РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Е.В.Петрова, Т.Ф.Попова, И.А.Грибачева, Г.К.Тайтубаева

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», 630091, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52

Резюме

Цель исследования. Выявление возможного влияния системного дисморфогенеза соединительной ткани на формирование и особенности течения нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте с дальнейшей разработкой алгоритма скринингового физикального обследования больных с повышенным риском аневризматического кровоизлияния.

Пациенты и методы. Группа обследованных больных, перенесших субарахноидальное кровоизлияние (САК) в возрасте до 45 лет (78 чел.), группа сравнения – больные САК от 45 лет (47 чел.). Методы: неврологический осмотр, определение конституциональных типов, оценка степени выраженности фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) по сумме баллов, общеклинические лабораторные, нейровизуализационный, статистический. С целью определения признаков соединительнотканной патологии у всех больных с САК общий осмотр включал определение конституции, роста, веса с определением индекса Кетле. Также уделялось внимание наличию видимых мелких сосудов на лице, груди и других участках тела, телеангиоэктазий, ангиом, деформаций грудной клетки, сколиоза, плоскостопия, арахнодактилии, диастаза прямых мышц живота, грыж передней брюшной стенки. Среди множества недифференцированных фенотипических признаков ДСТ выделялись внешние (изменение кожи и ее дериватов, изменение костей, суставов, позвоночника, особенности строения рук и ног, особенности строения ушной раковины, глаз, полости рта, краниоцефальные признаки) и внутренние (наличие добавочных хорд, пролапсов клапанов сердца, нефроптоза и аномалий развития почек).

Результаты. При обследовании 78 больных с субарахноидальным кровоизлиянием молодого возраста выявлены факторы риска его развития (незамкнутый Виллизиев круг (86,6%), патологическая извитость сосудов головного мозга (81,6%), диспластические изменения в сердце (68,3%) и почках (63,3%), которые достоверно отличались от группы сравнения (артериальная гипертензия – 97,8%; болезни сердца (ИБС, мерцательная аритмия) – 53,2%; гиперхолестеринемия – 97,8%). Показано значение системного диспластического изменения соединительной ткани в формировании и течении САК в молодом возрасте. Выявлены конституционально-анатомические и функциональные особенности, характерные для внешних и внутренних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани в разных возрастных группах. Показана роль дополнительных сосудистых факторов риска на течение САК.

Заключение. Комплексное изучение признаков дисплазии соединительной ткани как фактора риска развития аневризм с клиническим проявлением в виде САК в молодом возрасте может быть использовано в клинической практике для своевременного выявления и хирургического лечения аневризм без признаков САК. Полученные данные в дальнейшем могут стать основой для разработки алгоритма скринингового физикального обследования больных с повышенным риском аневризматического кровоизлияния.

Ключевые слова:

субарахноидальное кровоизлияние, молодой возраст, дисплазия соединительной ткани, факторы риска

Оформление ссылки для цитирования статьи

Петрова Е.В., Попова Т.Ф., Грибачева И.А., Тайтубаева Г.К. Роль дисплазии соединительной ткани в возникновении нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте. Исследования и практика в медицине. 2018; 5(2): 72-79. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-2-8

Для корреспонденции

Грибачева Ирина Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Адрес: 630091, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52
E-mail: irengri@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8477-7746>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 05.02.2018 г., принята к печати 30.05.2018 г.

THE ROLE OF DISPOSITION OF CONNECTING TISSUE IN THE RISE OF NONTRAUMATIC SUBARACHNOIDAL HEMORRHAGE IN YOUNG AGE

E.V.Petrova, T.F.Popova, I.A.Gribacheva, G.K.Taitubayeva

Novosibirsk State Medical University, 52 Krasnyi prospekt, Novosibirsk 630091, Russian Federation

Abstract

Purpose. To identify possible effects of systemic dysmorphogenesis of connective tissue on the formation and characteristics of the course of nontraumatic subarachnoid hemorrhage at a young age, with further development of an algorithm for screening physical examination of patients with an increased risk of aneurysmal hemorrhage.

Patients and methods. A group of examined patients who underwent SAH under the age of 45 years were 78 people. Methods: neurological examination according to a conventional scheme using traditional methods with assessment of the main functional systems and determining the depth of their damage, determination of constitutional types, assessment of the degree of phenotypic manifestation of DCT by the sum of scores, general clinical laboratory, neuroimaging, and statistical.

