

НЕВРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.88.03.09>

УДК 616.831-005.1:616-005.1-008.811]-009-092-037

А.А. Кузнєцов

*Запорізький державний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Україна*

**ПРОГНОЗУВАННЯ РАНЬОГО
КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНОГО ПОГІРШЕННЯ У ХВОРИХ
НА ГЕМОРАГІЧНИЙ ПІВКУЛЬОВИЙ ІНСУЛЬТ
НА ПІДСТАВІ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ ВИРАЖЕНОСТІ
ВТОРИННОЇ ІНТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЇ ГЕМОРАГІЇ**

Розроблено критерії прогнозування раннього клініко-неврологічного погіршення у хворих на геморагічний півкульовий інсульт (ГПІ) на підставі кількісної оцінки вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії. Проведено проспективне дослідження із залученням 339 хворих, середній вік – (64,8±0,6) року, зі спонтанним (гіпертензивним) супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом, що виник уперше. Діагноз установлювали за даними комп'ютерно-томографічного дослідження головного мозку з кількісною оцінкою вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії за шкалами Graeb, Leroux та Intraventricular Hemorrhage (IVH). Комбінованою клінічною кінцевою точкою було раннє клініко-неврологічне погіршення (РКНП), за яке вважали настання хоча б однієї з таких подій (у період протягом 24 годин із моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії): зниження сумарного бала за шкалою коми Full Outline of UnResponsiveness ≥ 2 ; збільшення сумарного бала за National Institute of Health Stroke Scale ≥ 4 ; летальний вихід. Статистична обробка отриманих даних полягала в оцінюванні міжгрупових відмінностей за критерієм Манна-Уїтні і ROC-аналізі. Комбінована клінічна кінцева точка була зареєстрована у 29,2 % випадків. Установлено, що хворі з РКНП характеризуються більш високим сумарним балом за шкалами Graeb (7 [4–8] проти 0 [0–4], $p < 0,0001$), Leroux (9 [5–12] проти 0 [0–5], $p < 0,0001$) та IVH (17 [13–20] проти 0 [0–12], $p < 0,0001$), при цьому зазначені шкали не розрізняються за діагностичною інформативністю у визначенні індивідуального ризику РКНП в осіб із ГПІ (AUC – 0,80–0,81). Предикторами РКНП у хворих із ГПІ є сумарний бал за шкалою Graeb > 5 (Se=68,7 %, Sp=82,9 %), Leroux > 4 (Se=76,8 %, Sp=74,6 %) та IVH > 13 (Se=72,7 %, Sp=80,8 %). Установлено, що у випадку значення сумарного бала за шкалою коми FOUR ≤ 13 , об'єму внутрішньомозкового крововиливу > 40 мл та вираженості латеральної дислокації серединних структур мозку > 5 мм позитивна прогностична цінність розроблених критеріїв перевищує 90 %, тоді як у загальній когорті хворих із ГПІ не досягає 65 %. Визначені порогові значення сумарного бала за шкалами Graeb, Leroux та IVH є інформативними критеріями прогнозування РКНП у хворих на ГПІ.

Ключові слова: геморагічний інсульт, інтравентрикулярна геморагія, раннє клініко-неврологічне погіршення, прогноз.

Вступ

Мозковий інсульт – глобальна медико-біологічна й соціальна проблема сучасності, ак-

туальність якої визначається провідними позиціями у структурі причин загальної захворюваності, смертності та інвалідизації дорос-

© А.А. Кузнєцов, 2020

лого населення у світі [1, 2]. При цьому найвищими показниками летальності характеризується геморагічний інсульт та його найрозповсюдженіша форма – спонтанний внутрішньомозковий крововилив супратенторіальної локалізації [3, 4].

Вкрай важливим для обрання оптимальної лікувальної тактики у хворих на геморагічний півкульовий інсульт (ГПІ) є якомога рання детекція підвищеного ризику несприятливих варіантів перебігу та виходу гострого періоду захворювання з метою своєчасного проведення оперативного лікування для покращання показників виживаності [5–7].

Переконливо доведено, що раннє клініко-неврологічне погіршення (РКНП) суттєво збільшує ймовірність летального виходу ГПІ протягом гострого періоду захворювання [8], при цьому незалежним фактором ризику РКНП є прорив крові у шлуночкову систему мозку [9, 10]. Разом із тим у доступній літературі немає відомостей щодо досліджень, спрямованих на розробку критеріїв прогнозування РКНП у хворих на ГПІ на підставі кількісної оцінки вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії.

Мета дослідження – розробити критеріїв прогнозування раннього клініко-неврологічного погіршення у хворих на геморагічний півкульовий інсульт на підставі кількісної оцінки вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії.

