средние сезонные значения ТВ летом не отличались в 2017, 2019 и 2020 годах ($p>0.05$), и были ниже чем летом 2018 года, тогда среднесезонная ТВ достигала 19.2±0.3 °С. За период исследования сезонные амплитуды (*Т.ампл.*) ТВ летом имели тенденцию к сокращению каждый год с 28,7±0.4 °С летом 2017 года до 23,4±0.3 °С летом 2020 года.

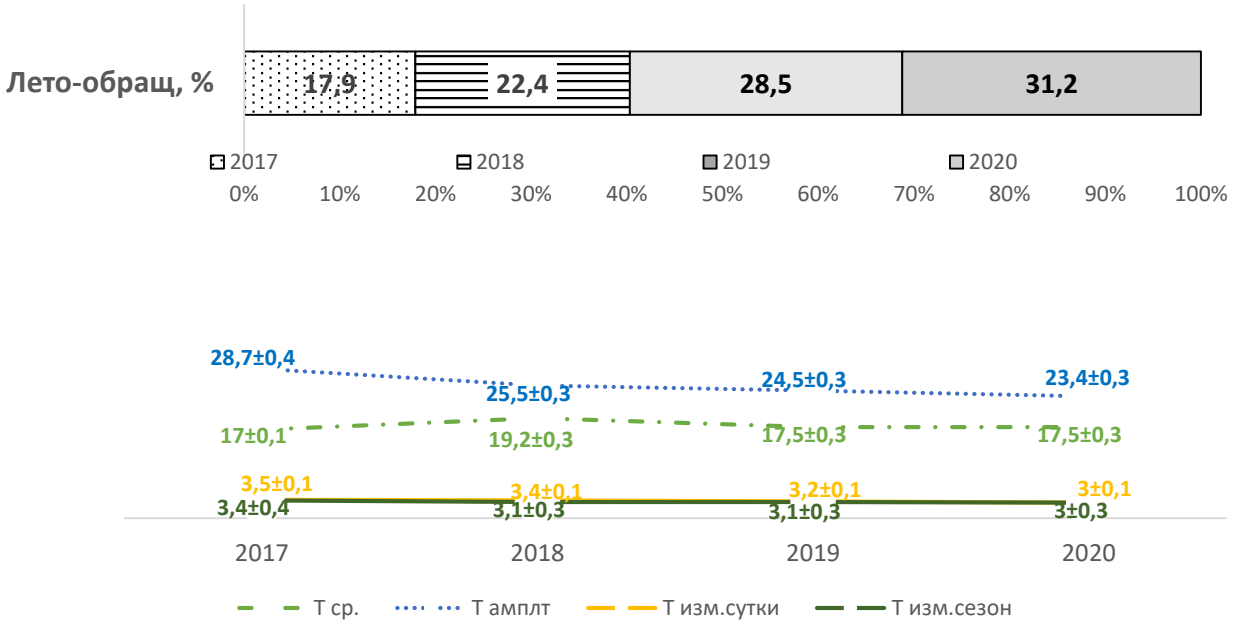


Рисунок 4.9 Ежегодная летная частота обращения пациентов с НК (%) и основные температурные показатели с 2017-2020 гг.

Сезонная изменчивость температуры воздуха *(Т изм.сезон)* летних сезонов с 2017 по 2020 год достоверно не отличалась ($p>0.05$) и составляла в среднем 3.1±0.3

°С (рис. 4.9). Изменчивость суточной ТВ *(Т изм.сутки)* летом в 2019 и 2020 годах была достоверно ниже (3,2±0.1 °С и 3±0.1 °С) чем в летние сезоны 2017 и 2018 годов.

Таким образом, на частоту обращаемости пациентов с НК в летние месяцы вероятно влияли более низкая среднесезонная ТВ и стабильно низкие сезонные амплитуды, суточные и сезонные изменчивости ТВ. Такому температурному режиму соответствовали 2019 и 2020 гг., когда суммарно обратилось 59.4±2.8% пациентов с НК за летний период исследования.

Переходные сезоны - весна и осень.

Наиболее часто больные с НК обращались в приемное отделение в весенние периоды 2018-2019 годов (рисунок. 4.10), тогда в приемное отделение суммарно поступило 250 пациентов с НК (64.1±2.4%), что превышало соответствующие показатели в 2017 и 2020 годах.

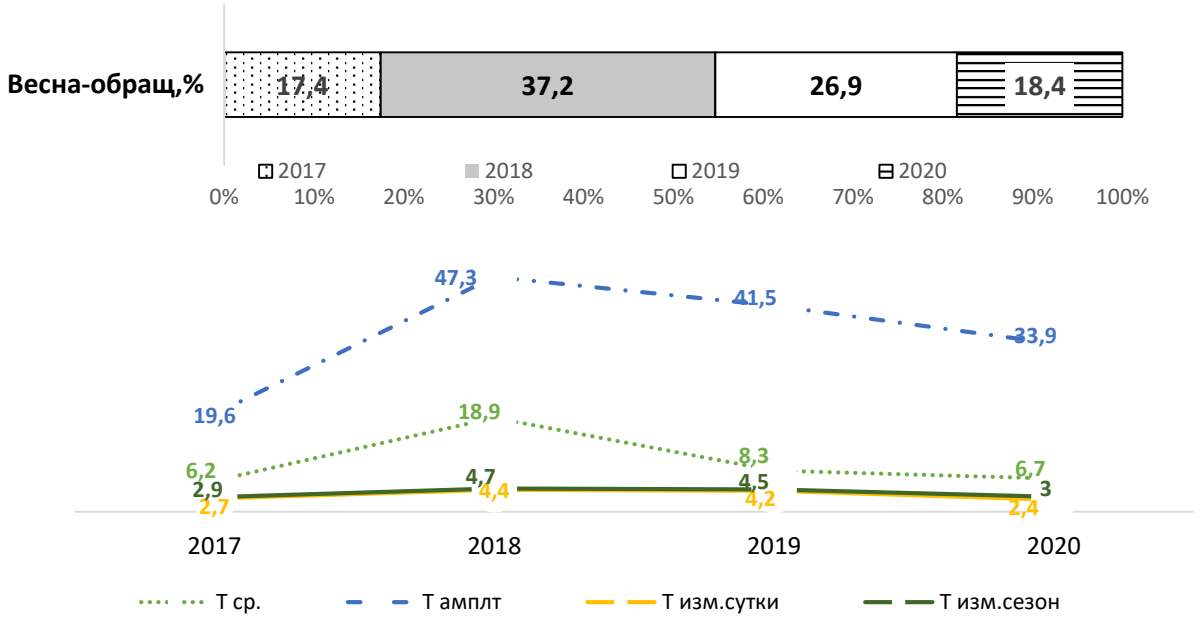


Рисунок 4.10 Ежегодные весенние частота обращения и госпитализации пациентов с НК (%) и основные температурные показатели с 2017-2020 гг.

Анализ средних сезонных ТВ в весенние периоды 2017-2020 гг (рис. 4.10) показал, что самой теплой весной являлась весна 2018 года, когда Т средн., составляла +18.9±0.7 °С, ($p<0.05$). В весенние периоды 2018 и 2019 годов зафиксированы максимальные сезонные амплитуды ТВ (Т.ампл) (47,3±0.7 °С,

41,5±0.6 °C соответственно) и показатели изменчивости ТВ. Суточная динамика температуры воздуха в 2018-2019 в среднем составляла 4,3±0.1 °C, а сезонная изменчивость ТВ в среднем 4,6±0.1 °C, что было достоверно выше аналогичных показателей весной 2017 и 2020 годов ($p<0.05$).

В осенние периоды 2018 и 2020 годов с НК нетравматического генеза обратилось равное количество пациентов 118 (27.6±2.1%) и 135 (31.5±2.2%), человек соответственно ($p>0.05$) (рисунок 4.11). Несколько меньше – 108 (25.2±2.1%) пациентов с НК по сравнению с 2020 годом обратилось осенью 2019 года, ($p <0.05$).

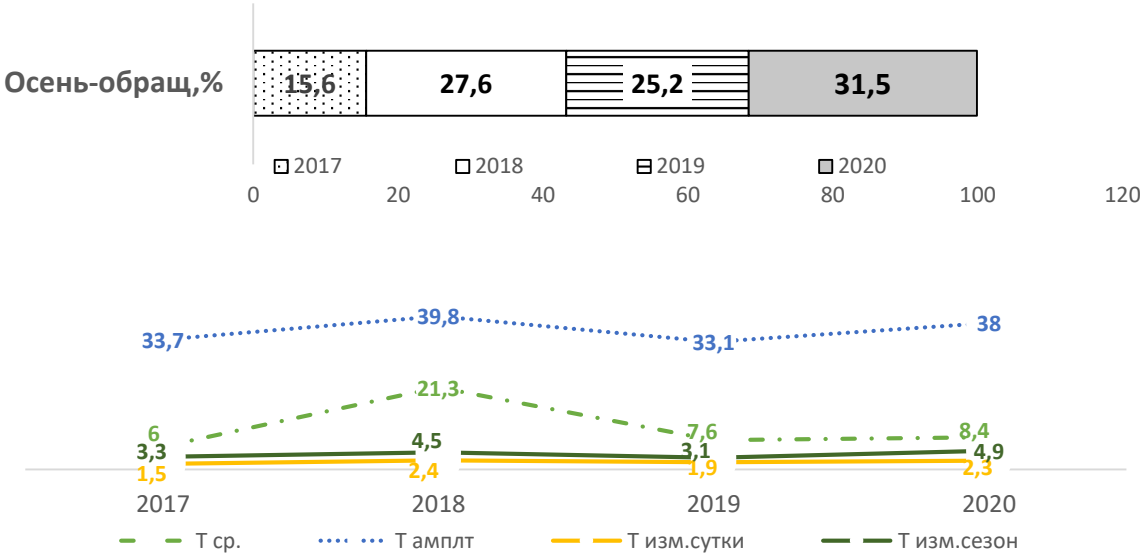


Рисунок 4.11 Ежегодные осенние частота обращения и госпитализации пациентов с НК (m%) и основные температурные показатели с 2017-2020 гг.

Из рисунка 4.11 следует, что осенний сезон 2018 года являлся самым теплым, так средняя сезонная ТВ достигла +21.3±0.6 °C. Средние сезонные ТВ осенью 2017, 2019, 2020 гг., достоверно не отличались ($p>0.05$). Максимальные амплитуды сезонной ТВ возникали осенью в 2018 и 2020 годах и в среднем составили 38,9±0.5 °C. Суточная нестабильность ТВ (Т измен.сутки) в осенние сезоны 2018 и 2020 годов превышала суточную изменчивость в осенние сезоны 2017 и 2019 гг. ($p<0.05$) и составила в среднем 2.3±0.1 °C (рисунок 4.11). Сезонная изменчивость ТВ от дня к дню (Т измен.сезон) осенью в 2018 (4.5±0.6 °C) и 2020 (4.9±0.5 °C) годах была равна ($p>0.05$), а также значительно выше чем в 2017 и 2019 годах ($p<0.05$).

Таким образом, данные об обращаемости и госпитализации пациентов с НК и соответствующем температурным режимом весеннего и осеннего межсезонья свидетельствуют о тенденции к учащению обращений пациентов с НК в определенные годы наблюдения (весной 2018-2019, осенью 2018-2020) характеризующиеся более нестабильным и теплым температурным режимом. Более высокая обращаемость в зимние и переходные сезоны наблюдается не только на протяжении года, но и при посезонном анализе за весь период наблюдения, что подтверждает исследованных МФ в течение длительного периода наблюдения.

4.8 Влияние метеорологических факторов на частоту обращаемости по поводу носовых кровотечений в зависимости от индекса коморбидности

Обращаемость трех групп пациентов с НК и разной степенью коморбидности была распределена в соответствии с четырьмя сезонами года (рис. 4.12)

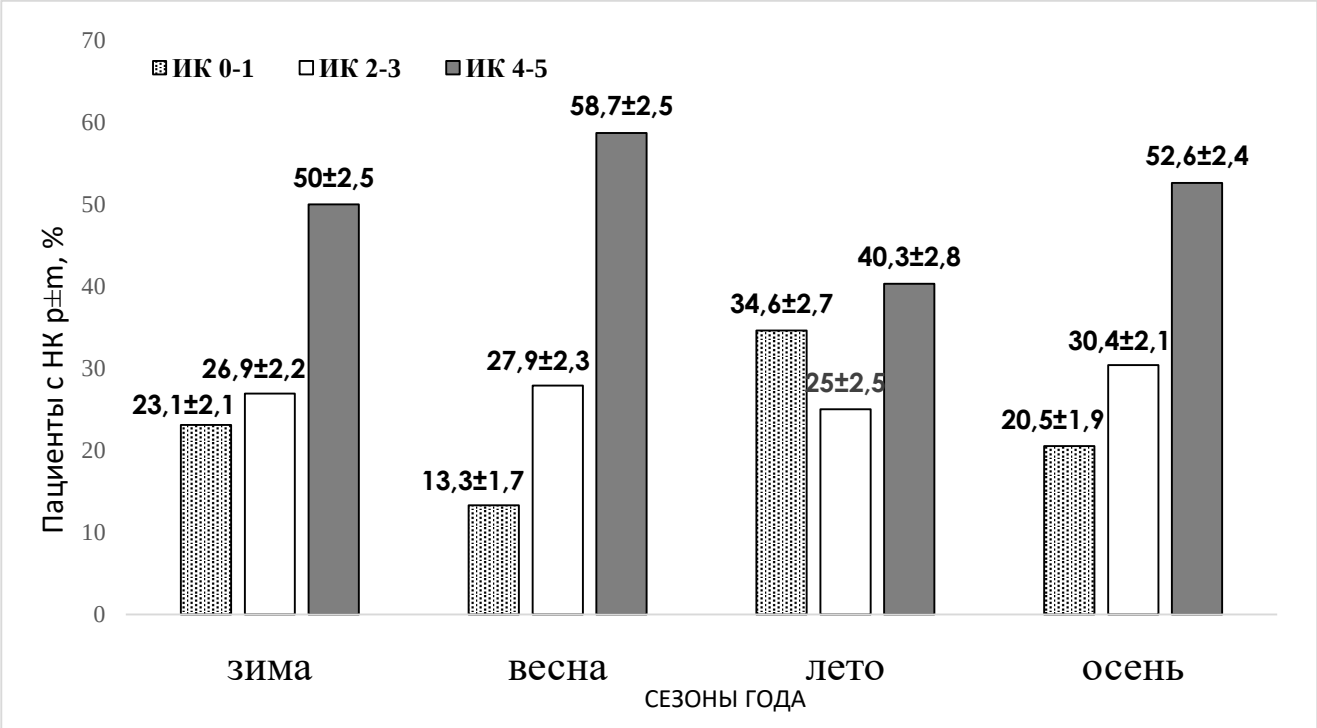


Рисунок 4.12 Сезонная частота обращаемости пациентов с НК (p±m%) нетравматического генеза разной степени коморбидности.

Как следует из рисунка 4.12 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 тяжелой коморбидности (ИК Charlson≥4 балла), что было ниже, чем обращаемость больных из 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.

Как известно, для низкого ИК характерны относительно молодой возраст (от 40 лет) и наличие 1 сопутствующего заболевания, которое чаще всего впервые выявлено, и по поводу, которого в большинстве случаев не проводится систематическая и регулярная базисная терапия.

Таким образом тяжесть коморбидной патологии и неблагоприятный долгосрочный прогноз (с высоким ИК Charlson 4, 5 баллов) регистрировались чаще у обратившихся пациентов с НК в переходные сезоны года, по сравнению с больными с низким ИК Charlson 0,1 баллов, а также зимой. Летом количество обратившихся с НК с низким и высоким уровнем коморбидности было равно и достоверно ниже, чем в переходные сезоны и зимой.

4.8.1 Зависимость обращаемости пациентов с НК от условий метеорологического дискомфорта и индекса коморбидности

Комфортность погоды представляет собой субъективную оценку человеком своего самочувствия, ощущения комплекса метеорологических условий, например, ТВ в определенных условиях влажности и скорости ветра. Для ее оценки часто используют биоклиматические индексы, например, температурно-влажно-ветровой индекс эффективной ТВ (ЭТ).

С целью выявления метеочувствительности пациентов с НК нетравматического генеза к дискомфорту окружающей среды, были проанализированы обращения пациентов с НК с разной степенью коморбидности в определенные дни, соответствующие градации региональной степени комфортности теплоощущения в г. Москве [67] (с учетом максимального суточного температурно-

влажностно-ветрового индекса - ЭТ) по четырем сезонам года (рис. 4.13). В течение года пациенты с НК практически не обращались в дни с комфортным теплоощущением от +18 до +24 °С. В «крайне холодный» период зимы ниже -22 °С в Москве обратились 3,1±1,2% пациентов с НК высокой степенью коморбидности.

Во время «очень холодного» периода теплоощущения от -20 до -12 °С зимой обратилось 5,2±2,3% пациентов с НК средней степенью коморбидности, а также увеличилась тенденция обращаемости, по сравнению с крайним холодом, пациентов с НК высокой степенью коморбидности на 77% до 26 человек (13,5±2,4%) (рисунок 4.13)

Зимой при теплоощущении «холодно» от -11 до 0 °С и «прохладно» от 0 до +17 °С обратилось 167 (86,5±2,4%) пациентов с НК высокой степенью коморбидности и 94 (98±1,4%) пациентов с средней коморбидностью (рисунок 4.13).

Летом, большинство пациентов с НК обращались в период «жаркой» и «очень жаркой» погоды (рисунок 4.13). В период летней «жары» обратилось 89 (40,4±3,3%) пациентов с НК высокой и средней степенью коморбидности и 21 (29,2±5,3) пациент с НК низкой степенью коморбидности. Во время возникновения «очень жаркой погоды» выше 31 °С увеличивалась тенденция обращения с НК на 38,5±3,6% (n=69) пациентов с НК.

Весной, в «холодный» период теплоощущения от 0 до -11 °С, обратилось 30 (15,1±2,5%) пациентов с НК и тяжелой степенью коморбидности (рисунок 4.13). Затем, при наступлении дней с «прохладным» теплоощущением в диапазоне от 0 до +16 °С, увеличилась тенденция обращаемости с НК и высокой степенью коморбидности на 49% до 43,7±3,5%, пациенты с НК средней коморбидности обращались в 47,7±4,8% случаев, а с низкой коморбидностью в 35,3±5,1% случаев.

