ПОКАЗНИКИ КОПЕПТИНУ КРОВІ ЯК МАРКЕРА НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ ПРИ КРОВОВИЛИВАХ У ПІДПАВУТИННИЙ ПРОСТІР ГОЛОВНОГО МОЗКУ НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

К.Ю. ПОЛКОВНИКОВА

КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня Запорізької обласної ради», м. Запоріжжя

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 3.12.19**

*Дата подачі рукопису — 3.12.19

*Дата подачі рукописи — 3.12.19

***Date of acceptance — 11.12.19**

*Дата ухвалення — 11.12.19

*Дата одобрения к печати — 11.12.19

Мета роботи – встановити прогностичне значення рівня сироваткового копептину для виявлення ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом (САК).

Матеріали та методи. Проведено проспективне когортне дослідження 82 пацієнтів (40 чоловіків та 42 жінок) зі спонтанним (нетравматичним) САК віком від 23 до 72 років (середній вік – $(49,6 \pm 1,3)$ року).

Результати. Зафіксовано ускладнення (ангіоспазм та вторинну ішемію) у 31 (74,20 %) пацієнтів із сироватковим рівнем копептину $\geq 0,605$ нг/мл на 3-тю добу САК, що в 9,49 разу (95 % довірчий інтервал – 3,60–24,80, $p < 0,0001$) більше, ніж у групі пацієнтів із сироватковим рівнем копептину $< 0,605$ нг/мл. При визначенні кумулятивного ризику розвитку ускладнень САК значення позитивної та негативної прогнозованої цінності сироваткового рівня копептину на 3-тю добу САК становили 74,19 і 92,20 % відповідно, точність прогнозування (сума вірно класифікованих спостережень) – 85,39 %.

Висновки. Дані ROC-аналізу свідчать, що сироватковий рівень копептину на 3-тю добу САК $\geq 0,605$ нг/мл характеризується оптимальним співвідношенням чутливості і специфічності щодо оцінки кумулятивного ризику розвитку таких ускладнень САК, як вторинна ішемія в комбінації з церебральним ангіоспазмом.

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив; копептин; ROC-аналіз; ускладнення; церебральний ангіоспазм.

Перелік скорочень

ВЦІ	Відстрочена церебральна ішемія
ДІ	Довірчий інтервал
мШР	Модифікована шкала Ренкіна
САК	Субарахноїдальний крововилив

Захворюваність на субарахноїдальний крововилив (САК) нетравматичного генезу у середньому становить від 10 до 15 випадків на 100 тис. населення в США та європейських країнах. В Україні щорічно відбувається до 5 тис. аневризматичних крововиливів, середній показник захворюваності – 12 випадків на 100 тис. населення на рік [1].

На частку аневризматичного САК припадає 5–7 % від усіх типів інсульту [2]. Переважно вражає молодих пацієнтів у найбільш продуктивні роки. Незважаючи на значне поліпшення лікувальних стратегій та зниження летальності за останні десятиліття, САК є руйнівним патологічним станом із високою тривалою захворюваністю [3]. Лише дві третини пацієнтів, які вижили, відновлюють функціональну незалежність через 1 рік після крововиливу [4]. Останніми роками в експериментальних і клінічних дослідженнях вивчають переважно патофізіологічні механізми у перші 72 год після крововиливу («раннє пошкодження головного мозку»). Раннє пошкодження головного мозку вперше описане в 2004 р. I. Kusak зі співавт. [5]. Дедалі частіше його визнають як важливий провісник, пов'язаний з відстроченою церебральною ішемією (ВЦІ) і тривалою захворюваністю та смертністю після САК.