Матеріал і методи

На базі відділення гострих порушень мозкового кровообігу комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня № 6» Запорізької міської ради було проведено проспективне дослідження із залученням 339 хворих (195 чоловіків та 144 жінок), середній вік – $(64,8 \pm 0,6)$ року, із підтвердженням за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження спонтанним (гіпертензивним) супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом, що виник уперше. Обов'язковою була підписана згода на участь пацієнта в дослідженні. Усі пацієнти були госпіталізовані протягом 24 годин із моменту виникнення симптомів захворювання. Згідно з результатами комп'ютерної томографії головного мозку, яку проводили з використанням апарата Siemens Somatom Spirit (Німеччина) або Toshiba Asteion (Японія), визначали локалізацію, об'єм осередку

ураження (за формулою еліпсоїда), вираженість латеральної дислокації серединних структур мозку (середнє від зсуву прозорої перетинки та епіфіза), наявність прориву крові у шлуночкову систему мозку. Кількісне оцінювання вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії здійснювали за допомогою шкал Graeb, Leroux та Intrabentricular Hemorrhage (IVH). Клініко-неврологічне дослідження проводили під час надходження до стаціонара та в динаміці перебігу гострого періоду захворювання. Оцінювали вираженість дисфункції стовбурових структур за допомогою шкали коми Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) та визначали рівень неврологічного дефіциту з використанням National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

Усі пацієнти були консультовані нейрохірургом. Оперативне лікування було проведено 25 хворим. Структуру й обсяг консервативної терапії визначали відповідно до уніфікованого протоколу надання медичної допомоги пацієнтам із мозковим геморагічним інсультом, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.14 № 275.

Як комбінована клінічна кінцева точка було РКНП, за яке вважали настання хоча б однієї з таких подій (у період протягом 24 годин із моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії): зниження сумарного бала за шкалою коми FOUR ≥ 2 ; збільшення сумарного бала за NIHSS ≥ 4 ; летальний вихід.

Критеріями виключення з дослідження були: гострі порушення церебрального кровообігу в анамнезі; нейровізуалізаційні ознаки наявності ≥ 2 осередків гострого ураження головного мозку; підтверджена аневризма чи артеріовенозна мальформація церебральних судин; вторинний генез внутрішньомозкового крововиливу (унаслідок ішемічного інсульту, новоутворення головного мозку, прийому антикоагулянтів та ін.); декомпенсована соматична патологія; злоякісні новоутворення; екстрацеребральна причина летального виходу за даними аутопсії; відмова від проведення рекомендованого нейрохірургом оперативного лікування. У випадках, якщо тривалість перебування у стаціонарі була менше 24 годин (унаслідок переведення до нейрохірургічного відділення) і під час спостереження РКНП зафіксовано не було, дані вказаних пацієнтів також виключали з аналізу.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Обрання форми подання описової статистики та вибір статистичних процедур для виявлення міжгрупових відмінностей здійснювали, базуючись на результатах оцінювання розподілу досліджуваних показників (за критерієм Шапіро–Уїлка). Оскільки розподіл більшості досліджуваних показників відрізнявся від нормального, дескриптивна статистика подана у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q1–Q3]). Міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Манна–Уїтні. Взаємозв'язок між якісними показниками досліджували за критерієм χ^2 Пірсона. Порогові значення показників з оптимальним співвідношенням чутливості (sensitivity – Se) та специфічності (specificity – Sp) для прогнозування РКНП визначали за допомогою ROC-аналізу. Порівняння діагностичної інформативності досліджуваних показників у визначенні індивідуального ризику РКНП здійснювали шляхом зіставлення площі під відповідними характеристичними операційними кривими (area under the curve – AUC) за допомогою z-score. Крім того, розраховували позитивну прогностичну цінність (positive predictive value – PPV), негативну прогностичну цінність (negative predictive value – NPV), співвідношення правдоподібності позитивного (positive likelihood ratio – PLR) та негативного (negative likelihood ratio – NLR) результатів діагностичного тесту, показники відношення шансів (odds ratio – OR) та відносного ризику (relative risk – RR) разом із довірчими інтервалами (confidence interval – CI). Статистично значущими вважали результати з рівнем $p < 0,05$.

Результати

Комбінована клінічна кінцева точка була зафіксована у 99 (29,2 %) хворих. Результати порівняльного аналізу розподілу градацій кількісних клініко-нейровізуалізаційних показників у пацієнтів із ГПІ у зіставленні з РКНП наведено в *табл. 1*.

Як видно з даних *табл. 1*, РКНП асоційовано з ініціальним рівнем неврологічного дефіциту, об'ємом внутрішньомозкового крововиливу, вираженістю латеральної дислокації серединних структур мозку та наявністю й об'ємом вторинної інтравентрикулярної гемо-

рагії. Так, прорив крові у шлуночкову систему головного мозку було діагностовано у 84 (84,8 %) пацієнтів із РКНП та 114 (47,5 %) хворих без РКНП (OR (95 % CI) = 6,19 (3,38–11,33), $p < 0,0001$). Частка РКНП у групі пацієнтів із проривом крові у шлуночкову систему головного мозку ($n=198$) становила 42,4 %, у групі пацієнтів без прориву ($n=141$) – 10,6 %. Таким чином, наявність вторинної інтравентрикулярної геморагії асоційована зі збільшенням ризику розвитку РКНП у 1,8 разу (RR (95 % CI) = 1,79 (1,53–2,09), $p < 0,0001$).

