DOI: 10.26693/jmbs05.06.117

УДК 616.831.1-005.1-036.1-021.3-073.7-085-037

Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А.

МОЖЛИВОСТІ КЛІНІКО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ НА ТЛІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

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

titus3.05@gmail.com

Мета – удосконалити діагностичні заходи у хворих на спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив шляхом розробки критеріїв прогнозування раннього клініко-неврологічного погіршення на підставі порівняльного аналізу шкал інтегральної оцінки тяжкості стану пацієнтів.

Матеріал та методи дослідження. Проведено проспективне когортне дослідження 339 пацієнтів (середній вік $64,8 \pm 0,6$ років) в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу, які були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради в перші 24 години від дебюту захворювання. Діагноз встановлювався за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження. Ініціальну тяжкість стану пацієнтів оцінювали за допомогою наступних шкал: National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), шкала коми Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), Glasgow Coma Scale (GCS), original Intracerebral Hemorrhage Scale (oICH), modified Intracerebral Hemorrhage Scales (mICH-A, mICH-B), Intracerebral Hemorrhage Grading Scale (ICH-GS), Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale (ICH-FOS). В якості кумулятивної кінцевої точки виступало раннє клініко-неврологічне погіршення, за яке вважали настання однієї або декількох з наведених нижче подій протягом 24 годин з моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії: 1) зниження сумарного балу за шкалою FOUR ≥ 2 ; 2) збільшення сумарного балу за NIHSS ≥ 4 ; 3) летальний вихід. Для розробки критеріїв прогнозування використовували логістичний регресійний аналіз та ROC-аналіз.

Результати. Клініко-неврологічне погіршення протягом 24 годин з моменту госпіталізації було зафіксовано у 99 (29,2%) хворих. На підставі уніваріантного логістичного регресійного аналізу встановлено, що ризик раннього клініко-неврологічного погіршення у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом на тлі консервативної терапії визначають значення

сумарного балу за наступними шкалами: oICH (ВШ (95% ДІ) = 2,71 (2,07–3,55), $p < 0,0001$), mICH-A (ВШ (95% ДІ) = 1,70 (1,50–1,93), $p < 0,0001$), mICH-B (ВШ (95% ДІ) = 1,81 (1,57–2,09), $p < 0,0001$), ICH-GS (ВШ (95% ДІ) = 1,91 (1,59–2,29), $p < 0,0001$) та ICH-FOS (ВШ (95% ДІ) = 1,40 (1,28–1,54), $p < 0,0001$). Встановлено, що шкали mICH-A та mICH-B відрізняються більш високими показниками AUC порівняно зі шкалами oICH, ICH-GS та ICH-FOS щодо прогнозування раннього клініко-неврологічного погіршення у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом.

Висновки. Предикторами раннього клініко-неврологічного погіршення у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом протягом 24 годин з моменту госпіталізації виступають значення сумарного балу за шкалами mICH-A > 4 (чутливість = 71,7%, специфічність = 78,8%) та mICH-B > 2 (чутливість = 82,8%, специфічність = 63,8%).

Ключові слова: внутрішньомозковий крововилив, раннє клініко-неврологічне погіршення, прогноз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. 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», № держ. реєстрації 0113U000798; та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання», № держ. реєстрації 0118U007145.

Вступ. Вибір оптимальної тактики ведення пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом (ССВМК) є надзвичайно складною проблемою сучасної неврології, медико-соціальна значущість якої обумовлена провідними позиціями даної патології в структурі причин смертності та інвалідизації населення в більшості країн світу [1, 2].