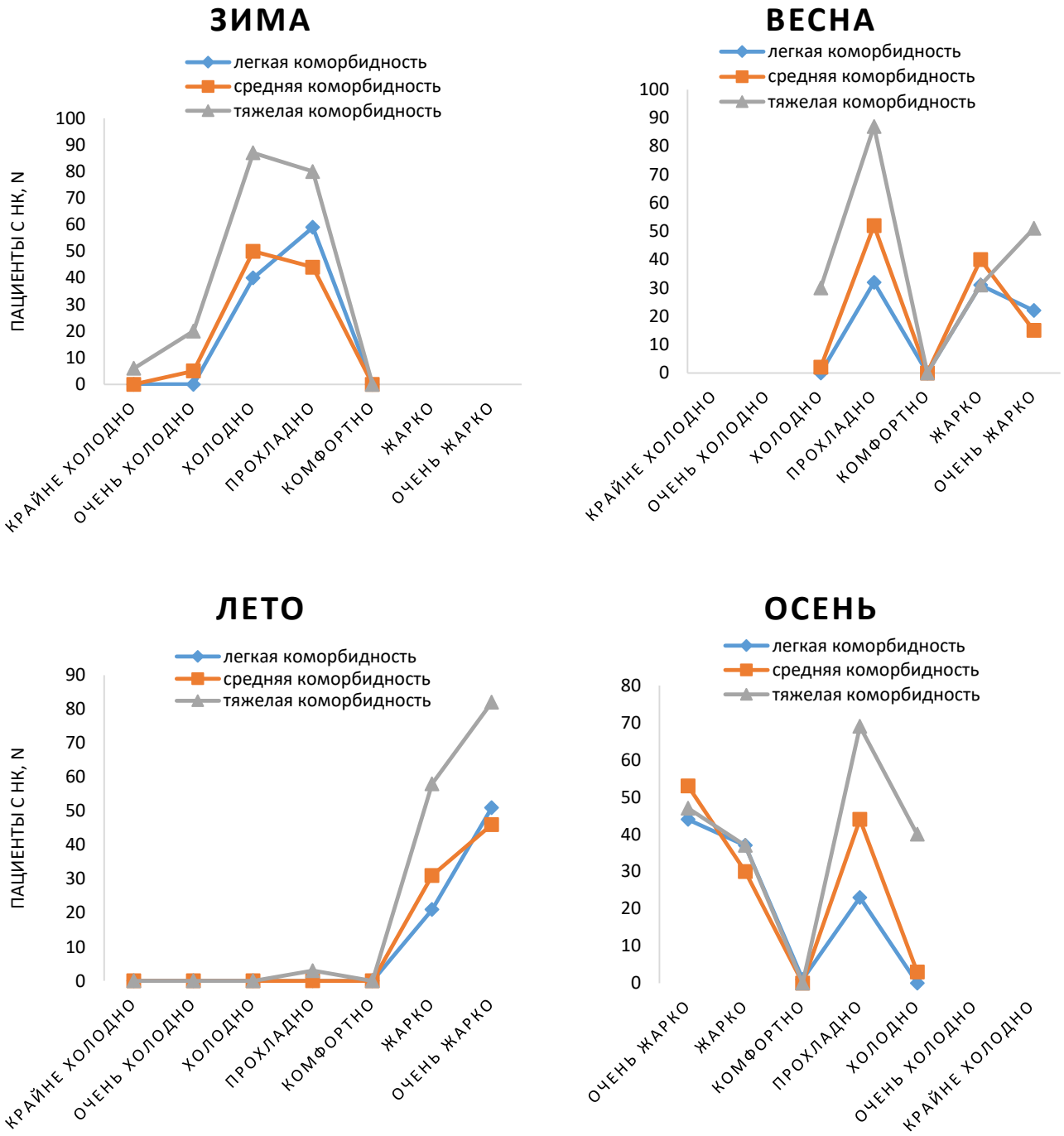


Рисунок 4.13 Обращаемость пациентов с НК разных групп коморбидности (ГК) в течение года в зависимости от степени метеорологического дискомфорта (ЭТ макс) в условиях умеренно-континентального климата г. Москвы.

В третьей декаде весны, когда в Москве у пациентов с НК возникало ощущение «жары» при 24-29 °С обращаемость с средней/низкой степенью коморбидности достигала 36,6±3,4% (n=71), а с высокой степенью коморбидности в два раза реже 16±2,6% (n=31). Однако при наступлении «очень жаркой погоды»

обращаемость пациентов с НК и высокой коморбидностью повысилась на 40% до 26±3,1%, а с средней и низкой коморбидностями снизилась на 48% до 19,1±2,8%.

В «очень жаркую» погоду первой декады осени пациенты с НК с низкой и средней коморбидностью обращались в 41±3,2% случаев, и в 24,3±3,1% случаев с высокой коморбидностью. Далее, после наступления «жары» осенью происходила тенденция снижения обращаемости пациентов с НК с различной коморбидностью на 28%. За «прохладный» осенний период обратилось 23 (21,3±4%) пациента с НК с легкой коморбидностью, 44 (33,8±4%) пациента с средней коморбидностью и 69 (35,7±3,4%) пациентов с тяжелой коморбидностью. В «холодный» период третьей декады осени полностью прекратилась обращаемость пациентов с НК с средней и низкой степенью коморбидности, сократилась на 42% и составила 21±3% пациентов с высокой степенью коморбидности (рисунок 4.13).

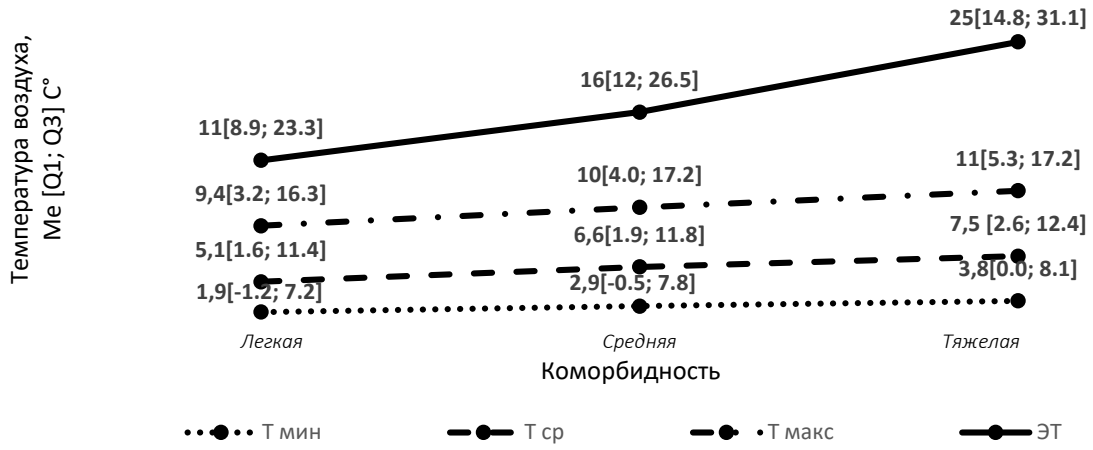


Рисунок 4.14 Температурные показатели Me [Q1; Q3] в дни их обращения пациентов с НК с разной степенью коморбидности в переходные сезоны года.

Как следует из *рисунка 4.14* в переходные сезоны года при повышении средней до 7.5 [2.6; 12.4] °C, максимальной до 11.0 [5.33; 17.2] °C и минимальной до 3.8 [0.03; 8.1] °C суточных ТВ ($p<0,05$), а также при смене комфортности теплоощущения (индекс ЭТ) от «прохладного» к «жаркому» ($p<0,05$) чаще обращались пациенты с НК и высоким ИК Charlson по сравнению с группой с низким ИК (см. рисунок 4.12)

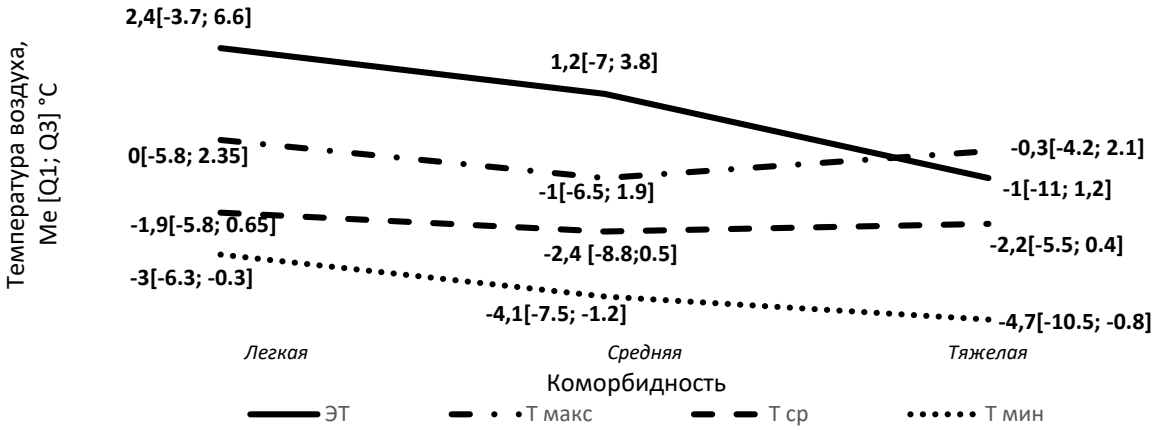


Рисунок 4.15 Температурные показатели Me [Q1; Q3] в дни их обращения пациентов с НК с разной степенью коморбидности зимой.

Из рисунка 4.15 следует, что в зимние сезоны года при снижении значений минимальной суточной ТВ с -3[-6,3; -0,3] °С до -4.7 [-10,5;0,8] °С ($p<0,05$), а также при смене комфортности теплоощущения (ЭТ) от «прохладного» к «холодному» ($p<0,05$) чаще обращались пациенты с высоким ИК Charlson (см. рисунок 4.13)



Рисунок 4.16 Температурные показатели Me [Q1; Q3] в дни их обращения пациентов с НК с разной степенью коморбидности летом.

Из рисунка 4.16 следует, что в летние сезоны года ТВ достигала стабильно положительных значений минимальной, максимальной и средней суточной ТВ, достоверно не отличающихся ($p>0,05$) в дни обращения пациентов с разным ИК, и в среднем составляли 18.3 [16.3; 21.35] °С - Т средняя суточная, 24.0 [20.6; 26.9] °С Т

максимальная суточная, 13.6 [11.3; 15.5] °С Т минимальная суточная. Степень метеорологического комфорта в дни обращения находилась в диапазоне «очень жаркого» теплоощущения (выше 31 °С).

Таким образом, как следует из рисунков 4.12, 4.14 - 4.16, увеличение частоты обращаемости пациентов с НК наблюдалось в неблагоприятные периоды «прохладного» и «холодного» теплоощущения зимой до 91,4±1,4% (n=360), «прохладного» и «жаркого» теплоощущения в переходные сезоны до 62,5±1,7% (n=511), периоды «очень жаркого» теплоощущения – летом до 62,5±1,7 (n=179).

В течение года, значительный прирост обращаемости (71%), при смене теплоощущения в длинном диапазоне от «крайне холодного» до «очень жаркого», возникал у пациентов с НК высокой степени коморбидности. Пациенты с НК и средней степенью обращались в более коротком диапазоне теплоощущения от «очень холодного» до «очень жаркого», при этом прирост обращаемости составлял в среднем 49%, Пациенты с НК и низкой степенью коморбидности обращались в самый непродолжительный диапазон теплоощущения от «холодного» до «очень жаркого», средний прирост обращаемости составлял 29%.

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 при температуре комфортного теплоощущения от +18 до +24 °С.

4.9 Динамика метеорологических показателей в период, предшествующий обращению пациентов по поводу носового кровотечения

Известно, что возникновение НК может быть связано с колебаниями температурных показателей в дни, предшествующие эпизоду геморрагии. В связи этим нами были изучены показатели, с которыми ранее была найдена достоверная корреляционная связь между НК (ТВ и индекс ЭТ), не только в день обращения больного, но и за 1, 2, 3 дня до возникновения НК в различные сезоны года (таблица 4.6)

Таблица 4.6

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕ [Q1-Q3] В ДЕНЬ ОБРАЩЕНИЯ И ЗА 1-3 ДНЯ ДО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НК В ПЕРЕХОДНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА.

Метеорологический показатели	В день обращения Me [Q1-Q3]	За 1 день до обращения Me [Q1-Q3]	За 2 дня до обращения Me [Q1-Q3]	За 3 дня до обращения, Me [Q1-Q3]	p
Средняя суточная ТВ, °С	6.4 [2,1; 11,7]	6.4 [1.7; 11.7]	6.6 [1.9;11.5]	7.4 [2 ;11.8]	0.001*
Максимальная суточная ТВ. °С	10.0 [4.4; 17.3]	10.5 [4.4;17.4]	10.6 [4.5;17,1]	11 [4.7 ;17]	0.012*
Минимальная суточная ТВ, °С	3.0 [-2.3; 7.5]	3.3 [-1.5; 7.5]	3.3 [-1.8 ; 7,4]	3.5 [-1.8; 7.4]	0.001*
Максимальная ЭТ, °С	18.3 [9.7; 27.5]	18.6 [10; 28.6]	18,8 [10,2;28,2]	18,8 [9.9; 29]	0.023*

Из таблицы 4.6 следует, что в переходные сезоны за 3 дня до обращения пациентов с НК каждый день происходило снижение медиан максимальной ТВ за сутки с 11 [4.7 ;17] до 10.0 [4.4; 17.3] °С (на 1.0 °С), минимальной суточной ТВ с 3.5 [-1.8; 7.4] до 3.0 [-2.3; 7.5] °С (на 0,5 °С) и средней суточной с 7.4 [2 ;11.8] до 6.4 [2,1; 11,7] °С (на 1.0 °С) ТВ. Также происходило снижение показателя максимального суточного индекса метеорологической комфортности ЭТ, при котором теплоощущение пациентов имело тенденцию к охлаждению. Медиана максимального суточного индекса ЭТ снизилась с 18,8 [9.9; 29] до 18.3 [9.7; 27.5] °С на 0.5 °С к дню обращения пациентов с НК в приемное отделение (таблица 4.6).

Таблица 4.7

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕ [Q1-Q3] В ДЕНЬ ОБРАЩЕНИЯ И ЗА 1-3 ДНЯ ДО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НК В ЗИМНИЕ СЕЗОНЫ ГОДА.

Метеорологический показатель	В день обращения Me [Q1-Q3]	За 1 день до обращения Me [Q1-Q3]	За 2 дня до обращения Me [Q1-Q3]	За 3 дня до обращения, Me [Q1-Q3]	p
Средняя суточная ТВ, °С	-2.5 [-6.5; 0.4]	-2.4 [-6.5; 0.2]	-2.3 [-5.7; 0.2]	-2.2 [-6.3; 0.6]	0.09
Максимальная суточная ТВ, °С	-0.4 [-5.6; 2.1]	-0.75 [-5.2;2.1]	-0.9 [-4.8; 2.0]	-0.7 [-4.8; 2.2]	0.17
Минимальная суточная ТВ, °С	-3.8 [-7.8; -0.8]	-3.6 [-7.7; 1.2]	-3.5 [-7.1; 1.4]	-3.3 [-7.4; 1.0]	0.004*
Максимальная ЭТ, °С	2.4 [-4.5; 6.7]	1.3 [-3.5; 6.8]	1.8 [-3.6; 6.6]	2.1 [-3.4; 6.9]	0.14

Как следует из таблицы 4.7, в зимний период минимальная ТВ за 3 дня до обращения пациента с НК снижалась каждый день на 0.5 °С с -3.3 [-7.4; -1.0] °С до -

3.8 [-7.8; -0.8] °С, p=0.004. Остальные температурные показатели воздуха в зимний период не имели тенденции к динамике и достоверно не отличались в день обращения пациентов с НК и за 1,2,3 дня до него. (p>0.05).

Таблица 4.8

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ Me [Q1-Q3] В ДЕНЬ ОБРАЩЕНИЯ И ЗА 1-3 ДНЯ ДО ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НК В ЛЕТНИЕ СЕЗОНЫ ГОДА.

Метеорологический показатель	В день обращения Me [Q1-Q3]	За 1 день до обращения Me [Q1-Q3]	За 2 дня до обращения Me [Q1-Q3]	За 3 дня до обращения, Me [Q1-Q3]	p
Средняя суточная ТВ, °С	18.3 [16.3; 21.35]	18.0 [16.1; 20.5]	17.7 [15.8; 20.5]	17.8 [15.72;20.3]	0.001*
Максимальная суточная ТВ, °С	24.0 [20.6; 26.9]	23.65 [20.6; 26.7]	23.2 [19.9; 26.0]	23.0 [20.5; 26.1]	0.002*
Минимальная суточная ТВ, °С	13.6 [11.3; 15.5]	13.4 [10.9; 15.5]	13.5 [11.0; 15.5]	13.1 [10.5; 15.4]	0.016*
Максимальная ЭТ, °С	47.0 [40; 55]	46.6 [41.5; 52.8]	45.3 [39.7; 51.9]	45.0 [39.5;52.8]	0.001*

Как следует из таблицы 4.8, в летний период времени за 3 дня до обращения пациентов с НК каждый день происходило повышение значения медиан максимальной с 23.0 [20.5; 26.1] до 24.0 [20.5; 26.1] °С (на 1.0 °С), минимальной с 13.1 [10.5; 15.4] до 13.6 [11.3; 15.5] °С (на 0,5 °С) и средней суточной с 17.8 [15.72; 20.3] до 18.3 [16.3; 21.35] °С (на 0.5 °С) ТВ. Медиана максимального индекса ЭТ имела тенденцию к повышению на 2 °С. Таким образом летом- в стабильно теплый сезон года, обращению пациентов с НК предшествовало повышение фактических ТВ и комфортности теплоощущения пациентов.

Таким образом, в переходные сезоны года весной и осенью за 3 дня до обращения пациентов с НК возникала волна похолодания, снижение температурных показателей и индексов 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 ЭТ повышалось на 2.0 °С.

4.10 Показатели частоты госпитализации по поводу носового кровотечения в зависимости от температуры воздуха в различные сезоны года в 2017- 2020 гг.

Одной из характеристик тяжести НК является необходимость госпитализации больных для оказания адекватного объема специализированной медицинской помощи.

В целом, в течение всего периода наблюдений 3 из 4 обратившихся по поводу НК пациентов были госпитализированы в стационар для оказания специализированной помощи, что составляло 74,4±1,1% (рисунок 4.17)

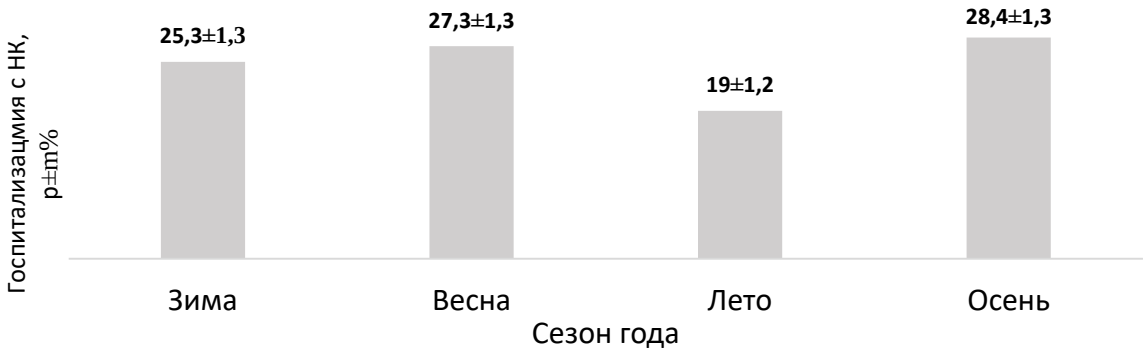


Рисунок 4.17 Частота госпитализации пациентов с носовым кровотечением (p±m%) в зависимости от сезона года.

Из данных представленных на рисунке 4.17 видно, что за период исследования максимальное количество госпитализаций пациентов с НК происходило в весенние, осенние и зимние сезоны года (p>0.05). Значительно реже были госпитализированы (менее 20%) пациенты с НК в летний период. С целью оказания специализированной медицинской помощи в стабильные периоды года такие как зима, в стационар были госпитализированы 284 пациентов (72±2,2%), что на 25% выше, чем летом- 213 (72±2,6%). В переходные сезоны года госпитализировано 306 пациентов с НК (78,4±2.1%) из числа обратившихся весной, что на 30,4% выше чем летом, а осенью госпитализировано 319 человек (74.5±2,1%), что на 33,2% выше чем летом (рисунок 4.17).