Виявлено статистично значущі міжгрупові відмінності всіх досліджуваних клініко-нейровізуалізаційних показників: сумарний бал за шкалою коми FOUR (12 [5–15] проти 16 [14–16], $p < 0,0001$) та за шкалою NIHSS (22 [15–30] проти 13 [8–17], $p < 0,0001$), об'єм внутрішньомозкового крововиливу (55,4 [21,2–85,4] мл проти 11,5 [4,6–24,3] мл, $p < 0,0001$), середній зсув прозорої перетинки та епіфіза (7,0 [3,0–11,0] мм проти 1,5 [0,0–3,5] мм, $p < 0,0001$), сумарний бал за шкалами Graeb (7 [4–8] проти 0 [0–4], $p < 0,0001$), Leroux (9 [5–12] проти 0 [0–5], $p < 0,0001$) та IVH (17 [13–20] проти 0 [0–12], $p < 0,0001$).

Установлено, що шкали Graeb, Leroux та IVH не розрізняються між собою за діагностичною інформативністю у визначенні ризику РКНП: $AUC_{Graeb} \pm SE$ (95 % ДІ) = 0,80±0,03 (0,75–0,84) проти $AUC_{Leroux} \pm SE$ (95 % ДІ) = 0,80±0,03 (0,75–0,84), z-score = 0,142 ($p=0,8868$); $AUC_{Graeb} \pm SE$ (95 % ДІ) = 0,80±0,03 (0,75–0,84) проти $AUC_{IVH} \pm SE$ (95 % ДІ) = 0,81±0,03 (0,76–0,85), z-score = 1,610 ($p=0,1075$); $AUC_{IVH} \pm SE$ (95 % ДІ) = 0,81±0,03 (0,76–0,85) проти $AUC_{Leroux} \pm SE$ (95 % ДІ) = 0,80±0,03 (0,75–0,84), z-score = 1,455 ($p=0,1456$), *рисунок*.

На підставі ROC-аналізу встановлено, що оптимальне співвідношення чутливості та специфічності щодо прогнозування РКНП мають значення сумарного бала за шкалою Graeb > 5 (Se=68,7 %, Sp=82,9 %, PLR=4,02, NLR=0,38), значення сумарного бала за шкалою Leroux > 4 (Se=76,8 %, Sp=74,6 %, PLR=3,02, NLR=0,31), значення сумарного бала за шкалою IVH > 13 (Se=72,7 %, Sp=80,8 %, PLR=3,79, NLR=0,34). Результати порівняльного аналізу частки РКНП у пацієнтів із ГПІ залежно від градацій значень сумарного бала за шкалами кількісної оцінки вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії наведено в *табл. 2*.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз розподілу градацій кількісних клініко-нейровізуалізаційних показників у пацієнтів із ГПІ у зіставленні з РКНП

Показники, градації	Клініко-неврологічне погіршення протягом 24 годин із моменту госпіталізації		Критерій χ^2 Пірсона	p
	наявне (n=99)	відсутнє (n=240)		
Сумарний бал за шкалою коми FOUR				
16	21 (21,2 %)	129 (53,7 %)	70,0	<0,0001
14–15	22 (22,2 %)	75 (31,2 %)		
9–13	13 (13,1 %)	17 (7,1 %)		
≤ 8	43 (43,4 %)	19 (7,9 %)		
Сумарний бал за NIHSS				
≤ 10	10 (10,1 %)	99 (41,2 %)	77,1	<0,0001
11–20	34 (34,3 %)	112 (46,7 %)		
≥ 20	55 (55,6 %)	29 (12,1 %)		
ОВМК, мл				
≤ 40	40 (40,4 %)	205 (85,4 %)	71,9	<0,0001
40–80	31 (31,3 %)	22 (9,2 %)		
> 80	28 (28,3 %)	13 (5,4 %)		
Середній зсув прозорості перетинки та епіфіза, мм				
0,0	13 (13,1 %)	108 (45,0 %)	89,4	<0,0001
0,5–5,0	27 (27,3 %)	105 (43,7 %)		
> 5,0	59 (59,6 %)	27 (11,3 %)		
Сумарний бал за шкалою Graeb				
0	15 (15,2 %)	126 (52,5 %)	80,2	<0,0001
1–4	11 (11,1 %)	58 (24,2 %)		
5–8	51 (51,5 %)	47 (19,6 %)		
9–12	22 (22,2 %)	9 (3,7 %)		
Сумарний бал за шкалою Legoux				
0	15 (15,2 %)	126 (52,5 %)	83,9	<0,0001
1–5	11 (11,1 %)	56 (23,3 %)		
6–10	30 (30,3 %)	39 (16,3 %)		
11–16	43 (43,4 %)	19 (7,9 %)		
Сумарний бал за шкалою IVH				
0	15 (15,2 %)	126 (52,5 %)	83,9	<0,0001
1–8	3 (3,0 %)	21 (8,8 %)		
9–16	25 (25,3 %)	65 (27,1 %)		
17–23	56 (56,6 %)	28 (11,7 %)		

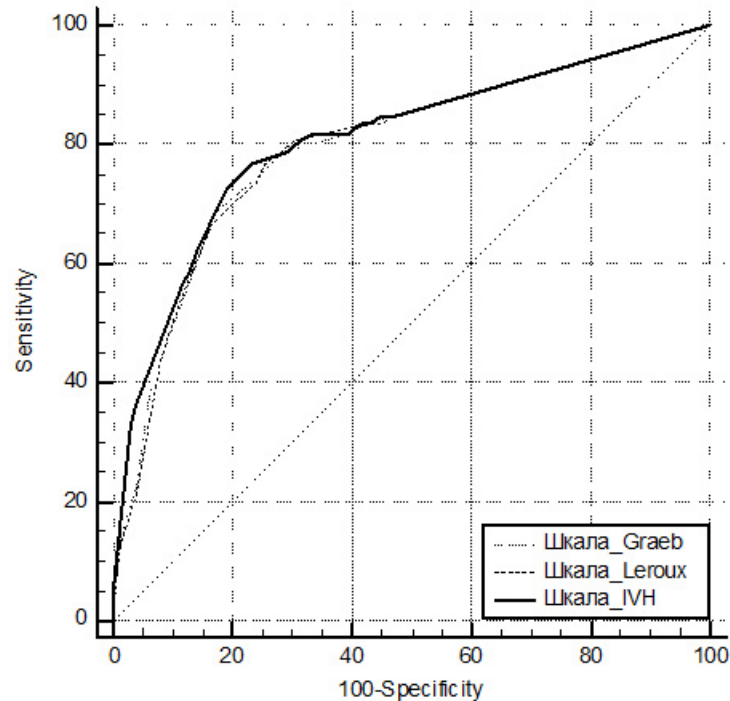
Примітка. FOUR – шкала коми Full Outline of UnResponsiveness; NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale; IVH – intraventricular hemorrhage.

За даними *табл. 2*, значення сумарного бала за шкалою Graeb > 5, Legoux > 4 та IVH > 13 асоційовані зі збільшенням ризику РКНП в 4,6 ($p < 0,0001$), 4,9 ($p < 0,0001$) та 5,0 разів ($p < 0,0001$) відповідно. Частка суми істинно позитивних та істинно негативних результатів

Таблиця 2. Порівняльний аналіз частки РКНП у пацієнтів із ГПІ залежно від градацій значень сумарного бала за шкалами кількісної оцінки вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії

Шкала	Значення	Кількість пацієнтів	Частка РКНП, %	RR (95 % CI)	p
Graeb	> 5	109	62,4	4,63 (3,23–6,62)	<0,0001
	≤ 5	230	13,5		
Legoux	> 4	137	76,8	4,87 (3,22–7,36)	<0,0001
	≤ 4	202	23,2		
IVH	> 13	118	61,0	4,99 (3,41–7,32)	<0,0001
	≤ 13	221	12,2		

Примітка. РКНП – раннє клініко-неврологічне погіршення; RR – relative risk; CI – confidence interval; IVH – intraventricular hemorrhage.



Порівняльний ROC-аналіз діагностичної інформативності шкал Graeb, Leroux та IVH у визначенні індивідуального ризику РКНП у пацієнтів із ГПІ

(точність) класифікації спостережень щодо настання РКНП за допомогою наведених прогностичних критеріїв становила 78,8; 75,2 та 78,5 % для шкал Graeb, Leroux та IVH відповідно.

Частка РКНП у пацієнтів із сумарним балом за шкалою Graeb > 5, за шкалою Leroux > 4 та за шкалою IVH > 13 (позитивна прогностична цінність діагностичного тесту) у загальній когорті хворих становила відповідно 62,4; 55,5 та 61,0 % (табл. 3).