Одним з найбільш ефективних шляхів вирішення зазначеної проблеми є розробка диференційованого підходу до вибору оптимальної лікувальної стратегії з урахуванням індивідуального короткострокового прогнозу [3]. У численних дослідженнях продемонстровано, що раннє клініко-неврологічне погіршення (РКНП) протягом 24-48 годин з моменту дебюту ССВМК є досить важким фактором, який суттєво погіршує прогноз, тому вельми актуальним вбачається проведення досліджень, спрямованих на розробку інформативних критеріїв прогнозування РКНП з метою своєчасної ідентифікації пацієнтів з підвищеним ризиком прогресуючого перебігу гострого періоду захворювання для подальшої модифікації лікувальної стратегії [4]. Доведеною слід вважати провідну роль ініціального ступеня ураження церебральних структур в детермінації РКНП [5]. З огляду на вище наведене, перспективним вбачається застосування під час надходження до стаціонару шкал оцінки тяжкості пацієнтів зі ССВМК, які враховують сукупність результатів клініко-неврологічного та нейровізуалізаційного досліджень. За даними ряду досліджень, найбільш інформативними для прогнозування виходу гострого періоду ССВМК є наступні шкали: original Intracerebral Hemorrhage Scale (olCH), modified Intracerebral Hemorrhage Scales (mlCH-A, mlCH-B), Intracerebral Hemorrhage Grading Scale (ICH-GS), Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale (ICH-FOS) [6, 7, 8]. Разом із тим, в літературі відсутні роботи, присвячені застосуванню зазначених вище шкал для верифікації індивідуального ризику РКНП.

Мета дослідження – удосконалити діагностичні заходи у хворих на спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив шляхом розробки критеріїв прогнозування раннього клініко-неврологічного погіршення на підставі порівняльного аналізу шкал інтегральної оцінки тяжкості стану пацієнтів.

Матеріал та методи дослідження. У дослідження було залучено 339 пацієнтів (195 чоловіків та 144 жінки, середній вік $64,8 \pm 0,6$ року) з гіпертензивним ССВМК, що виник вперше. Пацієнти були госпіталізовані до відділення гострих порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради в перші 24 години від дебюту захворювання.

Дослідження було проведено у суворій відповідності вимогам Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях, а також наказу МОЗ

України № 690 від 23.09.2009 р. (висновок Комісії з питань етики Запорізького державного медичного університету, протокол №1 від 27.01.2016 року). Обов'язковою була підписана інформована згода на участь пацієнта у дослідженні.

Діагноз встановлювався за даними нейровізуалізаційного дослідження, яке проводилося з використанням апаратів Siemens Somatom Spirit (Німеччина) та Toshiba Asteion (Японія), при цьому враховували локалізацію, розміри осередку ураження, зсув прозорої перетинки та епіфізу, наявність вторинного внутрішньозлужночкового крововиливу (ВВШК). Обсяг внутрішньомозкового крововиливу (ОВМК) розраховувався за формулою еліпсоїду: $ОВМК (мл) = (a \cdot b \cdot c) / 2$, де a , b та c - лінійні розміри осередку ураження (см). Тяжкість ВВШК оцінювалася за допомогою Graeb Scale.

Оцінку рівня неврологічного дефіциту та вираженості загальнономозкового синдрому проводили під час надходження до стаціонару та в динаміці перебігу гострого періоду захворювання з використанням National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), шкали коми Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) та Glasgow Coma Scale (GCS). Інтегральна клініко-нейровізуалізаційною оцінка тяжкості стану пацієнтів здійснювалася з використанням шкал olCH, mlCH-A, mlCH-B, ICH-GS та ICH-FOS.

В якості кумулятивної кінцевої точки виступало раннє клініко-неврологічне погіршення, за яке вважали настання однієї або декількох з наведених нижче подій протягом 24 годин з моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії: 1) зниження сумарного балу за шкалою FOUR ≥ 2 ; 2) збільшення сумарного балу за NIHSS ≥ 4 ; 3) летальний вихід. З дослідження виключалися пацієнти, які відповідали хоча б одному з наведених нижче критеріїв: 1) наявність мозкового інсульту в анамнезі; 2) наявність 2 та більше осередків ураження церебральних структур за даними комп'ютерного томографічного дослідження; 3) вторинний генез внутрішньомозкового крововиливу (внутрішньомозковий крововилив, обумовлений ішемічним інсультом, пухлиною головного мозку, прийомом антикоагулянтів та ін.); 4) наявність підтвердженої аневризми чи артеріовенозної мальформації церебральних судин; 5) декомпенсована соматична патологія; 6) злоякісні новоутворення; 7) екстрацеребральна причина летального виходу за даними аутопсії.

