ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

Мирошниченко Нины Александровны

на диссертацию Лузан Софьи Александровны «Влияние метеорологических факторов на частоту и степень тяжести носовых кровотечений негравматического генеза в условиях Москвы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (специальность 3.1.3 – Оториноларингология).

Актуальность темы исследования.

Актуальность работы Лузан С.А. определяется высокой частотой встречаемости носового кровотечения в популяции. Занимая первое место среди спонтанных кровотечений, носовые кровотечения, возникающие при определенных сезонных метеорологических условиях, по-прежнему остаются дискутируемой и малоизученной проблемой. Потребность в понимании как метеофакторы оказывают негативное влияние на пациентов с кровотечением, их сердечно-сосудистую, бронхолегочную, свертывающую системы, привлекает все больше внимания не только врачей-оториноларингологов, но и врачей других специальностей.

Важным и нерешённым на сегодняшний день аспектом проблемы носовых кровотечений остаётся возможность прогнозирования их развития, контролируемое и быстрое купирование. Известно, что наличие у больного различных коморбидных заболеваний при кровопотере оказывает отрицательное влияние на отдаленные последствия и прогноз. При выборе тактики лечения данного заболевания, несмотря на длительную историю изучения патологии и большое количество научно-исследовательских работ по данной тематике, специалисты не имеют единого мнения о наиболее целесообразном и эффективном методе профилактики и лечения, отягощенных коморбидными заболеваниями пациентов с носовым кровотечением.

В современной литературе описаны случаи развития метеозависимых реакций в виде обострения хронических заболеваний у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы крови. Научные исследования, направленные на выявление зависимости между погодными переменными и носовым кровотечением негравматического генеза в настоящее время противоречивы, имеют ряд региональных особенностей и ограничений, что подтверждает

актуальность рассмотрения и детального изучения проблемы носовых кровотечений с позиции метеочувствительности у коморбидных пациентов.

В связи с этим, целью данной диссертационной работы явилось 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, что делает научно-исследовательскую работу С.А. Лузан несомненно актуальной, представляющей большой научный и практический интерес.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертация выполнена в рамках научных исследований ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ на базе ГБУЗ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ. Объём ретроспективного исследования достаточный для достоверности сформулированных выводов: проведен анализ 1507 историй болезни пациентов с нетравматическим носовым кровотечением, обратившихся в приемное отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова (г. Москва) за период 2017-2020 гг. Проведен анализ причины возникновения, определены источник и метод остановки кровотечения, необходимость госпитализации в стационар, сопутствующие заболевания, показатели клинического анализа крови, коагулограммы, факт приема антикоагулянтов и артериальное давление пациентов в день обращения. Помимо этого, для определения степени отягощенности коморбидными заболеваниями, у каждого пациента с носовым кровотечением был рассчитан индекс коморбидности Чарлсона (Charlson).

Из открытых баз метеорологических данных г. Москвы Лузан С.А. были извлечены и систематизированы ежедневные метеорологические данные - температуры воздуха, влажности, скорости ветра, атмосферного давления, солнечной активности за изучаемый период.

Обзор литературы, освещая актуальность исследуемой проблемы для оториноларингологии и других направлений клинической медицины, позволяет логично сформулировать **цель диссертационной работы** – 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. Для реализации поставленной цели автором чётко сформулированы задачи исследования, которые в дальнейшем были успешно решены:

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.

В ходе проведения научного исследования автором была разработана оценка степени тяжести коморбидной патологии пациентов с носовым кровотечением постравматического генеза на основе расчёта индекса коморбидности Чарлсона (Charlson), благодаря которой больные были распределены на 3 группы в зависимости от тяжести коморбидности. На основании результатов проведенного исследования обнаружена связь между тяжестью коморбидной патологии и показателями артериального давления, состоянием свертывающей системы крови, выраженностью кровопотери при носовом кровотечении в переходные и зимние сезоны года, что позволяет сделать вывод о необходимости госпитализации в стационар таких пациентов при высоких значениях индекса коморбидности для оказания адекватной помощи, независимо от выраженности геморрагии. Также выяснено, что 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. На основании полученных клинических данных пациентов была сформирована «Электронная база клинических данных пациентов с носовыми кровотечениями

нетравматического генеза» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023620916).