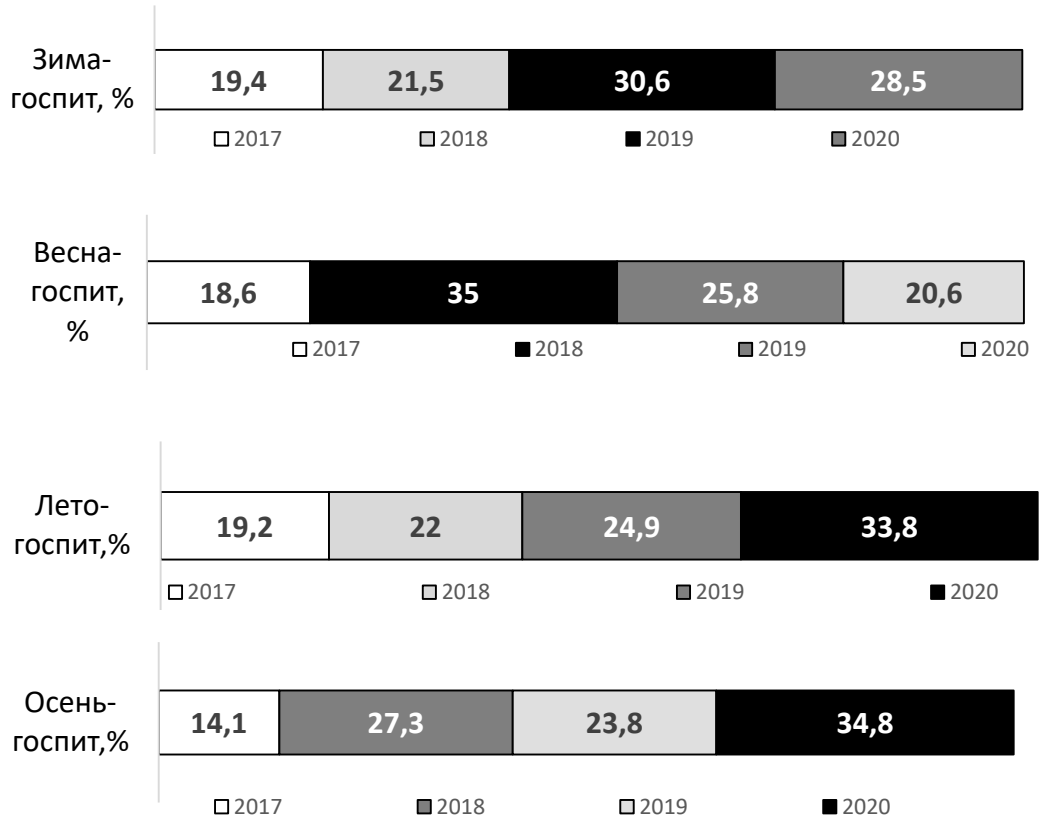


Рисунок 4.18 Ежегодная сезонная частота госпитализации пациентов с НК (%) с 2017-2020 гг.

Из ежегодных данных о сезонной частоте госпитализации, представленных на рис. 4.18 видно, что зимой в госпитализации в 2019 и 2020 годах нуждались 168 пациентов с НК (59,1%). В меньшем количестве зимой госпитализировались пациенты в 2017 и в 2018 годах.

В летние сезоны 2019 и 2020 гг. было госпитализировано максимальное количество пациентов с НК 125 человек (58,7±3,4%) относительно периода исследования. В 2017 году зарегистрирована минимальная частота госпитализации пациентов с НК (17,9%). Весной в 2018 и 2019 годах было госпитализировано 186 пациентов с НК (60,8±2.8%), что превышало соответствующие показатели весной в 2017 и 2020 годах. В осенние сезоны 2018 и 2020 годов в госпитализации нуждались до 198 пациентов с НК (62,1±2.7%), что превышало аналогичные показатели в 2017 и 2019 годах (рисунок 4.18).

Полученные данные о частоте госпитализации совпадают с результатами ежегодной частоты обращаемости по сезонам и представленными выше

соответствующими температурными показателями. Таким образом, показатели отрицательной ТВ, амплитуды сезонной температуры и ее изменчивости в зимний период 2019 и 2020 годов характеризовались более низкими значениями, по сравнению с аналогичными сезонами 2017 и 2018 годов. Перечисленные изменения сопровождались более высокой частотой обращаемости и госпитализации по поводу НК по сравнению с аналогичными периодами 2017 и 2020 гг.

Был рассчитан ОР госпитализации пациентов с носовым кровотечением в различные сезоны года (таблица. 4.9).

Таблица 4.9.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК (ОР) ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НК НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА.

Госпитализация с НК	**Зима**	**Лето**	**ОР**
	(n=361)	(n=368)	0.89 [0.77; 1.03]
НК-	192 (53.2%)	216 (58.7%)	
НК+	169 (46.8%)	152 (41.3%)	
Госпитализация с НК	**Весна-Осень**	**Лето**	**ОР**
	(n=732)	(n=368)	0.85 [0.78; 0.92]* 1/0.85= **1.18 [1.09; 1.28]**
НК-	339 (46.3%)	216 (58.7%)	
НК+	393 (53.7%)	152 (41.3%)	
Госпитализация с НК	**Зима**	**Весна-Осень**	**ОР**
	(n=361)	(n=732)	0.91 [0.84; 0.99]* 1/0.91= **1.1 [1.01; 1.19]**
НК-	192 (53.2%)	339 (46.3%)	
НК+	169 (46.8%)	393 (53.7%)	

*n – количество дней в сезоне

Из таблицы 4.9, следует, что 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, $p<0,05$).

4.11 Влияние сезонных колебаний температуры воздуха на показатели свертывающей системы крови у коморбидных пациентов с носовым кровотечением

Для оценки влияния метеорологических показателей на реологические свойства крови у принимающих и не принимающих АК пациентов с НК разной степенью коморбидности, были проанализированы их тесты коагулограммы характеризующие внешний путь свертывания, такой как международное нормализованное отношение (МНО) (таблица 4.10) и внутренний путь свертывания, такой как активированное частичное тромболастиновое время (АЧТВ) (таблица 4.11) в зависимости от обращаемости в разные сезоны года.

Таблица 4.10

СЕЗОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МНО (МЕ [Q1; Q3]) У ПАЦИЕНТОВ С НК С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КОМОРБИДНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА АНТИКОАГУЛЯНТОВ.

пациенты не принимающие антикоагулянты			
Сезон года	Показатели МНО (*Me [Q1; Q3])* в группах с различной степенью коморбидности		
	легкая	тяжелая	*p*
Лето	1.1 [1,06;1,2]	1,1[1,0 ;1,16]	*p=0,338*
Зима	1,1 [1,0 ;1,2]	1,1 [1,0 ;1,5]	*p=0,724*
Весна-Осень	1,1 [0,9 ; 1,1]	1,1 [1,0 ;1,3]	*p=0,403*
пациенты принимающие антикоагулянты			
Сезон года	Показатели МНО (*Me [Q1; Q3])* в группах с различной степенью коморбидности		
	легкая	тяжелая	*p*
Лето	1,2 [1,1 ;1,9]	1,4 [1,5;1,8]	*p=0,013**
Зима	1,3 [1,0 ;1,5]	1,8 [1,4 ;2,5]	*p<0,001**
Весна-Осень	1,4 [1,3 ;1,5]	2,0 [1,3 ; 2,4]	*p<0,001**

Из таблицы 4.10 следует, что показатели МНО у пациентов с НК не принимающих АК с легкой и тяжелой коморбидностью достоверно не отличались в различные сезоны года (p>0,05), а МНО не превышало 1,1 [1,0; 1,5]. Однако у обратившихся пациентов с НК, принимающих АК, показатели МНО в тяжелой группе коморбидности были достоверно выше летом, зимой и в переходные сезоны, по

сравнению с МНО у больных с НК легкой коморбидности этих сезонов. Максимальные значения МНО достигало у принимающих АК больных с НК из тяжелой группы коморбидности в весенне-осенний период года до 2,0 [1,3;2,4], минимальные значения в летний период года у пациентов с НК из легкой группы коморбидности до 1,2 [1,1 ;1,9].

Таблица 4.11

СЕЗОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АЧТВ (МЕ [Q1; Q3]) У ПАЦИЕНТОВ С НК С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КОМОРБИДНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА АНТИКОАГУЛЯНТОВ.

пациенты не принимающие антикоагулянты			
Сезон года	Показатели АЧТВ (с) (*Me [Q1; Q3])* в группах с различной степенью коморбидности		
	легкая	тяжелая	*p*
Лето	31,4 [29,3; 32,4]	31,1 [28,7;33,3]	*p=0,338*
Зима	31,2 [29,4; 34,4]	30,9 [28,5; 34,4]	*p=0,498*
Весна-Осень	30,3 [28; 32,8]	30,7 [28,4; 33,2]	*p=0,318*
пациенты принимающие антикоагулянты			
Сезон года	Показатели АЧТВ (с) (*Me [Q1; Q3])* в группах с различной степенью коморбидности		
	легкая	тяжелая	*p*
Лето	31,1 [29,3; 32,4]	32,4 [31,2; 35,4]	*p=0,018**
Зима	34,4 [29,5; 38,6]	36,5 [28,4; 44,6]	*p=0,012**
Весна-Осень	31,4 [29,3; 34,6]	32,5 [29,8; 37,5]	*p=0,001**

Как следует из таблицы 4.11 показатели АЧТВ у пациентов с НК не принимающих АК в легкой и тяжелой группах коморбидности достоверно не отличались в переходные, летние и зимние сезоны года (p>0,05), и не превышали 30,9 [28,5; 34,4] с (в зимний сезон).

В группе пациентов с тяжелой степенью коморбидности принимающих АК показатели АЧТВ достоверно были выше в каждом сезоне года (p<0,05) по сравнению с легкой группой коморбидности. Максимальное удлинение АЧТВ до 36,5 [28,4; 44,6] секунд отмечено в зимний сезон года у пациентов с НК и тяжелой коморбидностью, минимальные укорочение АЧТВ до 31,1 [29,3; 32,4] секунд

измерены у принимающих тромболитики пациентов с НК в легкой группе коморбидности летом.

Таким образом показатели коагулограммы были наиболее подвержены сезонной динамике у тех пациентов с НК, которые принимали АК. Высокие значения АЧТВ и МНО, свидетельствующие о гипокоагуляции, регистрировались у группы больных, отягощенной сопутствующими заболеваниями до высокой степени коморбидности. МНО максимально повышалось у пациентов с НК высокой степенью коморбидности в весенне-осенний сезон года, а максимальное удлинение АЧТВ было зарегистрировано у пациентов с НК высокой степенью коморбидности зимой. В связи с выявленной сезонной чувствительностью свертывающей системы крови пациентов с НК принимающих АК, нами были проанализированы температурные показатели в дни обращения пациентов из легкой и тяжелой группы коморбидности летом (рисунок 4.19), зимой (рисунок 4.20), весной-осенью (рисунок 4.21).

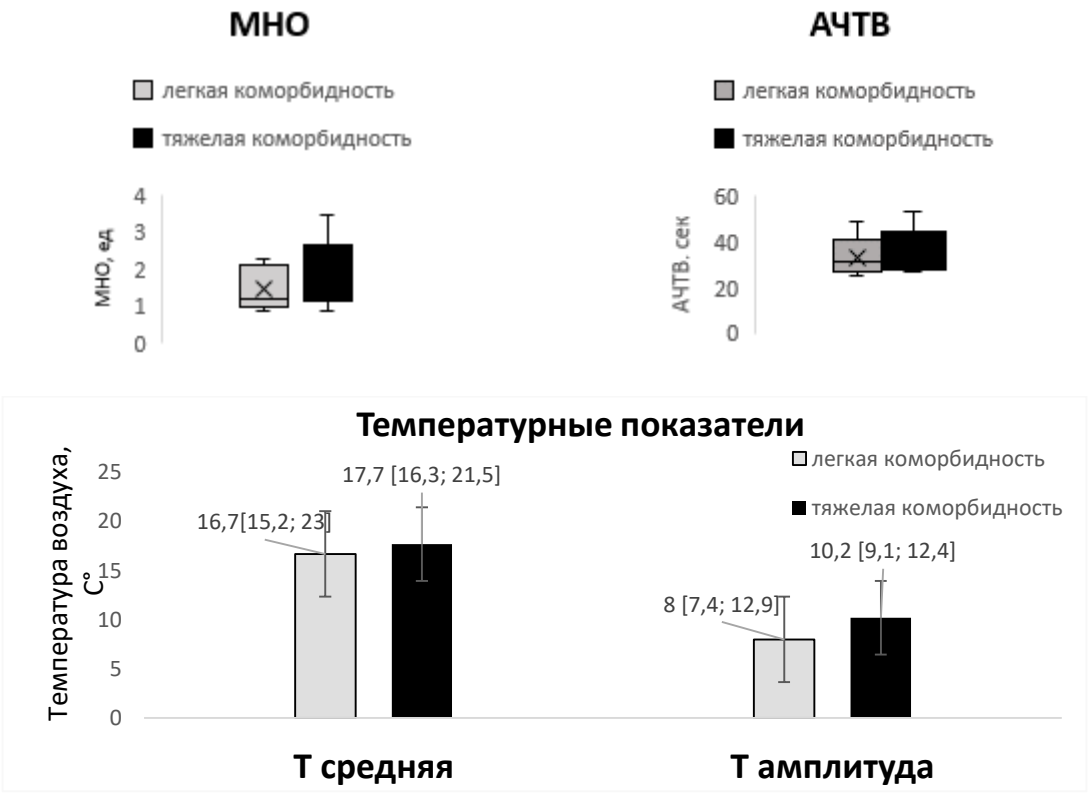


Рисунок 4.19 МНО и АЧТВ у принимающих антикоагулянты пациентов с НК легкой и тяжелой степенью коморбидности и соответствующие температурные показатели Me [Q1; Q3] в дни их обращения летом.

Как следует из рисунка 4.19 у пациентов с НК тяжелой степенью коморбидности, летом отмечалось достоверное увеличение МНО (медианы на 0,2 единиц, максимально на 1,2 единиц) и удлинение АЧТВ (медианы на 1,3 с, максимально на 4,1 с). Вышеперечисленные изменения коагулограммы в сторону гипокоагуляции летом возникали при повышении медианы средней суточной ТВ на 1 °С и удлинении суточной амплитуды ТВ на 2,2 °С.

Зимние сезоны

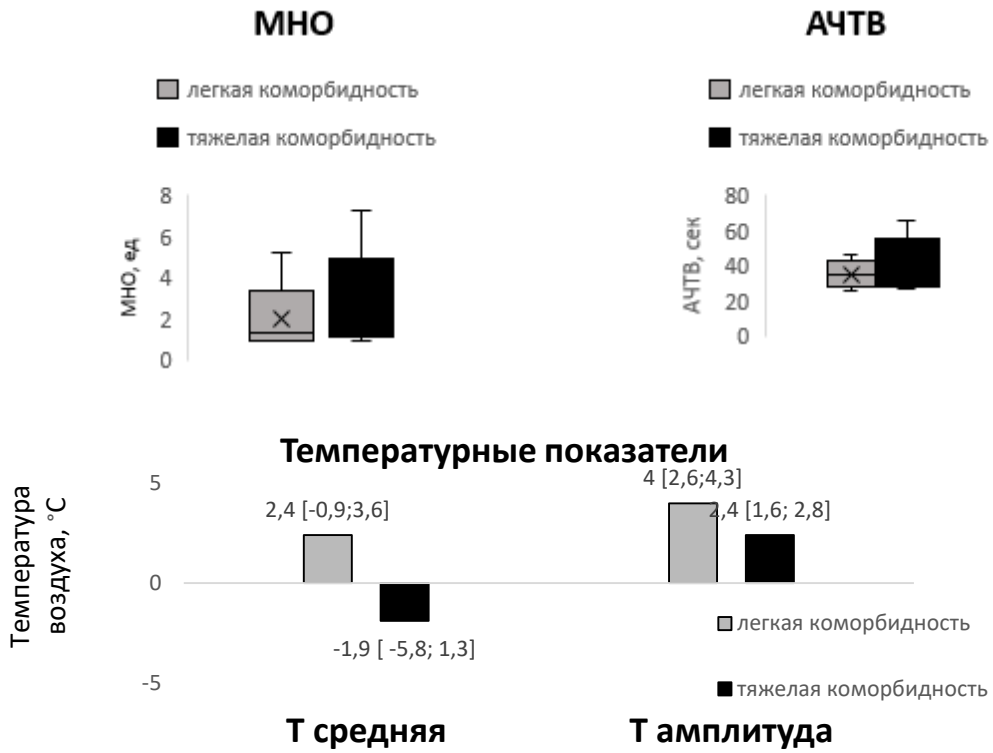


Рисунок 4.20 МНО и АЧТВ у принимающих антикоагулянты пациентов с НК легкой и тяжелой степенью коморбидности и соответствующие температурные показатели Me [Q1; Q3] в дни их обращения зимой.

Зимой, у пациентов с НК тяжелой степенью коморбидности (рисунок 4.20), отмечалось достоверное увеличение МНО (медианы на 0,3 единиц, максимально на 2,1 единицу) и удлинение АЧТВ (медианы на 2,1 с, максимально на 19,6 с). Динамика коагулограммы в сторону гипокоагуляции зимой (рисунок 4.20) у принимающих антикоагулянты пациентов происходила при понижении средней суточной ТВ на 4,3 °С и укорочении суточной амплитуды ТВ на 1,6 °С.

Переходные сезоны

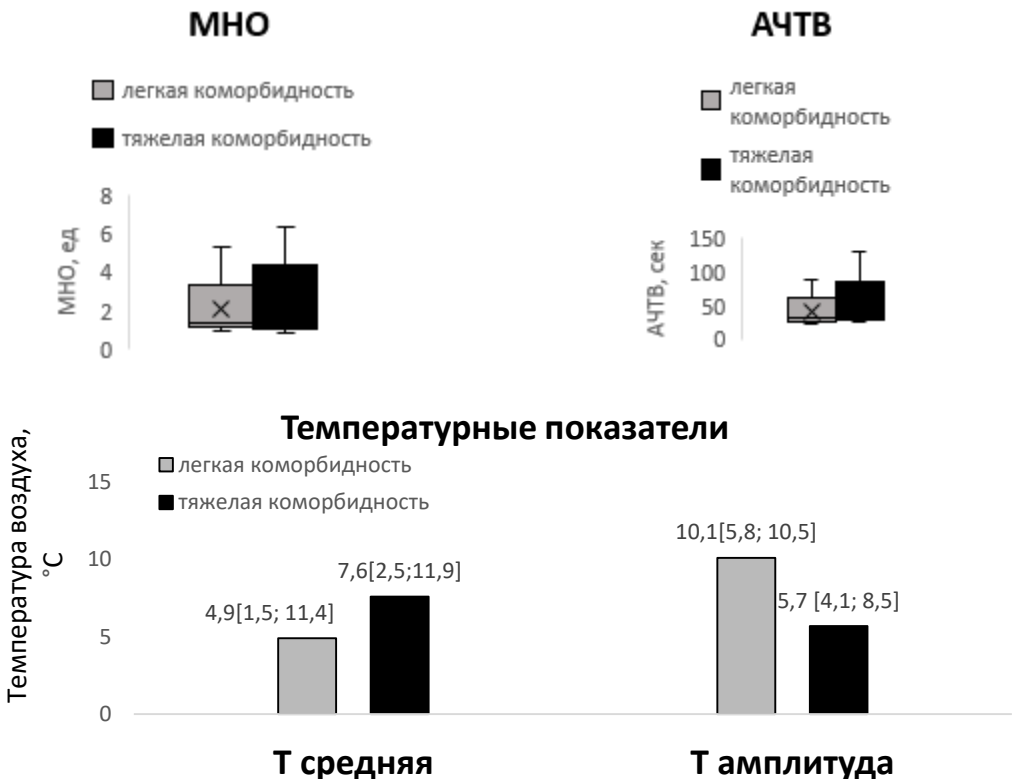


Рисунок 4.21 МНО и АЧТВ у принимающих АК пациентов с НК легкой и тяжелой СК и соответствующие температурные показатели Me [Q1; Q3] в дни их обращения весной и осенью.

Как следует из рисунка 4.21 весной и осенью, у пациентов с НК тяжелой степенью коморбидности, отмечалось достоверное увеличение МНО (медианы на 0,6 единиц, максимально на 1 единицу) и удлинение АЧТВ (медианы на 1 с, максимально на 41,4 с). Вышеперечисленные изменения коагулограммы в сторону гипокоагуляции весной и осенью возникали при повышении медианы средней суточной ТВ на 2,7 °С и укорочении суточной амплитуды ТВ на 4,4 °С.

Предварительные выводы: Свертывающая система крови пациентов с НК, не принимающих тромболитики была стабильна к воздействию сезонных изменений температурных показателей вне зависимости от степени коморбидности пациентов. Более динамичной, под влиянием сезонных изменений метеорологических условий, была свертывающая система крови пациентов с НК, принимающих АК с высокой степенью коморбидности. Выраженное повышение значения медианы МНО на 0,6

ед., а также максимальные значения до 6,3 ед. были зафиксированы у пациентов с НК в переходные сезоны года. Выраженное повышение значения медианы АЧТВ на 2,1 с регистрировалось зимой, а максимальные значения до 130 с обнаружены у пациентов с НК в переходные сезоны года.

4.12 Показатели тяжести геморрагии у коморбидных пациентов с НК в зависимости от сезона года

Нами был произведен анализ показателей клинического анализа крови с целью выявления тяжести геморрагии у обратившиеся пациентов с НК разной степени тяжести коморбидности в зависимости от сезонов года. Полученные значения гемоглобина и гематокрита *Me [Q1; Q3])* пациентов с НК отражены в таблица 4.12

Таблица 4.12

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГЛОБИНА И ГЕМАТОКРИТА (МЕ [Q1; Q3]) У ПАЦИЕНТОВ С НК РАЗНОЙ СТЕПЕНИ КОМОРБИДНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБРАЩЕНИЯ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА.

Группа Коморб.	**Гемоглобин, г\л**			**Гематокрит, %**		
	летом	**зимой**	**переходный**	**летом**	**зимой**	**переходный**
легкая	137.0 [127.0;146.0]	137.3 [130.0;151.0]	138.0 [123.0;147.5]	41.0 [38.4;43.7]	41.5 [38.5;45.6]	41.0 [38.9;43.9]
	р лето-зима=0.386 р зима-переходный=0.227 р лето-переходный=0.125			р лето-зима=0.394 р зима-переходный=0.372 р лето-переходный=0.509		
средняя	137.0 [127.0;150.0]	132.0 [120.0;142.0]	134.0 [122.0;148.0]	40.5 [36.4;42.1]	38.2 [34.5;41.1]	41.0 [36.3;44.2]
	р лето-зима <0.001* р зима-переходный=0.029* р лето-переходный=0.025*			р лето-зима=0.021* р зима-переходный=0.012* р лето-переходный=0.124		
тяжелая	132.0 [120.0;139.0]	130.0 [115.0;140.0]	125.0 [119.0;132.0]	39.3 [33.2;41.5]	37.1 [32.0;40.1]	36.8 [34.2;40.0]
	р лето-зима=0.023* р зима-переходный <0.005* р лето-переходный <0.001*			р лето-зима=0.021* р зима-переходный =0.201 р лето-переходный <0.001*		

Как следует из таблицы 4.12 значения гемоглобина и гематокрита у пациентов с НК легкой степени тяжести достоверно не отличались в летние, зимние и переходные сезоны года (p>0.05).

У обратившихся пациентов с НК средней степенью коморбидности в зимнее время года максимально снижались показатели гемоглобина до 132.0 [120.0;142.0]

г/л и гематокрита до 38.2 [34.5;41.1] %. Также в переходные сезоны года у обратившихся пациентов средней степенью коморбидности с НК показатели гемоглобина 134.0 [122.0;148.0] г\л были ниже по сравнению пациентами, обратившимися в летние периоды ($p<0.025$*), а показатели гематокрита достоверно не отличались в переходные 41.0 [36.3;44.2] % и летние сезоны 40.5 [36.4;42.1] % года ($p=0.124$) (таблица 4.12).

У пациентов с НК высокой степенью коморбидностью наиболее низкие показатели гемоглобина 125.0 [119.0;132.0] г\л регистрировались в переходные сезоны года, выше в зимние сезоны до 130.0 [115.0;140.0] г\л, $p<0.005$, а самые высокие значения 132.0 [120.0;139.0] г\л в летние сезоны. Наиболее низкие показатели гематокрита регистрировались у пациентов с НК высокой степенью коморбидности обратившихся в зимние 37.1 [32.0;40.1] % и переходные сезоны года 36.8 [34.2;40.0] %, $p=0.201$ (таблица 4.12).

Таким образом, выраженные сезонные изменения показателей гемоглобина и гематокрита происходили у обратившихся пациентов с НК с средней и высокой степенью коморбидности. Наиболее низкие показатели, свидетельствующие о более выраженной геморрагии и кровопотери – это концентрация гемоглобина и объем гематокрита, у пациентов с НК средней степенью коморбидности регистрировались в зимние сезоны года, а у пациентов с НК высокой степенью коморбидности как в зимние, так и в переходные сезоны года.

4.13 Влияние сезонных колебаний атмосферного давления на показатели артериального давления у коморбидных пациентов с носовым кровотечением

У каждого обратившегося пациента с НК за период исследования получены результаты измерения систолического и диастолического АД. Нами был произведен анализ АД у пациентов разной степенью коморбидности (представлен на рисунке 4.22) в зависимости от обращения в разные периоды года – зимой, летом или в переходные сезоны.

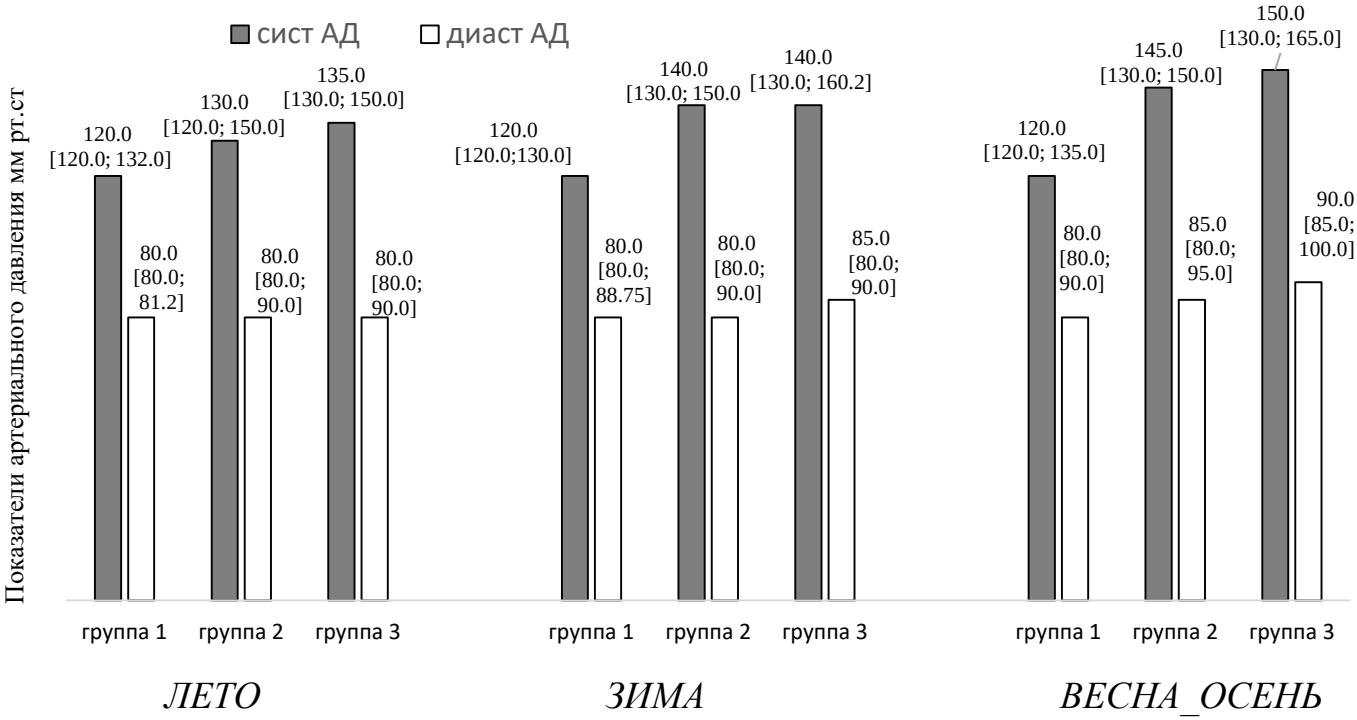


Рисунок 4.22 Показатели артериального давления (Me [Q1; Q3]) у обратившихся пациентов с НК разной степени коморбидности в зависимости от сезона года.

Как следует из рисунка 4.22 у пациентов с НК легкой степени коморбидности показатели АД достоверно не отличались во время обращения в различные сезоны года. Летом, зимой и в переходные сезоны года систолическое АД у пациентов с НК легкой группы коморбидности составляло 120.0 [120.0;135.0], а диастолическое АД 80.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст. АД у пациентов с НК средней степенью коморбидности имело тенденцию к сезонной динамике, так минимальное АД было зафиксировано в летний период года 130.0 [120.0; 150.0] на 80.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст., а максимальные показатели регистрировались у пациентов с НК в переходные сезоны года до 145.0 [130.0; 150.0] на 85.0 [80.0; 95.0] мм рт.ст.

У пациентов с НК и высокой степенью коморбидности показатели АД достигали максимальных значений среди всех групп коморбидности, а также имели тенденцию к динамике в течение трех сезонов года. Наиболее высокое АД у пациентов с высокой степенью коморбидности было зафиксировано в переходные сезоны года 150.0 [130.0; 165.0] на 90.0 [85.0; 100.0] мм рт.ст., а самое низкое - в

летние сезоны 135.0 [130.0; 150.0] на 80.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст. В зимний период года у пациентов с НК средней и высокой степенью коморбидности также отмечался подъем АД: у средней группы коморбидности с НК до 140.0 [130.0; 165.0] на 80.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст, у тяжелой группы коморбидности с НК до 140.0 [130.0; 160.2] на 85.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст., что достоверно выше, чем у соответствующих групп в летнем сезоне, но ниже, чем АД у пациентов с НК в переходные сезоны года (рисунок 4.22)

Можно проследить определенную сезонную динамику закономерности влияния АтмД на изменение показателей АД у обратившихся пациентов с НК нетравматического генеза в трех группах коморбидности (рисунки 4.23-4.25).

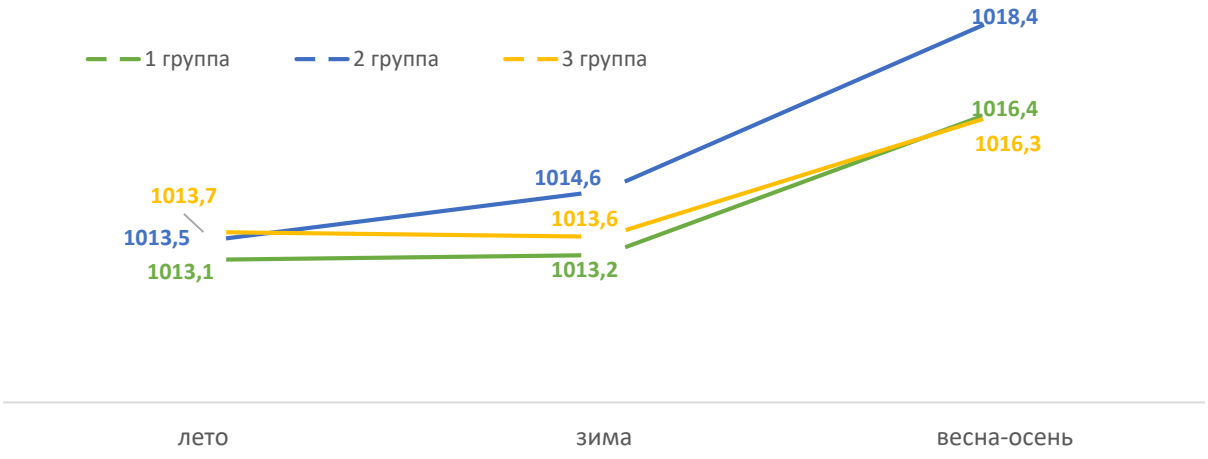


Рисунок 4.23 Показатели среднего суточного атмосферного давления в дни обращения пациентов с НК разной степени коморбидности в зависимости от сезона года.

Как следует из рисунка 4.23 в летний период года, когда АД у пациентов с НК повышалось меньше по сравнению с другими периодами года (максимально до 135.0 [130.0; 150.0] на 80.0 [80.0; 90.0] мм рт.ст., в тяжелой группе коморбидности), АтмД достигало одинаково низких значений ($p>0.05$) в дни обращения всех трех групп пациентов с НК разной степенью коморбидности, в среднем 1013,4 [1008,1; 1017,9] гПа. В зимний сезон в дни обращения пациентов с НК легкой и средней групп коморбидности среднее АтмД достоверно не отличалось и в среднем составляло 1013,4 [1007,1; 1021,4] гПа, однако зимой в дни обращения пациентов с НК из

тяжелой группы коморбидности среднее АтмД повышалось до 1014, 6 [1009; 1023,9] гПа. Когда пациенты с НК нетравматического генеза обращались в переходные сезоны года, среднее АтмД поднималось до больших значений по сравнению с зимними и летним периодами исследования, при этом в дни обращения больных с НК тяжелой группы коморбидности максимально до 1018,4 [1012,1; 1025,2] гПа (рисунок 4.23)

Также были проанализированы показатели амплитуды суточного АтмД в дни обращения пациентов с НК и разной степенью коморбидности (представлены в рисунке 4.24).

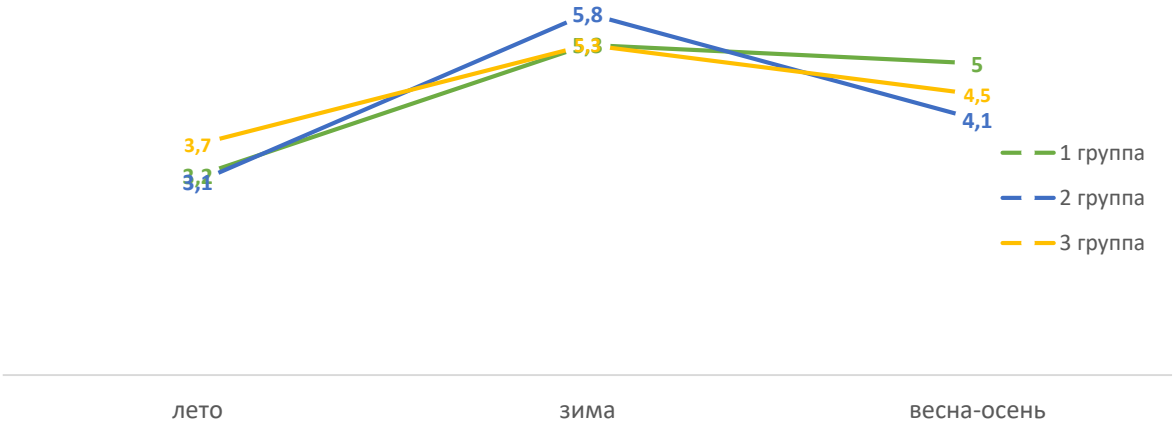


Рисунок 4.24 Показатели амплитуды суточного атмосферного давления в дни обращения пациентов с НК разной степени коморбидности в зависимости от сезона года.

Как видно из рисунка 4.24 амплитуда суточного АтмД 3.1 [1,8; 5,1] гПа, и его изменчивость летом 1,1 [1,8; 5,1] достоверно не отличалась в дни обращения пациентов с НК легкой и средней групп коморбидности. Максимальные амплитуда суточного АтмД 3,7 [2,5; 4,8] и изменчивость АтмД 1.5 [0,8; 1,9] зафиксирована летом в дни обращения пациентов с НК тяжелой группы коморбидности. Самая большая амплитуда АтмД до 5,8 [3,4; 10,1] гПа в сутки за исследование регистрировалась в дни обращения пациентов с НК тяжелой группы коморбидности зимой, незначительно ниже в дни обращения с НК легкой и средней групп коморбидности до 5,3 [3,0; 7,5] гПа в сутки (рисунок 4.24).

Были проанализированы показатели суточной изменчивости АтмД (СКО) в дни обращения пациентов с НК разной степенью коморбидности (представлены в рисунке 4.25).

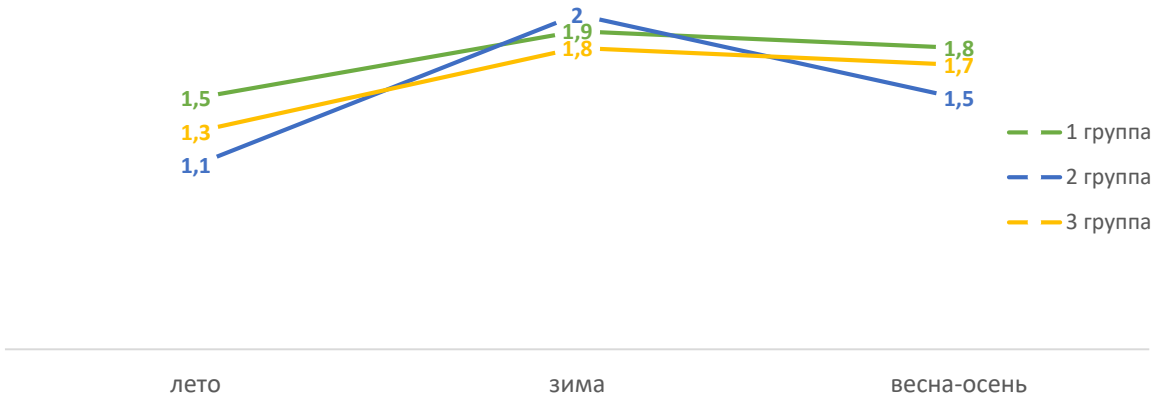


Рисунок 4.25 Показатели изменчивости суточного атмосферного давления в дни обращения пациентов с НК и разной степени коморбидности в зависимости от сезона года.

Из данных представленных на рисунке 4.25, следует, что в зимний период года в дни обращения пациентов с НК тяжелой степенью коморбидности происходила наиболее динамичная изменчивость суточного АтмД в среднем до 1,9 [1,1; 3,4] гПа за сутки, по сравнению с другими сезонами. Однако суточные изменчивость и амплитуда АтмД были выше, чем в летние сезоны, но ниже чем в зимние. В дни обращения пациентов с НК и тяжелой степенью коморбидности максимально повышались весной и осенью амплитуда АтмД 5 [3,0; 7,9] гПа и суточная динамика АтмД 1,8 [1,0; 2,8] гПа (рисунок 4.25).

Таким образом на сезонную динамику АД пациентов с НК оказывали влияние среднее суточное АтмД, его амплитуда и изменчивость. При повышении АтмД в каждом сезоне повышалось АД у пациентов с НК в зависимости от их степени тяжести коморбидной патологии. Изменчивости АД были подвержены пациенты с НК с средней и в большей степени с высокой степенью коморбидности. Самое высокое АД в связи с значительным повышением АтмД регистрировалось при обращении пациентов с НК в переходные сезоны года, также АД повышалось, но

было ниже чем в переходные сезоны, у обратившихся больных с НК зимой, вероятно в связи с высокими суточными амплитудами и изменчивостью АтмД. Более низким в исследовании АД было у пациентов с НК в летние сезоны года, как и показатели АтмД в дни их обращения.

Глава 5.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОБРАЩЕНИЯ С НОСОВЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ

5.1 Построение модели прогнозирования

Необходимо учитывать, что все МФ воздействуют на человека не изолировано, а комплексно, находясь в динамичной упорядоченности. В связи с этим следует рассматривать организм пациентов с НК как систему эндогенного баланса, предрасположенную не только к внутренним факторам действия в виде хронических заболеваний сердечно-сосудистой и кроветворной систем, но и к воздействию множества комбинированных факторов окружающей среды.

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, а для удобства ее использования в медицинских учреждениях была написана программа ЭВМ «МЕТЕОНК-6» (№ свидетельства 2022614994). Эту модель прогнозирования НК, мы построили на основе алгоритма машинного обучения – многофакторной линейной регрессии (МЛР), являющегося частью искусственного интеллекта.

МЛР регрессия обеспечивает надежную статистическую основу для изучения взаимосвязей между несколькими предикторами и целевой количественной переменной, что позволяет разрабатывать точные прогностические модели, определять относительную важность каждой переменной-предиктора и критические факторы при прогнозировании целевого результата. [76]

Мы использовали МЛР для изучения влияния метеорологических показателей на возникновение НК и дальнейшего прогнозирования количества обращений пациентов с НК нетравматического генеза (целевая переменная) в зависимости от совокупности метеорологических показателей (предикторы).

В процессе построения прогностической модели были выполнены следующие шаги:

1. Сбор данных. В качестве обучающей выборки для построения прогностической модели были использованы климатические данные, полученные на метеорологической станции «27612, Москва ВДНХ Россия» в период с 2017 по 2020 гг. из базы ВНИИГМИ-МЦД (страница сайта http://meteo.ru/), и данные об обращениях с НК нетравматического генеза в оториноларингологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ за вышеуказанный период по информационной базе INTERIN PROMIS. Обращения пациентов с НК были распределены согласно дате обращения, которой соответствовал ряд зафиксированных метеорологических показателей в этот день. В базу попал 1461 день с соответствующими суточными метеорологическими данными и количеством обращений с НК на каждый день с 2017 по 2020 гг.

2. Предварительная обработка данных. Была проведена проверка выбросов. Этот шаг гарантирует, что данные хорошо подходят для обучения модели.

3. Разделение данных на обучающую и тестовую выборки. Мы выделили 70% данных на обучающую выборку и 30% на тестовую выборку на основе случайного отбора.

4. Выбор и создание значимых признаков для обучения модели. На этом шаге были идентифицированы и извлечены те метеорологические индикаторы, которые могут повлиять на количество обращений пациентов с НК нетравматического генеза.

Выбор переменных был проведен на основе корреляционного анализа и однофакторного регрессионного анализа для каждой переменной из набора признаков (предикторов) с переменного исхода (целевая переменная).

Для обучения модели интерактивно были отобраны следующие статистически значимо влияющие на исход метеорологические показатели (предикторы):

минимальной зафиксированной за сутки ТВ, амплитуды суточной ТВ, максимального зафиксированного за сутки индекса геомагнитной активности, максимальной зафиксированной за сутки скорости ветра, максимального суточного индекса ЭТ, месяца года (стабильного/переходного), нормализованного значения АтмД за сутки.

5. Выбор алгоритма. Был выбран алгоритм машинного обучения МЛР, который наилучшим образом подходит для решения нашей задачи: прогнозирование количественной переменной по набору количественных дискретных и непрерывных переменных. А также была поставлена цель получения легко интерпретируемой прогностической модели.

МЛР направлена на поиск наиболее подходящей линейной зависимости между несколькими независимыми переменными (предикторами) и зависимой переменной (целевой). Модель может быть выражена как

$$Y = \beta 0 + \beta 1 * X1 + \beta 2 * X2 + \ldots + \beta n * Xn, \qquad (5.1)$$

где Y — зависимая переменная,

β0 — константа,

Xi — независимые переменные, а βi — соответствующие коэффициенты при переменной Xi.

6. Обучение модели. Для обучения прогностической модели мы использовали обучающую выборку. В ходе обучения модели был произведен перебор гиперпараметров в многофакторной линейной регрессии, которые управляют различными аспектами модели, такими как регуляризация, скорость обучения и другие. Была использована стратегия выбора гиперпараметров «поиск по сетке».

7. Оценка качества модели. Сравнивая прогнозы модели с фактическими данными в обучающей и тестовой выборках, можно измерить ее точность и оценить ее эффективность. Оценка модели проводилась с помощью набора метрик качества.

В нашем случае метриками качества модели служили:

- F тест. F-тест в многофакторной линейной регрессии оценивает общую значимость модели путем сравнения объясненной вариации (сумма квадратов регрессии) с необъяснимой вариацией (остаточная сумма квадратов).

- R-квадрат (R^2) или коэффициент детерминации. Он измеряет долю дисперсии зависимой переменной, которая может быть объяснена с помощью независимых переменных.

- Корреляционный анализ на основе коэффициента корреляции Спирмена. Корреляционный анализ измеряет силу и направление связи между переменными.

- Метод Бланда-Альтмана включает в себя построение разницы между прогнозируемыми и фактическими значениями по сравнению с их средним значением, создавая таким образом график разницы. [58] На графике указываются три линии, представляющие среднюю разницу и пределы согласия (нижняя и верхняя границы). Пределы согласия определяют диапазон, в пределах которого ожидается 95% расхождений между прогнозируемыми и фактическими значениями. Анализируя эти графики, мы можем получить представление о смещении, точности и неоднородности остатков прогностической модели.

8. Использование модели. Как только мы были удовлетворены качеством построенной прогностической модели, мы написали программу для ЭВМ, которая позволяет автоматизировать процесс прогнозирования на основе новых метеорологических данных. В силу того, что самые точные метеорологические прогнозы даются на 3 дня, то мы считаем, что наша построенная модель также наиболее применима в эти 3 дня.

В качестве мегаполиса в центральном федеральном округе РФ был выбран г. Москва. Применение модели не ограничивается только Москвой и может распространяться на любой другой субъект центрального федерального округа РФ с умеренно-континентальным климатом и населением более 300 тысяч человек, в котором есть крупные многопрофильные стационары, оказывающие экстренную

медицинскую помощь. Мы оценивали соответствие количества обращений пациентов с НК нетравматического генеза в оториноларингологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ с рассчитанным показателем прогностического коэффициента N в выбранный день.

Заявляемый способ прогнозирования степени риска возникновения НК нетравматического генеза осуществляется следующим образом. Полученные суточные метеорологические показатели на основе открытых данных метеорологического прогноза, например в базе ВНИИГМИ-МЦД (http://meteo.ru/) используются для расчёта прогностического коэффициента возникновения НК N:

(5.2)

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

- 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/с

- 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), рассчитывается по формуле:

$$\text{АтмД}.N = (\text{АтмД макс.за сутки} * \text{АтмД мин.за сутки}) / 1050 \quad (5.3)$$

(1050 гПа — самое высокое давление с 2017 по 2020 гг. в г. Москва).

Полученный результат округляли, а всем значения <0 присваивали значение 0.

В зависимости от значения полученного коэффициента N определяют степень риска возникновения носового кровотечения:

- если N=0-1 – определяли низкую степень риска возникновения НК;
- если N=2-4 – определяли среднюю степень риска возникновения НК;
- если N=5 и более – определяли высокую степень риска возникновения НК.

На основании полученных данных оценивали степень риска возникновения НК у людей, находящихся в группе риска, на ближайшие 3 дня. Модель прогнозирования подтверждается следующими клиническими примерами, представленными в таблицах 5.1-5.3.

Клинический пример №1.

ТАБЛИЦА 5.1.

МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ 16 МАРТА 2020 ГОДА

16 марта 2020 года	**Значение**
Тмин, °С	0,9
Темп.ампл, °С	5,4
Кр-индекс.макс.	2
V.макс, м\с	6,1
Влажность, г\м^3	6,9
АТ-индекс.макс, °С	13,687
Месяц стаб./перех.	1
АтмД. N	0,892459

На основе метеорологических данных таблицы 5.1 произведен расчет прогностического коэффициента возникновения носового кровотечения (N) (по формуле 5.2): N= –0,304*(Тмин) – 0,283*(Темп.ампл.) – 0,071*(Кр-индекс.макс) +

+0,184*(V.макс) – 0,564*(Влажность) + 0,278* (АТ-индекс.макс) + 0,4*(месяц стаб./перех.) + 2,259*(АтмД N) =

= –0,304*(0,9) – 0,283*(5,4) – 0,071*(2) + 0,184*(6,1) – 0,564*(6,9) + 0,278* (13,687) + 0,4*(1) + 2,259*(0,892459) = 0,008151.

Полученный результат округляли до 0. По шкале N=0-1 – низкая степень риска НК. В ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова 16.03.2020 обратилось 0 пациентов с НК. Таким образом, прогноз на указанный день был точным.

Клинический пример №2.

ТАБЛИЦА 5.2

МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ 1 ЯНВАРЯ 2018 ГОДА.

1 января 2018 года	**Значение**
Тмин, °С	-0,2
Темп.ампл, °С	2,3
Кр-индекс.макс.	4
V.макс, м\с	5,75
Влажность, г\м^3	5,2
АТ-индекс.макс, °С	5,9385
Месяц стаб./перех.	0
АтмД. N	0,931959

На основе метеорологических данных таблицы 5.2 произведен расчет прогностического коэффициента возникновения носового кровотечения (N) (по формуле 5.2): N= –0,304*(Тмин) – 0,283*(Темп.ампл.) – 0,071*(Кр-индекс.макс) + +0,184*(V.макс) – 0,564*(Влажность) + 0,278* (АТ-индекс.макс) + 0,4*(месяц стаб./перех.) + 2,259*(АтмД. N) =

= –0,304*(-0,2) – 0,283*(2,3) – 0,071*(4) + 0,184*(5,75) – 0,564*(5,2) + 0,278* (5,9385) + 0,4*(0) + 2,259*(0,931959) = 1,007299

Полученный результат округляли до 1. По шкале N=0-1 – низкая степень риска НК. В ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова 01.01.2018 обратился 1 пациент с НК. Таким образом, прогноз на указанный день был точным.

Клинический пример №3.

ТАБЛИЦА 5.3

МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ 4 ИЮНЯ 2018 ГОДА.

4 июня 2018 года	**Значение**
Тмин, °С	15,2
Темп.ампл, °С	7,3
Кр-индекс.макс.	2
V.макс, м\с	6,1
Влажность, г\м^3	11,4
АТ-индекс.макс, °С	42,239
Месяц стаб./перех.	1
АтмД. N	0,902036

На основе метеорологических данных таблицы 5.3 произведен расчет прогностического коэффициента возникновения носового кровотечения (N) (по формуле 5.2): N= –0,304*(Тмин) – 0,283*(Темп.ампл.) – 0,071*(Кр-индекс.макс) + +0,184*(V.макс) – 0,564*(Влажность) + 0,278* (АТ-индекс.макс) + 0,4*(месяц стаб./перех.) + 2,259*(АтмД. N) =

= –0,304*(15,2) – 0,283*(7,3) – 0,071*(2) + 0,184*(6,1) – 0,564*(11,4) + 0,278* (42,239) + 0,4*(1) + 2,259*(0,902036) = 2,04424

Полученный результат округляли до 2. По шкале N=2-4 – средняя степень риска НК. В ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова 04.06.2018 обратилось 2 пациента с НК. Таким образом, прогноз на указанный день был точным.

5.2 Оценка качества модели

Оценку качества построенной модели проводили с помощью F теста (Тест Фишера - Fisher test), коэффициента детерминации R^2, коэффициента корреляции Спирмена и метода Бланда-Альтмана. Различия в показателях считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Таким образом точность прогнозирования НК при использовании способа прогнозирования подтверждается значениями:

1) F-теста Фишера (Fisher test)

Таблица 5.4

ОЦЕНКА ОБЩЕЙ ЗНАЧИМОСТИ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НК ПРИ ПОМОЩИ F-ТЕСТА ФИШЕРА (FISHER TEST).

ANOVA					
Модель	Сумма квадратов	ст.св.	Средний квадрат	F	Значимость (p)
Регрессия	4416,054	8	552,007	279,181	**0,000**[l]
Остаток	2870,946	1452	1,977		
Всего	7287,000[d]	1460			

Как следует из таблицы 5.4 результат F-теста Фишера (Fisher test) статистически значим (так как $p<0.001$).

2) Коэффициента детерминации

Таблица 5.5

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НК ПРИ ПОМОЩИ КОЭФФИЦИЕНТА ДЕТЕРМИНАЦИИ.

Сводка для модели					
Модель	R	R-квадрат[b]	Скорректированный R-квадрат	Стандартная ошибка оценки	Дарбин-Уотсон
9	0,778[j]	0,606	**0,604**	1,40614	1,591

Как следует из таблицы 5.5 модель прогнозирования объясняется высоким коэффициентом детерминации (R^2= 60.6%), значит заявленный способ позволяет объяснить до 60,6% вариации зависимой переменной (обращения с НК при определенных метеорологических условиях).

3) Коэффициента корреляции Спирмена.

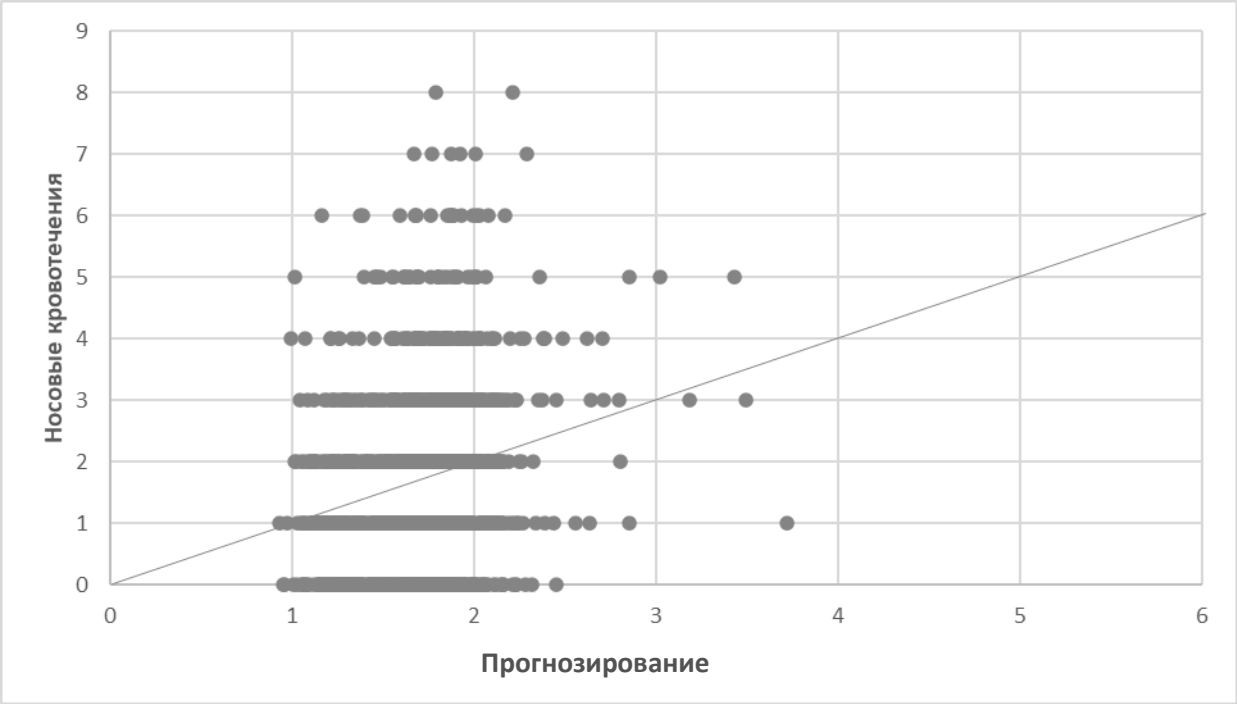


Рисунок 5.1 Корреляция Спирмена между прогнозируемыми и фактическими данными обращения с НК.

Как видно из диаграммы рассеивания на рисунке 5.1 и данных таблицы 5.6, между двумя методами существует положительная статистически значимая корреляция Спирмена (*Rs* = 0.200, p<0.001).

Таблица 5.6

КОРРЕЛЯЦИЯ СПИРМЕНА МЕЖДУ ПРОГНОЗИРУЕМЫМИ И ФАКТИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ ОБРАЩЕНИЯ С НК.

Корреляции				
			НК	Unstandardized Predicted Value
Спирмена (*ρ*)	Носовые кровотечения	Коэффициент корреляции	1,000	**0,200****
		Знач. (двухсторонняя)	.	0,000
		N	1461	1461
	Unstandardized Predicted Value	Коэффициент корреляции	**0,200****	1,000
		Знач. (двухсторонняя)	0,000	.
		N	1461	1461
**. Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).				

4) Оценкой методом Бланда-Альтмана

Чтобы оценить степень согласия между двумя методами, предназначенных для измерения одних и тех же параметров, мы построили график средних значений (рисунок 5.2) каждой пары измерений (значение mean=(Прогнозирование+НК)/2) в зависимости от разницы между измерениями (значение diff=Прогнозирование-НК).

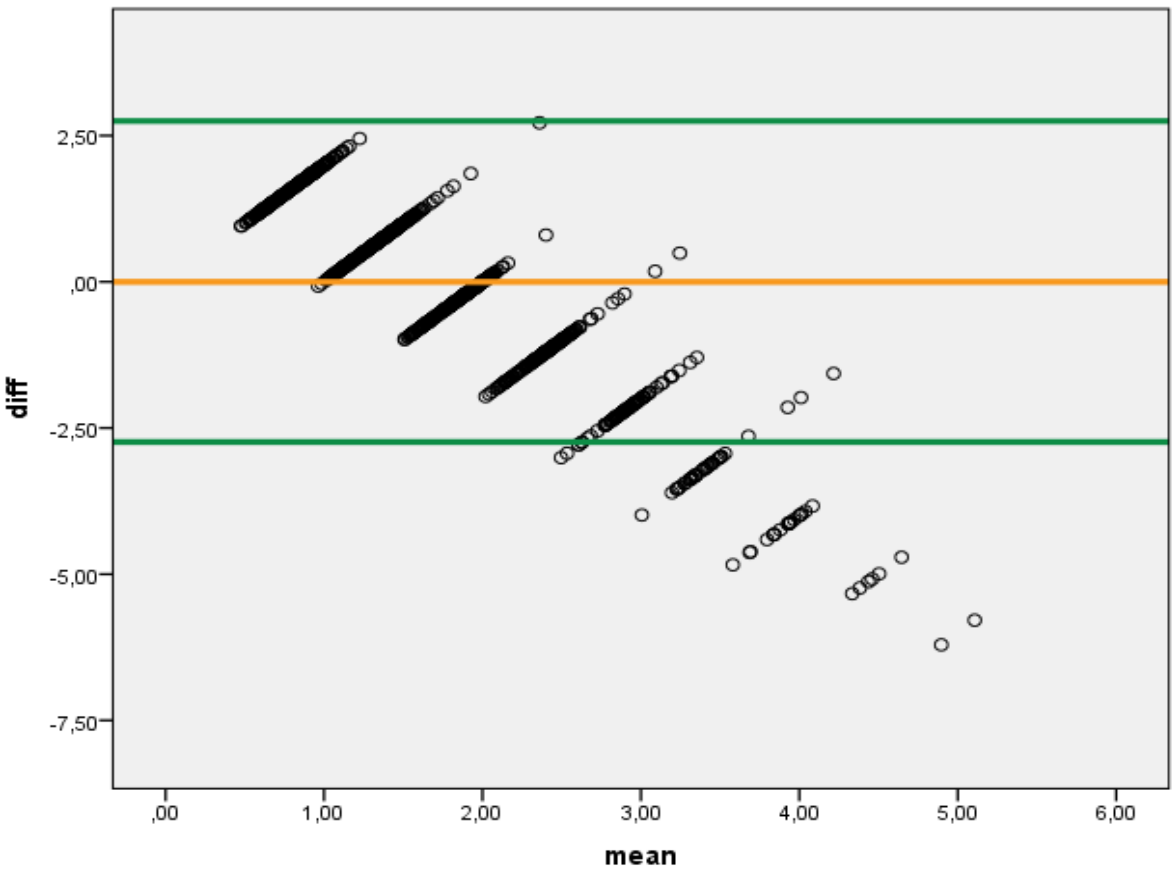


Рисунок 5.2 График Бланда-Альтмана (Bland-Altman Plot).

*Оранжевая линия – соглашение. * Зеленые линии – верхний и нижний пределы соглашения.

В полученных данных, представленных в таблице 5.7, в среднем измерения по модели прогнозирования отличаются от реальных значений на -0,0023 [95% CI -2,7518; 2,7472], что статистически не значимо (p=0,951) отличается от 0. Это указывает на отсутствие фиксированного смещения. Здесь 95% CI это 95% пределы соглашения для каждого сравнения (средняя разница ± 1,96 стандартного отклонения разницы).

Так как различия в пределах среднего ± 1,96 стандартного отклонения, в нашем случае это -0,0023 [95% CI -2,7518; 2,7472], не являются клинически значимыми, то эти два метода можно использовать как взаимозаменяемые. Иными словами, реальные значения количества кровотечений, посчитанные на основе реальных данных вручную, и прогностическая модель, построенная с помощью машинного обучения, являются взаимозаменяемыми, т.е. прогностическая модель хорошо аппроксимирует реальные данные по количеству кровотечений.

Таблица 5.7

ДАННЫЕ ОЦЕНКИ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА БЛАНДА-АЛЬТМАНА

Одновыборочная статистика				
	N	Среднее	Среднекв.отклонение	Среднекв. ошибка среднего
diff	1461	**-0,0023**	1,40280	0,03670

Одновыборочный критерий						
	Значение критерия = 0					
					95% доверительный интервал для разности	
	т	ст.св.	Знач. (двухсторонняя)	Средняя разность	Нижняя	Верхняя
diff	-0,062	1460	**0,951**	-0,00226	-0,0743	0,0697

Таким образом разработанный способ прогнозирования степени риска возникновения НК нетравматического генеза у населения мегаполиса в центральном федеральном округе Российской Федерации позволяет осуществить математически обоснованный прогноз степени риска возникновения НК нетравматического генеза в зависимости от изменений МФ и провести комплекс профилактических мер.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обращаемость в оториноларингологические отделения по поводу ургентной патологии ЛОР-органов, в которых доля НК занимает ведущую позицию, остается высокой [11, 50]. Несмотря на существующие алгоритмы оказания помощи пациентам с НК, прогнозирование и предотвращение эпизода кровотечения является приоритетной задачей на сегодняшний день.

Изучение влияния МФ на возникновение НК является по прежнему актуальной и малоизученной проблемой в современной оториноларингологии. Исследованию данной темы посвящен ряд работ [53,94,114,119, 126, 128, 134, 144], однако все они носят достаточно противоречивый характер, в них отражены данные полученные в отдельных регионах и странах. В то же время влияние метеочувствительности на частоту и выраженность нетравматического НК, в условиях умеренно-континентального климата г. Москвы - стремительно-развивающего в социальном и экономическом плане мегаполиса, остается мало исследованным разделом оториноларингологии.

По данным четырехлетнего ретроспективного анализа возраст обратившихся пациентов с нетравматическим НК обоего пола находился в возрастном диапазоне от 18 до 99 лет. При этом мужчины и женщины обращались в равной степени, что согласуется с данными авторов [128,151]. Большинство составили пациенты в возрасте 60-69 лет и 70 лет и старше, что подтверждается в других источниках [28,145].

Внушительная часть обратившихся пациентов с НК (77,4%) была госпитализирована в стационар, из всех обратившихся около 74,2% были доставлены в приемное отделение бригадой скорой медицинской помощи, что расходится с данными [127], где 15% (95% ДИ от 12% до 18%) пациентов были доставлены машиной скорой помощи, а 6% (95% ДИ от 5% до 7%) из них - были госпитализированы.

Доля госпитализированных пациентов с НК нетравматического генеза не превышала 6% от всех экстренно госпитализированных в оториноларингологическое отделение [132].

Анализ возрастных особенностей пациентов с НК в разные сезоны показал, что возраст обратившихся достоверно не отличался в разные периоды года и составлял 60,6 [51,9; 69,1] лет. С каждым последующим обращением пациента с нетравматическим НК в сутки, вероятность обращения больного в возрасте 60 лет увеличивалась на 10,8%.

Результаты нашего исследования проведенного в условиях умеренно-континентального климата г. Москвы, на этапе корреляционного анализа в целом свидетельствовали об увеличении частоты возникновения эпизодов НК при снижении показателей ТВ, а также максимального биоклиматического индекса теплоощущения (ЭТ). Полученные данные согласуются с аналогичными исследованиями проведенными другими авторами в схожих условиях - экстремальных погодных воздействий в сухом континентальном климате (Альберта, Канада) [141], океанического климата (Большой Глазго, Великобритания) [126], умеренно-теплого климата (Абботабад, Пакистан) [124], и опровергает мнение других авторов выявивших положительную корреляцию между температурными показателями и НК при изучении в условиях умеренно-континентального климата (Конья, Турция) [83], умеренно-теплого климата (Ханчжоу, Китай) [156], жаркого средиземноморского климата (Диярбакыр, Турция) [109], или не нашедших корреляционной связи между температурными показателями и НК в условиях океанического умеренно-континентального климата (Лондон, Великобритания) [89].

Мы не нашли достоверную корреляционную связь между влажностью воздуха как Sowerby L.J. et al. [141], скоростью ветра, АтмД (как и A.S. Lewandowski et al. [114]), индексом геомагнитной активности как в исследовании Шапошникова и соавт., [78] ни в день обращения с НК, ни за несколько дней до возникновения НК. Это противоречит исследованиям, в которых авторы

подтверждали изменения АтмД и влажности уже за 2 дня до возникновения НК [143].

Однако отсутствие достоверной связи между двумя изучаемыми признаками не является окончательным доказательством или опровержением воздействующего эффекта ранее упомянутых МФ на процесс проявления геморрагии. Поэтому далее мы продолжили изучение влияния показателей влажности и скорости ветра на возникновение НК в составе комплексного биоклиматического индекса эффективной температуры воздуха ЭТ (теплоощущения человека). Также, приступили к оценке степени риска возникновения НК в структуре многофакторного регрессионного анализа, дополнительно интегрировав в него значения АтмД, ЭТ и Кр-индекса геомагнитной активности. Многофакторный регрессионный анализ подтвердил, что риск обращения в стационар пациента с НК зависит от единовременного комплексного воздействия сезонных метеорологических параметров.

Разработанная модель прогнозирования позволила стратифицировать обращаемость с НК, на основе актуального прогноза предстоящих метеорологических условий в три степени ее риска (низкую, среднюю и высокую), что может являться перспективным способом прогнозирования НК как для медицинских учреждений, так и самих пациентов.

Для выявления особенностей влияния ведущих МФ на долгосрочные адаптационные механизмы пациентов с НК в течение определенного периода, была оценена трехдневная динамика МФ, с которыми ранее была найдена корреляционная связь, до момента обращения пациентов с НК – «феномен запаздывания». Выявлено, что в условиях умеренно-континентального климата в переходные сезоны года в течение 3 дней до обращения пациентов с НК возникала волна похолодания, так происходило снижение температурных показателей и индекса теплоощущения в пределах 1.0 °С. В зимние сезоны года обращению пациентов с НК предшествовало понижение медианы значений минимальной суточной ТВ на 0,5 °С. Эти данные совпадают с наблюдениями A. Tomkinson, когда

более высокая обращаемость пациентов с НК происходила в дни, которые были на 0,6 °С холоднее, чем средняя ТВ за исследуемый период времени [144].

В летние периоды года в течение 3 дней до обращения пациентов с НК, возникала волна потепления - повышались показатели медианы ТВ в пределах 1.0 °С, а медиана теплоощущения пациентов за счет ЭТ индекса увеличивалась на 2.0 °С. Таким образом начало нетравматического НК часто возникает через несколько дней после сезонных изменений температуры воздуха и степени комфортности теплоощущения и может быть связано с временем (как минимум в течение 3 дней), необходимым на адаптацию, процессы компенсации и впоследствии истощение эндогенного баланса ССС под влиянием лагового воздействия метеорологических условий. Подобные результаты перед возникновением сосудистых катастроф, с поправкой на региональные особенности, согласуются с исследованиями, проведенными в условиях тропического климата г. Сан-Паулу (Бразилия) [93], где за 2 дня до обращения пациента с инсультом ТВ менялась на 3.0 °С, а в условиях морского климата в г. Гейдельберг (Германия) на 5 °С [113].

Другим важным аспектом, требующим детального изучения в нашем исследовании, явились сезонные условия при которых обращались с НК нетравматического генеза. Согласно результатам многолетних наблюдений, представленных в архивных базах данных ГКБ им. Н.И. Пирогова ведущими сезонами, когда обращались и были госпитализированы пациенты с НК в климатических условиях г. Москвы были переходные времена года - весна и осень, а также зимний период. В летние сезоны обратилось меньшее количество пациентов. В переходные и зимние сезоны года обратившиеся пациенты с НК госпитализировались на 20% чаще чем летом. Полученные данные частично согласуются с мнением авторов, утверждающих о росте обращаемости с НК в зимние сезоны года [82, 94, 119, 126, 137].

В контексте анализируемой проблемы заслуживает внимания тот факт, что ОР обращения с НК в зимний или весенне-осенний период достоверно не отличается, что согласуется с данными тенденции общей обращаемости в эти сезоны

года. Однако важно учитывать, что ОР госпитализироваться в стационар с НК для пациента зимой и летом достоверно не отличается (0.89 [0.77; 1.03], ДИ >1), несмотря на то, что количество случаев госпитализаций зимой выше. Полученные результаты вероятно связаны с влиянием стабильно холодной ТВ зимой и активным перемещением атмосферных воздушных масс, изменчивой ТВ в переходные (нестабильные) сезоны.

Несмотря на метеорологическое распределение сезонов года на стабильные и нестабильные, были выявлены особенности обращаемости пациентов с НК в определённые месяцы каждого сезона. Так зимой, на фоне значительного числа обратившихся с НК в холодный сезон, суточная обращаемость с НК в декабре и январе (медиана суточной обращаемости 1 [0;2]) превышала аналогичный показатель в стабильно теплый летний сезон.

В переходное время года, несмотря на такую же высокую обращаемость, как и зимой, начиная с окончания зимнего периода и по апрель, а также с октября по ноябрь - осенью, были выявлены максимальные показатели суточной обращаемости по поводу НК (медиана суточной обращаемости 2[1;3]). Наши данные частично согласуются с результатами A.S. Lewandowski et al., отмечавшими наибольшую частоту возникновения НК с декабря по апрель [114], результатами исследования Плавунова Н.Ф. и соавт. – с октября по апрель [52], и данными R. Stopa et al., наблюдавших наибольшую частоту обращений с НК с сентября по март [143].

Однако наши данные не подтверждают мнение о том, что ведущими причинами увеличения обращаемости поводу НК в зимний и весенне-осенний период являются влияние отопительного сезона, ОРВИ и связанные с этим воздействие сухого воздуха на слизистую оболочку носа и необходимость применения деконгенстантов при простуде. По нашим показателям, сухость и субатрофические процессы слизистой оболочки полости носа, у обратившихся пациентов с НК, не превышала 8,3%, а статистически значимые колебания этого показателя в зависимости от сезона года отсутствовали. Это же касается и пациентов с болезнью Вебера-Рендю-Ослера и кровотечениями из области перфорации

перегородки носа, обращаемость которых по поводу НК составила 1% и встречалась с одинаковой частотой в различные периоды года [134].

Тяжесть кровопотери при НК может варьировать в зависимости от таких факторов, как частота возникновения и управляемость геморрагии, устойчивость к принимаемым лечебным мерам НК. Полученные данные свидетельствуют о том, что более неблагоприятными сезонами, с точки зрения увеличения частоты обращаемости больных с НК и их госпитализации в стационар в условиях г. Москвы, являются переходные периоды - весна и осень, в течение которых наблюдаются не только максимальные показатели обращаемости и высокая ежедневная частота обращения пациентов с НК, но и значительный риск госпитализации в стационар по поводу НК. Ведущее влияние оказывали переходный температурный режим: похолодание после жаркого лета в течение осени, и постепенное повышение ТВ весной после морозной зимы, более выраженные суточные и сезонная изменчивости ТВ. Зимой на обращаемость и госпитализацию с НК влияли стабильно холодная ТВ. Летом пациенты тоже обращались с НК, но в меньшем количестве чем зимой и переходные сезоны, вероятно в этот сезон на геморрагию пациентов оказывали влияние умеренно-теплая летняя погода и «очень жаркое» теплоощущение.

В соответствии с нашими результатами, динамика обращений и госпитализаций пациентов с НК тесно связаны с их степенью коморбидности, в большей степени носят сезонный характер, зависят от фактической ТВ, а также степени метеорологического комфорта, основанного на ощущении пациентами ТВ в определенных условиях влажности и ветра. В контексте обсуждаемой проблемы важно выделять прогностическую коморбидность, которая влияет на исход НК. Поэтому для количественной оценки общего статуса коморбидной патологиии и прогноз пациентов после возникновения НК, мы использовали универсальный ИК Charlson [92], зарекомендовавший себя ранее при выявлении повышенного риска повторных госпитализаций пациентов с ССЗ [139, 140]. Бально-рейтинговая шкала индекса включала обширный спектр коморбидных заболеваний, кроме АГ и

коагулопатий, которые тоже были учтены. Преобладающее количество пациентов с НК (55%) имели высокий ИК с наличием 4-5 баллов и более [43].

Отягощенность пациентов с НК коморбидными заболеваниями неразрывно связана с риском полипрагмазии, влияющей на тактику и оптимизацию лечения больных в стационаре. Освещая структуру коморбидности у обратившихся пациентов с НК, важно отметить частоту встречаемости патологии ССС у 70% пациентов с НК, свертывающей системы крови у 24% пациентов, а также злокачественных новообразований в анамнезе у 6,2% пациентов с НК. Преобладающая доля коморбидной патологии встречалась в группе пациентов с НК высокой степенью коморбидности, из них 92% принимали тромболитики влияющие на реологические свойства крови [120].

Стратегию остановки и предотвращения возникновения НК разумно рассматривать комплексно с позиции междисциплинарного подхода, разрабатывать тактику оказания помощи, учитывать коморбидный анамнез и возраст пациентов. Ведущими способами остановки НК у обратившихся являлись передняя тампонада полости носа и коагуляция зоны кровотечения, частота встречаемости которых, достоверно не отличалась в группах пациентов с НК с разной степенью коморбидности, что совпадает с публикациями других авторов [101, 138]. Учитывая сезонность обращения больных с НК, то кровотечения из задних отделов полости носа, наиболее часто встречались у 45% обратившихся в весенне-осенний период, а у 36% обратившихся зимой источник НК не был найден.

Учитывая клиническую тяжесть кровопотери важно ориентироваться на показатели гематокрита и гемоглобина при обращении пациентов в приемное отделение. В контексте нашей работы выраженное сезонное понижение гемоглобина и гематокрита при геморрагии происходило в переходные сезоны весной и осенью, а также зимой у обратившихся пациентов с НК в большей степени с высокой и средней степенями коморбидности.

Важной особенностью явилось то, что в переходные сезоны у обратившихся пациентов с высокой степенью коморбидности после начала НК, показатели

гемоглобина и гематокрита оказывались еще ниже, чем зимой. Это подтверждает метеочувствительность отягощенной коморбидными заболеваниями группы пациентов с НК, проявляющуюся в виде более тяжелой кровопотери, не только в стабильно холодных условиях зимы, но и при переменчивой межсезонной погоде. Полученные данные о сезонной тяжести геморрагии в группе пациентов с НК и высоким ИК, из которых более 90% принимали АК, послужили основанием обратить внимание на коагулопатии при тяжелой геморрагии.

Выявлено, что сезонной динамике показателей коагулограммы были подвержены только те пациенты с НК, которые принимали антикоагулянты и в большей степени с средним и высоким ИК. Так значения МНО и АЧТВ увеличивались при более стабильной теплой ТВ (повышении суточного значения и уменьшения суточной амплитуды) в весенне-осенний сезон, при стабильной холодной ТВ (понижении суточного значения и сокращения суточной амплитуды) зимой и при более теплой и переменчивой ТВ (повышении среднесуточного показателя и удлинения суточной амплитуды) летом. Очевидны сезонные закономерность и влияние температурных показателей на резвившийся синдром гипокоагуляции у пациентов с НК.

Также, 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 тяжелой степени у пациентов с НК. Полученные результаты о сложности остановки НК в переходные и зимние сезоны, могут свидетельствовать о развитии профузных носовых кровотечений под влиянием коморбидной патологии у обратившихся пациентов и о резвившемся синдроме гипокоагуляции на фоне приема тромболитиков.

Жители зоны умеренного климата вынуждены адаптироваться к апериодической смене сезонных погодных условий. Перспективным в настоящее время направлением в прогнозировании смертности населения стало применение биоклиматических индексов, характеризующих теплоощущение пациентов на

основе нескольких метеорологических факторов [96]. Нами впервые была освещена проблема метеорологической чувствительности коморбидно отягощенной группы пациентов с возникшим НК в определенный сезон года.

Так, высокий ИК и неблагоприятный долгосрочный прогноз, регистрировались чаще у обратившихся пациентов с НК в переходные сезоны года, по сравнению с больными с низким ИК, а также зимой. В переходные сезоны года при повышении ТВ и смене комфортности теплоощущения пациентами от «прохладного» к «жаркому» увеличивалась обращаемость пациентов с НК и высоким ИК до 55,5%. В зимнее время года при снижении минимальной суточной ТВ и смене «прохладного» теплоощущения на «холодное» увеличивалась обращаемость пациентов с НК и высоким ИК до 50%.