Відстрочений неврологічний дефіцит як результат розвитку віддаленої церебральної ішемії є основною причиною поганих результатів у пацієнтів із САК нетравматичного походження. Із 50 % пацієнтів, котрі вижили після САК, приблиз-

но у 30 % спостерігається клінічний спазм судин. Управління ВЦІ передбачає профілактику та ранню ідентифікацію. Запропоновано декілька діагностичних методів, які відрізняються за ефективністю, інвазивністю та вартістю. Послідовне неврологічне обстеження є найбільш надійним методом виявлення нового неврологічного дефіциту. Коматозні пацієнти потребують сучасних методів моніторингу, які виявляють зміни в мікроциркуляторному руслі, авторегуляцію мозку і поширення деполаризації. Мультимодальний моніторинг з безперервною електроенцефалографією, мікродіалізом і моніторингом внутрішньочерепного тиску є сучасною технологією інтенсивної терапії пацієнтів із САК. Досягнення в галузі генетичних біомаркерів для прогнозування клінічної ВЦІ демонструють перспективну точність, яка в найближчому майбутньому дасть змогу прогнозувати ВЦІ за допомогою простого аналізу крові. У декількох клінічних випробуваннях досліджено лікарські засоби з теоретичним ефектом профілактики або лікування ВЦІ [6].

Незважаючи на значні успіхи в розвитку нових методів лікування та профілактики основних ускладнень, САК асоціюється зі значною захворюваністю, смертністю та соціально-економічними витратами. Це зумовлене не лише результатом геморагічної судинної події, а і наслідками дії подразнювальних побічних метаболітів крові, які можуть призвести до спазму судин головного мозку і ВЦІ, а також порушити циркуляцію спинномозкової рідини з подальшим розвитком гідроцефалії. Відсутність стратегій профілактики або ефективної терапії спазму судин головного мозку і ВЦІ стала підставою для проведення низки досліджень. Доступні методи лікування аневризматичного САК продовжують вдосконалювати, оскільки дослідження виявляють нові терапевтичні мішені.

ПОЛКОВНИКОВА Ксенія Юріївна

лікар-невролог

Комунальна установа «Запорізька обласна

клінічна лікарня Запорізької обласної ради»

Адреса: 69600, м. Запоріжжя, Орхівське шосе, 10

Тел. роб.: 050-484-87-73

E-mail: kuzya.cat01121981@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9160-551X

Мета роботи – встановити прогностичне значення рівня сироваткового копептину для виявлення ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом.

Матеріали та методи

Проведено проспективне когортне дослідження 82 пацієнтів (40 чоловіків та 42 жінок) зі спонтанним (нетравматичним) САК віком від 23 до 72 років (середній вік – $(49,6 \pm 1,3)$ року). Розподіл за віком був таким: 20 (24,4 %) пацієнтів віком 21–40 років, 46 (56,1 %) – віком 41–60 років, 16 (19,5 %) – віком понад 60 років.

На підставі клініко-нейровізуалізаційних критеріїв встановлено діагноз САК нетравматичного генезу. Відповідно до класифікації Всесвітньої організації нейрохірургів (WFNS) проводили клінічну оцінку тяжкості стану пацієнтів. Рентгенівську комп'ютерну томографію з використанням апарата «Toshiba» Asteion Super 4 (Японія) застосовували для візуалізації структурних змін головного мозку та лікворовмісних просторів. Проводили церебральну ангіографію з використанням ангіографічного комплексу AXIOM Artis MP «Siemens» (Німеччина). Через феморальний доступ за методикою Сельдингера здійснювали селективне дослідження судинних басейнів.

Згідно з даними церебральної ангіографії верифіковано аневризматичний генез САК у 58 (71,9 %) пацієнтів. Частіше діагностували аневризми передньої мозкової, передньої сполучної (26,8 %), внутрішньої сонної (18,3 %) і середньої мозкової (24,4 %) артерії. Рідко виявляли аневризми судин вертебробазиллярного басейну (2,4 %). Невстановлений генез САК мали декілька пацієнтів у зв'язку із відсутністю аневризм та артеріовенозних мальформацій судинної системи головного мозку.

На 3-тю добу після виникнення САК визначали вміст копептину в сироватці крові методом імуноферментного аналізу із використанням аналізатора TEKAN Austria GmbH за допомогою комерційних тест-систем Coreptin (Human) ELISA Kit (Phoenix Pharmaceuticals, Inc, США) відповідно до інструкцій. Усі дослідження про-

ведено у ТОВ «Діагностичний центр «Медлайф-біо».

Пацієнти із декомпенсованою соматичною патологією та іншими захворюваннями (цироз печінки, септичний процес, ендокринна патологія, гострий інфаркт міокарда), котрі могли суттєво змінити метаболізм копептину, були виключені з дослідження.

Як первинну кінцеву точку розглядали розвиток ускладнень САК у вигляді вторинної ішемії в поєднанні з церебральним вазоспазмом.

Усі пацієнти проходили лікування на базі Обласного центру профілактики та лікування інсульту, а також нейрохірургічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні згідно із затвердженими клінічними протоколами ведення пацієнтів з цією патологією.

Проводили аналіз результатів із використанням «Statistica 6.1» (StatSoft Inc., США, #RGXR412D674002FWC7). Виконували оцінку параметричного розподілу значень згідно з критерієм SW-тесту. Результати наведено у вигляді медіани (Me, Q50) та міжквартильного інтервалу (Q_{50} (Q_{25} ; Q_{75})). Використовували метод Манна-Уїтні (U-тест) для виявлення статистичної значущості міжгрупових відмінностей. Для оцінки діагностичної значущості застосовували ROC-аналіз з розрахунком площі під характеристичною кривою. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

До Grade I за шкалою WFNS віднесено 40,20 % хворих, до Grade II – 41,50 %, до Grade III – 15,90 %, Grade IV – решта.

У 55 пацієнтів із САК не виявлено ускладнень перебігу захворювання, у 27 – діагностовано ускладнення. Між цими групами пацієнтів не виявлено статистично значущої різниці за клініко-демографічними та гендерними показниками. Сироватковий рівень копептину в групі пацієнтів із поєднаними ускладненнями САК статистично значущо перевищував такий у групі пацієнтів без ускладнень на 44,2 % ($0,738$ ($0,667$ – $0,800$) і $0,419$ ($0,347$ – $0,549$) нг/мл, $p < 0,01$), що стало підставою для визначення точки відсікання значення сироват-

кового рівня копептину для прогнозування ускладнень у пацієнтів із САК з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності.

Ґрунтуючись на даних ROC-аналізу, встановлено, що сироватковий рівень копептину на 3-тю добу САК $\geq 0,605$ нг/мл характеризується оптимальним співвідношенням чутливості (85,20 %) і специфічності (85,49 %) щодо оцінки кумулятивного ризику розвитку таких ускладнень САК, як вторинна ішемія в комбінації з церебральним ангіоспазмом, при цьому значення AUC становило $0,950 \pm 0,019$ (95 % довірчий інтервал (ДІ) – 0,9–0,99; $p = 0,001$).

Зафіксовано ускладнення у 74,2 % пацієнтів із сироватковим рівнем копептину $\geq 0,605$ нг/мл на 3-тю добу САК що в 9,49 разу (95 % ДІ – 3,60–24,80 $p < 0,0001$) більше, ніж у групі пацієнтів із сироватковим рівнем копептину $< 0,605$ нг/мл. При визначенні кумулятивного ризику розвитку ускладнень САК значення позитивної та негативної прогнозованої цінності сироваткового рівня копептину на 3-тю добу САК становили 74,19 і 92,20 % відповідно, точність прогнозування (сума вірно класифікованих спостережень) – 85,39 %.

Обговорення

Багатьма дослідженнями доведено, що вищий рівень копептину в сироватці крові часто корелює з поганими клінічними результатами після черепно-мозкової травми, САК та інших патологічних станів центральної нервової системи. Зокрема група дослідників проспективно обстежила 100 пацієнтів, госпіталізованих протягом 6 год після травми голови [7]. Прогресуюче геморагічне пошкодження головного мозку підтверджене за допомогою комп'ютерної томографії. Також у пацієнтів в цьому дослідженні визначали наявність гострої травматичної коагулопатії за результатами дослідження активованого часткового тромбoplastинового часу (> 40 с) і/або міжнародного нормалізованого відношення ($> 1,2$), і/або кількості тромбоцитів ($< 120 \cdot 10^9/\text{л}$). Рівень копептину в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням специфічних ферментів сліпим методом. У бага-

товимірному логістичному регресійному аналізі сироватковий рівень копептину визначено як незалежний предиктор прогресуючого геморагічного пошкодження і гострої травматичної коагулопатії. Використовуючи криві робочих характеристик приймача, автори розраховували площі під кривою для прогресуючого геморагічного пошкодження і гострої травматичної коагулопатії. Прогностична ефективність визначення рівня копептину була порівнянна з прогностичною цінністю шкали коми Глазго. Проте копептин явно не поліпшував прогностичну цінність оцінки клінічного стану пацієнта та прогнозу захворювання за шкалою коми Глазго. Таким чином, за результатами зазначеного дослідження, копептин може допомогти в прогнозуванні і гострої травматичної коагулопатії після черепно-мозкової травми.

Метою іншого дослідження було оцінити 90-денну прогностичну цінність рівня копептину в групі китайських пацієнтів з гострим внутрішньомозковим крововиливом [8]. У цьому дослідженні всі пацієнти з вперше виявленим гострим внутрішньомозковим кроволивом у період з 2010 до 2012 р. були відібрані для участі в клінічному експерименті. При госпіталізації пацієнтів до стаціонару вміст копептину в сироватці крові вимірювали методом імуноферментного аналізу. За допомогою шкали коми Глазго і шкали Hemphill оцінювали клінічний стан пацієнтів, а також випадково визначали вміст копептину. Для оцінки функціонального результату через 90 днів використовували модифіковану шкалу Ренкіна (мШР). Протягом періоду дослідження у 271 пацієнта діагностовано гострий внутрішньомозковий кроволив і всі вони були залучені в аналіз. Середній бал за шкалою коми Глазго при надходженні становив 11. Пацієнти з несприятливими наслідками, котрі не вижили, мали значно підвищений рівень копептину в сироватці крові на момент госпіталізації ($p < 0,001$). Копептин був незалежним прогностичним маркером функціонального результату і смерті (відношення шансів – 3,45 (95 % ДІ – 1,85–6,99) і 3,66 (2,42–8,28) відповідно, $p < 0,001$, з поправкою на вік, об'єм гематоми та інші предиктори) у пацієнтів з го-

стрим внутрішньомозковим крововиливом. В аналізі кривої робочих характеристик приймача копептин може поліпшити показники шкали Hemphill при прогнозуванні 90-денного функціонального результату (площа під кривою (AUC) комбінованої моделі – 0,83; 95 % ДІ – 0,74–0,90; $p < 0,001$) і смертність (AUC комбінованої моделі – 0,88; 95 % ДІ – 0,82–0,93; $p < 0,001$). Автори дослідження припускають, що рівень копептину є корисним інструментом для прогнозування несприятливого функціонального результату та смертності через 90 днів після гострого внутрішньомозкового крововиливу і можуть допомогти клініцистам скоригувати план ведення пацієнтів.

Автори іншого клінічного дослідження стверджують, що вищі концентрації копептину в сироватці крові були пов'язані з поганими клінічними результатами після внутрішньомозкового крововиливу [9]. Це дослідження було розроблено для порівняння концентрацій копептину та інших біомаркерів у сироватці крові, таких як основний білок мієліну, білок гліальних фібрилярних астроцитів, S100B, нейрон-специфічна енолаза, субодиниця фосфорильованого аксонального нейрофіламенту Н, τ -протеїн і убіквітин-карбокси-кінцева гідролаза L1, для аналізу їх прогностичного значення. Автори виміряли концентрацію цих біомаркерів в сироватці крові 118 здорових осіб і 118 пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом для порівняльного аналізу щодо прогнозування 6-місячної смертності і несприятливого результату (> 2 балів за мШР). Концентрація в сироватці крові цих біомаркерів була статистично значущо більшою в усіх пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом порівняно зі здоровими особами, а також в осіб, які не вижили, порівняно із пацієнтами з внутрішньомозковим крововиливом, котрі вижили, та у пацієнтів з несприятливим результатом порівняно з пацієнтами з успішним результатом. Площі під кривими робочих характеристик приймача концентрацій цих біомаркерів у сироватці крові були аналогічні показникам шкали інсульту Національного інституту охорони здоров'я для прогностичного оцінювання. Концентрація сироватковий копептину статистично значущо поліпшувала прогностичну цінність шкали

інсульту Національного інституту охорони здоров'я, тоді як інші біомаркери цього не демонстрували. Автори дослідження зробили висновок, що копептин може у майбутньому допомогти в прогнозуванні віддалених клінічних результатів після внутрішньомозкового крововиливу.

Копептин незалежно від інших чинників прогнозує функціональний результат і смертність через 90 днів та через рік після ішемічного інсульту згідно з результатами дослідження [10]. У пацієнтів із транзиторною ішемічною атакою збільшений вміст копептину вказує на підвищений ризик подальших цереброваскулярних подій. Метою стратифікації ризику копептину (CoRisk) було підтвердження прогностичної цінності копептину у пацієнтів з ішемічним інсультом і транзиторною ішемічною атакою. У пацієнтів з ішемічним інсультом дослідження CoRisk було спрямоване на вивчення впливу лікування (тромболізу) на прогностичну цінність копептину. У цьому проспективному багатоцентровому дослідженні було проаналізовано три групи пацієнтів: з ішемічним інсультом, які отримували тромболізис і без нього, та з транзиторною ішемічною атакою. Первинна кінцева точка: у пацієнтів з ішемічним інсультом – інвалідність (від 3 до 5 балів за мШР) і смертність (6 балів за мШР) через 3 міс після інсульту, у пацієнтів з транзиторною ішемічною атакою – рецидивуюча ішемічна цереброваскулярна подія (тобто ішемічний інсульт або рецидивуюча транзиторна ішемічна атака). Вторинна кінцева точка у пацієнтів з ішемічним інсультом – внутрішні ускладнення (внутрішньомозковий крововилив, злоякісний набряк, аспіраційна пневмонія або судоми під час госпіталізації та внутрішньогоспітальна смертність). Автори дослідження дійшли висновку за результатами комплексного статистичного аналізу, що сироватковий рівень копептину може бути незалежним предиктором несприятливого перебігу та поганого прогностичного результату судинних подій у головному мозку обстежених пацієнтів.

Таким чином, у патогенезі САК нетравматичного походження виявлено різноманітні ланки, потенційно важливі як предиктори розвитку основних клінічних ускладнень та летального наслідку, які становлять інтерес для розробки профілактичних під-

ходів і терапевтичних схем, що потребує проведення клінічних досліджень.

Висновки

Дані ROC-аналізу свідчать, що сироватковий рівень копептину на 3-тю добу

САК $\geq 0,605$ нг/мл характеризується оптимальним співвідношенням чутливості (85,2 %) і специфічності (85,5 %) щодо оцінки кумулятивного ризику розвитку таких ускладнень САК, як вторинна ішемія в комбінації з церебральним ангіоспазмом.

References

1. Pedachenko JuE, Guk AP, Nikiforova AN. Nejrohirurgicheskaja pomoshh pri cerebrovaskuljarnyh boleznyah v Ukraine. Analiz statisticheskikh dannyh nejrohirurgicheskoy sluzhby. Ukrainskij nejrohirurgicheskij zhurnal. 2017;1:33-39. (in Russian)
2. Ahn SH, Savarraj JP, Pervez M et al. The subarachnoid hemorrhage early brain edema score predicts delayed cerebral ischemia and clinical outcomes. Neurosurgery. 2018;83(1):137-45. doi: 10.1093/neuros/nyx364.
3. De Oliveira Manoel AL, Goffi A et al. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. Crit Care. 2016;20:21. doi: 10.1186/s13054-016-1193-9.
4. Gaasch M, Schiefecker AJ, Kofler M et al. Cerebral autoregulation in the prediction of delayed cerebral ischemia and clinical outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. Crit Care Med. 2018;46(5):774-80. doi: 10.1097/CCM.0000000000003016.
5. Rass V, Helbok R. Early brain injury after poor-grade subarachnoid hemorrhage. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019 Aug 29;19(10):78. doi: 10.1007/s11910-019-0990-3.
6. Weimer JM, Jones SE, Frontera JA. Acute cytotoxic and vasogenic edema after subarachnoid hemorrhage: a quantitative MRI study. Am J Neuroradiol. 2017;38(5):928-34. doi: 10.3174/ajnr.A5181.
7. Yang DB, Yu WH, Dong XQ. Plasma copeptin level predicts acute traumatic coagulopathy and progressive hemorrhagic injury after traumatic brain injury. Peptides. 2014 Aug;58:26-9. doi: 10.1016/j.peptides.2014.05.015.
8. Wei ZJ, Ou YQ, Li X, Li H. The 90-day prognostic value of copeptin in acute intracerebral hemorrhage. Neurol Sci. 2014 Nov;35(11):1673-9. doi: 10.1007/s10072-014-1809-2.
9. Yu WH, Wang WH, Dong XQ. Prognostic significance of plasma copeptin detection compared with multiple biomarkers in intracerebral hemorrhage. Clin Chim Acta. 2014 Jun 10;433:174-8. doi: 10.1016/j.cca.2014.03.014.
10. De Marchis GM, Katan M, Weck A, Brekenfeld C. Copeptin and risk stratification in patients with ischemic stroke and transient ischemic attack: the CoRisk study. Int J Stroke. 2013 Apr;8(3):214-8. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00762.x.

ПОКАЗАТЕЛИ КОПЕПТИНА КРОВИ КАК МАРКЕРА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ КРОВОИЗЛИЯНИИ В ПОДПАУТИННОЕ ПРОСТРАНСТВО МОЗГА НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

К.Ю. ПОЛКОВНИКОВА

КУ «Запорожская областная клиническая больница Запорожского областного совета», г. Запорожье

Цель работы – установить прогностическое значение уровня сывороточного копептина для выявления риска развития осложнений у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (САК).

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 82 пациентов (40 мужчин и 42 женщин) со спонтанным (нетравматическим) САК в возрасте от 23 до 72 лет (средний возраст – $(49,6 \pm 1,3)$ года).

Результаты. Зафиксированы осложнения (ангиоспазм и вторичная ишемия) у 31 (74,20 %) пациентов с сывороточным уровнем копептина $\geq 0,605$ нг/мл на 3-и сутки САК, что в 9,49 раза (95 % доверительный интервал – 3,60–24,80, $p < 0,0001$) больше, чем в группе пациентов с сывороточным уровнем копептина $< 0,605$ нг/мл. При определении кумулятивного риска развития осложнений САК значение положительной и отрицательной прогностической ценности сывороточного уровня копептина на 3-и сутки САК составляло 74,19 и 92,20 % соответственно, точность прогнозирования (сумма верно классифицированных наблюдений) – 85,39 %.

Выводы. Данные ROC-анализа свидетельствуют, что сывороточный уровень копептина на 3-и сутки САК $\geq 0,605$ нг/мл характеризуется оптимальным соотношением чувствительности и специфичности относительно оценки кумулятивного риска развития таких осложнений САК, как вторичная ишемия в сочетании с церебральным ангиоспазмом.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние; копептин; ROC-анализ; осложнения; церебральный ангиоспазм.

VALUES OF BLOOD COPEPTIN LEVEL AS A MARKER OF UNFAVORABLE FORECAST IN SUBARACHNOID HAEMORRHAGE OF THE BRAIN OF ATRAUMATIC ORIGIN

K.YU. POLKOVNIKOVA

Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital

Objective – to evaluate of diagnostic informativeness of copeptin serum values in determining the risk of complications in patients with subarachnoid hemorrhage.

Materials and methods. A prospective cohort study of 82 patients (40 men and 42 women) with spontaneous (non-traumatic) subarachnoid hemorrhage (SAH) from the age of 23 to 72 years (average age – $(49,6 \pm 1,3)$ year) was conducted.

Results. Complications were recorded in 31 (74.20 %) patients with a serum level of copeptin ≥ 0.605 ng/ml on the third day of the SAH, which was in 9.49 times higher (95 % CI 3.60–24.80, $p < 0.0001$) than in patients with a serum level of copeptin < 0.605 ng/ml. When determining the cumulative risk of developing complications of SAH, the values of positive and negative predictive values of serum levels of copeptin on third day of SAH were 74.19 % and 92.20 % respectively, the accuracy of prediction (the sum of correctly classified observations) was 85.39 %.

Conclusions. ROC-analysis suggests that the serum level of copeptin on third day of SAH ≥ 0.605 ng/ml is characterized by an optimal ratio of sensitivity and specificity in assessing the cumulative risk of developing such SAH complications as secondary ischemia combined with cerebral angiospasm.

Key words: subarachnoid hemorrhage; copeptin; ROC-analysis; complications; cerebral angiospasm.