In order to determine the signs of connective tissue pathology in all patients with SAH, the general examination included determining the constitution, height, weight with the definition of the Kettle index. Attention was also paid to the presence of visible small vessels on the face, chest and other parts of the body, telangiectasias, angiomas, thoracic cell deformities, scoliosis, flat feet, arachnodactyly, diastase of the rectus abdominis muscles, hernia of the anterior abdominal wall. Among the many undifferentiated phenotypic signs of DCT, external (changes in the skin and its derivatives, changes in bones, joints, spine, features of the structure of the hands and feet, peculiarities of the structure of the auricle, eyes, oral cavity, cranioccephalic features) and internal (the presence of additional chords, heart valve prolapses, nephroptosis and kidney development abnormalities).

Results. When examining 78 patients with subarachnoid hemorrhage at a young age, the risk factors for its development were revealed (non-closed Willisian circle (86.6%), pathological tortuosity of the cerebral vessels (81.6%), dysplastic changes in the heart (68.3%) and kidneys (63.3%), which significantly differed from the comparison group (arterial hypertension – 97.8%, heart disease (IHD, atrial fibrillation) – 53.2%, hypercholesterolemia – 97.8%.) The value of systemic dysplastic change in connective tissue in the formation and flow of SAC at young age is shown. The constitutional-anatomical and functional features, characteristic for external and internal phenotypic signs of connective tissue dysplasia in different age groups, are revealed, and the role of additional vascular risk factors in the course of SAH are found.

Conclusion. The complex study of connective tissue dysplasia as a risk factor for the development of aneurysms with a clinical manifestation in the form of SAH at a young age can be used in clinical practice for the timely detection and surgical treatment of aneurysms without signs of SAH. The obtained data can become a basis for developing an algorithm for screening physical examination of patients with an increased risk of aneurysmal hemorrhage.

Keywords:

subarachnoid hemorrhage, young age, connective tissue dysplasia, risk factors

For citation

Petrova E.V., Popova T.F., Gribacheva I.A., Taitubayeva G.K. The role of disposition of connecting fabric in the rise of nontraumatic subarachnoid blood diseases in young age. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2018; 5(2): 72–79. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-2-8

For correspondence

Irina A. Gribacheva, MD, PhD, DSc, professor of the neurological department, Novosibirsk State Medical University
Address: 52 Krasnyi prospekt, Novosibirsk 630091, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8477-7746>
E-mail: irengri@mail.ru

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

The article was received 05.02.2018, accepted for publication 30.05.2018

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) — одна из часто встречающихся форм сосудистой внутричерепной патологии, его распространенность составляет от 10 до 14 человек на 100 тыс. населения, по данным Клинических рекомендаций по неврологии и нейрохирургии 2015 г. Наибольшую распространенность представляет вариант САК аневризматической этиологии, в связи с чем данная форма острого нарушения мозгового кровообращения углубленно и всесторонне изучалась в рамках нейрохирургической проблемы. Между тем интерес неврологов к этой патологии не ослабевает. С одной стороны, это связано с тем, что в условиях свершившегося САК далеко не всегда удается выявить аневризму, с другой — оперативному лечению препятствуют вазоспазм, сопутствующая патология, а также тяжелое течение болезни с выраженными общемозговыми нарушениями. Обращает на себя внимание тот факт, что САК достаточно часто встречается в молодом возрасте относительно других форм острого мозгового инсульта, и это требует логичного объяснения. В связи с этим и ввиду широкой распространенности диспластических феноменов особый интерес вызывают неврологические синдромы и заболевания, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [1–4]. Важно отметить, что морфогенетическая функция соединительной ткани обеспечивает формирование структуры органов и тканей в эмбриогенезе. Частота единичных внешних диспластических фенотипических признаков чрезвычайно высока и достигает 94% [5, 6]. Основной причиной патологии сосудистой стенки у лиц молодого возраста является ДСТ, которая чаще всего проявляется патологией эластического каркаса сосудов [2, 7–9]. Интракраниальные артериальные аневризмы как проявления сосудистого синдрома ДСТ характеризуются формированием множественных аневризм интракраниальных артерий и повторных САК, связанных с разрывом аневризм [10]. Локализация аневризм чаще всего наблюдается в местах отхождения ветвей от базилярной артерии или в месте изгибов артерии [6, 11, 12].