Летом количество обратившихся с НК с низким и высоким ИК было достоверно ниже, чем в переходные сезоны и зимой, а значения ТВ в дни их обращения достоверно не отличались, степень метеорологического комфорта находилась в диапазоне «очень жаркого» теплоощущения. Пациенты с высоким индексом коморбидности более чувствительны к колебаниям погодных характеристик в холодные и переходные периоды. Таким образом, несмотря на достоверную отрицательную корреляцию между ТВ, индексом ЭТ и обращаемостью с НК, возникает необходимость учитывать влияние метеорологических особенностей каждого сезона и степень коморбидности пациентов с НК в дни их обращения.

По нашим данным пациенты с НК и низким ИК, обращающиеся в более короткий диапазон периодов метеорологического дискомфорта, лучше адаптированы к смене температурного фона в течение года, в отличие от пациентов с НК и тяжелой степенью коморбидности. Обозначен промежуток времени, не превышающий 124 (8,5%) дней за период наблюдения и отличающийся «метеорологическим комфортом», когда пациенты с НК практически не обращались за четыре года исследования. Он характеризовался комфортным теплоощущением в определенных условиях ветра и влажности от +18 до +24 °С.

Возможный механизм подъема АД в холодное время года часто ассоциируют с увеличением уровня катехоламинов в крови и угнетением вазодилатации при низких ТВ. [98] Согласно нашим данным, подъем АД во время возникновения НК происходил каждый сезон на фоне комбинации изменений среднего суточного АтмД, его суточной амплитуды и изменчивости. АД пациентов с НК и низкой степенью коморбидности оказалось резистентными к сезонной динамике АтмД и составило в среднем 120 [120.0;132.0] на 90 [80.0;90.0] мм рт.ст. При повышении среднего суточного АтмД в каждом сезоне года возрастало и систолическое АД у больных с НК в зависимости от усугубления степени тяжести их коморбидной патологии, и более высокое АД до 150 [135.0;165.0] на 90 [85.0;100.0] мм рт.ст., регистрировалось в переходные сезоны года у группы с НК тяжелой степени коморбидности.

У пациентов, обратившихся в зимний сезон АД повышалось до 140 [130.0;160.2] на 85 [80.0;90.0] мм рт.ст., но было меньше, чем в переходные сезоны в связи с пониженным средним суточным АтмД, и выше чем в летний период, из-за значительных зимних суточных амплитуд и изменчивости АтмД. В летние сезоны года зафиксировано более низкое в исследовании АД до 135 [130.0;150.0] на 80 [80.0;90.0] мм рт.ст. у пациентов с НК, в связи с более низкими параметрами АД относительно остальных периодов года, а понижение в летние сезоны года с повышенным потоотделением в жаркую погоду и увеличением экскреции натрия [98,153]. Важно отметить, что патология ССС занимает ведущую позицию в структуре коморбидности пациентов с НК и увеличение частоты ее встречаемости пропорционально возрастающему ИК. Поскольку изменчивости АтмД были подвержены пациенты с НК с средней и в большей степени высокой степенью коморбидности, обращаемость которых также имела сезонную закономерность, высокие показатели их АД вероятно вызваны реакцией ССС, на годовой ход АтмД с минимальными показателями в летний сезон [56, 79, 80.].

Заканчивая обсуждение полученных результатов, можно заключить, что на тяжесть нетравматического НК, заключающегося в частоте обращаемости и степени

кровопотери, оказывают влияние сезонные температурные показатели и степень метеорологического дискомфорта. Наиболее метеочувствительной группой пациентов, приобретающей признаки, свидетельствующие о развитии у них тяжелого НК, являлись обратившиеся пациенты с высоким ИК и отягощающим фактом в виде приема тромболитиков, влияющим на прогрессирующую гипокоагуляцию. Обобщая полученные результаты можно утверждать о комплексном участии нескольких МФ в патогенезе развития НК и в будущем возрастающую потребность в обращении пациентов с НК за специализированной медицинской помощью.

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 РЕКОМЕНДАЦИ

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.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Автор благодарит доктора медицинских наук, профессора Евгения Владимировича Носулю за мудрое наставничество на всех этапах выполнения диссертационной работы, участие в становлении научного и профессионального взгляда.

Автор выражает искреннюю признательность доктору географических наук, профессору кафедры метеорологии и климатологии МГУ им. М.В. Ломоносова Галине Вячеславовне Сурковой за научное консультирование разделов исследования по вопросам метеорологии и климатологии.

Автор благодарит сотрудников и заведующую отдела медицинской статистики ГКБ им. Н.И. Пирогова Калинину Ирину Геннадьевну за помощь в систематизации и предоставление архивных данных пациентов.

Автор выражает благодарность аналитику научно-практического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы, кандидату социологических наук Щепкиной Елене Викторовне за помощь в разработке программного обеспечения и математической модели прогнозирования риска носового кровотечения.

Автор благодарит сотрудников научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии НИКИО им. Л.И. Свержевского за поддержку и помощь, которые оказывались в ходе выполнения диссертационной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев, Ф.Т., Влияние волны холода на течение заболевания, гемодинамику, углеводный обмен и реологические свойства крови у кардиологических больных. /Ф.Т. Агеев [и др.] //Терапевтический архив, 2015; (9), - с.11-16.
2. Артамонова, М.С. Автоматизированная система оценки влияния климатических, экологических и геомагнитных факторов на здоровье населения России. Влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата: монография / М.С. Артамонова; под ред. А.И. Григорьева А.И.// М.: Наука; 2014. – с. 241-251.
3. Бабин, С. М. Об особенностях тактики ведения и прогнозировании осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных с носовым кровотечением /С.М. Бабин//Российская оториноларингология, 2016;(6). – с. 103-106.
4. Байрашевская, А.В. АНЦА-ассоциированные васкулиты. / А.В. Байрашевская, Н.Д. Дегтярева, С.Г. Раденска-Лоповок // - Архив патологии. - 2022; 84 (1), - с. 50-58.
5. Безбабичева, Т.С., Долевая капиллярная гемангиома перегородки носа после комплексного лечения аденоидно-кистозного рака полости носа. Т.С. Безбабичева [и др.] // Российская ринология, 2023;31(3). – с.219-223.
6. Беляева В.А. Влияние метеофакторов на частоту повышения артериального давления / В.А. Беляева // Анализ риска здоровью, 2016. № 4, - с. 17–22.
7. Белялов, Ф. И. Лечение болезней в условиях коморбидности / Ф. И. Белялов - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
8. Блоцкий, А.А. Неотложные состояния в оториноларингологии: методическое пособие для студентов медицинских ВУЗов, врачей интернов, клинических ординаторов оториноларингологов/ А.А. Блоцкий, С.А. Карпищенко//- ДИАЛОГ, Санкт-Петербург, 2016. - с. 16-22.
9. Бобров, В. М. Экстренная помощь при носовых кровотечениях / В.М. Бобров // Российская оториноларингология, 2002. – № 2, – с. 67–70.

10. Богомильский, М.Р. Детская оториноларингология: учебник/ М.Р. Богомильский, В.Р. Чистякова// М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002 — с. 163.

11. Бойко, Н.В. Алгоритм оказания неотложной помощи больным с носовым кровотечением. / Н.В. Бойко, Ю.В. Шатохин // Российская ринология, 2008 – № 1 – с. 40-44.

12. Бойко, Н.В. Носовое кровотечение и артериальная гипертензия: патогенетическая связь. /Н.В. Бойко// Вестник оториноларингологии, 2021;86(1). - с. 72–77.

13. Бойко, Н.В. Носовые кровотечения как осложнение антитромботической терапии. /Н.В. Бойко// Российская ринология, - 2011;19(4). – с.29-32.

14. Бойко, Н.В. Эффективность применения электрокоагуляции при носовых кровотечениях. / Н.В. Бойко, И.В. Стагниева, В.В. Киселев, В.В. Быкова// Российская ринология, - 2021; 29 (2). – с. 73-76.

15. Бойко, Н.В. Патогенез носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией. / Н.В. Бойко, Ю.В. Шатохин // Вестник оториноларингологии, 2015;80(5). – с.41-45.

16. Бойцов, С. А. Особенности сезонной смертности от болезней системы кровообращения в зимний период в регионах Российской Федерации с различными климатогеографическими характеристиками / С.А. Бойцов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2013. т. 9, № 6. – с.627–632.

17. Волков, А.Г. Носовые кровотечения. /А.Г. Волков, Н.В. Бойко, В.В. Киселев// - М: АПП «Джангар» 2002; - с.120-153.

18. Гарганеева, А.А. Особенности развития и течения острой коронарной недостаточности в период экстремально жарких погодных условий /А.А. Гарганеева [и др.] // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика, 2017. т.16, №5, - с.52–56.

19. Горбунов, А.В. Структура ургентной и плановой оториноларингологической помощи в Челябинске. / А.В. Горбунов, И.Д. Дубинец // - Здоровье и образование в 21 веке. - 2017. Vol. 19. № 2. - с.57-58.

20. Грязина Н.В. Оптимизация организации экстренной оториноларингологической помощи взрослому населению в многопрофильном стационаре в условиях крупного промышленного города: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.04/ Грязина Надежда Владиславовна. - Спб., 2007, - с.24.

21. Гунина, М.В. Оптимизация методов лечения носовых кровотечений в условиях работы бригад скорой медицинской помощи и неотложной медицинской помощи. /М.В. Гунина [и др.]// - Российская ринология. -2023;31(4) – с.287-291.

22. Дворецкий, Л.И. Ятрогенные события оральной антитромботической терапии. Между Сциллой и Харибдой /Л.И. Дворецкий, В.В. Резван, А.В. Магнитский // - Архивъ внутренней медицины. 2016. №6, с.32.

23. Дмитриев, А.А. Климат Москвы: Особенности климата большого города: монография /А.А. Дмитриев, Н.П. Бессонов// Ленинград, Гидрометеоиздат, 1969, - стр 24.

24. Дорошенко, Т.Н. Влияние гелиометеофакторов на показатели симпатической и парасимпатической активности по данным анализа вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной мерцательной аритмией / Т.Н. Дорошенко, А.Г. Булгак// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, - 2005;(1), - с.6-9.

25. Еременко, Ю. Е. Носовые кровотечения: учеб.-метод. пособие / Ю. Е. Еременко, Л. Э. Макарина-Кибак// – Минск: БГМУ, 2009.

26. Зенченко, Т.А. Влияние космической и земной погоды на человека. В кн.: Здоровье населения России: влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата. /Т.А. Зенченко, под общ. ред. А.И. Григорьева// - М.; 2014, - с.22-49.

27. Ивойлов, А.Ю. Современные методы остановки носовых кровотечений у детей /А.Ю. Ивойлов [и др.]// Практика Педиатра. -2023, №3. - с.19-26.

28. Извин, А. И. Антитромботическая терапия как фактор риска носовых кровотечений / А.И. Извин [и др.]// Российская оториноларингология. - 2021;20(1). - с.35–40.

29. Извин, А.И. Рецидивирующее носовое кровотечение на фоне болезни Рандю-Ослера, вызвавшее необходимость перевязки наружных сонных артерий с обеих сторон /А.И. Извин, А.В. Рудзевич, Д.М. Хацкелевич// Вестник оториноларингологии. - 2022;87(2). – с.80-83.

30. Извин, А.И. Носовые кровотечения: монография /А. И. Извин. - Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2021.

31. Исаев, А.А. Справочник эколого-климатических характеристик г. Москвы (по наблюдениям Метеорологической обсерватории МГУ) / МГУ им. М.В.Ломоносова. /А.А. Исаев [и др.]// - М. : Изд-во Моск. ун-та, 2005,т.2. - с. 27.

32. Исаев, А.А. Экологическая климатология: учебное пособие /А.А. Исаев// – М.: Научный мир, -2001.

33. Карпин, В.А. Клиническое течение артериальной гипертензии в экологических условиях урбанизированного Севера / В.А. Карпин, О.И. Шувалова, А.Б. Гудков//Экология человека. - 2011;10. - С.48–52.

34. Кислов, А.В. «Остров тепла» московской агломерации и урбанистическое усиление глобального потепления /А.В. Кислов, М.И. Варенцов, И.А. Горлач, Л.И. Алексеева// Вестник Московского университета. - Серия 5. География. 2017;(4). – с.12-19.

35. Кислов, А.В. Климат Москвы в условиях глобального потепления: монография /под редакцией А.В. Кислова// – М.: Издательство Московского университета, 2017.

36. Колмакова, Т.С. Изменения кислородтранспортной функции и энергетического обмена в эритроцитах у больных с носовыми кровотечениями /Т.С. Колмакова, Н.В. Бойко, В.В. Быкова, О.Б. Смирнова // Кубанский научный медицинский вестник. -2017. №6. – с. 28-34.

37. Колягина, Н.М. Оценка связи обострений болезней сердечно-сосудистой системы с метеорологической обстановкой. / Н.М. Колягина// Гигиена и санитария. - 2021;100(12). – с.1350-1358.

38. Корнелюк, О.А. Опыт применения тампонов носовых с сохранением функции носового дыхания /О.А. Корнелюк// Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2021;20(3). – с.34-39.

39. Косякова, Ю.А. Механизмы сочетанной патологии у больных гемофилией /Ю.А. Косякова, И.Л. Давыдкин, В.Ю. Зоренко// Терапевтический архив. - 2014; 86 (3). – с.78-82.

40. Крюков, А. И. Малотравматичный гемостаз при интраназальных хирургических вмешательствах / А.И. Крюков [и др.] // Лечебное дело. - 2010. №1. – с.53-58.

41. Крюков, А.И. Лечебно-диагностическая тактика при носовом кровотечении у больных острым лейкозом /А.И. Крюков, Н.А. Карельская// Вестник оториноларингологии. – 2007 – № 1 – с. 37-40.

42. Крюков, А.И. Носовые кровотечения у ВИЧ-инфицированных пациентов /А.И. Крюков, Т.П. Бессараб, А.С. Товмасян, К.С. Бавин// Российская ринология. - 2021; 29 (4). – с.189-193.

43. Крюков, А.И. Ретроспективный анализ эпидемиологических показателей носовых кровотечений в многопрофильных стационарах / А.И. Крюков [и др.] // Голова и шея. Российский журнал. - 2021;9(1). – с.17–26.

44. Лучихин, Л.А. Коморбидность в ЛОР-практике /Л.А. Лучихин// Вестник оториноларингологии. - 2010;2. – с.79-83.

45. Магомедов, М.М. Оптимизация хирургических методов лечения при рецидивирующем носовом кровотечении / М.М. Магомедов, А.Н. Кузин, Т.А. Дибирова// Вестник оториноларингологии. - 2012; 77 (3). – с.39-42.

46. Местникова, А.З. Патогенетические механизмы развития носового кровотечения при хроническом вирусном гепатите С /А.З. Местникова, С.А. Артюшкин, В.В. Стельмах// Российская оториноларингология. - 2016;1(80). – с.67-71.

47. Носовое кровотечение: учебное пособие для врачей /С.Я. Косяков, И.Б. Агонтоева, А.В. Курлова [и др.]// М.: РМАПО. - 2012. - с.70.

48. Овчарова, В.Ф. Основные принципы специализированного прогноза погоды для медицинских целей и профилактика метеопатических реакций / В.Ф. Овчарова // Физические факторы в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией в Сибири. – Томск, 1975. – с.53–61.

49. Пальчун, В. Т. Оториноларингология: учебник для вузов / В.Т. Пальчун, М.М. Магомедов, Л.А. Лучихин. - 2-е издание перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — с.114.

50. Пальчун, В.Т. Оториноларинглогия: национальное руководство/ В.Т. Пальчун – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. -с.534-535.

51. Петров, В.В. Статистические аспекты носовых кровотечений в структуре травматической и соматический патологии /В.В. Петров// Фундаментальные исследования. – 2005. – № 7 – с.17-19.

52. Плавунов, Н.Ф. Эпидемиологические факторы и особенности маршрутизации больных со спонтанными носовыми кровотечениями / Н.Ф. Плавунов [и др.]// Российская ринология. - 2021; 29 (3). – с.125-133.

53. Плавунов, Н.Ф. Эпидемиология спонтанных кровотечений из носа, уха и горла / Н.Ф. Плавунов [и др.]// Вестник оториноларингологии. -2021;86(4). – с.31-35.

54. Разумов, А.Н. Метеочувствительность и прогнозирование динамики состояния здоровья. В книге: Здоровье здорового человека. Научные основы восстановительной медицины / А.Н. Разумов, А.И. Уянаева под ред. А.Н. Разумова, В.И. Покровского // М.; 2007. – с.204-211.

55. Ревич, Б. А. Климатические условия, качество атмосферного воздуха и смертность в Москве в 2000-2006 годах /Б.А. Ревич, Д.А. Шапошников. - Климат, качество атмосферного воздуха и здоровье москвичей. - М.: АдамантЪ, 2006.

56. Савенков, М.П. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных с артериальной гипертонией / М.П. Савенков, С.Н. Иванов, Т.Е. Сафонова // Трудный пациент. - 2007. №3. – с.17–20.

57. Сазанова Е.А. Гемореология у больных с цереброваскулярными заболеваниями: роль гелиогеофизических факторов: автореферат диссертации на

соискание ученой степени к.м.н.:14.00.13/ Сазанова Елена Анатольевна. - 2003.

58. Сковородина, А.В. Влияние геомагнитных возмущений на плазменные компоненты системы гемостаза у беременных женщин /А.В. Сковородина, Е.В. Осипова, Н.В. Протопопова// Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. №12, - с.138.

59. Славский, А.Н., Носовое кровотечение: этиология, патогенез, клиника, лечение: учебное пособие /А.Н. Славский, В.М. Свистушкин, С.В. Старостина [и др.]. — Москва. Издательство МИА, 2019.

60. Славский, А.Н. Редкий случай носового кровотечения из аневризмы внутренней сонной артерии /А.Н. Славский, П.П. Гаврилов// Вестник оториноларингологии. - 2012;77(2), с.-73-75.

61. Смирнова, М.И. Сезонные изменения гемодинамических параметров у больных с контролируемой артериальной гипертонией и высоким нормальным артериальным давлением в двух регионах Российской Федерации с различными климатическими характеристиками. ч.3. Основные результаты исследования 1630 пациентов /М.И. Смирнова [и др.] // Профилактическая медицина. - 2015.№ 6. – с.78–86.

62. Смиронова, М.Д. Метеочувствительность у больных артериальной гипертонией: проявления и предикторы /М.И. Смирнова [и др.]// Кардиологический вестник. - 2018; 13 (4). – с.23-29.

63. Соколов, С.В. Влияние патогенности погоды суток на частоту вызовов скорой помощи по поводу артериальной гипертонии в условиях Севера (на примере города Сургута)/С.В. Соколов// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 9. – с.106-110.

64. Столяров, Д.П. Эндоваскулярные вмешательства в лечении массивных рецидивирующих носовых кровотечений, возникших вследствие травмы или гипертонического криза / Д.П. Столяров, Г.И. Буренков// Ангиология и сосудистая хирургия. - 2002; 8:3. – с.63-67.

65. Таганов, А.В. Метеочувствительность: терминология, симптоматика, современные подходы к коррекции состояния /А.В. Таганов// Вестник РАЕН. - 2019. Т.19. №3. - с.97-100.