В ходе работы автором самостоятельно проведен сбор и анализ большого количества ежедневных метеорологических показателей за 2017-2020 гг. в г. Москва. Произведен расчет и впервые использован в исследовании о влиянии погодных условий на развитие носового кровотечения, комплексный метеорологический индекс эффективной температуры воздуха, отражающий комфортность теплоощущения человека при определенной температуре воздуха, влажности и скорости ветра. Полученные данные сформированы в «Электронную метеорологическую базу данных» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023620920).

В результате проведенного исследования разработана формула прогнозирования риска носового кровотечения нетравматического генеза на основе актуального метеорологического прогноза погоды, при помощи которой станет возможным информирование пациентов с рецидивирующими носовыми кровотечениями в анамнезе и высоким индексом коморбидности о потенциальном риске носового кровотечения за три дня до изменений погодных условий. Для удобства использования модели прогнозирования автором разработана программа ЭВМ (получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022614994). При выявлении у пациента высокой вероятности риска носового кровотечения нетравматического генеза больной может заблаговременно обратиться в медицинское учреждения для коррекции текущих коморбидных состояний.

Данные факты подтверждают, что в работе использованы современные высокоинформативные методы диагностики, а также современные статистические приёмы обработки полученной информации.

Достоверность и новизна положений, выводов и рекомендаций в диссертации.

Результаты, полученные в диссертационной работе С.А. Лузан, а также выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизны. Автором продемонстрирована связь между частотой обращений по поводу носового кровотечения и характером колебаний метеорологических факторов в различные сезоны года, что может быть использовано врачами-оториноларингологами и пациентами из группы риска для прогнозирования вероятности носового кровотечения. Доказано 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. Автором выявлено значение определения индекса коморбидности, степень которого может учитываться врачами-оториноларингологами при решении вопроса о госпитализации пациентов с носовым кровотечением.

Значимость результатов диссертации для науки и практики.

Значимость диссертационного исследования, проведённого С.А. Лузан, для науки и практики определяются следующим:

- 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.

- 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.

- Впервые выявлены погодные условия высокого риска возникновения носового кровотечения с учетом климатических особенностей в г. Москвы.

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

- На основе анализа и обобщения демографических и клинических показателей сформирована «Электронная база клинических данных пациентов с носовыми кровотечениями негравматического генеза» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023620916 от 17 марта 2013 г.)

- 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 2013 г.)

- Разработана программа для ЭВМ «Метеоик-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.).

Результаты проведённых автором исследований нашли своё применение в практическом здравоохранении - материалы научного исследования 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.

Содержание диссертации, ее структура и оформление.

Диссертационная работа С.А. Лузан построена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 145 страницах машинописного текста, достаточно хорошо иллюстрирована 25 таблиц, 37 рисунков наглядно демонстрируют полученные автором данные. Список литературы включает 157 источников: 80 отечественных и 77 зарубежных.

Во введении доказана актуальность поставленной проблемы, обозначены цель и задачи исследования, представлены новизна и практическая значимость диссертационной работы и основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит достаточное количество информации, характеризующей состояние проблемы носовых кровотечений нетравматического генеза на сегодняшний день. Автором подробно изучена литература по данному вопросу, включающая отечественные и зарубежные источники. Подробно описаны эпидемиология и обращаемость пациентов с данной патологией, а также актуальные и современные методы лечения носовых кровотечений. Проанализирована и представлена литература, посвященная воздействию метеорологических факторов на частоту возникновения носовых кровотечений и участии различных коморбидных заболеваний в патогенезе их развития.

Глава 2 посвящена материалам и методам исследования, детально описана методика формирования групп пациентов, методы получения и систематизации исходных метеорологических данных. Объём выборки вполне достаточен для получения статистически достоверных выводов. В данной главе диссертации приведена структура исследования и графически представлена схема этапов проведения научной работы.

