

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ УРАЖЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ СТРУКТУР У ПАЦІЄНТІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

© О. А. Козьолкін, А. А. Кузнєцов

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Мета роботи – удосконалити діагностичні заходи у хворих на спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив (ССВМК) шляхом розробки критеріїв прогнозування перебігу та виходу гострого періоду захворювання на підставі інтегральної кількісної оцінки ініціальної тяжкості ураження церебральних структур за даними нейровізуалізаційного дослідження.

Матеріал і методи. Проведено проспективне когортне порівняльне дослідження 344 пацієнтів з гіпертензивним ССВМК, що розвинувся вперше. Діагноз встановлювали за даними комп'ютерно-томографічного дослідження, яке проводили в перші 24 години від дебюту захворювання, визначали наступні кількісні показники: обсяг внутрішньомозкового крововиливу (ОВМК), вираженість латеральної дислокації (ЛД), обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу (ОВВШК), загальний обсяг інтракраніальної геморагії (ЗОІКГ). Клініко-неврологічне дослідження містило оцінку рівня неврологічного дефіциту за National Institute of Health Stroke Scale та шкалою коми Full Outline of UnResponsiveness. В якості кінцевих точок реєстрували несприятливі варіанти перебігу (раннє клініко-неврологічне погіршення (РКНП) протягом 48 годин з моменту госпіталізації) та виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії (летальний вихід, несприятливий функціональний вихід у вигляді значення 4–5 балів за модифікованою шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання). Оперативне лікування було проведено 30 пацієнтам. Ідентифікацію інтегральних нейровізуалізаційних патернів (НП) здійснювали інструментами кластерного аналізу. Розраховували показники відносного ризику (ВР).

Результати. Розроблені діагностичні критерії 5 типів НП, які враховують сукупність комп'ютерно-томографічних показників (ОВМК, вираженість ЛД, ОВВШК, ЗОІКГ) і відповідають градаціям інтегральної кількісної оцінки тяжкості ураження церебральних структур у хворих на ССВМК. Вказані НП були ранжовані в порядку збільшення ЗОІКГ. Групи пацієнтів з різними НП відрізнялися за питомою вагою РКНП (критерій χ^2 Пірсона=129,7, $p<0,0001$) та структурою градацій виходу гострого періоду захворювання на тлі консервативної терапії (критерій χ^2 Пірсона=241,2, $p<0,0001$). В субкогорті пацієнтів з НП I типу ($n=158$) найбільшою була питома вага сприятливого функціонального виходу (72,2 %), в субкогорті хворих з НП II типу ($n=67$) більш поширеним був несприятливий функціональний вихід (64,2 %). Доведено, що наявність НП III–V типів є діагностичним маркером підвищеного ризику РКНП (ВР (95 % ДІ)=5,32 (3,81–7,42), $p<0,0001$) та летального виходу (ВР (95 % ДІ)=9,71 (6,25–15,10), $p<0,0001$).

Висновки. Запропоновані градації інтегральної нейровізуалізаційної оцінки тяжкості ураження церебральних структур у хворих на ССВМК асоційовані з клініко-неврологічними даними і є інформативними критеріями прогнозування перебігу та виходу гострого періоду захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: внутрішньомозковий крововилив; комп'ютерна томографія; прогноз.

Вступ. Мозковий інсульт – глобальна проблема сучасності, надзвичайна медико-соціальна значущість якої визначається провідними позиціями в структурі причин смертності та інвалідизації дорослого населення у більшості країн світу [1], при цьому найвищими показниками летальності характеризується геморагічний інсульт та його найпоширеніша форма – спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив (ССВМК) [2]. На відміну від досягнень у лікуванні ішемічного інсульту, методологічні підходи у визначенні найбільш ефективної тактики лікування ССВМК до теперішнього часу не набули бажаної однотайності [3, 4]. Не викликає сумнівів доцільність якомога більш раннього та точнішого визначення індивідуального прогнозу перебігу та виходу гострого періоду захворювання в якості складової підґрунтя для своєчасного прийняття оптимальних лікувально-тактичних рішень [5]. Поточний стан пацієнта в дебюті ССВМК, а також подальший перебіг захво-

рювання у короткостроковій перспективі детерміновані тяжкістю ураження церебральних структур, тому її об'єктивізація за допомогою інформативних діагностичних процедур вбачається високо значущою не тільки для встановлення діагнозу, а й для верифікації прогнозу [6]. Тяжкість ураження церебральних структур у пацієнтів у гострому періоді ССВМК визначають наступні провідні критерії: локалізація та обсяг внутрішньомозкового крововиливу, вираженість дислокації стовбурових структур та «мас-ефекту», наявність та обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу [7]. Наведені вище фактори варіабельно поєднуються в межах цілісного патерну синергічного негативного впливу на перебіг та вихід гострого періоду захворювання, при цьому ступінь цього впливу, як і ступінь реалізації компенсаторних механізмів мозку у відповідь на гостру внутрішньомозкову геморагію, надзвичайно індивідуальний та поліморфний [8]. Усе викладене обґрунтовує доцільність

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

проведення досліджень, спрямованих на розробку інтегральних критеріїв оцінки тяжкості ураження церебральних структур у пацієнтів зі ССВМК, які б враховували сукупність нейровізуалізаційних маркерів і дозволяли з високою точністю визначати індивідуальний прогноз перебігу та виходу гострого періоду захворювання з метою оптимізації вибору оптимальної лікувальної тактики.

Мета роботи – удосконалити діагностичні заходи у хворих на ССВМК шляхом розробки критеріїв прогнозування перебігу та виходу гострого періоду захворювання на підставі інтегральної кількісної оцінки ініціальної тяжкості ураження церебральних структур за даними нейровізуалізаційного дослідження.

Матеріал і методи дослідження. 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 (2013–2017) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання», № держ. реєстрації 0118U007145 (2018–2023).

Для досягнення мети проведено проспективне когортне порівняльне дослідження з залученням 344 пацієнтів (199 чоловіків та 145 жінок, медіана віку – 65 (57; 75) років) з підтвердженням за результатами клініко-нейровізуалізаційного обстеження гіпертензивним ССВМК, які були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня № 6» Запорізької міської ради у термін до 24 годин від дебюту захворювання. Обов'язковою була підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Тяжкість ураження церебральних структур оцінювали за результатами комп'ютерної томографії головного мозку в перші 24 години захворювання, при цьому визначали такі показники: обсяг внутрішньомозкового крововиливу (ОВМК), вираженість латеральної дислокації (ЛД) серединних структур мозку, наявність прориву крові у шлуночкову систему та обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу (ОВВШК) за його наявності. Обсяг внутрішньомозкового крововиливу (мл) визначали за формулою еліпсоїда [8], вираженість ЛД (мм) – як середнє від зсуву прозорої перетинки та епіфіза, ОВВШК (мл) – за такою формулою: $ОВВШК = e^{(IVHS/5)}$, де IVHS – значення сумарного бала за шкалою оцінки тяжкості ОВВШК – Intraventricular Hemorrhage Scale (IVHS) [9]. Також розраховували загальний обсяг інтракраніальної геморагії (ЗОІКГ) шляхом сумації ОВВШК та ОВМК.

Пацієнти були оглянуті нейрохірургом. У переважній більшості випадків (91,3 %) в якості оптимальної лікувальної тактики була обрана консервативна терапія, яку пацієнти отримували згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання спеціалізованої допомоги хворим на спонтанний внутрішньомозковий крововилив [10]. Оперативне лікування було проведено 30 пацієнтам (8,7 %).

Клініко-неврологічне обстеження включало верифікацію ініціального рівня та динаміки неврологічного дефіциту на тлі консервативної терапії за шкалою коми Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) та National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Критеріями виключення з дослідження були такі: 1) гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі; 2) нейровізуалізаційні критерії гострого мультифокального ураження головного мозку; 3) наявність підтвердженої аневризми чи артеріо-венозної мальформації церебральних судин; 4) внутрішньомозковий крововилив, обумовлений іншими захворюваннями (ішемічний інсульт, пухлина головного мозку) та/чи прийомом антикоагулянтної терапії; 5) відмова від проведення рекомендованого нейрохірургом оперативного втручання; 6) декомпенсована соматична патологія; 7) злоякісні новоутворення; 8) екстрацеребральний генез летального виходу (тромбоемболія легеневої артерії, гострий інфаркт міокарда тощо).

В якості кінцевих точок враховували несприятливі варіанти перебігу та виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії. Несприятливим варіантом перебігу гострого періоду ССВМК вважали раннє клініко-неврологічне погіршення (РКНП) – зазначена кінцева точка була кумулятивною і містила у своїй складовій одну або декілька з наведених нижче подій протягом 48 годин з моменту госпіталізації: 1) збільшення вираженості загальнономозкового синдрому, підтверджене зниженням сумарного бала за шкалою коми FOUR ≥ 2 ; 2) поглиблення неврологічного дефіциту, підтверджене елевацією сумарного бала за NIHSS ≥ 2 ; 3) летальний вихід. Несприятливим функціональним виходом гострого періоду ССВМК вважали значення 4–5 балів за модифікованою шкалою Ренкіна (modified Rankin Scale – mRS) на 21 добу захворювання, критеріями сприятливого функціонального виходу були значення ≤ 3 бали за mRS.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Вибір методів описової статистики та критеріїв порівняльного аналізу здійснювали на підставі результатів оцінки нормальності розподілу дослі-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення джуваних ознак за критерієм Шапіро – Уїлка. З урахуванням відхилення нульової гіпотези про нормальність розподілу більшості досліджуваних показників описова статистика подана у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу – Ме (Q1; Q3). Міжгрупові відмінності виявляли за допомогою критеріїв Краскела – Уолліса та Манна – Уїтні. Ідентифікацію інтегральних нейровізуалізаційних патернів здійснювали інструментами кластерного аналізу. Взаємозв'язок якісних (дискретних) показників досліджували з використанням критерію χ^2 Пірсона. Розраховували показники відносного ризику (ВР) разом з 95 % довірчим інтервалом (ДІ). Статистично значущими вважали результати з рівнем $p < 0,05$.

Результати й обговорення. В досліджуваній когорті не зафіксовано відмінностей за латералізацією осередка ураження – ССВМК у лівій півкулі був зафіксований у 175 пацієнтів (50,9 %). Клініко-

нейровізуалізаційна характеристика пацієнтів у 1 добу захворювання представлена таким чином: сумарний бал за шкалою коми FOUR – 15 (12; 16), сумарний бал за NIHSS – 15 (9; 20), ОБМК – 14,8 (6,1; 47,7) мл, ЛД – 2,5 (0,0; 5,5) мм, наявність ВВШК – у 203 пацієнтів (59,0 %), ОБВШК (з розрахунком на загальну когорту) – 6,0 (0,0; 24,5) мл.

На першому етапі дослідження проведено пошук оптимальної кількості кластерів – градацій інтегральної оцінки тяжкості ураження церебральних структур за даними комп'ютерно-томографічного дослідження у пацієнтів зі ССВМК в 1-шу добу захворювання, для чого було проведено стандартизацію значень кількісних показників (ОБВМК, вираженість ЛД, ОБВШК, ЗОІКГ) з подальшим застосуванням алгоритмів ієрархічної кластеризації спостережень, які передбачають побудовання вертикальних дендрограм клінічних кейсів за методом Варда з урахуванням евклідової відстані (рис. 1).

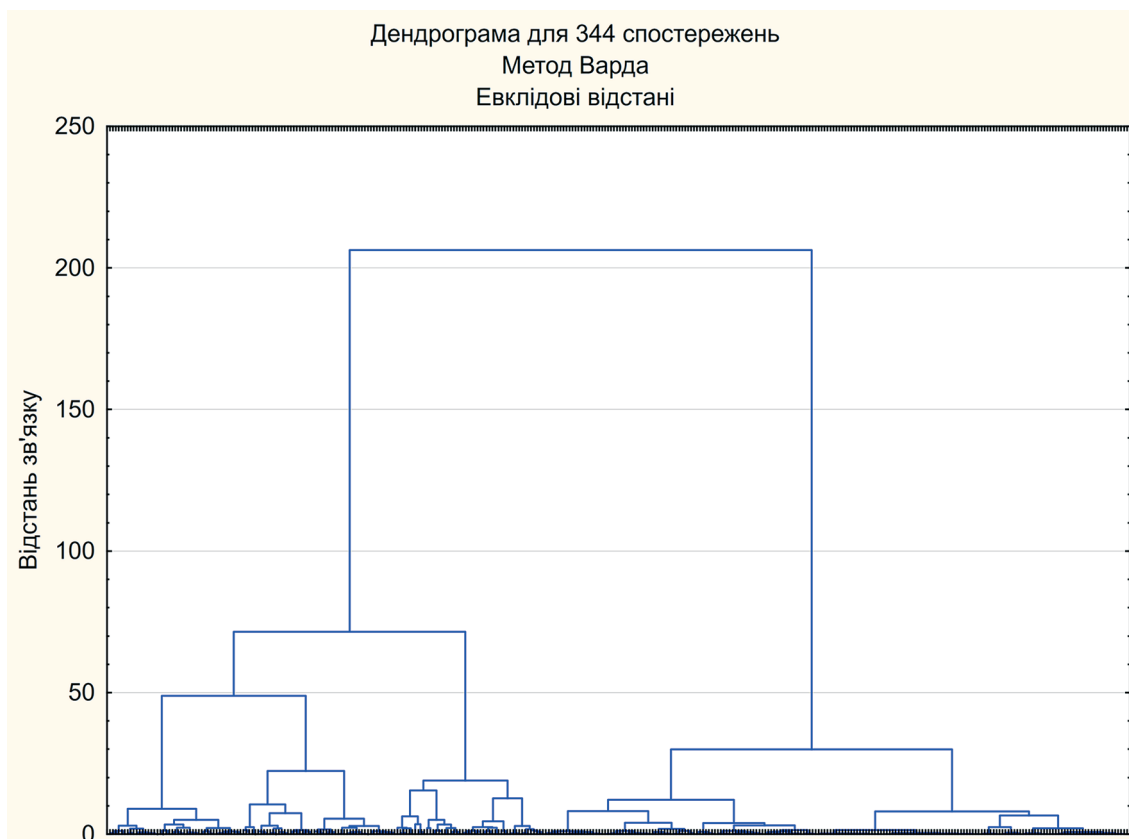


Рис. 1. Результати кластеризації спостережень шляхом побудовання вертикальної дендрограми за кількісними показниками нейровізуалізаційного дослідження в 1-шу добу ССВМК.

Результати візуального аналізу побудованої дендрограми, а також дані протоколу амальгамації дозволили обґрунтувати доцільність виділення 5 кластерів, які відповідають різним нейровізуалізаційним патернам (НП) – градаціям кількісної оцінки тяжкості ураження церебральних структур. За допомогою ітераційних алгоритмів

кластеризації (метод К-середніх Мак-Кіна) було проведено поділ 344 пацієнтів на 5 груп з подальшим ранжуванням за рівнем ЗОІКГ у порядку збільшення вказаного показника (рис. 2).

Як видно з рисунка 2, виділені кластери є досить різноманітними та не дублюють один одного. На підставі порівняльного аналізу з викорис-

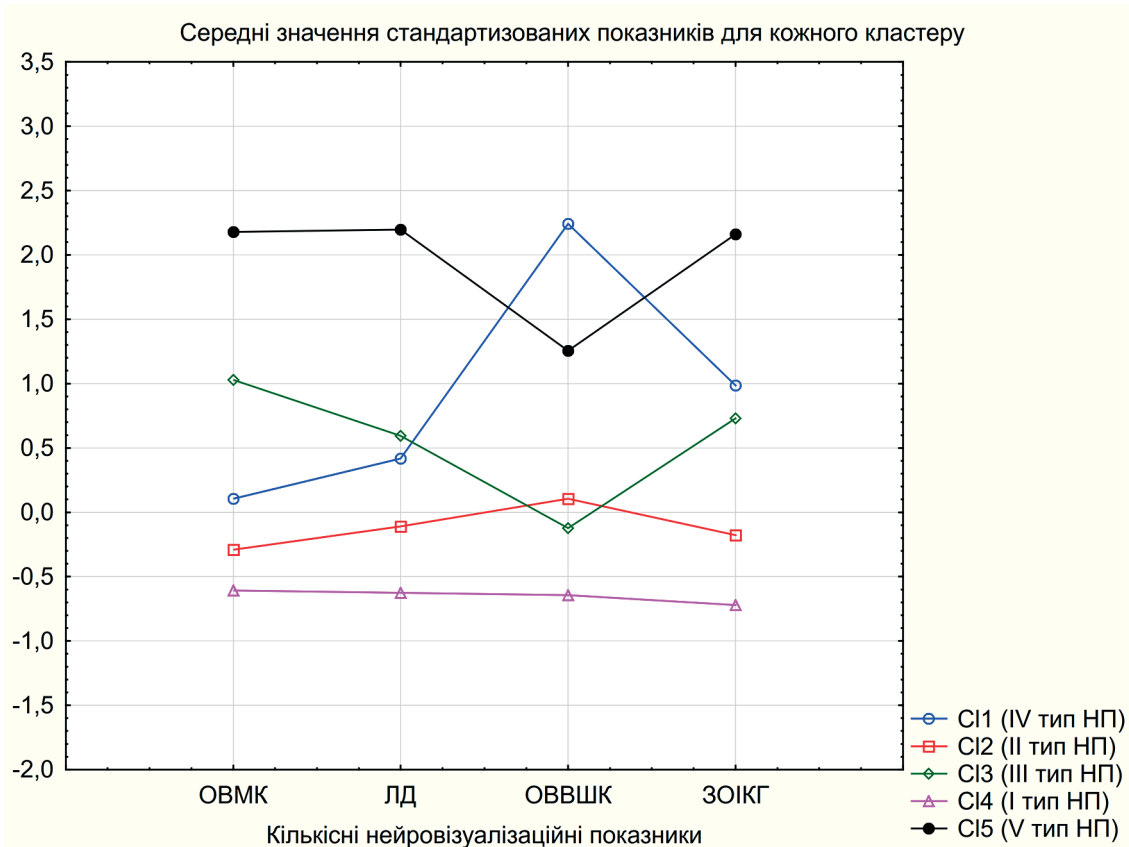


Рис. 2. Середні значення стандартизованих кількісних нейровізуалізаційних показників для кожного кластера.

Примітка. ОВМК – обсяг внутрішньомозкового крововиливу; ЛД – латеральна дислокація; ОВВШК – обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу; ЗОІКГ – загальний обсяг інтракраніальної геморагії; CI – cluster; НП – нейровізуалізаційний патерн.

танням критерію Крассела – Уолліса встановлено, що кластери спостережень достовірно відрізняються не тільки за комп’ютерно-томографічними показниками, а й за рівнем неврологічного дефіциту (табл. 1).

Нейровізуалізаційний патерн I типу (відповідає I ступеню тяжкості ураження церебральних структур) був діагностований у 163 (47,4 %) пацієнтів і характеризувався найменшим загальним обсягом інтракраніальної геморагії (9,8 (3,4; 18,0) мл). Латеральна дислокація серединних структур мозку була зафіксована в 52 (31,9 %) випадках і не перевищувала 4,0 мм. Прорив крові у шлуночкову систему мав місце у 42 (25,8 %) пацієнтів, причому в 21 з них (50 %) його обсяг не досягав 5 мл, у 19 (45,2 %) був у діапазоні 5–15 мл. Найбільшою в зазначеній групі була питома вага ОВМК <20 мл (83,4 %). Домінували латеральні гематоми. Облігатним клінічним проявом ССВМК у пацієнтів з НП I типу був осередковий неврологічний дефіцит, переважно обумовлений ураженням відповідних супратенторіальних структур. Значення сумарного бала за NIHSS у зазначеній групі склало 10 (7; 15). Загальномозковий синдром під час госпіталізації до стаціонару мав місце у 52 (31,9 %) хворих, серед

яких у 80,8 % випадків він був представлений розладами свідомості за типом приглушення різного ступеня.

Нейровізуалізаційний патерн II типу (відповідає II ступеню тяжкості ураження церебральних структур) був зафіксований у 69 (20,1 %) пацієнтів і відрізнявся дещо більшими значеннями ЗОІКГ (33,1 (25,4; 41,2) мл) та вираженості ЛД (3,5 (2,5; 4,5) мм). Остання мала місце у 64 (92,8 %) хворих, серед яких у 51 (79,7 %) випадку середній зсув прозорої перетинки та епіфіза не перевищував 5 мм. Прорив крові у шлуночкову систему був діагностований у 63 (91,3 %) пацієнтів, серед яких ОВВШК 15–30 мл мав місце в 39 випадках (61,9 %), ОВВШК <15 мл – у 24 (38,1) хворих. Значення ОВВШК у групі пацієнтів з НП II типу становило 16,4 (11,0; 30,0) мл, ОВМК – 12,8 (9,0; 25,8) мл, тобто ОВМК та ОВВШК були складовими ЗОІКГ практично в рівних частках, при цьому у 46 (66,7 %) пацієнтів ОВМК не перевищував 20 мл, у 21 (30,4 %) ОВМК знаходився у діапазоні 20–40 мл. Вираженість неврологічного дефіциту була вищою, ніж у групі пацієнтів з НП I типу, що підтверджувалося значеннями сумарного бала за NIHSS та шкалою коми FOUR, – відповідно 16 (11; 20) та 15 (14; 16).

Таблиця 1. Клініко-комп'ютерно-томографічна характеристика хворих на ССВМК з різними типами нейровізуалізаційного патерну (результати порівняльного аналізу за критерієм Краскела – Уолліса), Me (Q1; Q3)

Показники	I тип НП (n=163)	II тип НП (n=69)	III тип НП (n=49)	IV тип НП (n=28)	V тип НП (n=35)	p
Шкала коми FOUR, бали	16 (15; 16)	15 (14; 16)	14 (11; 15)	9 (6; 14)	5 (5; 5)	<0,0001
NIHSS, бали	10 (7; 15)	16 (11; 20)	17 (15; 23)	26 (17; 30)	30 (30; 30)	<0,0001
ОВМК, мл	7,4 (3,0; 14,1)	12,8 (9,0; 25,8)	67,7 (56,2; 80,3)	34,7 (18,2; 50,2)	117,3 (85,5; 139,9)	<0,0001
Вираженість ЛД, мм	0,0 (0,0; 1,5)	3,5 (2,5; 4,5)	6,5 (4,5; 8,0)	6,0 (2,6; 8,0)	13,0 (11,0; 20,0)	<0,0001
ОВВШК, мл	0,0 (0,0; 1,2)	16,4 (11,0; 30,0)	11,0 (0,0; 16,4)	54,6 (54,6; 54,6)	30,0 (30,0; 54,6)	<0,0001
ЗОІКГ, мл	9,8 (3,4; 18,0)	33,1 (25,4; 41,2)	79,8 (66,3; 94,5)	94,7 (74,0; 115,7)	149,8 (124,4; 174,6)	<0,0001

Примітка. НП – нейровізуалізаційний патерн; FOUR – Full Outline of UnResponsiveness; NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale; ОВМК – обсяг внутрішньомозкового крововиливу, ЛД – латеральна дислокація; ОВВМК – обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу; ЗОІКГ – загальний обсяг інтракраніальної геморагії.

Питома вага наявності загально мозкового синдрому була в 2 рази більшою, ніж у субкогорті з НП I типу (63,8 % проти 31,9 %). У структурі загально мозкового синдрому домінували розлади свідомості за типом приглушення різного ступеня (68,9 %). Випадки пригнічення свідомості до сопору траплялися рідше (13,0 % від загальної кількості пацієнтів) і були асоційовані з медіальною локалізацією гематоми.

Нейровізуалізаційний патерн III типу (відповідає III ступеню тяжкості ураження церебральних структур) було діагностовано у 49 (14,2 %) пацієнтів. Провідною складовою досить великого ЗОІКГ у зазначеного контингенту хворих (79,8 (66,3; 94,5) мл) був ОВМК (67,7 (56,2; 80,3) мл). Значення ОВВМК >40 мл мало місце у 48 (98,0 %) хворих (ОВМК 40–60 мл – 32,7 %, ОВМК 60–80 мл – 38,8 %, ОВМК >80 мл – 26,5 %). Латеральна дислокація середніх структур мозку була виявлена у всіх пацієнтів з III типом НП. Групове значення зсуву прозорі перетинки та епіфіза дорівнювало 6,5 (4,5; 8,0) мм. Значно переважали пацієнти з вираженістю ЛД ≥ 5 мм (71,4 %). Прорив крові у шлуночкову систему було зафіксовано у 35 хворих (71,4 %), при цьому підгрупи пацієнтів з ОВВШК 15–30 мл та ОВВШК <15 мл були схожі за численністю (48,6 % та 51,4 %). Домінували латеральні гематоми, рідше траплялися змішані гематоми. Значення сумарного бала за NIHSS та шкалою коми FOUR склали відповідно 17 (15; 23) та 14 (11; 15), що було вище, ніж у групі пацієнтів з НП II типу. Загально мозковий синдром під час госпіталізації до стаціонару було діагностовано у 37 (75,5 %) хворих з НП III типу, серед яких у 18 (48,6 %) осіб мали місце розлади свідомості за типом приглушення, у 10 (27,3 %) пацієнтів – за типом сопору з приєднанням поліморфних окорохових розладів та варіабельних явищ м'язово-дистонічного синдрому в іпсилатеральних кінцівках як клінічних маркерів дисфункції стовбурових структур переважно

мезенцефального рівня внаслідок об'ємного впливу внутрішньомозкового крововиливу в інтеграції з перифокальним набряком.

Нейровізуалізаційний патерн IV типу (відповідає IV ступеню тяжкості ураження церебральних структур) мав місце у 28 (8,1 %) пацієнтів і характеризувався ще більшим загальним обсягом інтракраніальної геморагії (94,7 (74,0; 115,7) мл). На відміну від пацієнтів з НП III типу, у яких провідною складовою ЗОІКГ був ОВМК, у всіх пацієнтів (100,0 %) з НП IV типу було виявлено масивний прорив крові у шлуночкову систему в обсязі не менше 30 мл. Дещо переважали внутрішньомозкові гематоми обсягом до 40 мл (60,7 %). Домінували медіальні / змішані крововиливи. Значення медіан ОВВШК та ОВМК склали 54,6 мл та 34,7 мл відповідно. Незважаючи на те, що групи пацієнтів з НП III та IV типів не відрізнялися за вираженістю зсуву прозорі перетинки та епіфіза (6,5 (4,5; 8,0) мм проти 6,0 (2,6; 8,0) мм, $p=0,3039$), питома вага наявності ЛД у хворих з IV типом НП була меншою на 17,9 %, при цьому рівень неврологічного дефіциту був вищим. Значення сумарного бала за NIHSS та шкалою коми FOUR склали 26 (17; 30) та 9 (6; 14) відповідно. Загально мозковий синдром мав місце у 26 (92,9 %) пацієнтів, серед яких у 14 (53,8 %) випадках значення сумарного бала за шкалою коми FOUR не перевищували 8.

Нейровізуалізаційний патерн V типу (відповідає V ступеню тяжкості ураження церебральних структур) було верифіковано у 35 (10,2 %) хворих. Пацієнти зазначеної групи відрізнялися найтяжчим ураженням церебральних структур. Домінували внутрішньомозкові гематоми обсягом >80 мл (82,9 %). Загальний обсяг інтракраніальної геморагії склав 149,8 (124,4; 174,6) мл за рахунок великого ОВМК (117,3 (85,5; 139,9) мл). Прорив крові у шлуночкову систему мав місце у всіх (100,0 %) пацієнтів, ОВВШК становив 30,0 (30,0; 54,6) мл. У структурі градацій середнього зсуву прозорі перетин-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ки та епіфіза переважали значення ≥ 10 мм (82,9 %). За локалізацією гематоми були переважно змішаними. В клінічній картині домінували прояви тяжкої дисфункції стовбурових структур у вигляді грубого загально мозкового синдрому, представлено глибоким пригніченням свідомості (значення сумарного бала за шкалою коми FOUR ≤ 8 – 85,7 %), вираженим м'язово-дистонічним синдромом та вітальними порушеннями.

На другому етапі дослідження було проведено оцінку діагностичної інформативності типів НП у визначенні індивідуального ризику розвитку клініко-неврологічного погіршення на тлі консервативної терапії протягом 48 годин з моменту госпіталізації, для чого з загальної когорти було виключено 11 пацієнтів з тривалістю перебування у стаціонарі менше 48 годин (внаслідок переведення до нейрохірургічного стаціонару з метою проведення оперативного лікування) та за відсутності ознак РКНП. Загальна численність сформованої для вирішення поставленого завдання субкогорти складала 333 пацієнти (190 чоловіків та 143 жінки, вік 65 (57; 75) років). Структура типів НП у досліджуваній субкогорті була представлена так: I тип – 48,3 %, II тип – 20,4 %, III тип – 12,3 %, IV тип – 8,4 %, V тип – 10,5 %. Клініко-неврологічне погіршення протягом 48 годин з моменту госпіталізації на тлі консервативної терапії було зафіксовано у 112 (33,6 %) хворих. Найнижчою була питома вага РКНП у групі па-

цієнтів з НП I (9,9 %) та II типів (25,0 %), тоді як у групах пацієнтів з НП III типу, НП IV типу та НП V типу значення вказаного показника склали відповідно 65,9 %, 78,6 % та 85,7 %. Отримані дані дозволяють стверджувати, що тип НП асоційований із ризиком розвитку РКНП у гострому періоді ССВМК (критерій χ^2 Пірсона=129,7, $p < 0,0001$). З метою оптимізації застосування ідентифікації типу НП для прогнозування РКНП у пацієнтів зі ССВМК, зазначені типи НП були інтегровані у 2 групи: до 1 групи увійшли пацієнти з НП I–II типів ($n=229$), до 2 групи – пацієнти з НП III–V типів ($n=104$). Раннє клініко-неврологічне погіршення мало місце у 79 (76,0 %) пацієнтів 2 групи та 33 осіб (14,4 %) 1 групи. Таким чином, наявність НП III–V типів асоційована з підвищенням ризику розвитку РКНП в 5,3 раза (ВР (95 % ДІ)=5,32 (3,81–7,42), $p < 0,0001$).

Третій етап дослідження передбачав оцінку інформативності типів НП як відповідних критеріїв вітального та функціонального прогнозу у пацієнтів зі ССВМК, для чого проведено зіставлення типів НП з варіантами виходу гострого періоду захворювання на тлі консервативної терапії ($n=314$). Структура типів НП у досліджуваній субкогорті була представлена так: I тип – 50,3 %, II тип – 21,3 %, III тип – 8,6 %, IV тип – 8,6 %, V тип – 11,1 %. Деталізована структура варіантів виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії залежно від типу НП представлена в таблиці 2.

Таблиця 2. Зіставлення нейровізуалізаційного патерну з виходом гострого періоду спонтанного ССВМК на тлі консервативної терапії, n (%)

Нейровізуалізаційний патерн	Вихід гострого періоду ССВМК		
	сприятливий функціональний ($n=130$)	несприятливий функціональний ($n=92$)	летальний ($n=92$)
I тип ($n=158$)	114 (72,2 %)	36 (22,8 %)	8 (5,1 %)
II тип ($n=67$)	13 (19,4 %)	43 (64,2 %)	11 (16,4 %)
III тип ($n=27$)	3 (11,1 %)	7 (25,9 %)	17 (63,0 %)
IV тип ($n=27$)	0 (0,0 %)	5 (18,5 %)	22 (81,5 %)
V тип ($n=35$)	0 (0,0 %)	1 (2,9 %)	34 (97,1 %)

Примітка. ССВМК – спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив, НП – нейровізуалізаційний патерн.

Зіставлення нейровізуалізаційного патерну з виходом гострого періоду спонтанного ССВМК на тлі консервативної терапії дозволяє стверджувати, що зазначені дискретні показники тісно асоційовані (критерій χ^2 Пірсона=241,2, $p < 0,0001$). Так, найнижчий рівень летальності був зафіксований у групі пацієнтів з НП I типу (5,1 %). В субкогорті хворих з НП II типу летальний вихід мав місце в 16,4 % випадків, тоді як у групах пацієнтів з НП III–V типів рівень летальності знаходився в діапазоні 63,0–97,1 %. Загальна питома вага летального виходу в інтегрованій субкогорті хворих з НП III–V типів ($n=89$) складала 82,0 %, в субкогорті пацієнтів з НП I–

II типів ($n=225$) – 8,4 %. Тобто, можна стверджувати, що наявність НП III–V типів асоційована з підвищенням ризику летального виходу гострого періоду ССВМК в 9,7 раза (ВР (95 % ДІ)=9,71 (6,25–15,10), $p < 0,0001$).

У результаті зіставлення НП з функціональним виходом гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії встановлено, що питома вага сприятливого функціонального виходу була найбільшою в групі пацієнтів з НП I типу, тоді як в групах пацієнтів з НП II типу та НП III типу значення вказаного показника склали 19,4 % та 11,1 % відповідно. Сприятливих варіантів функціонального виходу в

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

групах пацієнтів з НП IV–V типів зафіксовано не було. Загальна питома вага сприятливого функціонального виходу в інтегрованій субкогорті хворих з НП II–V типів (n=156) склала 10,3 %. Отже, наявність НП I типу асоційована з підвищенням ймовірності сприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК в 7 разів (BP (95 % ДІ)=7,03 (4,38–11,30), p<0,0001).

У пацієнтів, яким було проведено оперативне лікування (n=30), структура НП була представлена наступним чином: I тип – 16,7 %, II тип – 6,7 %, III тип – 73,3 %, IV тип – 3,3 %. Рівень післяопераційної летальності в загальній когорті хворих, які були прооперовані, склав 23,3 %, при цьому всі випадки летального виходу були зафіксовані у пацієнтів з НП III типу, де значення вказаного показника дорівнювало 31,8 % (проти 63,0 % у пацієнтів з НП III типу на тлі консервативної терапії). Оскільки зазначені підгрупи пацієнтів з НП III типу під час госпіталізації до стаціонару статистично не відрізнялися між собою за клініко-нейровізуалізаційними показниками, отримані дані дозволяють стверджувати, що ризик летального виходу в групі хворих з НП III типу на тлі консервативної терапії в 2 рази вищий, порівняно з оперативним лікуванням (BP (95 % ДІ)=2,00 (1,01–3,89), p=0,0481).

На підставі покрокового застосування алгоритмів ієрархічної кластеризації та ітераційних алгоритмів кластерного аналізу обґрунтовано визначення 5 типів нейровізуалізаційного патерну у хворих на ССВМК, кожен з яких відповідає певній градації ініціальної тяжкості ураження церебральних структур і становить інтегральну оцінку кількісних показників комп'ютерно-томографічного дослідження (обсяг внутрішньомозкового крововиливу, вираженість латеральної дислокації серединних структур мозку, обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу, загальний обсяг інтракраніальної геморагії). Проведення непараметричного дисперсійного аналізу з використанням критерію Краскела – Уолліса у поєднанні з деталізованим дослідженням структури змін кількісних показників дозволило визначити діагностичні критерії виділених нейровізуалізаційних патернів, які були ранжовані за загальним обсягом інтракраніальної геморагії, при цьому нижчі значення даного показника (у хворих з НП I–II типів) відповідали порівняно меншій тяжкості ураження церебральних структур, тоді як вищі значення були критеріями тяжчого ушкодження (у пацієнтів з НП III–V типів). Також було продемонстровано, що визначення типів НП згідно з розробленими критеріями містить й клініко-неврологічне обґрунтування, оскільки групи пацієнтів з різними типами НП статистично достовірно відрізняються за ініціальним рівнем неврологічного

дефіциту та вираженістю загальнономозкового синдрому.

Отримані дані дозволяють розглядати тип НП не тільки в якості певної градації інтегральної кількісної оцінки тяжкості ураження церебральних структур за даними комп'ютерно-томографічного дослідження, а й в якості відповідного прогностичного критерію. Обґрунтованими градаціями короткострокового прогнозу (на тлі консервативної терапії) в цілому для пацієнтів з НП I типу, на нашу думку, є такі: ймовірність РКНП – низька, вітальний прогноз – сприятливий, функціональний прогноз – сприятливий. У групі пацієнтів з НП I типу перебіг гострого періоду не супроводжувався РКНП в 90,1 % випадків, рівень виживання був найвищим (94,9 %), у більшості хворих функціональний вихід був сприятливим (72,2 %). Зазначені вище варіанти перебігу та виходу гострого періоду ССВМК визначалися осередковим ураженням супратенторіальних структур обсягом до 20 мл, відсутністю ЛД та прориву крові в шлуночкову систему або незначною їх вираженістю (за наявності). За вказаних обставин в дебюті захворювання облігатним клінічним проявом був осередковий неврологічний дефіцит, який лише у третині випадків поєднувався з нерізко вираженим загальнономозковим синдромом у вигляді розладів свідомості переважно за типом приглушення. Зафіксовані в даній когорті рідкісні випадки РКНП (9,9 %) та летального виходу (5,1 %) були обумовлені поодинокими випадками ураження таламо-капсулярних структур. Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких було продемонстровано, що медіальна гематома таламічної локалізації, незалежно від її обсягу, є фактором, який погіршує прогноз [12, 13].

Нейровізуалізаційний патерн II типу визначає наступні градації прогнозу: ймовірність РКНП – низька-помірна, вітальний прогноз – сприятливий, функціональний прогноз – несприятливий. У групі пацієнтів з НП II типу перебіг гострого періоду не супроводжувався РКНП в 75,0 % випадків, показник виживання склав 83,6 %. Незважаючи на те, що у вказаній когорті також домінували осередки обсягом до 40 мл, медіана ОБМК, порівняно з НП I типу, була вищою (в 1,7 раза), тому латеральна дислокація, прорив крові у шлуночкову систему і, відповідно, загальнономозковий синдром зустрічалися значно частіше (>90 %). Більшими були вираженість ЛД та ОБВШК (медіана – 16,4 мл), ініціальний рівень неврологічного дефіциту також був вищим (медіана сумарного бала за NIHSS – 16 проти 10 у пацієнтів з НП I типу), в структурі загальнономозкового синдрому домінували розлади свідомості за типом приглушення. Серед тих пацієнтів з НП II типу, хто вижив (n=56), у переважній

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

більшості функціональний вихід гострого періоду ССВМК був несприятливим (76,8 %). Тяжкість осередкового неврологічного дефіциту у вказаного контингенту хворих визначалася ступенем залучення у патологічний процес структур капсулярно-супракапсулярної локалізації. Слід передбачати доцільність корекції зазначеної вище градації вітального прогнозу у пацієнтів з НП II типу у бік погіршення у разі ураження зорового горба, оскільки, як вже зазначалося вище, медіальна (таламічна) локалізація крововиливу є незалежним фактором ризику несприятливих варіантів перебігу та виходу гострого періоду ССВМК.

Стосовно пацієнтів з НП III типу обґрунтованими градаціями короткострокового прогнозу (на тлі консервативної терапії) слід вважати такі: ймовірність РКНП – висока, вітальний прогноз – сумнівний з високою ймовірністю трансформації у несприятливий у випадку розвитку РКНП, функціональний прогноз (у випадку виживання) – несприятливий. Детермінантами зазначених вище градацій прогнозу в когорті хворих з НП III типу були внутрішньомозкові гематоми обсягом >40 мл (латеральні або змішані) з вираженим зсувом серединних структур мозку (≥ 5 мм – 71,4 %). Незважаючи на достовірно більший ініціальний ОВМК та вираженість ЛД, у 24,5 % пацієнтів з НП III типу під час госпіталізації до стаціонару загально мозковий синдром був відсутній, однак досить високою була питома вага клініко-неврологічного погіршення протягом 48 годин з моменту госпіталізації (65,9 %), що відображало прогресування гематоми та зсуву стовбурових структур. Летальний вихід на тлі консервативної терапії був зафіксований у 63,0 % випадків.

Загальні обсяги інтракраніальної геморагії були найбільшими у пацієнтів з НП IV–V типів, що визначало велику питому вагу РКНП (78,6–85,7 %), високі рівні летальності (81,5–97,1 %) та відповідні спільні градації короткострокового прогнозу (на тлі консервативної терапії): ймовірність РКНП – висока, вітальний прогноз – несприятливий, функціональний прогноз – попередня верифікація недоцільна з урахуванням несприятливого вітального прогнозу (у разі виживання – несприятливий). Разом із тим, деталізований порівняльний аналіз клініко-нейровізуалізаційних показників дозволив ідентифікувати певні відмінності, які стосуються структури провідних факторів, що визначають тяжкість стану та несприятливий прогноз перебігу та виходу гострого періоду захворювання. Так, нейровізуалізаційний патерн V типу реалізується масивним внутрішньомозковим крововиливом (ОВМК >80 мл – 82,9 %) з вираженою латеральною дислокацією (≥ 10 мм – 82,9 %) та проривом крові у шлуночкову систему, що ініціює приєднання та прогресування

транстенторіального зсуву з виникненням вторинних геморагій субтенторіальної локалізації (здебільшого в покришці моста мозку) та вклиненням бульбарних структур в шийно-дуральну воронку. В клінічній картині каскад зазначених вище патогенетичних механізмів проявляється швидким розвитком проявів грубої дисфункції стовбурових структур у вигляді розладів свідомості (до рівня коми II–III), окорухових порушень, м'язово-дистонічного синдрому, вітальних дисфункцій з подальшим настанням летального виходу. У вказаній когорті домінували пацієнти зі значенням сумарного бала за шкалою коми FOUR <8 (85,7 %) під час надходження до стаціонару. В групі пацієнтів з НП IV типу питома вага ініціальної оцінки за шкалою коми FOUR <8 балів була значно меншою (35,7 %), разом із тим, у 22 (78,5 %) хворих протягом 48 годин з моменту госпіталізації було зафіксовано клініко-неврологічне погіршення, представлене швидким збільшенням вираження загально мозкового синдрому з подальшим приєднанням вітальних порушень та розвитком летального виходу. У всіх пацієнтів вказаної групи за даними нейровізуалізаційного дослідження було виявлено масивний вторинний інтравентрикулярний крововилив обсягом >30 мл, який ініціював ліквородинамічні порушення різного ступеня, у тому числі з розвитком тампонади відповідних відділів шлуночкової системи. Крім того, в 60,7 % випадків значення ОВМК у пацієнтів з НП IV типу не досягало 40 мл. Таким чином, негативні варіанти перебігу та виходу гострого періоду ССВМК у пацієнтів з НП IV типу (особливо за умови ОВМК <40 мл) у більшій мірі були обумовлені локалізацією крововиливу та масивним ОВВШК. Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, згідно з якими наявність вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу у пацієнтів з геморагічним півкульовим інсультом асоційована з підвищенням ризику несприятливих варіантів перебігу та виходу гострого періоду захворювання [14, 15]. За даними G. Trifan et al. (2019), значення сумарного бала ≥ 5 за шкалою оцінки вираження внутрішньомозкового крововиливу Graeb було асоційовано з гіршим функціональним статусом на момент виписування зі стаціонару (>3 бали за модифікованою шкалою Ренкіна) [16]. У нашому попередньому дослідженні було обґрунтовано доцільність кількісного визначення обсягу вторинної внутрішньошлуночкової геморагії у пацієнтів зі ССВМК для верифікації короткострокового вітального прогнозу [9].

Слід зазначити, що запропоновані градації прогнозу, що ґрунтуються на розроблених критеріях інтегральної кількісної нейровізуалізаційної оцінки тяжкості ураження церебральних структур, є попередніми і, безперечно, мають бути уточнені

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення з урахуванням інших факторів, серед яких найвагомішими є такі: локалізація крововиливу, ініціальна вираженість неврологічного дефіциту та дисфункції стовбурових структур, вік, коморбідний статус.

На підставі порівняльного аналізу питомої ваги зафіксованих кінцевих точок у кластерах спостережень було встановлено, що тип НП асоційований з перебігом та виходом гострого періоду ССВМК. Отримані дані обґрунтовують доцільність використання розроблених критеріїв інтегральної оцінки тяжкості ураження церебральних структур у рутинній клінічній практиці з метою підвищення точності верифікації короткострокового прогнозу на основі комплексного клініко-параклінічного дослідження в якості складової підґрунтя для подальшого визначення оптимальної лікувальної тактики. З урахуванням високих показників летальності внаслідок ССВМК, актуальним напрямом діагностичних заходів вбачається якнайраніша ідентифікація пацієнтів, які відповідають наступним критеріям: 1) індивідуальний вітальний прогноз на тлі консервативної терапії сумнівний або несприятливий; 2) ризик РКНП на тлі консервативної терапії – високий; 3) відсутність клінічних ознак грубої дисфункції субтенторіальних структур. Згідно з результатами проведеного нами дослідження, в групі хворих із НП III типу питома вага пацієнтів, які відповідали наведеним вище критеріям, була найбільшою. Об'ємний вплив великого за обсягом внутрішньомозкового крововиливу та ступінь латеральної дислокації серединних структур мозку у зазначеного контингенту хворих навіть за відсутності клінічних ознак грубої дисфункції стовбурових структур під час госпіталізації до стаціонару є вагомими детермінантами високого ризику РКНП з подальшою (іноді блискавичною) трансформацією вітального прогнозу в несприятливий. Оперативне лікування, яке передбачало видалення внутрішньомозкової гематоми, було проведено у 44,9 % пацієнтів з НП III типу (в тому числі у хворих на тлі розвитку РКНП) і, за нашими даними, мало переваги перед консервативною терапією, оскільки супроводжувалося зниженням летальності в 2 рази. Загалом високі показники виживання пацієнтів з НП I–II типів підтверджують ефективність консервативної терапії у зазначеного контингенту хворих.

Вкрай несприятлива структура варіантів виходу гострого періоду ССВМК у хворих з НП IV–V типів на тлі консервативної терапії дозволяє передбачати доцільність оперативного лікування переважно в якості складової стратегії «life-saving treatment» у досить нечисленній субкогорті таких пацієнтів (до розвитку грубих незворотних дисфункцій субтенторіальних структур у структурі

проявів РКНП). Доцільність окремої ідентифікації НП V типу та НП IV типу обумовлена наявністю певних відмінностей у структурі факторів, які реалізують несприятливі варіанти перебігу та виходу гострого періоду ССВМК. Одним з провідних таких факторів у пацієнтів з НП IV типу є вторинний внутрішньошлуночковий крововилив обсягом не менше 30 мл. Разом із тим, досягнення сучасної нейрохірургії дають підстави передбачати існування можливостей для певного прогресу в підвищенні ефективності надання допомоги пацієнтам із вторинною інтравентрикулярною геморагією на тлі ССВМК (головним чином в аспекті зниження летальності) завдяки застосуванню нейроендоскопічних інтервенцій [17, 18], тому вельми актуальним вбачається проведення подальших проспективних досліджень відповідної статистичної потужності, спрямованих на розробку диференційного підходу до вибору оптимальної лікувальної тактики у зазначеного контингенту хворих, ґрунтуючись на градаціях вітального прогнозу, який, у тому числі, враховує ініціальний ОВВШК в якості вагомого фактора ризику розвитку ліквородинамічних порушень та, зокрема, гострої оклюзійної гідроцефалії.

Висновки. 1. Розроблені діагностичні критерії інтегральної оцінки тяжкості ураження церебральних структур у хворих на спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив, які враховують сукупність кількісних нейровізуалізаційних показників (обсяг внутрішньомозкового крововиливу, вираженість латеральної дислокації серединних структур мозку, обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу, загальний обсяг інтракраніальної геморагії) і асоційовані з перебігом (критерій χ^2 Пірсона=129,7, $p<0,0001$) та виходом гострого періоду захворювання (критерій χ^2 Пірсона=241,2, $p<0,0001$).

2. Ідентифікована група нейровізуалізаційних патернів (III–V типи), яка виступає діагностичним маркером підвищеного ризику раннього клініко-неврологічного погіршення (ВР (95 % ДІ)=5,32 (3,81–7,42), $p<0,0001$) та летального виходу на тлі консервативної терапії (ВР (95 % ДІ)=9,71 (6,25–15,10), $p<0,0001$).

3. Нейровізуалізаційний патерн I типу є критерієм сприятливого функціонального прогнозу виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії і асоційований з підвищенням ймовірності оцінки ≤ 3 бали за модифікованою шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання (ВР (95 % ДІ)=7,03 (4,38–11,30), $p<0,0001$), тоді як нейровізуалізаційний патерн II типу є предиктором несприятливого функціонального виходу.

Перспективи подальших досліджень полягають у підвищенні точності визначення короткострокового прогнозу перебігу та виходу гострого

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення періоду ССВМК шляхом розробки критеріїв інтегральної оцінки тяжкості стану пацієнтів в гострому періоді захворювання на підставі комплексного клініко-нейровізуалізаційного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Campbell B. C. V. Stroke / B. C. V. Campbell, P. Khatri // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396 (10244). – P. 129–142.
2. Weimar C. Epidemiology, prognosis and prevention of non-traumatic intracerebral hemorrhage / C. Weimar, J. Kleine-Borgmann // *Curr. Pharm. Design*. – 2017. – Vol. 23 (15). – P. 2193–2196.
3. Адаптована клінічна настанова «Геморагічний інсульт. Спонтанний внутрішньомозковий крововилив» – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_275_GI/2014_275_AKN_vnytrkrov_GI.pdf.
4. Sembill J. A. Acute treatment of intracerebral hemorrhage / J. A. Sembill, J. B. Kuramatsu // *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*. – 2019. – Vol. 114 (7). – P. 613–619.
5. Thabet A. M. Management of intracerebral hemorrhage / A. M. Thabet, M. Kottapally, J. C. 3rd Hemphill // *Handbook Clin. Neurol*. – 2017. – Vol. 140. – P. 177–194.
6. Williamson C. Imaging in neurocritical care practice / C. Williamson, L. Morgan, J. P. Klein // *Semin. Respir. Crit. Care. Med*. – 2017. – Vol. 38 (6). – P. 840–852. – URL : <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608770>.
7. Dastur C. K. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage / C. K. Dastur, W. Yu // *Stroke Vasc. Neurol*. – 2017. – Vol. 2 (1). – P. 21–29.
8. Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage / D. A. Wilkinson, A. S. Pandey, B. G. Thompson [et al.] // *Neuropharmacol*. – 2018. – Vol. 134 (Pt B). – P. 240–248.
9. Kuznietsov A. A. Development of multivariate models for the verification of short-term vital and functional prognosis in patients with hemorrhagic hemispheric stroke in the onset of the disease / A. A. Kuznietsov // *Pathologia*. – 2018. – Vol. 15 (1). – P. 88–94.
10. Kuznietsov A. A. Comparative analysis of predictive significance of neuroimaging parameters in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage / A. A. Kuznietsov // *Zaporozhye Medical Journal*. – 2018. – Vol. 20 (4). – P. 543–547.
11. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив)» – Режим доступу: http://moz.gov.ua/docfiles/dod275_ukr_2014.pdf.
12. Location of thalamic hemorrhage impacts prognosis / B. L. Neisewander, K. Hu, Z. Tan [et al.] // *World Neurosurg*. – 2018. – Vol. 116. – e525–e533.
13. Hypertensive thalamic hemorrhage: analysis of short-term outcome / J. L. Ruiz-Sandoval, E. Chiquete, G. Parra-Romero [et al.] // *Int. J. Neurosci*. – 2019. – Vol. 129 (2). – P. 189–194.
14. Extent of secondary intraventricular hemorrhage is an independent predictor of outcomes in intracerebral hemorrhage: data from the Helsinki ICH Study / S. Mustanoja, J. Satopää, A. Meretoja [et al.] // *Int. J. Stroke*. – 2015. – Vol. 10 (4). – P. 576–581.
15. 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 (7). – e008563.
16. Trifan G. Intraventricular hemorrhage severity as a predictor of outcome in intracerebral hemorrhage / G. Trifan, B. Arshi, F. D. Testai // *Front. Neurol*. – 2019. – Vol. 10. – P. 217.
17. Shimizu Y. Endoscopic surgery for thalamic hemorrhage with intraventricular hemorrhage: effects of combining evacuation of a thalamic hematoma to external ventricular drainage / Y. Shimizu, K. Tsuchiya, H. Fujisawa // *Asian J. Neurosurg*. – 2019. – Vol. 14 (4). – P. 1112–1115.
18. Neuroendoscopic surgery versus external ventricular drainage alone or with intraventricular fibrinolysis for intraventricular hemorrhage secondary to spontaneous supratentorial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis / Y. Li, H. Zhang, X. Wang [et al.] // *PloS One*. – 2013. – Vol. 8 (11). – e80599.

REFERENCES

1. Campbell, B., & Khatri, P. (2020). Stroke. *Lancet*, 396 (10244), 129-142. Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31179-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31179-X).
2. Weimar, C., & Kleine-Borgmann, J. (2017). Epidemiology, prognosis and prevention of non-traumatic intracerebral hemorrhage. *Curr. Pharm. Design*, 23 (15), 2193-2196. Retrieved from: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161027152234>.
3. (2014). Adaptovana klinichna nastanova «Hemorahichnyi insult. Spontanniy vnutrishnomozkoviy krovovyliv» Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy [Adapted clinical guidance “Hemorrhagic stroke. Subarachnoid hemorrhage” Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_275_GI/2014_275_AKN_vnytrkrov_GI.pdf [in Ukrainian].
4. Sembill, J.A., & Kuramatsu, J.B. (2019). Acute treatment of intracerebral hemorrhage. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 114 (7), 613-619. Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s00063-019-00607-9>.
5. Thabet, A.M., Kottapally, M., & Hemphill, J.C., 3rd (2017). Management of intracerebral hemorrhage. *Hand-*

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
book Clin. Neurol., 140, 177-194. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00011-8>.
6. Williamson, C., Morgan, L., & Klein, J.P. (2017). Imaging in neurocritical care practice. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 38 (6), 840-852. Retrieved from: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608770>.
7. Dastur, C.K., & Yu, W. (2017). Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. *Stroke Vasc. Neurol.*, 2 (1), 21-29. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000047>.
8. Wilkinson, D.A., Pandey, A.S., Thompson, B.G., Keep, R.F., Hua, Y., & Xi, G. (2018). Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage. *Neuropharmacol.*, 134 (Pt B), 240-248. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.09.033>.
9. Kuznietsov, A.A. (2018). Development of multivariate models for the verification of short-term vital and functional prognosis in patients with hemorrhagic hemispheric stroke in the onset of the disease. *Pathologia*, 15 (1), 88-94. Retrieved from: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.1.128488>.
10. Kuznietsov, A.A. (2018). Comparative analysis of predictive significance of neuroimaging parameters in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Zaporozhye Medical Journal*, 20 (4), 543-547. Retrieved from: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2018.4.137097>.
11. (2014). Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtoryynoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii «Hemorahichnyi insult (vnutrishnomozkova hematoma, anevryzmalnyi subarakhnoidalnyi krovovylyv)». Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Hemorrhagic stroke (intracerebral hematoma, aneurysmal subarachnoid hemorrhage)]. Retrieved from: http://moz.gov.ua/docfiles/dod275_ukr_2014.pdf [in Ukrainian].
12. Neisewander, B.L., Hu, K., Tan, Z., Zakrzewski, J., Kheirkhah, P., Kumar, P., ..., & Mehta, A.I. (2018). Location of thalamic hemorrhage impacts prognosis. *World Neurosurg.*, 116, e525-e533. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.026>.
13. Ruiz-Sandoval, J.L., Chiquete, E., Parra-Romero, G., Carrillo-Loza, K., Parada-Garza, J.D., Pérez-Gómez, H.R., Ochoa-Plascencia, M.R., & Aguirre-Portillo, L. (2019). Hypertensive thalamic hemorrhage: analysis of short-term outcome. *Int. J. Neurosci.*, 129 (2), 189-194. Retrieved from: <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1518905>.
14. Mustanoja, S., Satopää, J., Meretoja, A., Putaala, J., Strbian, D., Curtze, S., Haapaniemi, E., Sairanen, T., Niemelä, M., Kaste, M., & Tatlisumak, T. (2015). Extent of secondary intraventricular hemorrhage is an independent predictor of outcomes in intracerebral hemorrhage: data from the Helsinki ICH Study. *Int. J. Stroke.*, 10 (4), 576-581. Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/ijis.12437>.
15. 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*, 5 (7), e008563. Retrieved from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008563>.
16. Trifan, G., Arshi, B., & Testai, F.D. (2019). Intraventricular hemorrhage severity as a predictor of outcome in intracerebral hemorrhage. *Front. Neurol.*, 10, 217. Retrieved from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00217>.
17. Shimizu, Y., Tsuchiya, K., & Fujisawa, H. (2019). Endoscopic surgery for thalamic hemorrhage with intraventricular hemorrhage: effects of combining evacuation of a thalamic hematoma to external ventricular drainage. *Asian J. Neurosurg.*, 14 (4), 1112-1115. Retrieved from: https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_197_19.
18. Li, Y., Zhang, H., Wang, X., She, L., Yan, Z., Zhang, N., ..., & Pang, L. (2013). Neuroendoscopic surgery versus external ventricular drainage alone or with intraventricular fibrinolysis for intraventricular hemorrhage secondary to spontaneous supratentorial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 8 (11), e80599. Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080599>.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СТРУКТУР У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

©А. А. Козелкин, А. А. Кузнецов

Запорожский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ. Цель работы – усовершенствовать диагностические мероприятия у больных со спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием (ССВМК) путем разработки критериев прогнозирования течения и исхода острого периода заболевания на основании интегральной количественной оценки инициальной тяжести поражения церебральных структур по данным нейровизуализационного исследования.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное сравнительное исследование 344 пациентов с впервые возникшим гипертензивным ССВМК. Диагноз устанавливали по данным компьютерно-томографического обследования, которое проводили в первые 24 часа от дебюта заболевания, определяли следующие количественные показатели: объем внутримозгового кровоизлияния (ОВМК), выраженность латеральной дислокации (ЛД), объем вторичного желудочкового кровоизлияния (ОВВЖК), общий объем интракраниальной геморагии (ООИКГ). Клинико-неврологическое исследование включало оценку уровня неврологического де-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

фицита по National Institute of Health Stroke Scale и шкале комы Full Outline of UnResponsiveness. В качестве конечных точек регистрировали неблагоприятные варианты течения (раннее клинико-неврологическое ухудшение (РКНУ) в течение 48 часов с момента госпитализации) и исхода острого периода ССВМК на фоне консервативной терапии (летальный исход, неблагоприятный функциональный исход в виде значения 4–5 баллов по модифицированной шкале Ренкина на 21 сутки заболевания). Оперативное лечение было проведено 30 пациентам. Идентификацию интегральных нейровизуализационных паттернов (НП) осуществляли инструментами кластерного анализа. Рассчитывали показатели относительного риска (ОР).

Результаты. Разработанные диагностические критерии 5 типов НП, которые учитывают совокупность компьютерно-томографических показателей (ОВМК, выраженность ЛД, ОВВЖК, ООИКГ) и соответствуют градациям интегральной количественной оценки тяжести поражения церебральных структур у пациентов со ССВМК. Указанные НП были ранжированы в порядке увеличения ООИКГ. Группы пациентов с различными НП отличались по удельному весу РКНУ (критерий χ^2 Пирсона=129,7, $p<0,0001$) и структурой градаций выхода острого периода заболевания на фоне консервативной терапии (критерий χ^2 Пирсона=241,2, $p<0,0001$). В субкогорте пациентов с НП I типа ($n=158$) наибольшим был удельный вес благоприятного функционального выхода (72,2 %), в субкогорте больных с НП II типа ($n=67$) более распространенным был неблагоприятный функциональный исход (64,2 %). Доказано, что наличие НП III–V типов выступает диагностическим маркером повышенного риска РКНУ (ОР (95 % ДИ)=5,32 (3,81–7,42), $p<0,0001$) и летального исхода (ОР (95 % ДИ)=9,71 (6,25–15,10), $p<0,0001$).

Выводы. Разработанные градации интегральной нейровизуализационной оценки тяжести поражения церебральных структур у больных ССВМК ассоциированы с клинико-неврологическими данными и являются информативными критериями прогнозирования течения и исхода острого периода заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутримозговое кровоизлияние; компьютерная томография; прогноз.

PROGNOSTIC VALUE OF INTEGRATED BRAIN STRUCTURES AFFECTION ASSESSMENT IN PATIENTS IN ACUTE PERIOD OF SPONTANEOUS SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

©O. A. Kozyolkin, A. A. Kuznietsov

Zaporizhzhia State Medical University

SUMMARY. The aim of the study – to improve diagnostic approaches in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage (SSICH) by elaboration of prognostic criteria for the disease clinical course and outcome on the ground of integrated quantitative estimation of brain structure affection severity according to neurovisualization investigation.

Material and Methods. The prospective, cohort, comparative study of 344 patients with first episode of hypertensive SSICH. The diagnosis was made on the basis of computed tomography which was made during first 24 hours from the disease onset. The following quantitative parameters were evaluated: intracerebral hemorrhage volume (ICHV), midline shift (MS), secondary intraventricular hemorrhage volume (SIVHV), total intracranial hemorrhage volume (TICHV). Clinical neurological investigation included level of neurological deficit estimation according to the National Institute of Health Stroke Scale and coma Full Outline of UnResponsiveness scale. Unfavorable clinical disease course variants (early neurological deterioration (ENT) during 48 hours from the admission) and SSICH outcome (death, unfavorable functional outcome as 4–5 score by Rankin scale on the 21st day of the disease) on the ground of conservative treatment were taken as the end points. Surgical intervention was done in 30 patients. Cluster analysis was used for identification of integrated neurovisualization patterns (NP). Relative risk (RR) ratio was defined.

Results. Diagnostic criteria of five types of neurovisualization pattern were elaborated. They take into consideration the combination of computed tomography indicators (ICHV, MS, SIVHV, TICHV) and match with integrated quantitative estimation of cerebral structures affection in patients with SSICH. Patterns were ranked in order of TICHV increasing ($\chi^2=129,7$, $p<0,0001$) and grades of acute period outcome on the ground of conservative therapy ($\chi^2=241,2$, $p<0,0001$). Favorable functional outcome predominates (72.2 %) in patients with type I of NP ($n=158$) opposite to NP type II ($n=67$) where unfavorable functional outcome predominates (64.2 %). It was detected that NP types III–V are the diagnostic criteria of END (RR (95 % CI)=5.32 (3.81–7.42), $p<0.0001$) and lethal outcome (RR (95 % CI)=9.71 (6.25–15.10), $p<0.0001$).

Conclusions. Proposed grading of integrated neurovisualization severity of cerebral structures affection estimation in patients with SSICH are associated with clinical neurological data and are the informative criteria of disease acute period course and outcome prognosis.

KEY WORDS: cerebral hemorrhage; computed tomography; prognosis.

Отримано 21.10.2020