Всі пацієнти були оглянуті нейрохірургом. В переважній більшості випадків в якості оптимальної тактики було обрано консервативну терапію, яку пацієнти отримували згідно Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги пацієнтам з мозковим геморагічним інсультом, затвердженого

наказом Міністерства охорони здоров'я України №275 від 17.04.2014 року [9]. 25 пацієнтів було переведено до нейрохірургічного стаціонару для проведення оперативного лікування. У випадках, якщо тривалість спостереження на тлі консервативної терапії була меншою, ніж 24 години (внаслідок переведу в нейрохірургічне відділення), і протягом часу перебування у неврологічному стаціонарі жоден з варіантів РКНП не був зафіксований, дані зазначених пацієнтів також виключалися з аналізу.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм Statistica 13.0 software (StatSoft Inc., USA, series number JPZ804I382130ARCN10J) and MedCalc (version 18.2.1). Для оцінки нормальності розподілу використовувався критерій Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість досліджуваних показників мали розподіл, відмінний від нормального, дескриптивна статистика була представлена у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу. Детекція міжгрупових відмінностей проводилася з використанням критерію Манна-Уїтні. Для розробки критеріїв прогнозування та оцінки їх інформативності використовувався ROC-аналіз. Достовірними вважалися результати при рівні значущості $p < 0.05$.

Результати дослідження. Клініко-неврологічне погіршення протягом 24 годин з моменту госпіталізації було зафіксовано у 99 (29,2%) хворих. Зазначена когорта пацієнтів достовірно відрізнялася від групи хворих без РКНП за наступними показниками під час надходження до стаціонару: сумарний бал за NIHSS (22 (15; 30) проти 13 (8; 17), $p < 0,0001$), сумарний бал за шкалою комі FOUR (12,0 (5,0; 15,0) проти 16,0 (14,0; 16,0), $p < 0,0001$), сумарний бал за GCS (9 (5; 13) проти 14 (12; 15), $p < 0,0001$), ОБМК (55,4 (21,2; 85,4) мл проти 11,5 (4,6; 24,3) мл, $p < 0,0001$), зсув прозорої перетинки (8 (3; 12) проти 1 (0; 4), $p < 0,0001$), зсув епіфізу (6 (2; 10) проти 2 (0; 3), $p < 0,0001$), сумарний бал за Graeb Scale (7 (4; 8) проти 0 (0; 4), $p < 0,0001$), сумарний бал за шкалою oICH (2 (1; 3) проти 1 (0; 2), $p < 0,0001$), сумарний бал за шкалою mICH-A (6 (4; 8) проти 3 (2; 4), $p < 0,0001$), сумарний бал за шкалою mICH-B (5 (3; 6) проти 2 (1; 3), $p < 0,0001$), сумарний бал за ICH-GS (8 (7; 10), проти 7 (6; 8) $p < 0,0001$), сумарний бал за шкалою ICH-FOS (8 (5; 9) проти 4 (2; 6), $p < 0,0001$).

На підставі уніваріантного логістичного регресійного аналізу встановлено, що ризик клініко-неврологічного погіршення у пацієнтів зі ССВМК

протягом 24 годин з моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії визначають значення сумарного балу за наступними шкалами: oICH (ВШ (95% ДІ) = 2,71 (2,07–3,55), $p < 0,0001$), mICH-A (ВШ (95% ДІ) = 1,70 (1,50–1,93), $p < 0,0001$), mICH-B (ВШ (95% ДІ) = 1,81 (1,57–2,09), $p < 0,0001$), ICH-GS (ВШ (95% ДІ) = 1,91 (1,59–2,29), $p < 0,0001$) та ICH-FOS (ВШ (95% ДІ) = 1,40 (1,28–1,54), $p < 0,0001$).