Глава 3 посвящена клинической характеристике включенных в исследование пациентов и климатическим особенностям города Москвы. Автор характеризует контингент пациентов, включенных в проведенное исследование, полученные клинические данные

обследования и коморбидности больных с носовым кровотечением. Проводится описание климатогеографических особенностей региона проживания исследуемой группы пациентов, характеризуются основные сезонные метеорологические показатели, которые были использованы в работе.

В главе 4 приводится результат корреляционного анализа между метеорологическими факторами и обращаемостью пациентов с носовыми кровотечениями. Описана структура коморбидных заболеваний пациентов, особенности сезонной и ежегодной обращаемости и госпитализации в стационар с носовым кровотечением больных разной степени коморбидности. Приводятся данные динамики метеорологических факторов, в период (1-3 дня) предшествующий обращению больных с кровотечением. Проведена оценка влияния колебаний сезонной температуры воздуха на показатели свертывающей системы крови и тяжесть кровопотери у пациентов разной степени отягощенности коморбидными заболеваниями. Проведен анализ влияния колебаний атмосферного давления на показатели артериального давления у пациентов с носовым кровотечением при обращении в приемное отделение с учётом степени их коморбидности. Результаты дополнены большим количеством диаграмм, таблиц, а также подробным статистическим анализом.

В главе 5 автор предлагает использовать математически обоснованную модель прогнозирования трех степеней риска возникновения носовых кровотечения на основе актуальных метеорологических показателей, разработанную при помощи многофакторной линейной регрессии. Глава содержит подробно описанные этапы создания модели, в подтверждение представлены несколько клинических примеров. Результаты дополнены статистическими обоснованными тестами и коэффициентами оценки качества модели. На практике применение модели прогнозирования степени риска носового кровотечения возможно при помощи разработанной компьютерной программы (программа ЭВМ «МЕТЕОНК-6» № свидетельства 2022614994), для удобства использования которой существует возможность ее интеграции в серверы персональных компьютеров медицинского учреждения, для использования актуальной сводки вероятности поступления больных врачами-оториноларингологами, или в мобильные устройства у пациентов из группы риска.

Представленные данные диссертационной работы хорошо структурированы, поставленные цели и задачи исследования в процессе выполнения работы были полностью реализованы, результаты аргументированы. Диссертационную работу завершают заключение, которое логично вытекает из содержания исследования, выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получены свидетельства о государственной регистрации электронной клинической базы данных пациентов с носовым кровотечением №2023620916 от 17.03.2023 года, и базы метеорологических данных №2023620920 от 17.03.2023 года. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022614994 от 28.03.2022 года.

Автореферат и печатные работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Представленная диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, в котором поставленные автором задачи исследования выполнены на высоком научном и профессиональном уровне.

Заключение.

Диссертационная работа Лузан Софьи Александровны «Влияние метеорологических факторов на частоту и степень тяжести носовых кровотечений нетравматического генеза в условиях Москвы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой, выполненной под руководством профессора, доктора медицинских наук Носули Евгения Владимировича, содержащей решение актуальной задачи клинической оториноларингологии – автором продемонстрирована связь между частотой обращений по поводу носового кровотечения и характером колебаний метеорологических факторов, показаны значение определения индекса коморбидности при поступлении, более тщательного контроля эффективности тромболитической терапии и необходимость превентивной коррекции показателей коагулограммы в переходные сезоны года, а также представлен способ прогнозирования вероятности развития носовых кровотечений нетравматического генеза для пациентов из группы риска на основе актуального метеорологического прогноза, что имеет существенное значение для практической оториноларингологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Лузан С.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Лузан Софья Александровна, достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.3 – Оториноларингология.

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Мирошниченко Нина Александровна

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 3.1.3 - оториноларингология. Медицинские науки.

Ученое звание: доцент

Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес места работы: Адрес: 127006, Москва, Ул. Долгоруковская, д. 4

Сайт учреждения: http://rosunimed.ru

E-mail рабочий: rsmsu@msmsu.ru

E-mail личный: mirnino@yandex.ru

Телефон рабочий: 17 (495) 609-67-00

Телефон личный: +7(903) 291-05-93

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России Н.А. Мирошниченко

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

Адрес: 127006, Москва, Ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон: 17(495)609-67-00
Адрес электронной почты: rsmsu@msmsu.ru

«08» 04 2024г.

Сведения об официальном оппоненте

По защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Лузан Софьи Александровны «Влияние метеорологических факторов на частоту и степень тяжести носовых кровотечений негравматического генеза в условиях Москвы», по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Фамилия, имя, отчество	**Учёная степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация**	**Полное наименование организации, являющейся основным местом работы, должность**	**Список основных публикаций по теме диссертации.**
Мирошниченко Нина Александровна	Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3 – Оториноларингология	ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России	1. Современный подход к терапии круглогодичного аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой / Н. А. Мирошниченко, Ю. О. Николаева, А. Ю. Овчинников, В. А. Симсова // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 26. – С. 16-20. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-16-20. 2. Гонические леконгестанты длительного действия / А. Ю. Овчинников, П. А. Мирошниченко, В. А. Рабинин, Ю. О. Николаева // Медицинский совет. – 2020. – № 16. – С. 134-138. – DOI 10.21518/2079-701X-2020-16-134-138. 3. Эффективное и безопасное лечение больных с воспалительными заболеваниями носа и носоглотки / Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(4):238–242. DOI: 10.32364/2587-6821- 2020-4-4-238-242. 4. Лечение аллергического ринита в сочетании с бронхиальной астмой: обзор литературы / Симсова В.А., Мирошниченко Н.А., Овчинников А.Ю. // Медицинский оппонент

			2020; 1 (9): 59–64. 5. Вопросы оценки качества и безопасности медицинской помощи пациентам с патологией полости носа и околоносовых пазух / Е. Х. Баринов, Н. А. Мирошниченко, И. М. Миронов, А. В. Скребнев // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы: Сборник статей / Под редакцией А.И. Авдеева, И.В. Власюка, А.В. Нестерова. 2020. Выпуск 19 С. 30-31.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор

кафедры оториноларингологии

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

«02» 04 2024 Н.А. Мирошниченко

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«Российский университет медицины» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

Адрес: 127006, Москва. Ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон: +7(495)609-67-00
Адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы Член-корр. РАН, доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу от доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Мироничченко Нины Александровны, 3.1.3 – Оториноларингология

СОГЛАШЕНИЕ

Настоящим выражаю свое согласие на проведение оппонирования диссертационной работы Лузан Софьи Александровны «Влияние метеорологических факторов на частоту и степень тяжести носовых кровотечений нетравматического генеза в условиях Москвы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

(подпись)

Контактные данные официального оппонента

Наименование места работы: ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Адрес места работы: Адрес: 127006, Москва. Ул. Долгоруковская, д. 4
Сайт учреждения: http://rosunimed.ru
E-mail рабочий: msmsu@msmsu.ru
E-mail личный: mirnino@yandex.ru
Телефон рабочий: +7 (495) 609-67-00

Подпись д.м.н., профессора Мироничченко Нины Александровны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«Российский университет медицины» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

4. Лечение аллергического ринита в сочетании с бронхиальной астмой: обзор литературы / Симсова В.А., Мирошниченко Н.А., Овчинников А.Ю. // Медицинский оппонент 2020; 1 (9): 59–64.
5. Вопросы оценки качества и безопасности медицинской помощи пациентам с патологией полости носа и околоносовых пазух / Е. Х. Баринов, Н. А. Мирошниченко, И. М. Мисиров, А. В. Скребнев // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы: Сборник статей / Под редакцией А.И. Авдеева, И.В. Власова, А.В. Нестерова. 2020. Выпуск 19 – С. 30-31.

Доктор медицинских наук,

профессор кафедры оториноларингологии

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России. Мирошниченко Н. А.

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Нины Александровны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

Адрес: 127006, Москва. Ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон: +7(495)609-67-00
Адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru