

Некоторые факторы риска аневризматического субарахноидального кровоизлияния

П.Г. Шнякин^{1,2}, И.А. Казадаева¹

¹ФГБОУ «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

Аннотация

Представлен обзор современной литературы о влиянии сезонных, метеорологических и циркадных факторов на риск разрыва церебральных аневризм. Выявлено, что наиболее часто разрыв церебральных аневризм случается в зимнее и весеннее время года, наиболее редко — летом. Максимальное количество случаев аневризматического субарахноидального кровоизлияния происходит утром, между 8 и 12 ч. Данные по влиянию метеорологических факторов на риск разрыва церебральных аневризм противоречивы, при этом можно отметить, что колебания атмосферного давления и снижение температуры воздуха сопряжены с риском аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние; аневризма; факторы риска

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

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

Адрес для корреспонденции: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: inna.alex913@gmail.com. Казадаева И.А.

Для цитирования: Шнякин П.Г., Казадаева И.А. Некоторые факторы риска аневризматического субарахноидального кровоизлияния. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2023;17(2):61–64.
DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.2.8>

Поступила 06.05.2022 / Принята в печать 17.06.2022 / Опубликовано 25.06.2023

Several Risk Factors for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Pavel G. Shnyakin^{1,2}, Inna A. Kazadaeva¹

¹Professor V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

We reviewed current literature on the role of seasonal, meteorological, or circadian factors in ruptured cerebral aneurysms. We found that cerebral aneurysm rupture most frequently occurs in winter and spring, and less frequently — in summer. The highest number of ruptured cerebral aneurysms happens in the morning, between 8 am and 12 pm. The data regarding meteorological factors' effect on the risk of cerebral aneurysm rupture are conflicting. However, it should be noted that changes in barometric pressure and falling temperature are associated with the risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Keywords: subarachnoid hemorrhage; aneurysm; risk factors

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 660022, Russia, Krasnoyarsk, Partisan Zheleznyak Str., 1. E-mail: inna.alex913@gmail.com. Kazadaeva I.A.

For citation: Shnyakin P.G., Kazadaeva I.A. Several risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2023;17(2):61–64. (In Russ.)
DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.2.8>

Received 06.05.2022 / Accepted 17.06.2022 / Published 25.06.2023

Внейрохирургической литературе и научных публикациях подробно описаны факторы риска разрывов церебральных аневризм (ЦА). Среди них выделяют модифицируемые (артериальная гипертензия, курение, злоупотребление алкоголем) и немодифицируемые факторы риска, в первую очередь, связанные с размерами, формой и локализацией аневризм, а также с возрастом, женским полом и наследственным анамнезом субарахноидального кровоизлияния (САК) [1, 2]. Несколько меньше внимание уделяется другим немодифицируемым факторам риска, таким как сезонные, метеорологические факторы и циркадные ритмы, влияние которых на риск разрыва ЦА отмечено в ряде исследований [1, 3–7, 8–14, 15–21].

Изучение сезонных, метеорологических и циркадных факторов риска поможет углубить существующее представление об общем патогенезе цереброваскулярной патологии и разрывах ЦА, в частности. В данной работе представлен обзор научных публикаций по обозначенной проблеме.

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние в разное время года

При изучении сезонных колебаний того или иного заболевания необходимо принимать во внимание климат определённой территории и изменения средней температуры и влажности в разные сезоны года, в связи с чем не всегда возможно суммировать полученные данные и проводить сравнительный анализ разных стран и континентов. Тем не менее относительно разрывов ЦА большинство исследователей из разных стран отмечают, что в летнее время они случаются значительно реже, чем в зимний и весенний периоды [1, 3, 7, 9, 16, 22–26]. В метаанализе W.A.A. de Steenhuijsen Piters и соавт., включающем 72 694 пациентов с аневризматическим САК, выявлено, что наиболее часто разрывы аневризм случаются в январе, а наиболее редко — в период с июня по сентябрь [7]. Возможно, выявленные сезонные закономерности связаны не только с изменениями температуры и влажности воздуха, но и с продолжительностью светового дня. В исследовании французских учёных J.P. Lejeune и соавт. короткий световой день явился одним из самых значимых факторов риска разрыва ЦА среди других внешних факторов [23]. В исследовании P.M. Lai и соавт. на основании анализа 16 970 пациентов с САК, поступивших в американские клиники в 2001–2010 гг., также отмечается, что снижение продолжительности светового дня является значимым фактором риска развития аневризматического САК [27].

Большинство исследователей, занимающихся изучением влияния времени года на риск разрыва ЦА, раздельно оценивают мужчин и женщин, а также подразделяют исследуемых на разные возрастные группы. T. Inagawa и соавт. выявили, что САК зимой встречается значимо чаще, чем летом, но только у лиц моложе 59 лет, не имеющих других существенных факторов риска. У мужчин и женщин старше 59 лет сезонных колебаний разрыва ЦА не наблюдалось [10]. Похожие данные обнаруживаются в исследовании учёных из Цюриха: пик разрывов аневризм приходился на весну, но только у лиц моложе 60 лет [24].

Несколько иные данные получены в исследовании H. Ishihara и соавт., которые выявили сезонную зависимость аневризматического САК только у пациентов старше 50 лет,

особенно среди женщин [11]. В возрасте 50–69 лет наиболее часто разрыв ЦА среди женщин случался в октябре, наиболее редко — в июне, в возрасте старше 70 лет — наиболее часто в декабре, наиболее редко — в июле. У мужчин выявлена сезонная зависимость только в группе старше 70 лет, где пик разрывов аневризм приходился на январь.

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние и метеорологические факторы риска

Большой интерес представляют исследования о влиянии метеорологических параметров на риск разрыва ЦА. Наиболее вероятно именно через изменения метеорологических условий реализуются сезонные колебания аневризматического САК.

Некоторые исследователи не нашли статистически значимых закономерностей между метеорологическими параметрами и риском разрыва ЦА [5, 15]. Среди этих исследований продуманностью дизайна и качеством статистического анализа выделяется исследование M.C. Neidert и соавт., которые изучили метеорологические параметры при поступлении 511 пациентов с САК в клинику в Цюрихе. Авторы не обнаружили статистически значимого влияния продолжительности светового дня, атмосферного давления, температуры, влажности и силы ветра на риск разрыва аневризм. Несмотря на качество данного исследования, стоит отметить, что оно является одноцентровым с достаточно небольшой выборкой для решения такой масштабной задачи.

Влияние атмосферного давления на риск развития инсульта имеет длительную историю исследования. E. Slatina и соавт. изучали влияние атмосферного давления на все виды инсульта и выявили, что небольшие колебания атмосферного давления значимо не сказываются на повышении риска развития инсульта и только экстремально низкие или экстремально высокие изменения атмосферного давления сопряжены с риском нарушений мозгового кровообращения [18].

Рядом авторов обнаружена связь между повышенным атмосферным давлением и риском разрыва ЦА [3, 22, 14]. Американские исследователи M. Kellogg и соавт. по данным анализа 312 пациентов с аневризматическим САК, поступивших в клинику Нью-Джерси, выявили тенденцию к повышению частоты поступлений при повышении атмосферного давления [12]. M. Li и соавт., проведя подобное исследование, в котором участвовало 1751 пациент с аневризматическим САК, выявили, что высокое среднесуточное атмосферное давление является значимым фактором риска разрывов ЦА [14]. Похожие данные опубликованы в анализе 5-летнего многоцентрового исследования Q. Huang и соавт., где повышенное атмосферное давление было сопряжено с риском разрыва ЦА [22].

M. Kockler и соавт. выявили слабую статистическую связь между повышением атмосферного давления и повышением частоты аневризматического САК через 3 дня [13].

Обратная ситуация выявлена в исследовании E. Шу и соавт.: выявлена статистически значимая связь между понижением атмосферного давления и аневризматическим САК [9].

Учитывая разноречивые данные по влиянию атмосферного давления на риск аневризматического САК, возможно предположить, что на разрыв ЦА влияет не высокое или низкое

атмосферное давление, а его колебание в короткий промежуток времени, что, возможно, оказывает влияние на повышение артериального давления у пациентов и повышает риск разрыва ЦА. Так, в исследовании голландских учёных С.Е. van Donkelaar и соавт., включающем анализ 1535 пациентов с аневризматическим САК за 2000–2015 гг., выявлена статистически значимая связь между изменением атмосферного давления (в предшествующие 2–3 дня) и развитием САК [25].

Связь низкой температуры воздуха с разрывом ЦА отмечена в ряде исследований [3, 12, 14, 22, 23]. В этой связи обозначенное ранее повышение количества САК в зимний период может быть сопряжено как со снижением продолжительности светового дня, так и со снижением средней температуры воздуха.

Представляет интерес исследование R.S. Gill и соавт., которые выявили, что не низкая температура воздуха является фактором риска разрыва ЦА, а её значительное снижение от одного дня к другому. Примечательно, что особенно сильная связь между этими событиями выявлена у женщин [28]. Таким образом, как и в исследованиях о влиянии атмосферного давления, фактором риска, возможно, является не высокая или низкая температура воздуха, а её колебания (в первую очередь в сторону снижения), что опять же может влиять на колебания артериального давления у пациента.

Стоит отметить, что имеются исследования, где не удалось выявить связи между температурой воздуха и риском разрыва аневризм [8, 29]. М.А. Hughes и соавт. в пятилетнем ретроспективном анализе не обнаружили влияния изменений температуры воздуха и колебаний атмосферного давления на частоту аневризматического САК, при этом выявили, что высокая влажность являлась статистически значимым фактором риска. Однако в ряде других исследований влияние влажности воздуха на риск разрыва ЦА не подтвердилось [3, 4, 6, 13].

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние и циркадные ритмы

Большинством исследователей, изучающих влияние циркадных ритмов на развитие аневризматического САК, установлено, что в утренние часы случается максимальное количество разрывов аневризм [1, 16, 19–21, 30].

В исследовании R.E. Temes и соавт. доказывалось, что в ночное время наблюдается минимальное количество разрывов аневризм, а в утренние часы — максимальное, при этом пик разрывов аневризм приходится на 7–8 утра. Интересно, что к утренним разрывам аневризм были более предрасположены некурящие, чем курильщики [20].

Список источников / References

- Inagawa T., Takechi A., Yahara K. et al. Primary intracerebral and aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. Part I: incidence and seasonal and diurnal variations. *J. Neurosurg.* 2000;93(6):958–966. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.29821-20.2
- Lee J.M., Jung N.Y., Kim M.S. et al. Relationship between circadian variation in ictus of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and physical activity. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2019;62(5):519–525. doi: 10.3340/jkns.2019.0061
- Abe T., Ohde S., Ishimatsu S. et al. Effects of meteorological factors on the onset of subarachnoid hemorrhage: a time-series analysis. *J. Clin. Neurosci.* 2008;15(9):1005–1010. doi: 10.1016/j.jocn.2007.07.081

Важные сведения по циркадным ритмам и их связи с инсультом обнаруживаются в исследовании М.А. Sloan и соавт., которые, как и многие другие исследователи, выявили, что разрывы аневризм чаще случаются в утренние часы, но, что самое интересное, эта закономерность обнаружена только среди лиц, имеющих в анамнезе гипертоническую болезнь [19]. Таким образом, возможно предположить, что циркадные ритмы связаны с риском разрыва ЦА опосредованно, через их влияние на подёмы артериального давления у лиц с гипертонической болезнью.

Низкая частота разрывов аневризм в вечернее и ночное время также может быть объяснена меньшей физической активностью в эти часы. Однако не все исследователи согласны с этим мнением. J.M. Lee и соавт. выявили два периода наиболее частого разрыва ЦА в течение суток: с 8 до 12 ч утра (максимальное количество) и с 16 до 20 ч [2]. Самое интересное в данной работе заключается в анализе влияния фактора физической активности в разное время суток на риск разрыва аневризм. В ходе исследования было доказано, что, независимо от физической активности или её отсутствия в указанные временные интервалы (с 8 до 12 ч и с 16 до 20 ч), происходило максимальное количество разрывов аневризм у лиц обоего пола и всех возрастов. В этой связи авторы считают циркадные ритмы независимым фактором риска разрывов ЦА.

Некоторые исследователи проводили анализ частоты инсультов в зависимости от дня недели и выявили, что инсульты чаще встречаются в будние дни, чем в выходные, при этом наиболее часто — в понедельник [17, 26]. Однако отдельных данных по разрывам аневризм в зависимости от дня недели не обнаружено.

На основании проведённого обзора литературы получены неодинаковые данные о влиянии сезонных, метеорологических и временных факторов на риск разрыва ЦА. При этом можно выделить некоторые закономерности, которые встречаются в большинстве исследований. Так, разрывы ЦА чаще случаются в зимнее и весеннее время и преимущественно в утренние часы. Колебания атмосферного давления (преимущественно в сторону его повышения) и температуры воздуха (в сторону снижения) сопряжены с риском аневризматического САК.

Наиболее вероятно, что сезонные, метеорологические и циркадные факторы риска разрывов ЦА реализуются через их влияние на общий гомеостаз, гормональный статус и, в конечном счёте, на артериальное давление, повышение которого и приводит к увеличению риска аневризматического САК.

- Bano-Ruiz E., Abarca-Olivas J., Duart-Clemente J.M. et al. Influence of the atmospheric pressure and other variable weather on the incidence of the subarachnoid hemorrhage. *Neurocirugia (Astur)*. 2010;21(1):14–21.
- Beseoglu K., Hänggi D., Stummer W. et al. Dependence of subarachnoid hemorrhage on climate conditions: a systematic meteorological analysis from the Dusseldorf metropolitan area. *Neurosurgery*. 2008;62(5):1033–1038. doi: 10.1227/01.neu.0000325864.91584.c7
- Cao Y., Wang X., Zheng D. et al. Air pressure, humidity and stroke occurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2016;13(7):675. doi: 10.3390/ijerph13070675

7. de Steenhuisen Piters W.A.A., Algra A., van den Broek M.F.M. et al. Seasonal and meteorological determinants of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J. Neurol.* 2013;260(2):614–619. doi: 10.1007/s00415-012-6687-z
8. Hughes M.A., Grover P.J., Butler C.R. et al. A 5-year retrospective study assessing the association between seasonal and meteorological change and incidence of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br. J. Neurosurg.* 2010;24(4):396–400. doi: 10.3109/02688697.2010.499154
9. Illy E., Gerss J., Fischer B.R. et al. Influence of meteorological conditions on the incidence of chronic subdural haematoma, subarachnoid and intracerebral haemorrhages — the “Bleeding Weather Hypothesis”. *Turk. Neurosurg.* 2020;30(6):892–898. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.29821-20.2
10. Inagawa T. Seasonal variation in the incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in hospital- and community-based studies. *J. Neurosurg.* 2002;96(3):497–509. doi: 10.3171/jns.2002.96.3.0497
11. Ishihara H., Kunitsugu I., Nomura S. et al. Seasonal variation in the incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with age and gender: 20-year results from the Yamaguchi cerebral aneurysm registry. *Neuroepidemiology.* 2013;41(1):7–12. doi: 10.1159/000345247
12. Kellogg M., Petrov D., Agarwal N. et al. Effects of meteorological variables on the incidence of rupture of intracranial aneurysms in Central New Jersey. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2017;78(3):238–244. doi: 10.1055/s-0036-1594308
13. Kockler M., Schlattmann P., Walther M. et al. Weather conditions associated with subarachnoid hemorrhage: a multicenter case-crossover study. *BMC Neurol.* 2021;21(1):283. doi: 10.1186/s12883-021-02312-7
14. Li M., Hu S., Yu N. et al. Association between meteorological factors and the rupture of intracranial aneurysms. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(17):e012205. doi: 10.1161/JAHA.119.012205
15. Neidert M.C., Sprenger M., Wernli H. et al. Meteorological influences on the incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage — a single center study of 511 patients. *PLoS One.* 2013;8(12):e81621. doi: 10.1371/journal.pone.0081621
16. Nyquist P.A., Brown Jr R.D., Wiebers D.O. et al. Circadian and seasonal occurrence of subarachnoid and intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2001;56(2):190–193. doi: 10.1212/wnl.56.2.190
17. Shigematsu K., Watanabe Y., Nakano H. et al. Weekly variations of stroke occurrence: an observational cohort study based on the Kyoto Stroke Registry, Japan. *BMJ Open.* 2015;5(3):e006294. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006294
18. Slatina E., Music M., Babic N. et al. Correlation of barometer pressure and incidence of cerebrovascular insult. *Mater. Sociomed.* 2012;24(4):232–237. doi: 10.5455/msm.2012.24.232-237
19. Sloan M.A., Price T.R., Foulkes M.A. Circadian rhythmicity of stroke onset. Intracerebral and subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1992;23(10):1420–1426. doi: 10.1161/01.str.23.10.1420
20. Temes R.E., Bleck Th., Dugar S. et al. Circadian variation in ictus of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care.* 2012;16(2):219–223. doi: 10.1007/s12028-011-9640-6
21. Turin T.Ch., Kita Y., Rumana N. et al. Diurnal variation in onset of hemorrhagic stroke is independent of risk factor status: Takashima Stroke Registry. *Neuroepidemiology.* 2010;34(1):25–33. doi: 10.1159/000255463
22. Huang Q., Lin S.W., Hu W.P. et al. Meteorological variation is a predisposing factor for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a 5-year multicenter study in Fuzhou, China. *World Neurosurg.* 2019;132:687–695. doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.048
23. Lejeune J.P., Vinchon M., Amouyel P. et al. Association of occurrence of aneurysmal bleeding with meteorologic variations in the north of France. *Stroke.* 2004;25:338–341. doi: 10.1161/01.str.25.2.338
24. Muroi C., Yonekawa Y., Khan N. et al. Seasonal variations in hospital admissions due to aneurysmal subarachnoid haemorrhage in the state of Zurich, Switzerland. *Acta Neurochir. (Wien).* 2004;146(7):659–665. doi: 10.1007/s00701-004-0278-4
25. van Donkelaar C.E., Potgieser A.R.E., Groen H. et al. Atmospheric pressure variation is a delayed trigger for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2018;112:783–790. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.155
26. Wang H., Sekine M., Chen X. et al. A study of weekly and seasonal variation of stroke onset. *Int. J. Biometeorol.* 2002;7(1):13–20. doi: 10.1007/s00484-002-0147-x
27. Lai P.M., Dasenbrock H., Du R. The association between meteorological parameters and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a nationwide analysis. *PLoS One.* 2014;9(11):e112961. doi: 10.1371/journal.pone.0112961
28. van Donkelaar C.E., Potgieser A.R.E., Groen H. et al. Atmospheric pressure variation is a delayed trigger for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2018;112:783–790. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.155
29. McDonald R.J., McDonald J.S., Bida J.P. et al. Subarachnoid hemorrhage incidence in the United States does not vary with season or temperature. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2012;33(9):1663–1668. doi: 10.3174/ajnr.A3059
30. Vermeer S.E., Rinkel G.J., Algra A. et al. Circadian fluctuations in onset of subarachnoid hemorrhage. New data on aneurysmal and perimesencephalic hemorrhage and a systematic review. *Stroke.* 1997;28(4):805–808. doi: 10.1161/01.str.28.4.805

Информация об авторах

Шнякин Павел Геннадьевич — д.м.н., доцент, зав. каф. травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия; зам. руководителя регионального сосудистого центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

Каздаева Инна Александровна — ординатор кафедры нервных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1562-6976>

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Information about the authors

Pavel G. Shnyakin — D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head, Department of traumatology, orthopedics and neurosurgery with a course of postgraduate education, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; Head, Regional Vascular Center, Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

Inna A. Kazadaeva — resident, Department of nervous diseases with a course of postgraduate education, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1562-6976>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.