На підставі ROC-аналізу визначені порогові значення сумарного балу за шкалами oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS та ICH-FOS з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності щодо детекції підвищеного ризику РКНП на тлі консервативної терапії у пацієнтів зі ССВМК протягом 24 годин з моменту госпіталізації (**табл. 1**).

Таблиця 1 - Порогові значення сумарного балу за шкалами oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS та ICH-FOS, які виступають діагностичними критеріями підвищеного ризику РКНП на тлі консервативної терапії у пацієнтів зі ССВМК протягом 24 годин з моменту госпіталізації (за даними ROC-аналізу)

Шкала	Optimal cut-off value	AUC	SE	95% CI	Se	Sp
oICH	>1	0,770	0,0258	0,721-0,813	72,7%	72,9%
mICH-A	>4	0,814	0,0248	0,768-0,854	71,7%	78,8%
mICH-B	>2	0,809	0,0247	0,763-0,849	82,8%	63,8%
ICH-GS	>7	0,746	0,0292	0,697-0,792	69,7%	68,8%
ICH-FOS	>4	0,762	0,0278	0,713-0,806	78,8%	61,3%

Примітки: AUC – area under the curve, SE – standard error, CI – confidence interval, oICH – original Intracerebral Hemorrhage Scale, mICH-A – modified Intracerebral Hemorrhage Scale (variant A), mICH-B – modified Intracerebral Hemorrhage Scale (variant B), ICH-GS – Intracerebral Hemorrhage Grading Scale, ICH-FOS – Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale, Se – sensitivity (чутливість), Sp – specificity (специфічність)

Як видно з **таблиці 1**, визначені порогові значення сумарного балу за шкалами oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS та ICH-FOS є відносно чутливими та специфічними предикторами РКНП у пацієнтів зі ССВМК в першу добу захворювання. Для визначення найбільш інформативних показників було проведено порівняння визначених маркерів підвищеного ризику РКНП за показником AUC (**рис. 1**).

Встановлено, що найбільш інформативними показниками у визначенні індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення протягом 24 годин після госпіталізації у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом на тлі консервативної терапії є значення сумарного балу за модифікованими варіантами oICH – mICH-A та mICH-B. Зазначені діагностичні інструменти за показниками AUC статистично достовірно перевищували шкали oICH, ICH-

Рис. 1. Порівняльний ROC-аналіз діагностичної інформативності шкал oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS, ICH-FOS у визначенні індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення протягом 24 годин після госпіталізації у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом на тлі консервативної терапії

Примітка: oICH – original Intracerebral Hemorrhage Scale, mICH-A – modified Intracerebral Hemorrhage Scale (variant A), mICH-B – modified Intracerebral Hemorrhage Scale (variant B), ICH-GS – Intracerebral Hemorrhage Grading Scale, ICH-FOS – Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale

GS та ICH-FOS, при цьому шкали oICH та ICH-GS не відрізнялися між собою за інформативністю, а шкала ICH-FOS дещо поступалася oICH (табл. 2).

Обговорення отриманих результатів. Питомо вага РКНП на тлі консервативної терапії в досліджуваній когорті пацієнтів становила 29,2%. Встановлено, що пацієнти, у яких протягом 24 годин з моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії було зафіксовано клініко-неврологічне погіршення, під час надходження до стаціонару відрізнялися достовірно більш високими значеннями сумарного балу за oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS та ICH-FOS. Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких було встановлено, що ініціальна тяжкість ураження церебральних структур виступає провідною детермінантою РКНП [4, 5, 10].

Результати уніваріантного логістичного регресійного аналізу підтвердили обґрунтованість застосування шкал oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS та ICH-FOS для прогнозування РКНП у пацієнтів зі ССВМК. На підставі ROC-аналізу було визначені порогові значення сумарного балу за шкалами oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS та ICH-FOS, які

Таблиця 2 – Результати порівняльного ROC-аналізу діагностичної інформативності шкал oICH, mICH-A, mICH-B, ICH-GS, ICH-FOS у визначенні індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення протягом 24 годин після госпіталізації у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом на тлі консервативної терапії.

Порівнювані шкали	ΔAUC	z-statistic	p
oICH vs mICH-A	0,044	2,873	0,0041
oICH vs mICH-B	0,039	2,717	0,0066
oICH vs ICH-GS	0,023	1,152	0,2494
oICH vs ICH-FOS	0,008	0,487	0,0165
mICH-A vs ICH-B	0,005	0,732	0,4639
mICH-A vs ICH-GS	0,067	4,013	0,0001
mICH-A vs ICH-FOS	0,052	3,360	0,0008
mICH-B vs ICH-GS	0,0626	3,853	0,0001
mICH-B vs ICH-FOS	0,047	3,325	0,0009
ICH-GS vs ICH-FOS	0,015	1,286	0,1984

Примітки: ΔAUC – різниця між показниками AUC порівнюваних шкал, oICH – original Intracerebral Hemorrhage Scale, mICH-A – modified Intracerebral Hemorrhage Scale (variant A), mICH-B – modified Intracerebral Hemorrhage Scale (variant B), ICH-GS – Intracerebral Hemorrhage Grading Scale, ICH-FOS – Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale

виступають діагностичними індикаторами підвищеного ризику РКНП на тлі консервативної терапії у пацієнтів зі ССВМК протягом 24 годин з моменту госпіталізації.

На наступному етапі дослідження було здійснено пошук найбільш інформативних шкал для прогнозування РКНП. Такими виявилися модифіковані варіанти original Intracerebral Hemorrhage Scale (mICH-A та mICH-B), які за показником AUC перевищували інші досліджувані шкали (original Intracerebral Hemorrhage Scale, Intracerebral Hemorrhage Grading Scale, Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale). На нашу думку, більш висока прогностична цінність модифікованих варіантів original Intracerebral Hemorrhage Scale порівняно з іншими шкалами, обумовлена наявністю в їх складі градацій оцінки обсягу вторинного внутрішньополуночкового крововилив за Graeb Scale. Висловлена думка узгоджується з результатами досліджень, в яких було переконливо доведено, що прорив крові у шлуночкову систему та обсяг вторинного внутрішньополуночкового крововилив асоційовані з ризиком РКНП у пацієнтів з ССВМК на тлі консервативної терапії [5, 11].

Результати оцінки інформативності модифікованих варіантів original Intracerebral Hemorrhage Scale у визначенні індивідуального прогнозу перебігу гострого періоду ССВМК за міжнародною експертною шкалою M.H. Zweig, G. Campbell (1993)

[12] обґрунтовують доцільність застосування розроблених критеріїв прогнозування для якомога ранньої ідентифікації хворих на ССВМК з підвищеним ризиком РКНП в якості складової підґрунтя для забезпечення своєчасного диференційованого вибору оптимальної лікувальної тактики.

Висновки

1. Модифіковані варіанти original Intracerebral Hemorrhage Scale (mICH-A та mICH-B) є більш інформативними шкалами інтегральної оцінки тяжкості стану пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом у визначенні індивідуального ризику клініко-неврологічного погіршення протягом 24 годин з моменту надходження до стаціонару

порівняно з original Intracerebral Hemorrhage Scale, Intracerebral Hemorrhage Grading Scale, Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale.

2. Предикторами раннього клініко-неврологічного погіршення у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим кроволивом протягом 24 годин з моменту госпіталізації виступають значення сумарного балу за шкалами mICH-A>4 (чутливість = 71,7%, специфічність = 78,8%) та mICH-B>2 (чутливість = 82,8%, специфічність = 63,8%).

Перспективою подальших досліджень є підвищення точності прогнозування виходу гострого періоду ССВМК з урахуванням індивідуального ризику РКНП.