Учитывая возможность использования внешних и внутренних маркеров ДСТ [13–17] в разработке системы ранней диагностики аневризм, мы провели комплексное изучение ДСТ как фактора риска развития аневризм и изучили ее влияние на клинические проявления аневризм.

Цель исследования: выявление возможного влияния системного дисморфогенеза соединительной ткани на формирование и особенности течения нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте с дальнейшей разработкой алгоритма скринингового физикального обследования больных с повышенным риском аневризматического кровоизлияния.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Группа обследованных больных, перенесших САК в возрасте до 45 лет, составила 78 человек, среди которых было 34 (43,6%) женщины и 44 (56,4%) мужчины. Средний возраст составил $38,9 \pm 2,1$ лет. После повторной рандомизации эта группа была подразделена на больных с фенотипическими признаками ДСТ (60 чел. — 76,9%) и без таковых (18 чел. — 23,1%) — группа сравнения. Группу контроля составили пациенты старшей возрастной группы (больные САК от 45 лет, 47 чел., средний возраст $67,7 \pm 4,96$). Неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме с использованием традиционных методов с оценкой основных функциональных систем и определением глубины их повреждения. Степень тяжести состояния оценивалась по классификации W.Hunt и R.Hess, которая сопоставима с показателями количественной оценки нарушения сознания по шкале Глазго [18]. Так, I–II степень тяжести состояния по классификации W.Hunt и R.Hess соответствует 15 баллам по шкале комы Глазго, III степень тяжести — 14–13 баллам, IV степень тяжести — 12–9 баллам, V степень тяжести — 8–4 баллам. Определяемое при компьютерной томографии (КТ) количество крови, излившейся в субарахноидальное пространство, имеет прогностическую ценность в отношении постгеморрагического ангиоспазма, для чего использовали классификацию, предложенную в 1980 г. C.M.Fisher, J.P.Kistler, J.M.Davis [19]. Частота аневризматического поражения составляла 98,6% в группе молодых пациентов и объяснялась диспластикозависимой дезорганизацией стенки сосудов с образованием аневризмы.

С целью определения признаков соединительнотканной патологии у всех больных с САК общий осмотр включал определение конституции, роста, веса с определением количественного индекса Кетле (показатель рассчитывался по формуле $ИМТ = \text{Масса тела, кг} / \text{длина тела, м}^2$ с оценкой по классификации значений, предложенной ВОЗ), росто-весового показателя (РВП рассчитывался по формуле: $РВП = \text{Масса тела, кг} / \text{Рост, см} \times 100 \%$) и качественного индекса Пинье ($ИП = ДТ - (МТ/100 + ОГК)$, где ДТ — длина тела; МТ — масса тела; ОГК — окружность грудной клетки). Снижение РВП на 20% и более (при норме 37–40%) указывает на астенический вариант телосложения. При проведении осмотра уделялось также внимание наличию деформаций грудной клетки (килевидная, плоская, воронкообразная), сколиоза, грудного кифоза, плоскостопия, натоптышей, арахнодактилии, диастаза прямых мышц живота, грыж передней брюшной стенки, гипермобильности суставов (по критериям Булбена), растяжимости кожи (складка над ключицей

3 см и более) и другим фенотипическим признакам, имеющим балльную оценку по шкале Л.Фоминой (в модификации А.Клеменова). Среди множества недифференцированных фенотипических признаков ДСТ выделялись внешние (изменение кожи и ее дериватов, изменение костей, суставов, позвоночника, особенности строения глаз, патология зрения – миопия, краниоцефальные признаки – форма черепа) и внутренние (наличие добавочных хорд, пролапсов клапанов сердца, нефроптоз и аномалий развития почек), согласно Российским рекомендациям «Наследственные нарушения соединительной ткани» (2012) [6]. Для количественной оценки применялась балльная оценка системного вовлечения соединительной ткани, согласно которой, каждому признаку присваивалось определенное количество баллов. Для внешних фенотипических признаков диагностически значимое число – 12 баллов и более, для внутренних – диагностически значимо вовлечение трех и более органов [6, 7, 20].

Для проверки статистических гипотез о различиях относительных частот, средних значений признака в двух независимых выборках использовались критерии Манна–Уитни, двусторонний точный критерий Фишера, критерий Пирсона. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний уровень расстройства сознания у обследованных больных составил $12,7 \pm 0,6$ балла. Установлено, что почти половина больных (48,1%) по шкале W.Hunt и R.Hess имели III и IV степень тяжести. Столько же примерно (51,9%) составляют в совокупности крайние позиции тяжести САК, то есть I–II и V степени тяжести.

Для полноты исследования было проведено сравнение клинической степени тяжести течения САК по W.Hunt и R.Hess и тяжести САК по КТ-признакам (Fisher C., 1980). Установлена корреляционная связь между клинической степенью тяжести САК и КТ-признаками тяжести кровоизлияния ($r = 0,57$).

При неврологическом осмотре особое внимание уделялось больным, у которых САК протекало с осложнением в виде вазоспазма, подтвержденного данными КТ и доплерографии с неврологическим дефицитом. Таких оказалось 78,3% в основной группе и 97,8% в группе сравнения ($p < 0,05$).

При изучении множества фенотипических признаков ДСТ и микроаномалий (таблица) в группе больных с САК (использовался утвержденный учебно-методической комиссией на кафедре неврологии НГМУ унифицированный протокол обследования) обращало на себя внимание, что наиболее яркие,

Таблица. Внешние и внутренние фенотипические признаки ДСТ у больных с САК
Table. External and internal phenotypic signs of CTD in patients with SAH

Признаки	Группы			<i>p</i> между клиническими группами (Fisher exact <i>p</i> , two-tailed с поправкой Бонферрони)		
	<i>n</i> = 125					
	Основная группа <i>n</i> = 60 {1}	Группа сравнения <i>n</i> = 18 {2}	Группа контроля <i>n</i> = 47 {3}	{1–2}	{1–3}	{2–3}
Внешние фенотипические признаки ДСТ						
Изменение кожи и ее дериватов	47 78,3%	1 5,6%	4 8,5%	0,0001	0,0001	0,3625
Особенности костно-суставной системы	16 26,6%	1 5,6%	3 6,4%	0,0034	0,0022	0,2871
Особенности строения полости рта и зубов	7 11,6%	1 5,6%	1 2,1%	0,0312	0,0413	0,3172
Особенности строения глаз	4 6,7%	0 0,0%	0 0,0%	0,9252	0,8755	1,0000
Особенности строения ушных раковин	10 16,6%	1 5,6%	1 2,1%	0,0051	0,0001	0,3172
Краниоцефальные признаки	8 13,3%	1 5,6%	1 5,6%	0,0075	0,0001	0,3172
Внутренние фенотипические признаки ДСТ						
Диспластическое сердце	41 68,3%	2 11,1%	3 6,4%	0,0001	0,0001	0,0500
Патология почек, включая нефроптоз	38 63,3%	2 11,1%	5 10,6%	0,0001	0,0001	0,8517

бросающиеся в глаза стигмы касались изменений кожи и ее дериватов, изменений костно-суставной системы (скелета, костей, суставов и позвоночника). Кроме того, выявлялись особенности строения ушных раковин, полости рта и зубов, глазных яблок, краниоцефальные признаки. Наряду с внешними фенотипическими признаками, согласно Национальным рекомендациям [4, 6], оценивались висцеральные проявления НДСТ (таблица), которые отличаются определенной условностью диагностических критериев и не имеют количественного выражения в баллах, однако крайне важен сам факт наличия или отсутствия их. Имеющиеся авторские шкалы используются преимущественно в педиатрической практике, и в проводимом исследовании не представлялось возможным полностью экстраполировать их на взрослую популяцию. В данной работе, как и других работах кардиологической, пульмонологической, нефрологической направленности, изучавших взрослое население, оценивались только те висцеральные аномалии, которые встречались среди обследованного контингента больных. У больных с САК при анализе ультразвукового исследования сердца и почек, изучении их функционального состояния были выявлены достоверно чаще встречающиеся (в сравнении с группой сравнения) клинические проявления синдрома ДСТ со стороны внутренних органов, такие как наличие добавочных хорд, пролапсы клапанов сердца, нефроптоз, аномалии развития почек и другие. Обращало на себя внимание, что в группе больных с САК в молодом возрасте по сравнению с контрольной группой (САК у больных старшей возрастной группы) внешние и внутренние фенотипические признаки ДСТ встречались достоверно чаще. Особое место занимал нефроптоз – 62,8% (в контрольной группе этот показатель составил 6,5% – $p < 0,001$), это позволяет подтвердить данные Г.И.Нечаевой [8, 9], которые относят нефроптоз с последующим формированием фибромускулярной дисплазии почечных артерий к основному механизму возникновения артериальной гипертензии у молодых.

Степень выраженности фенотипических проявлений ДСТ оценивалась по сумме баллов, согласно шкале Л.А.Фоминой в модификации А.В.Клеменова (2015) [20]. В соответствии со шкалой и значимостью фенотипических признаков ДСТ выделялись три степени ДСТ: легкая (12–17 баллов), умеренная (18–22 балла) и тяжелая (более 23 баллов).

В основной группе пациентов с тяжелой степенью дисплазии было 13 (21,7%) при среднем значении баллов $28,31 \pm 2,64$, с умеренной степенью – 32 (53,3%) со средним баллом $20,47 \pm 3,75$, легкая

степень определена у 15 (25,0%) пациентов, средний балл составил у них $14,21 \pm 2,69$. В группе сравнения пациентов с тяжелой и средней степенью не было, у 4 (8,5%) больных диагностирована легкая степень ДСТ, что достоверно отличалось от основной группы ($p < 0,005$).

В рамках выявления признаков ДСТ был проведен анализ распределения больных по вариантам конституции. При анализе полученных данных обращало на себя внимание преобладание в группе больных с САК молодого возраста астенического (48,7%) и нормостенического (35,9%) вариантов (всего 84,6%) по сравнению с группой сравнения, у которых преобладали гиперстенический (60,0%) и нормостенический (33,3%) варианты (всего 93,3%) ($p < 0,05$). Наиболее ассоциированным с вероятностью развития САК у лиц молодого возраста был неклассифицированный фенотип. В группе сравнения у мужчин и женщин достоверно чаще встречалась избыточная масса тела (среднее значение индекса Кетле у больных основной группы составило $21,75 \pm 2,91$, в группе сравнения – $29,34 \pm 3,87$ соответственно, $p < 0,005$). ИП в основной группе – $36 \pm 3,21$, в группе сравнения – $8,0 \pm 2,43$, $p < 0,005$; РВП в основной группе – $29,43 \pm 4,12$ и $54,87 \pm 5,32$ в группе сравнения, $p < 0,005$.

Для комплексного рассмотрения клинической значимости краниовертебральных аномалий (КВА), изучение которых не предусмотрено Национальными руководствами [4, 6, 21], но которые имеют безусловное значение при наличии цереброваскулярной патологии, оценивались количественные и качественные нарушения краниовертебрального перехода. Обследовано 63 пациента с выявленными КВА. Оценивались окципитальные дисплазии – первичные дефекты развития затылочной кости: платибазия – 49,2%, базилярная импрессия – 30,2%, манифестация затылочных позвонков – 15,8% и субокципитальные дисплазии (дефекты развития атланта и аксиса, образование проатланта, ассимиляция атланта, аплазия и щели дуги атланта, аплазия и гипоплазия зуба аксиса, зубовидная кость, конкреция двух шейных позвонков) в сумме составили 14,3%, что в совокупности с манифестацией затылочных позвонков составило 30,1%. Образование костных перемычек Киммерле было выявлено в 17,5%. Результатом нарушения анатомического соотношения между черепом и верхнешейными позвонками являлись уменьшение размеров задней черепной ямки, изменение позвоночно-основного угла ($58,1\%$), деформация и сужение большого затылочного отверстия (15,1%). Одновременно с костными дизэмбриогенетическими

изменениями у 21 (33,3%) пациента выявлялась аномалия развития ромбовидного мозга – синдром Арнольда–Киари. Нарушение костной геометрии создавало неблагоприятные условия функционирования органов задней черепной ямки, не только таких как ствол и мозжечок, но и ликворопроводящих путей с развитием синдрома внутричерепной гипертензии (58,1%). Установлены поражения сосудов вертебробазилярного бассейна разной степени выраженности, которые сочетались с аномалиями краниовертебрального перехода, встречающимися у 28,6% [13]. Чаще других встречалась гипоплазия или аплазия (7,9%) позвоночной артерии, патологическая извитость и петлеобразование (15,9%), что имело достоверные отличия от группы сравнения и группы контроля ($p = 0,0043$). При ретроспективном анализе у всех этих пациентов выявлялись такие симптомы, как тяжесть в голове, повышенная утомляемость, ухудшение слуха, снижение остроты зрения, беспричинные и частые головокружения, нарушение тонких движений и координации, что свидетельствует о формировании ранних признаков хронической церебральной ишемии с развитием органической симптоматической астении, а затем и мелкоочагового поражения головного мозга с вертебробазилярным клиническим проявлением. Однако следует отметить, что в контрольной группе данных изменений найдено не было ($p < 0,005$). При этом в основной группе сумма неврологического дефицита также была больше по сравнению с контрольной и составляла соответственно $14,9 \pm 1,02$ и $9,3 \pm 1,02$ ($\chi^2 = 109,3$, $p < 0,001$, $r = 0,487$). Полученные результаты дополнили уже имеющиеся данные литературы [10, 20–23].

Учитывая тот факт, что краниовертебральные аномалии являются диспластическими признаками поражения основания черепа и верхнешейных отделов позвоночника, проанализирована частота сочетаний краниовертебральных аномалий с другими признаками ДСТ в обеих группах. Установлено, что у больных с КВА с такой же частотой, что и у больных с САК в молодом возрасте, выявляются основные внешние и внутренние диспластические признаки ($p > 0,05$). Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать различные варианты краниовертебральных аномалий как самостоятельный дополнительный фактор стигмации у больных с САК в молодом возрасте в структуре полисистемного диспластического поражения соединительной ткани.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что факторами риска, обуславливающими развитие САК у лиц молодого возраста,

явились незамкнутый Виллизиев круг (86,6%), патологическая извитость сосудов головного мозга (81,6%), диспластические изменения в сердце (68,3%) и почках (63,3%). У пациентов старшей возрастной группы эти факторы риска выявлялись редко: незамкнутый Виллизиев круг (14,9%), патологическая извитость сосудов головного мозга (36,1%), диспластические изменения в сердце (17,0%) и почках (10,6%), что достоверно отличалось от основной группы ($p < 0,005$).

Также установлено, что факторами риска, осложняющими течение САК и обуславливающими неблагоприятное течение и исход у лиц в старшей возрастной группе, в порядке убывания являются артериальная гипертензия – 97,8%; болезни сердца (ИБС, мерцательная аритмия) – 53,2%; гиперхолестеринемия – 97,8%. Для основной группы роль указанных факторов риска была минимальна (6,7%; 3,3% и 1,6% соответственно; $p < 0,005$).

Таким образом, диспластические изменения достоверно чаще выявлялись у лиц молодого возраста, сосудистые факторы риска многократно чаще встречаются в старшей возрастной группе ($p < 0,005$). Выявление диспластического фенотипа с наличием внешних, висцеральных и особенно краниальных признаков у лиц молодого возраста ассоциировано с возможностью существования клинически не манифестируемых аневризм, что необходимо для выделения группы риска с последующим целенаправленным углубленным обследованием пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе показано значение системного диспластического изменения соединительной ткани в формировании и течении САК в молодом возрасте. Выявлены конституционально-анатомические и функциональные особенности, характерные для внешних и внутренних фенотипических признаков ДСТ в разных возрастных группах. Показана роль дополнительных сосудистых факторов риска в течении САК. Комплексное изучение признаков ДСТ как фактора риска развития аневризм с клиническим проявлением в виде САК в молодом возрасте может быть использовано в клинической практике для своевременного выявления, ангиографического исследования и возможного хирургического лечения аневризм без признаков САК, что обсуждается в литературе [6, 11, 12, 24]. Полученные данные в дальнейшем могут стать основой для разработки алгоритма скринингового физикального обследования больных с повышенным риском аневризматического кровоизлияния на амбулаторном неврологическом приеме.