66. Тимошенский, В.И. Носовые кровотечения (основы патогенеза и дифференцированной терапии при геморрагических заболеваниях и синдромах): монография / В.И. Тимошенский, А.Н Мамаев. - Тверь: Изд-во «Триада» 2007.

67. Ткачук, С.В. Обзор индексов степени комфортности погодных условий и их связь с показателями смертности /С.В. Ткачук//Журнал Гидрометеорологические исследования и прогнозы. - 2012 г. №347. - с. 223-245.

68. Товмасян, А.С. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (синдром Рандю—Ослера) / А.С. Товмасян [и др.]// Вестник оториноларингологии. - 2022;87(5). – с.86-91.

69. Трушин В. Б. Вегетативная дисфункция в патогенезе и клиническом течении носовых кровотечений: автореферат диссертации кандидата медицинских наук: 14.00.04/ Трушин Владимир Борисович. - С.-Петерб. науч.-исслед. ин-т уха, горла, носа и речи. - Ростов-на-Дону, 2004.

70. Уянаева, А.И. Влияние климата и погоды на механизмы формирования повышенной метеочувствительности (обзор) /А.И. Уянаева [и др.]// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2016;93(5). – с.52-57.

71. Уянаева, А.И. Современная медико-метеорологическая оценка погоды Москвы и эффективность немедикаментозных методов коррекции повышенной метеочувствительности у пациентов с заболеваниями суставов /А.И. Уянаева [и др.]// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2020;97(5). – с.60–69.

72. Храппо, Н.С. Патоморфология слизистой оболочки носа и сосудистой стенки при носовых кровотечениях / Н.С. Храппо, А.А. Молдавская, Б.Н. Левитан, В.В. Петров// Современные наукоёмкие технологии. – 2006. - №3.- с.18-23.

73. Царапкин, Г.Ю. Аппроксимационный анализ в изучении эпидемиологии эпистаксиса /Г.Ю. Царапкин [и др.]// Вестник оториноларингологии. - 2021;86(4). – с.67-72.

74. Царапкин, Г.Ю. Коморбидный фон и оценка летальности, связанной с носовыми кровотечениями /Г.Ю. Царапкин [и др.]// Российская ринология. 2022;30(1). – с.33–39.

75. Цырульникова, А.Н. Частота развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в зависимости от метеоусловий / А.Н. Цырульникова, А.Е. Воропаева, А.Н. Алейникова, В.Н. Доценко // Проблемы здоровья и экологии. - 2017. №1. – с.51.

76. Чалганова, А.А. Построение множественной регрессии и оценка качества модели с использованием табличного процессора Excel: учебное пособие по дисциплине «Эконометрика» /А.А. Чалганова. – Санкт-Петербург: РГГМУ, 2022. – с.6.

77. Шамсинов, Б.Н. Этиологические аспекты носовых кровотечений и альтернативные способы их остановки /Б.Н. Шамсинов, П.Р. Мухторова, Т.Х. Олимов, З.А. Ахророва// Вестник Авиценны. - 2020;1. – с.28-32.

78. Шапошников, Д.А. Влияние метеорологических и геомагнитных факторов на острый инфаркт миокарда и мозговой инсульт в Москве. / Д.А. Шапошников [и др.]// Международный биометеорологический журнал. - 2014; 58 (5). – с.799-808.

79. Щербань, Э.А. Влияние погодных факторов на показатели центральной и периферической гемодинамики у больных с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Э.А. Щербань, Р.М. Заславская, С.И. Логвиненко, И.А. Морозова, А.С. Гриднева// Актуальные проблемы медицины. Серия Медицина. Фармация. - 2016. Выпуск 34. №12. – с.233.

80. Яковлев, М.Ю. Анализ основных проявлений метеопатических реакций у лиц с болезнями системы кровообращения и построение математической модели развития метеопатических реакций /М.Ю. Яковлев // Российский журнал восстановительной медицины. - 2020. № 1. - с.42-53.

81. AAssar, O.S. The natural history of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia / O.S. AAssar, C.M. Friedman, R.I. White Jr.// Laryngoscope. -1991 Sep;101(9). – p.977-80.

82. Ahn, E.J. Age-specific associations between environmental factors and epistaxis / E.J. Ahn, H.J. Min// Front Public Health. - 2022 Oct 19; 10: 966461.

83. Akdoğan, M.V. The role of meteorologic factors and air pollution on the frequency of pediatric epistaxis / M.V.Akdoğan [et al.]// Ear Nose Throat J.- 2018 Sep;97(9). E1-E5.

84. Baugh, T.P. Epidemiology and Management of Pediatric Epistaxis / T.P. Baugh, C.W.D. Chang// Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2018 Oct;159(4). – p.712-716.

85. Benninger, M.S. Minor recurrent epistaxis: prevalence and a new method for management / M.S. Benninger, B.F. Marple// Otolaryngol. Head Neck Surg. -2004; 131. – p.317-320.

86. Béquignon, E. Emergency department care of childhood epistaxis / E. Béquignon [et al.]// Emerg Med J. - 2017;34.- p.543-548.

87. Berg, J. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a questionnaire based study to delineate the different phenotypes caused by endoglin and ALK1 mutations / J. Berg [et al.]// J. Med Genet. - 2003;40. – p.585–90.

88. Bland, J.M. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement / J.M. Bland, D.G. Altman// Lancet. - 1986 Feb 8;1(8476). – p.307-10.

89. Bray, D. Epistaxis: are temperature and seasonal variations true factors in incidence? / D. Bray [et al.] // J. Laryngol Otol. - 2005 Sep;119(9).- p.724-6.

90. Cartoni, C. Hemorrhagic complications in patients with advanced hematological malignancies followed at home: An Italian experience / C. Cartoni [et al.]// Leuk Lymphoma. - 2009;50. – p.387-91.

91. Chaaban, M.R. Demographic, seasonal, and geographic differences in emergency department visits for epistaxis / M.R. Chaaban, D. Zhang, V. Resto, J.S. Goodwin. // Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2017;156. – p.81-86.

92. Charlson, M.E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation/ M.E. Charlson [et al.] // Chronic Dis. – 1987 – Vol. 40, № 5 – p. 373–383.

93. Coelho, F.M. Temperature variation in the 24 hours before the initial symptoms of stroke / F.M. Coelho [et al.]// Arq. Neuropsiquiatr. - 2010. 68(2). – p.242–245.

94. Comelli, I. Influence of air temperature variations on incidence of epistaxis / I. Comelli [et al.]// Am J Rhinol Allergy. - 2015 Nov-Dec;29(6). – p.175-81.

95. Cooper, S.E. Direct cauterization of the nasal septal artery for epistaxis /S.E.Cooper, V.R.Ramakrishnan//Laryngoscope. - 2012 Apr;122(4). – p.738-40.

96. Di Napoli, C. Assessing heat-related health risk in Europe via the Universal Thermal Climate Index (UTCI) / C. Di Napoli, F. Pappenberger, H.L. Cloke// International Journal of Biometeorology. - 2018, vol. 62, no. 7. - pp. 1155–1165.

97. Douglas, R. Update on epistaxis / R. Douglas, P.J. Wormald// Otolaryngol. Head Neck Surg. -2007 Jun;15(3). – p.180-3.

98. Fares, A. Winter Hypertension: Potential mechanisms / A. Fares // Int J Health Sci (Qassim). - 2013;7(2). - p.210-9.

99. Feinstein, A. R. Pre-therapeutic classifi cation of co-morbidity in chronic disease / A. R. Feinstein // J. Chron. Dis. - 1970; 23 (7). – p.455-468.

100. Fröhlich, M. Seasonal variations of rheological and hemostatic parameters and acute-phase reactants in young, healthy subjects / M. Fröhlich [et al.]// Arterioscler Thromb Vasc Biol. - 1997 Nov;17(11). – p.2692-7.

101. Goddard, J.C. Inpatient management of epistaxis: outcomes and cost / J.C. Goddard, E.R. Reiter// Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2005 May;132(5). – p.707-12.

102. Haines, A. Climate change and human health: Impacts, vulnerability and public health / A. Haines, R.S. Kovats, D. Campbell-Lendrum, C. Corvalan// Public Health. - 2006;120. – p.585–96.

103. Ho, E.C. How we do it: A practical approach to Foley catheter posterior nasal packing / E.C. Ho, N.J. Mansell// Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 2004.29. – p.754–757.

104. Honig, A. Drops in Barometric Pressure Are Associated with Deep Intracerebral Hemorrhage / A. Honig, R. Eliahou, Y.Y. Pikkel, R.R. Leker// Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. - 2016;№ 4. – p.872-876.

105. INTEGRATE (The UK ENT Trainee Research Network). Nasal Packs for Epistaxis: Predictors of Success. Clin Otolaryngol. - 2020 Sep;45(5). – p.659-666.

106. Iqbal, I.Z. Intranasal packs and haemostatic agents for the management of adult epistaxis: systematic review / I.Z. Iqbal [et al.]// J. Laryngol Otol. - 2017 Dec;131(12). – p.1065-1092.

107. Johnstone, C. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review / C. Johnstone, S.E. Rich// Ann Palliat Med. - 2018 Apr;7(2). – p.265-273.

108. Kamiński, M. Evaluation of the impact of atmospheric pressure in different seasons on blood pressure in patients with arterial hypertension / M. Kamiński [et al.]// International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health. - 2016;29(5). – p.783-792.

109. Kemal, O. Does the weather really affect epistaxis? / O. Kemal, E. Sen// B-Ent. - 2014;10. – p.199–202.

110. Khan, M. Initial assessment in the management of adult epistaxis: systematic review / M. Khan [et al.]// J. Laryngol. Otol. - 2017 Dec;131(12). – p.1035-1055.

111. Klotz, D.A. Surgical management of posterior epistaxis: a changing paradigm / D.A. Klotz, M.R. Winkle, J. Richmon, A.S. Hengerer AS.// Laryngoscope. - 2002 Sep;112(9). – p.1577-82.

112. Kunz, S.M. Association of epistaxis with atherosclerotic cardiovascular disease / S.M. Kunz, D. Holzmann, M.B. Soyka// Laryngoscope. -2019;129(4). – p.783-787.

113. Kyobutungi, C. Absolute Temperature, Temperature Changes and Stroke Risk: A Case-Crossover Study / C. Kyobutungi [et al.]// Eur. J. Epidemiol. – 2005. – p.693–698.

114. Lewandowski, A.S. Zgłoszenia chorych z powodu krwawień z nosa w zalezności od czynników pogodowych [Occurrence of epistaxis in relation to seasonal factors] / A.S. Lewandowski, M. Sliwińska-Kowalska// Wiad Lek. - 1993 Aug;46(15-16). – p.597-602.

115. Liu, D.T. Winter peaks in web-based public inquiry into epistaxis / D.T Liu [et al.]// Eur. Arch Otorhinolaryngol. - 2020 Jul;277(7). – p.1977-1985.

116. Mäkinen, T.M. Health Problems in Cold Work / T.M. Mäkinen, J. Hassi// Industrial Health. - 2009;47. – p.207-220.

117. Matzka, J. The Geomagnetic Kp Index and Derived Indices of Geomagnetic Activity / J. Matzka [et al.]// Space Weather. – 2021.(19). – p. 21.

118. McArthur, K. What is it with the weather and stroke? / K. McArthur, J. Dawson, M. Walters// Expert Rev. Neurother. - 2010, 10. – p.243–249.

119. McMullin, B. Examining seasonal variation in epistaxis in a maritime climate / B. McMullin, P. Atkinson, N. Larivée, C.J. Chin // J. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2019 Dec 30; 48(1). – p.74.

120. Melia, L. Epistaxis: update on management / L. Melia, G.W. McGarry// Curr. Opin Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2011 Feb;19(1). – p.30-35.

121. Min, H.J. Association between Hypertension and Epistaxis: Systematic Review and Meta-analysis. / H.J. Min, H. Kang, G.J. Choi, K.S. Kim// Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2017;157(6). – p.921-927.

122. Mitchell, M.B. Risk of inpatient epistaxis admission related to oral anticoagulation medication use / MB Mitchell, A.D. Workman, R. Lu, N. Bhattacharyya // Laryngoscope Investig Otolaryngol. - 2023 Jul 14;8(4). – p.824-826.

123. Mitchell, O. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease / O. Mitchell [et al.]// Hep. Med. - 2016;8. – p.39–50.

124. Muhammad, R. Effect of temperature and humidity on epistaxis in Hazara division / R. Muhammad [et al.]// J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. - 2013 Jul-Dec;25(3-4). – p.61-3.

125. Mylonas, S. Epistaxis Treatment Options: Literature Review / S. Mylonas [et al.]// Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg - 2023. 75. – p.2235–2244.

126. Nunez, D.A. Epistaxis: a study of the relationship with weather / D.A. Nunez, L.G. McClymont, R.A. Evans// Clin. Otolaryngol. Allied Sci. - 1990 Feb;15(1). – p.49-51.

127. Pallin, D.J. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001 / D.J. Pallin [et al.]// Ann. Emergю Med. - 2005 Jul;46(1). –p.77-81.

128. Pollice, P.A. Epistaxis: a retrospective review of hospitalized patients / P.A. Pollice, M.G. Yoder // Otolaryngol. Head Neck Surg. - 1997 Jul;117 (1).- p.49-53.

129. Prulière-Escabasse, V. Rhinitis and epistaxis in patients treated by anti-angiogenic therapy /V. Prulière-Escabasse [et al.] // Invest. New Drugs. - 2009 Jun;27(3). – p.285-6.

130. Rakers, F. Rapid weather changes are associated with increased ischemic stroke risk: a case-crossover study /F. Rakers [et al.]// Eur. J. Epidemiol. – 2016. 31. – p.137–146.

131. Reddy, V.M. Investigation of the influence of ambient temperature, atmospheric pressure and water vapour pressure on epistaxis admission rate / V.M. Reddy, O. Judd, H. Khalil// Rhinology. - 2010 Sep; 48(3). – p.348-51.

132. Reis, L.R. Epidemiology of epistaxis in the emergency department of a southern European tertiary care hospital / L.R. Reis, F. Correia, L. Castelhano, P. Escada// Acta Otorrinolaringol. Esp. (Engl Ed). – 2018. Nov-Dec;69 (6). – p.331-338.

133. Rudmik, L. Management of intractable spontaneous epistaxis / L. Rudmik, T.L. Smith// Am J. Rhinol. Allergy. - 2012 Jan-Feb; 26(1). – p.55-60.

134. Sadick, H. Twenty-four-hour and annual variation in onset of epistaxis in Osler disease / H. Sadick [et al.]// Chronobiol. Int. - 2007;24(2). – p.357-64.

135. Sadri, M. Assessment of safety and efficacy of arterial embolisation in the management of intractable epistaxis / M. Sadri, K. Midwinter, A. Ahmed, A. Parker// Eur. Arch. Otorhinolaryngol. - 2006 Jun;263(6). – p.560-564.

136. Sengupta, A. A study on role of nasal endoscopy for diagnosis and management of epistaxis / A. Sengupta [et al.]// J. Indian Med. Assoc. - 2010 Sep;108(9). – p.597-8, 600-

137. Sethi, R.K.V.Treatment disparities in the management of epistaxis in United States emergency departments /Sethi, R.K.V. [et al.]// Laryngoscope. - 2018 Feb;128(2). – p. 356 - 362.

138. Shay, S. Epidemiological characteristics of pediatric epistaxis presenting to the emergency department / S. Shay, N.L. Shapiro, N. Bhattacharyya// Int. J. Pediatr.

Otorhinolaryngol. - 2017;103. – p.121-124.

139. Shebeshi, D.S. Charlson Comorbidity Index as a predictor of repeated hospital admission and mortality among older women diagnosed with cardiovascular disease / D.S. Shebeshi, X. Dolja-Gore, J. Byles // Aging Clin. Exp. Res. - 2021 Oct;33(10). – p.2873-2878.

140. Sheng, S. Charlson Comorbidity Index is correlated with all-cause readmission within six months in patients with heart failure: a retrospective cohort study in China / S. Sheng, F.Q. Xu, Y.H. Zhang, Y. Huang// BMC Cardiovasc. Disord. - 2023 Mar 6;23(1). – p.111.

141. Sowerby, L.J. Role of season, temperature and humidity on the incidence of epistaxis in Alberta, Canada / L.J. Sowerby, J.J. DeSerres, L. Rudmik, E.D. Wright// J. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2014 Apr;43(1). – p.10.

142. Steadman, R. G. The Assessment of Sultriness. Part I: A Temperature-Humidity index based on Human physiology and clothing science / R.G. Steadman// Journal of Applied Meteorolgy. July - 1979. V. 18. – p.861– 873.

143. Stopa, R. Ursachen von Nasenbluten in Abhängigkeit von Jahreszeit und Wetterlage [Causes of epistaxis in relation to season and weather status] /R. Stopa, R. Schönweiler // HNO. - 1989 May;37(5). – p.198-202.

144. Tomkinson, A. Hospital epistaxis admission rate and ambient temperature /A. Tomkinson, A. Bremmer-Smith, C. Craven, D.G. Roblin// Clin. Otolaryngol. Allied Sci. - 1995 Jun;20(3). – p.239-40.

145. Tomkinson, A. Patterns of hospital attendance with epistaxis / Tomkinson A. [et al.]// Rhinology. - 1997 Sep;35(3). – p.129-31.

146. Tunkel, D.E. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) / D.E. Tunkel [et al.]// Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2020 Jan;162. – S1-S38.

147. Unsal, A.A. Doctor Google: Correlating internet search trends for epistaxis with metropolitan climates / A.A. Unsal [et al.]// Am. J. Otolaryngol. - 2019 May-Jun;40(3).- p.358-363.

148. Vencloviene, J. Effects of Weather and Heliophysical Conditions on Emergency Ambulance Calls for Elevated Arterial Blood Pressure /J. Vencloviene [et al.]// Int. J. Environ. Res. Public Health. - 2015, 12. – p. 2622-2638.

149. Viducich, R.A. Posterior epistaxis: clinical features and acute complications /R.A. Viducich, M.P. Blanda, L.W. Gerson// Ann. Emerg. Med. - 1995 May;25(5). – p.592-6.

150. Viehweg, T.L. Epistaxis: diagnosis and treatment / T.L. Viehweg, J.B. Roberson, J.W. Hudson// J. Oral. Maxillofac. Surg. - 2006; 64. – p.511-518.

151. Villwock, J.A. Recent trends in epistaxis management in the United States: 2008-2010 / J.A., Villwock, K. Jones // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2013 Dec;139 (12). – p.1279 - 84.

152. Wang, X. Ambient Temperature and Stroke Occurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Wang [et al.]// International Journal of Environmental Research and Public Health. - 2016; 13(7). – p.698.

153. Wolf, K. Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Study Group. Air temperature and the occurrence of myocardial infarction in Augsburg, Germany / K. Wolf [et al.]//Circulation. - 2009;120(9). – p.735-42.

154. Yau, S. An update on epistaxis / S.Yau// Aust Fam Physician. - 2015 Sep; 44(9). – p.653-6.

155. Youn, J.C. Arterial stiffness is related to augmented seasonal variation of blood pressure in hypertensive patients / J.C. Youn [et al.]// Blood Press. -2007;16 (6). – p.375–80

156. Yu, G. Is the occurrence of pediatric epistaxis related to climatic variables? / G. Yu [et al.]// Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. - 2018 Oct;113.- p.182-187.

157. Yüksel, A. Epistaxis in geriatric patients / A. Yüksel [et al.]// Turk. J. Med. Sci. - 2014; 44(1). – p.133-6.