Ураховуючи прямий кореляційний зв'язок між часткою РКНП та позитивною прогностичною цінністю, із метою підвищення останньої ми розробили критерії стратифікації загальної когорти пацієнтів на субкогорти з більшою часткою РКНП. Так, застосування для стратифікації хоча б одного з трьох критеріїв (значення сумарного бала за шкалою коми FOUR ≤ 13, об'єм внутрішньомозкового крововиливу > 40 мл, вираженість латеральної дислокації серединних структур > 5 мм)

Таблиця 3. Позитивна й негативна прогностична цінність розроблених діагностичних тестів (для визначення індивідуального ризику РКНП у пацієнтів із ГПІ) залежно від клініко-нейровізуалізаційних характеристик, %

Група пацієнтів із ГПІ	Частка РКНП	Graeb>5		Leroux>4		IVH>13	
		PPV	NPV	PPV	NPV	PPV	NPV
Загальна когорта (n=339)	29,2	62,4	86,5	55,5	88,6	61,0	87,8
FOUR ≤ 13 (n=92)	60,9	86,2	62,9	82,5	67,3	85,5	65,6
ОВМК > 40 мл (n=94)	62,8	87,2	61,1	83,6	65,5	86,5	63,7
ЛД > 5 мм (n=86)	68,6	89,8	54,8	86,9	59,3	89,2	57,6
FOUR ≤ 13 і ОВМК > 40 мл (n=58)	74,1	92,0	48,1	89,6	52,9	91,6	50,9
FOUR ≤ 13 та ЛД > 5 мм (n=60)	71,7	91,1	51,1	88,4	55,9	90,6	53,9
ОВМК > 40 мл і ЛД > 5 мм (n=66)	74,2	92,0	47,9	89,7	52,7	91,6	50,8
FOUR ≤ 13, ОВМК > 40 мл, ЛД > 5 мм (n=51)	76,5	92,9	44,9	90,8	49,7	92,5	47,7

Примітка. ГПІ – геморагічний півкульовий інсульт; РКНП – раннє клініко-неврологічне погіршення; FOUR – шкала коми Full Outline of UnResponsiveness; ОВМК – об'єм внутрішньомозкового крововиливу; ЛД – латеральна дислокація; IVH – intraventricular hemorrhage; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value.

дозволило підвищити позитивну прогностичну цінність діагностичних тестів до 82,5–89,8 % завдяки більшій частці РКНП (60,9–68,6 %), тоді як за умов застосування будь-яких двох із трьох критеріїв значення позитивної прогностичної цінності діагностичних тестів, які враховують значення сумарного бала за шкалами Graeb та IVH, перевищувало 90 %. Застосування трьох критеріїв сприяло досягненню позитивної прогностичної цінності > 90 % і для діагностичного тесту, який враховує значення сумарного бала за шкалою Leroux.

Обговорення

Згідно з даними дослідження, прорив крові у шлуночкову систему головного мозку є вагомим фактором ризику РКНП у пацієнтів із ГПІ (OR (95 % CI) = 6,19 (3,38–11,33), $p < 0,0001$). Установлено, що наявність вторинної інтравентрикулярної геморагії асоційована зі збільшенням ризику розвитку РКНП у хворих на ГПІ у 1,8 разу (RR (95 % CI) = 1,79 (1,53–2,09), $p < 0,0001$). Отримані результати узгоджуються з даними C. Ovesen et al. (2015) [8], S. You et al. (2019) [9], A.V. Specogna et al. (2014) [10].

Завдяки проведенню ROC-аналізу ми змогли визначити порогові значення сумарного бала за шкалами Graeb (> 5), Leroux (> 4) та IVH (> 13), які є предикторами РКНП і дозволяють визначати індивідуальний ризик несприятливого перебігу ГПІ протягом 24 годин із моменту госпіталізації з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності. За даними G. Trifan et al. (2019), значення сумарного бала ≥ 5 за шкалою Graeb також було асоційовано з гіршим функціональним статусом на момент виписки зі стаціонара (> 3 балів за модифікованою шкалою Ренкіна) [13]. Згідно з результатами проведеного раніше дослідження, значення сумарного бала за шкалами Graeb ≤ 3 , Leroux ≤ 3 та IVH < 8 були критеріями сприятливого функціонального прогнозу виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу [14].

Результати порівняльного ROC-аналізу свідчать про те, що шкали Graeb, Leroux та IVH не розрізняються між собою за діагностичною інформативністю у визначенні ризику РКНП у пацієнтів із ГПІ. Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження V.Y. Hwang et al. (2012), у якому було проде-

монстровано, що відмінностей між шкалами Graeb, Leroux та IVH у прогнозуванні виходу захворювання на момент виписки зі стаціонара немає [11].

Незважаючи на те що за показниками площі під характеристичною операційною кривою (AUC = 0,80–0,81) розроблені критерії прогнозування РКНП відповідають досить високій градації оцінки за міжнародною експертною шкалою M.H. Zweig, G. Campbell (1993) [15], із метою підвищення їхньої прогностичної цінності було визначено критерії стратифікації пацієнтів із підвищеним ризиком РКНП. Установлено, що у випадку значення сумарного бала за шкалою коми FOUR ≤ 13 , об'єму внутрішньомозкового крововиливу > 40 мл та вираженості латеральної дислокації серединних структур мозку > 5 мм позитивна прогностична цінність розроблених критеріїв перевищує 90 %, тоді як у загальній когорті пацієнтів із ГПІ не досягає 65 %. Усе викладене обґрунтовує доцільність застосування кількісної оцінки вираженості вторинної інтравентрикулярної геморагії в рутинній клінічній практиці для прогнозування РКНП у хворих на ГПІ.

Висновки

1. Шкали кількісної оцінки вираженості інтравентрикулярної геморагії Graeb, Leroux та IVH не розрізняються за діагностичною інформативністю у визначенні індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення в пацієнтів із геморагічним півкульовим інсультом (AUC – 0,80–0,81, точність прогнозування – 75,2–78,8 %).

2. Предикторами раннього клініко-неврологічного погіршення в пацієнтів із геморагічним півкульовим інсультом є значення сумарного бала за шкалами Graeb > 5 (Se = 68,7 %, Sp = 82,9 %), Leroux > 4 (Se = 76,8 %, Sp = 74,6 %) та IVH > 13 (Se = 72,7 %, Sp = 80,8 %).

Урахування сумарного бала за шкалою коми FOUR, об'єму внутрішньомозкового крововиливу та вираженості латеральної дислокації серединних структур мозку під час надходження до стаціонара дозволяє підвищити позитивну прогностичну цінність розроблених діагностичних тестів для визначення індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення в пацієнтів із геморагічним півкульовим інсультом із 55,5–62,4 до 90,8–92,9 %.

Фінансування

Дослідження виконано в рамках НДР кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (номер державної реєстрації 0113U000798) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (номер державної реєстрації 0118U007145).

жавної реєстрації 0113U000798) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (номер державної реєстрації 0118U007145).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care / S. Rajsic, H. Gothe, H. Borba [et al.] // *The European Journal of Health Economics: HEPAС: Health Economics in Prevention and Care*. – 2019. – Vol. 20, issue 1. – P. 107–134.
2. *Guzik A.* Stroke epidemiology and risk factor management / A. Guzik, C. Bushnell // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 15–39.
3. *Ziai W. C.* Intracerebral hemorrhage / W. C. Ziai, J. R. Carhuapoma // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. – 2018. – Vol. 24, № 6. – P. 1603–1622.
4. Spontaneous intracerebral hemorrhage / M. Fallenius, M. B. Skrifvars, M. Reinikainen [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50, issue 9. – P. 2336–2343.
5. Conservative versus operative treatment in supratentorial intracerebral hemorrhage – A survey among neurosurgeons and neurologists in Germany / C. Roth, M. Salehi, W. Deinsberger [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 186. – Article 105502.
6. Surgical decision making in brain hemorrhage / B. A. Gregson, P. Mitchell, A. Mendelow // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50, issue 5. – P. 1108–1115.
7. *Romero J. M.* Hemorrhagic cerebrovascular disease / J. M. Romero, J. Rosand // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Vol. 135. – P. 351–364.
8. Prediction and prognostication of neurological deterioration in patients with acute ICH: a hospital-based cohort study / C. Ovesen, A. F. Christensen, I. Havsteen [et al.] // *BMJ Open*. – 2015. – Vol. 5, issue 7. – e008563.
9. Determinants of early versus delayed neurological deterioration in intracerebral hemorrhage / S. You, D. Zheng, C. Delcourt [et al.] // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50, issue 6. – P. 1409–1414.
10. Factors associated with early deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis / A. V. Specogna, T. C. Turin, S. B. Patten [et al.] // *PloS One*. – 2014. – Vol. 9, issue 5. – e96743.
11. Evaluation of intraventricular hemorrhage assessment methods for predicting outcome following intracerebral hemorrhage / B. Y. Hwang, S. S. Bruce, G. Appelboom [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 116, issue 1. – P. 185–192.
12. The IVH score: a novel tool for estimating intraventricular hemorrhage volume: clinical and research implications / H. Halleivi, N. S. Dar, A. D. Barreto [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2009. – Vol. 37, issue 3. – P. 969–974. – e1.
13. *Trifan G.* Intraventricular hemorrhage severity as a predictor of outcome in intracerebral hemorrhage / G. Trifan, B. Arshi, F. D. Testai // *Frontiers in Neurology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 217.
14. *Kuznietsov A. A.* Prediction of cerebral hemorrhagic supratentorial stroke acute period outcome on the basis of the assessment of secondary intraventricular hemorrhage severity in the onset of the disease / A. A. Kuznietsov // *Патологія*. – 2017. – Т. 14, № 3 (41). – С. 326–329.
15. *Zweig M. H.* Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine / M. H. Zweig, G. Campbell // *Clin. Chem*. – 1993. – Vol. 39, issue 4. – P. 561–577.

References

1. Rajsic S., Gothe H., Borba H.H., Sroczyński G., Vujicic J., Toell T., Siebert U. (2019). Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *The European Journal of Health Economics: HEPAС: Health Economics in Prevention and Care*, vol. 20, issue 1, pp. 107–134. DOI: 10.1007/s10198-018-0984-0, PMID: 29909569.

2. Guzik A., Bushnell C. (2017). Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, vol. 23, № 1, Cerebrovascular Disease, pp. 15–39. DOI: 10.1212/CON.0000000000000416, PMID: 28157742.
3. Ziai W.C., Carhuapoma J.R. (2018). Intracerebral hemorrhage. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, vol. 24, № 6, pp. 1603–1622. DOI: 10.1212/CON.0000000000000672, PMID: 30516598.
4. Fallenius M., Skrifvars M.B., Reinikainen M., Bendel S., Curtze S., Sibolt G. et al. (2019). Spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*, vol. 50, issue 9, pp. 2336–2343. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024560.
5. Roth C., Salehi M., Deinsberger W., Kaestner S., Engel H. (2019). Conservative versus operative treatment in supratentorial intracerebral hemorrhage – A survey among neurosurgeons and neurologists in Germany. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, vol. 186, article 105502. DOI: 10.1016/j.clineuro.2019.105502, PMID: 31494462.
6. Gregson B.A., Mitchell P., Mendelow A.D. (2019). Surgical decision making in brain hemorrhage. *Stroke*, vol. 50, issue 5, pp. 1108–1115. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022694, PMID: 30932784, PMCID: PMC6485298.
7. Romero J.M., Rosand J. (2016). Hemorrhagic cerebrovascular disease. *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 135, pp. 351–364. DOI: 10.1016/B978-0-444-53485-9.00018-0.
8. Ovesen C., Christensen A.F., Havsteen I., Krarup Hansen C., Rosenbaum S., Kurt E., Christensen H. (2015). Prediction and prognostication of neurological deterioration in patients with acute ICH: a hospital-based cohort study. *BMJ Open*, vol. 5, issue 7, e008563. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008563, PMID: 26220872, PMCID: PMC4521514.
9. You S., Zheng D., Delcourt C., Sato S., Cao Y., Zhang S. et al. (2019). Determinants of early versus delayed neurological deterioration in intracerebral hemorrhage. *Stroke*, vol. 50, issue 6, pp. 1409–1414. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024403, PMID: 31136288.
10. Specogna A.V., Turin T.C., Patten S.B., Hill M.D. (2014). Factors associated with early deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, vol. 9, issue 5, e96743. DOI: 10.1371/journal.pone.0096743, PMID: 24809990, PMCID: PMC4014549.
11. Hwang B.Y., Bruce S.S., Appelboom G., Piazza M.A., Carpenter A.M. et al. (2012). Evaluation of intraventricular hemorrhage assessment methods for predicting outcome following intracerebral hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, vol. 116, issue 1, pp. 185–192. DOI: 10.3171/2011.9.JNS10850, PMID: 21999319.
12. Halleivi H., Dar N.S., Barreto A.D., Morales M.M., Martin-Schild S., Abraham A.T. et al. (2009). The IVH score: a novel tool for estimating intraventricular hemorrhage volume: clinical and research implications. *Critical Care Medicine*, vol. 37, issue 3, pp. 969, e1. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318198683a, PMID: 19237905, PMCID: PMC2692316.
13. Trifan G., Arshi B., Testai F.D. (2019). Intraventricular hemorrhage severity as a predictor of outcome in intracerebral hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, vol. 10, pp. 217. DOI: 10.3389/fneur.2019.00217, PMID: 30915027, PMCID: PMC6422963.
14. Kuznietsov A.A. (2017). Prediction of cerebral hemorrhagic supratentorial stroke acute period outcome on the basis of the assessment of secondary intraventricular hemorrhage severity in the onset of the disease. *Patologia – Pathology*, vol. 14, № 3 (41), pp. 326–329. DOI: 10.14739/2310-1237.2017.3.118746.
15. Zweig M.H., Campbell G. (1993). Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin. Chem.*, vol. 39, issue 4, pp. 561–577. PMID: 8472349.

А.А. Кузнецов

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАННЕГО КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО УХУДШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ ПОЛУШАРНЫМ ИНСУЛЬТОМ НА ОСНОВАНИИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ВТОРИЧНОЙ ИНТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ГЕМОМРАГИИ

Разработаны критерии прогнозирования раннего клинико-неврологического ухудшения у больных геморагическим полушарным инсультом (ГПИ) на основании количественной оценки выраженности вторичной интравентрикулярной геморагии. Проведено проспективное исследование, в которое были включены 339 пациентов, средний возраст – (64,8±0,6) года, с впервые возникшим

спонтанним (гипертензивним) супратенториальним внутримозговым кровоизлиянием. Диагноз устанавливали по данным компьютерно-томографического исследования головного мозга с количественной оценкой выраженности вторичной интравентрикулярной геморрагии по шкалам Graeb, Leroux и Intraventricular Hemorrhage (IVH). В качестве комбинированной клинической конечной точки было раннее клинико-неврологическое ухудшение (РКНУ), за которое принимали наступление хотя бы одного из событий (в период в течение 24 часов с момента госпитализации на фоне консервативной терапии): снижение суммарного балла по шкале комы Full Outline of UnResponsiveness ≥ 2 ; увеличение суммарного балла по National Institute of Health Stroke Scale ≥ 4 ; летальный исход. Статистическая обработка полученных результатов включала оценку межгрупповых различий по критерию Манна–Уитни и ROC-анализ. Комбинированная клиническая конечная точка была зарегистрирована в 29,2 % случаев. Установлено, что больные с РКНУ характеризуются более высоким суммарным баллом по шкалам Graeb (7 [4–8] против 0 [0–4], $p > 0,0001$), Leroux (9 [5–12] против 0 [0–5], $p < 0,0001$) и IVH (17 [13–20] против 0 [0–12], $p < 0,0001$), при этом указанные шкалы не различаются по диагностической информативности в определении индивидуального риска РКНУ у лиц с ГПИ (AUC – 0,80–0,81). Предикторами РКНУ у больных с ГПИ является суммарный балл по шкалам Graeb > 5 (Se = 68,7 %, Sp = 82,9 %), Leroux > 4 (Se = 76,8 %, Sp = 74,6 %) и IVH > 13 (Se = 72,7 %, Sp = 80,8 %). Установлено, что при значении суммарного балла по шкале комы FOUR ≤ 13 , объеме внутримозгового кровоизлияния > 40 мл и выраженности латеральной дислокации срединных структур мозга > 5 мм положительная прогностическая ценность разработанных критериев превышает 90 %, тогда как в общей когорте больных с ГПИ не достигает 65 %. Определенные пороговые значения суммарного балла по шкалам Graeb, Leroux и IVH являются информативными критериями прогнозирования РКНУ у больных ГПИ.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, интравентрикулярная геморрагия, раннее клинико-неврологическое ухудшение, прогноз.

A. Kuznietsov

EARLY NEUROLOGICAL DETERIORATION PREDICTION IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC HEMISPHERIC STROKE ON THE GROUND OF QUANTITATIVE EVALUATION OF SECONDARY INTERVENTRICULAR HEMORRHAGE SEVERITY

The early neurological deterioration criteria in patients with hemorrhagic hemispheric stroke (HHS) were elaborated on the ground of quantitative evaluation of secondary intraventricular hemorrhage (IVH) severity. The prospective study with 339 patient's involvement with the participation of patients with an average age (64.8±0.6) years old with spontaneous (hypertensive) supratentorial intracerebral hemorrhage. The diagnosis was made by brain computed tomography with quantitative evaluation of secondary intraventricular hemorrhage severity by using Graeb, Leroux and Intraventricular Hemorrhage (IVH). Early neurological deterioration (END) was taken as a combined clinical end-point. END was detected as one of the following criteria onset: reduction of the summary score according to Full Outline of UnResponsiveness coma scale ≥ 2 ; increasing of the summary score on National Institute of Health Stroke Scale ≥ 4 ; lethal outcome. Statistic processing of the results was made with the use of Mann–Whitney criteria and ROC-analysis. Combined clinical end-point was registered in 29.2 % cases. It was detected that patients with END are characterized with higher values of summary score according to Graeb (7 [4–8] vs 0 [0–4], $p < 0.0001$), Leroux (9 [5–12] vs 0 [0–5], $p < 0.0001$) and IVH scales (17 [13–20] vs 0 [0–12], $p < 0.0001$). While the mentioned scales do not differ in diagnostic informativeness when individual END detection prognosis in patients with HHS (AUC is 0.80–0.81). Summary score according to Graeb > 5 (Se = 68.7 %, Sp = 82.9 %), Leroux > 4 (Se = 76.8 %, Sp = 74.6 %) and IVH > 13 (Se = 72.7 %, Sp = 80.8 %) scales are predictors of END in patients with HHS. It was detected that in case of FOUR score ≤ 13 , volume of intracerebral hemorrhage > 40 ml and midline shift > 5 mm, positive predictive value of these criteria exceeds 90 %, while in general cohort – does not reach 65 %. The threshold values of summary score in Graeb, Leroux and IVH scales are the informative criteria of END prognosis in patients with HHS.

Keywords: hemorrhagic stroke, intraventricular hemorrhage, early neurological deterioration, prognosis.

Надійшла 27.09.20

Відомості про автора

Кузнецов Антон Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету.

Адреса: 69035, Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, кафедра нервових хвороб Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Тел.: +38(050)421-38-78.

E-mail: titus3.05@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6118-9682>.