Список литературы

1. Дисплазия соединительной ткани. Под ред. Т.И.Кадуриной, В.Н.Горбуновой. СПб.: Элби, 2009, 714 с.
2. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В., Лунева Е.Б., Парфенова Н.Н., Лобанов М.Ю., и др. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2013;4(102):38-44.
3. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Донецк: ИД «Заславский», 2009, 361 с.
4. Клеменов А.В. Наследственные нарушения соединительной ткани: путь к диагнозу. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;11(2):358-69. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11078
5. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу. Вестник Ивановской медицинской академии. 2014;19(3):5-11.
6. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. Российский кардиологический журнал. Приложение 1. 2012;4(96):32.
7. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани. Украинский медицинский альманах. 2008;4:105-9.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: БЛАНКОМ, 2007, 188 с.
9. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Демина Г.И., Готов А.В. Диспластикозависимая и ассоциированная патология почек – один из механизмов формирования артериальной гипертензии при дисплазии соединительной ткани. Консилиум. 2002;1:15-18.
10. Лебедева Е.Р., Колотвинов В.С., Сакович В.П., Медведева С.Ю. Системная дисплазия соединительной ткани и клинические проявления интракраниальных аневризм. Нейрохирургия. 2013;2:42-8.
11. Jaja BNR, Saposnik G, Lingsma HF, Macdonald E, Thorpe KE, Mamdani M, et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. BMJ. 2018 Jan 18;360:j5745. DOI: 10.1136/bmj.j5745.
12. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2010 Aug;41(8):e519-36. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.581975.
13. Луцка А.А., Раткин И.К., Никитин М.Н. Краниовертебральные повреждения и заболевания. Новосибирск, 1998, 235 с.
14. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. Томск: Сибирский издательский дом, 2003, 144 с.
15. The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndroms. American Journal of Medical Genetics Part C 2017.- №8 (26).- 175 p.
16. Kirk JH, Ansell BM, Bywaters EGL. The hypermobility syndrome. Ann Rheum Dis. 1967 Sep;26(5):419-25.
17. Mitral Valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve Prolapse, Mitral Valvular Regurgitation. Ed by H.Boudoulas, Ch.F.Wooley. NY: Futura Publishing Company, 2000, 754 p. DOI: doi.org/10.1016/S0300-8932(00)75299-7
18. Hunt W, Hess R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. Neurosurgery 1968;28:14-20. DOI: doi.org/10.3171/jns.1968.28.1.0014
19. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. The correlation of cerebral vasospasm and the amount of subarachnoid blood detected by computerized cranial tomography after aneurism rupture. Cerebral Arterial Spasm. Wilkins RH ed. Baltimore 1980;397-408.
20. Клеменов А.В. Номенклатура и алгоритм диагностики наследственных нарушений соединительной ткани. Клиницист. 2015;1:43-9. DOI:10.17650/1818-8338-2015-1-42-49
21. Дисплазия соединительной ткани. Клинические рекомендации. Российское научное медицинское общество терапевтов, 2017, 180 с. Доступно по: https://www.rn-mot.ru/public/uploads/2018/RNMOT/Клинические%20рекомендации_ДСТ%20сайт%2016.02.18г_.pdf
22. Лубягина А.В. Значение факторов риска хронической церебральной ишемии в молодом возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005, 23 с.
23. Попова Т.Ф., Грибачева И.А. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании ранней хронической церебральной ишемии. Сибирский медицинский журнал. 2011;26(3-2):42-6.
24. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid Hemorrhage. N Engl J Med. 2017 Jul 20;377(3):257-266. DOI: 10.1056/NEJMc1605827

References

1. Displaziya soedinitel'noi tkani [Dysplasia of connective tissue]. Edited by T.I.Kadurina, V.N.Gorbunova. St.Petersburg: «Elbi» Publ., 2009, 714 p. (In Russian).
2. Zemtsovskiy EV, Malev EG, Reeva SV, Luneva EB, Parfenova NN, Lobanov MYu, et al. Diagnostics of inherited connective tissue disorders: achievements and future directions. Russian Journal of Cardiology. 2013;4(102):38-44. (In Russian).
3. Evtushenko SK, Lisovskii EV, Evtushenko OS. Displaziya soedinitel'noi tkani v nevrologii i pediatrii [Dysplasia of connective tissue in neurology and pediatrics]. Donetsk: Publishing house «Zaslavskii», 2009, 361 p. (In Russian).
4. Klemenov AV. Hereditary connective tissue disorders: unresolved questions and controversial issues. Medical news of the North Caucasus. 2016;11(2):358-69. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11078 (In Russian).
5. Kadurina TI, Abbakumova LN. Connective tissue dysplasia: way to diagnosis. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. 2014;19(3):5-11. (In Russian).
6. Hereditary disorders of connective tissue. Russian recommendations. All-Russian Scientific Society of Cardiology. Russian Journal of Cardiology. Приложение 1. 2012;4 S1(96):32. (In Russian).
7. Nesterenko ZV. Fenomen displazii soedinitel'noi tkani. Ukrain'skii medichnii al'manakh. 2008;4:105-9. (In Russian).

8. Nechaeva GI, Viktorova IA. Displaziya soedinitel'noi tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya patsientov [Dysplasia of connective tissue: terminology, diagnosis, tactics of patient management]. Omsk: «BLANKOM» Publ., 2007, 188 p. (In Russian).
9. Nechaeva GI, Viktorova IA, Demina GI, Glotov AV. Displastikozavisimaya i assotsirovannaya patologiya pochek – odin iz mekhanizmov formirovaniya arterial'noi gipertenzii pri displazii soedinitel'noi tkani. Konsilium. 2002;1:15-18. (In Russian).
10. Lebedeva ER, Kolotvinov VS, Sakovich VP, Medvedeva SJu. Systematic dysplasia of connective tissue and clinical manifestation of intracranial aneurysms. The Russian Journal of Neurosurgery (Neirokhirurgiya). 2013;2:42-8. (In Russian).
11. Jaja BNR, Saposnik G, Lingsma HF, Macdonald E, Thorpe KE, Mamdani M, et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. BMJ. 2018 Jan 18;360:j5745. DOI: 10.1136/bmj.j5745.
12. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2010 Aug;41(8):e519-36. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.581975.
13. Lutsik AA, Ratkin IK, Nikitin MN. Kraniovertebral'nye povrezhdeniya i zaboлевaniya [Craniovertebral injury and disease]. Novosibirsk, 1998, 235 p. (In Russian).
14. Yakovlev VM, Karpov RS, Shvetsova EV. Soedinitel'notkan'naya displaziya mitral'nogo klapana [Connective tissue dysplasia of the mitral valve]. Tomsk, 2003, 144 p. (In Russian).
15. The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndroms. American Journal of Medical Genetics Part C 2017.- №8 (26).- 175 p.
16. Kirk JH, Ansell BM, Bywaters EGL. The hypermobility syndrome. Ann Rheum Dis. 1967 Sep;26(5):419-25.
17. Mitral Valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve Prolapse, Mitral Valvular Regurgitation. Ed by H.Boudoulas, Ch.F.Wooley. NY: Futura Publishing Company, 2000, 754 p. DOI: doi.org/10.1016/S0300-8932(00)75299-7
18. Hunt W, Hess R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. Neurosurgery 1968;28:14-20. DOI: doi.org/10.3171/jns.1968.28.1.0014
19. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. The correlation of cerebral vasospasm and the amount of subarachnoid blood detected by computerized cranial tomography after aneurism rupture. Cerebral Arterial Spasm. Wilkins RH ed. Baltimore 1980;397-408.
20. Klemenov AV. Hereditary connective tissue disorders: nomenclature and diagnostic algorithm. Klinitsist (The Clinician). 2015;1:43-9. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-42-49 (In Russian).
21. Hereditary disorders of connective tissue. Clinical recommendations. All-Russian Scientific medical Society of therapist, 2017, 180 p. Available at: https://www.rnmot.ru/public/uploads/2018/RNMOT/Клинические%20рекомендации_ДСТ%20сайт%2016.02.18r_.pdf (In Russian).
22. Lubyagina AV. Znachenie faktorov riska khronicheskoi tserebral'noi ishemii v molodom vozhraсте [The significance of risk factors for chronic cerebral ischemia at a young age]. Diss. Novosibirsk, 2005, 23 p. (In Russian).
23. Popova TF, Gribacheva IA. Implication of the dysplasia of connective tissue in elaboration of chronicle cerebral ischemia. Siberian Medical Journal. 2011;26(3-2):42-6. (In Russian).
24. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid Hemorrhage. N Engl J Med. 2017 Jul 20;377(3):257-266. DOI: 10.1056/NEJMc1605827

Информация об авторах:

Петрова Екатерина Валенуровна, аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3839-655X>

Попова Татьяна Фёдоровна, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-422X>

Грибачева Ирина Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8477-7746>

Тайтубаева Гульнар Кусяиновна, аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5987-6838>

Information about authors:

Ekaterina V. Petrova, postgraduate student of the neurological department, Novosibirsk State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3839-655X>

Tat'yana F. Popova, MD, PhD, DSc, professor of the neurological department, Novosibirsk State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-422X>

Irina A. Gribacheva, MD, PhD, DSc, professor of the neurological department, Novosibirsk State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8477-7746>

Gul'nar K. Taitubaeva, postgraduate student of the neurological department, Novosibirsk State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5987-6838>