References

1. Veltkamp R, Purruker J. Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017; 17(10): 80. doi: 10.1007/s11910-017-0783-5
2. Hostettler IC, Seiffge DJ, Werring DJ. Intracerebral hemorrhage: an update on diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2019; 19(7): 679-694. doi: 10.1080/14737175.2019.1623671
3. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Zampieri FG, Turkel-Parrella D, Duggal A, Marotta TR, et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. *Crit Care*. 2016; 20: 272. doi: 10.1186/s13054-016-1432-0
4. Ovesen C, Christensen AF, Havsteen I, Krarup Hansen C, Rosenbaum S, Kurt E, et al. Prediction and prognostication of neurological deterioration in patients with acute ICH: a hospital-based cohort study. *BMJ Open*. 2015; 5(7): e008563. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008563
5. Specogna AV, Turin TC, Patten SB, Hill MD. Factors associated with early deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(5): e96743. doi: 10.1371/journal.pone.0096743
6. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001; 32(4): 891-7. PMID: 11283388. doi: 10.1161/01.str.32.4.891
7. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, et al. A novel risk score to predict 1-year functional outcome after intracerebral hemorrhage and comparison with existing scores. *Crit Care*. 2013; 17(6): R275. doi: 10.1186/cc13130
8. Satopää J, Mustanoja S, Meretoja A, Putaala J, Kaste M, Niemelä M, et al. Comparison of all 19 published prognostic scores for intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2017; 379: 103-108. doi: 10.1016/j.jns.2017.05.034
9. Nakaz No 275 vid 17.04.2014 Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy. Unifikovanyy klinichnyy protokol ekstrenoyi, pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy ta medychnoyi reabilitatsiyi «Hemorahichnyy insul't (vnutrishn'omozkova hematoma, anevryzmal'nyy subarakhnoyidal'nyy krovovylyv)» [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Hemorrhagic stroke (intracerebral hematoma, aneurysmal subarachnoid hemorrhage)"]. 2014. Available https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2014_275_GI/2014_275_YKPMG_GI.pdf
10. Lord AS, Gilmore E, Choi HA, Mayer SA; VISTA-ICH Collaboration. Time course and predictors of neurological deterioration after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2015; 46(3): 647-652. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007704
11. Stretz C, Gao C, Greer DM, Loomis C, Gilmore EJ, Kundishora AJ, et al. Intracerebral Hemorrhage with Intraventricular Extension-Getting the Prognosis Right Early. *Front Neurol*. 2017; 8: 418. doi: 10.3389/fneur.2017.00418
12. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993; 39(4): 561-577.

УДК 616.831.1-005.1-036.1-021.3-073.7-085-037

ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Козелкин А. А., Кузнецов А. А.

Резюме. Цель - усовершенствовать диагностические мероприятия у больных спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием путем разработки критериев прогнозирования раннего клиничко-неврологического ухудшения на основании сравнительного анализа шкал интегральной оценки тяжести состояния пациентов.

Материал и методы исследования. Проведено проспективное, когортное исследование 339 пациентов (средний возраст $64,8 \pm 0,6$ лет) в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния, которые были госпитализированы в отделение острых нарушений мозгового кровообращения коммунального некоммерческого предприятия «Городская больница №6» Запорожского городского совета в первые 24 часа от дебюта заболевания. Диагноз устанавливался по данным клиничко-нейровизуализационного обследования. Инициальную тяжесть состояния пациентов оценивали с помощью следующих шкал: National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), шкала комы Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), Glasgow Coma Scale (GCS), original Intracerebral Hemorrhage Scale (oICH), modified Intracerebral Hemorrhage Scales (mICH-A, mICH-B), Intracerebral Hemorrhage Grading Scale (ICH-GS), Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale (ICH-FOS). В качестве кумулятивной конечной точки рассматривали раннее клиничко-неврологическое ухудшение, которое отражало наступление в течение 24 часов с момента госпитализации на фоне консервативной терапии одного или нескольких из ниже следующих событий: 1) снижение суммарного балла по шкале комы FOUR ≥ 2 ; 2) увеличение суммарного балла по NIHSS ≥ 4 ; 3) летальный исход. Для разработки критериев прогнозирования использовали логистический регрессионный анализ и ROC-анализ.

Результаты. Клиничко-неврологическое ухудшение в течение 24 часов с момента госпитализации было зафиксировано у 99 (29,2%) больных. На основании унивариантного логистического регрессионного анализа установлено, что риск раннего клиничко-неврологического ухудшения у пациентов со спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием на фоне консервативной терапии определяют значения суммарного балла по следующим шкалам: oICH (ОШ (95% ДИ) = 2,71 (2,07-3,55), $p < 0,0001$), mICH-A (ОШ (95% ДИ) = 1,70 (1,50-1,93), $p < 0,0001$), mICH-B (ОШ (95% ДИ) = 1,81 (1,57-2,09), $p < 0,0001$), ICH-GS (ОШ (95% ДИ) = 1,91 (1,59-2,29), $p < 0,0001$) и ICH-FOS (ОШ (95% ДИ) = 1,40 (1,28-1,54), $p < 0,0001$). Установлено, что шкалы mICH-A и mICH-B отличаются более высокими показателями AUC по сравнению со шкалами oICH, ICH-GS и ICH-FOS в аспекте прогнозирования раннего клиничко-неврологического ухудшения у пациентов со спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием.

Выводы. Предикторами раннего клиничко-неврологического ухудшения у пациентов со спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием в течение 24 часов с момента госпитализации выступают значения суммарного балла по шкалам mICH-A > 4 (чувствительность = 71,7%, специфичность = 78,8%) и mICH-B > 2 (чувствительность = 82,8%, специфичность = 63,8%).

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, раннее клиничко-неврологическое ухудшение, прогноз.

UDC 616.831.1-005.1-036.1-021.3-073.7-085-037

Possibilities of Clinical Neurovisualization Verification of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage Acute Period Course Prognosis on the Ground of Conservative Treatment

Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A.

Abstract. The aim of the study – to improve the diagnostic measures in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage through elaboration of the prognostic criteria for the early neurological deterioration on the ground of comparative analysis of clinical scales that evaluate the severity of patient's condition.

Materials and methods. Prospective, cohort investigation of 339 patients (mean age $64,8 \pm 0,6$ years) in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage was done. The diagnosis was made on the ground of clinical, neurovisualization examination. Initial patient's condition severity was estimated by using the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) Scale, Glasgow Coma Scale, original Intracerebral Hemorrhage Scale (oICH), modified Intracerebral Hemorrhage

Scales (mICH-A, mICH-B), Intracerebral Hemorrhage Grading Scale (ICH-GS), Intracerebral Hemorrhage Functional Outcome Scale (ICH-FOS). The early neurological deterioration was used as a cumulative end-point. It was detected as onset of one or some events from the following during 24 hours from the admission on the ground of conservative therapy: 1) decrease of FOUR score ≥ 2 ; 2) increase of NIHSS score ≥ 4 ; 3) lethal outcome. Logistic regression and ROC-analysis were used for prognostic criteria elaboration.

Results. Clinical neurological deterioration during 24 hours from admission was revealed in 99 (29,2%) patients. On the ground of univariate logistic regression analysis it was detected that the risk of early neurological deterioration in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage on the ground of conservative therapy is evaluated as the following summary score: oICH (OR (95% CI) = 2,71 (2,07–3,55), $p < 0,0001$), mICH-A (OR (95% CI) = 1,70 (1,50–1,93), $p < 0,0001$), mICH-B (OR (95% CI) = 1,81 (1,57–2,09), $p < 0,0001$), ICH-GS (OR (95% CI) = 1,91 (1,59–2,29), $p < 0,0001$) and ICH-FOS (OR (95% CI) = 1,40 (1,28–1,54), $p < 0,0001$). It was detected that mICH-A and mICH-B scales differ with higher AUC values compared with oICH, ICH-GS and ICH-FOS concerning early neurological deterioration prediction in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage.

Conclusions. Early neurological deterioration predictors in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage during 24 hours from the admission are the mICH-A score > 4 (sensitivity = 71,7%, specificity = 78,8%) and mICH-B score > 2 (sensitivity = 82,8%, specificity = 63,8%).

Keywords: intracerebral hemorrhage, early neurological deterioration, functional prognosis.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.10.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування