https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-2-113-124

Предикторное значение тяжести полиорганной дисфункции у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом: проспективное наблюдательное исследование

В.В. Силкин, В.И. Ершов*, Т.Ю. Лозинская, А.М. Назаров, Н.В. Гумалатова, С.Н. Лященко

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

Predictive significance of multiple organ dysfunction severity in patients with severe ischemic stroke: a prospective observational study

V.V. Silkin, V.I. Ershov*, T.Yu. Lozinskaya, A.M. Nazarov, N.V. Gumalatova, S.N. Liashchenko

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Тяжелый ишемический инсульт (ИИ) остается актуальной проблемой современной медицины. Развитие полиорганной дисфункции (ПОД) у данной категории пациентов является распространенным осложнением, и своевременная оценка ее тяжести имеет значение в определении тактики интенсивной терапии. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить предикторную значимость тяжести ПОД у пациентов с тяжелым ИИ. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В наблюдательное двуцентровое проспективное исследование включены 140 пациентов с тяжелым ИИ. Выполняли оценку неврологического статуса с определением тяжести неврологических нарушений по шкале Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale —NIHSS), тяжести состояния больного и органных нарушений с использованием шкал New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Оценивали исход заболевания при выписке из стационара или при наступлении летального исхода. Предикторное значение шкал SAPS II, SOFA, NIHSS было оценено с использованием ROC-анализа с определением площади под ROC-кривой (AUC). **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В исследуемую группу вошли 25 пациентов с локализацией ИИ в вертебрально-базилярном бассейне и 115 — с полушарной локализацией. Летальность составила 60 %. Только оценка по шкале SAPS II показала независимую прогностическую значимость в отношении исхода госпитализации. Наибольшей предикторной значимостью характеризуется шкала SAPS II (AUC = 0,719). Также удовлетворительной предикторной значимостью характеризуется оценка по шкале SOFA на 1-е сут (AUC = 0,706). При сравнительном анализе предикторной значимости шкалы SAPS II при различных патогенетических вариантах, кардиоэмболическом варианте преди-

Abstract

INTRODUCTION: Severe acute ischemic stroke (AIS) remains a pressing problem in modern medicine. The multiple organ dysfunction (MOD) in this category of patients is a common complication, and early assessment its severity is important in determining intensive care tactics. **OBJECTIVES:** to assess the predictive significance of the severity of MOD in patients with severe AIS. **MATERIALS AND METHODS**: The observational two-center prospective study included 140 patients with severe AIS. Neurological status was assessed according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), severity of the patient's condition and organ disorders using the New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scales. The outcome of the disease was assessed upon discharge from the hospital or upon the fatal outcome. The predictive value of the SAPS II, SOFA, and NIHSS was assessed using ROC analysis and the area under the ROC curve (AUC). **RESULTS:** The study group included 25 patients with AIS in vertebrobasilar region and 115 with hemispheric localization. The mortality rate was 60 %. Only the SAPS II score was independent predictor for hospital outcome. The SAPS II has the greatest predictive significance (AUC = 0.719). Also, SOFA has a satisfactory predictor value for the 1st day (AUC = 0.706). SAPS II predictor significance was higher in the cardioembolic subtype in the comparison with the atherothrombotic AIS (AUC = 0.808 and AUC = 0.667, respectively). A three-dimensional regression model was obtained for the probable hospital mortality dependence on the NIHSS on the first day and the dynamics of severity by SOFA from day 1 to day 5. **CONCLUSIONS:** Assessment of the severity of the condition and MOD using specialized scales in patients with severe AIS has prognostic value in relation to the hospital outcomes, including in patients with various pathogenetic subtypes of AIS.

© «Практическая медицина» 2025. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

кторная значимость была выше в сравнении с атеротромботическим вариантом ИИ (AUC = 0,808 и AUC = 0,667 соответственно). Получена трехмерная регрессионная модель зависимости вероятной госпитальной летальности от тяжести инсульта по шкале NIHSS в первые сутки и динамики тяжести ПОД с первых по пятые сутки, измеренной по шкале SOFA. **ВЫВОДЫ:** Оценка тяжести состояния и ПОД с применением специализированных шкал у пациентов с тяжелым ИИ имеет прогностическое значение в отношении госпитальных исходов заболевания, в том числе у пациентов с различными патогенетическими подтипами ИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, полиорганная дисфункция, прогнозирование

KEYWORDS: ischemic stroke, multiple organ dysfunction, prognosis

* *Для корреспонденции:* Ершов Вадим Иванович — д-р мед. наук, профессор кафедры, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия; e-mail: ervad2010@yandex.ru

* *For correspondence:* Vadim I. Ershov — Dr. Med. Sci., professor, head of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; e-mail: ervad2010@yandex.ru

Для цитирования: Силкин В.В., Ершов В.И., Лозинская Т.Ю., Назаров А.М., Гумалатова Н.В., Лященко С.Н. Предикторное значение тяжести полиорганной дисфункции у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2025; 2:113–124. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-2-113-124

For citation: Silkin V.V., Ershov V.I., Lozinskaya T.Yu., Nazarov A.M., Gumalatova N.V., Liashchenko S.N. Predictive significance of multiple organ dysfunction severity in patients with severe ischemic stroke: a prospective observational study. Annals of Critical Care. 2025; 2:113–124. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-2-113-124

Поступила: 11.12.2024
Принята к печати: 13.02.2025
Дата онлайн-публикации: 30.04.2025

Received: 11.12.2024
Accepted: 13.02.2025
Published online: 30.04.2025

DOI: 10.21320/1818-474X-2025-2-113-124

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) остается распространенной причиной утраты трудоспособности и смертности. В мире ИИ ежегодно переносят 15 млн человек. Данное заболевание остается второй по частоте, после ишемической болезни сердца, причиной смертности среди взрослого населения [1]. Значимой клинической проблемой интенсивной терапии ИИ является развитие полиорганной дисфункции (ПОД), значительно утяжеляющей клиническое течение и ухудшающей прогноз у данной категории пациентов [2–4].

Развитие ПОД у пациентов с тяжелым ИИ является как следствием непосредственно церебрального повреждения и его внецеребральных проявлений, так и развивающихся соматических осложнений. Значительный объем ишемического очага и отек головного мозга обусловливают развитие внутричерепной гипертензии, окклюзионной гидроцефалии, что проявляется угнетением уровня бодрствования, судорожным синдромом, центральными водно-электролитными нарушениями и гипертермией [5–6]. Тяжелый неврологический дефицит и церебральная дисфункция создают почву для развития соматических осложнений: госпитальной пневмонии, включая вентилятор-ассоциированную, и вентилятор-ассоциированного трахеобронхита [6–9], тромбоэмболии легочной артерии [10–11], системного воспаления и септического состояния [12]. Более редкими, но также описываемыми внецеребральными проявлениями повреждения головного мозга являются церебропульмональное (нейрогенный отек легких) [4, 13], цереброкардиальное (нейрогенная стрессовая кардиомиопатия) [4, 14, 15] и другие церебровисцеральные взаимодействия.

Важную роль в определении лечебно-диагностической тактики у пациентов с ПОД имеет прогнозирование исходов, в том числе госпитальных. Одним из распространенных подходов определения тяжести состояния и прогнозирования исходов является применение оценочных шкал, в частности, New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) и Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). При этом недостаточно изучены особенности применения данных шкал для пациентов с тяжелым ИИ и ПОД.

Цель исследования

Оценить предикторную значимость тяжести ПОД у пациентов с тяжелым ИИ.

Материалы и методы

В наблюдательное двуцентровое проспективное исследование включены 140 пациентов с тяжелым ИИ, госпитализированные в реанимационные отделения регионального сосудистого центра «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова» и первичного сосудистого отделения «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга в период 2017–2020 гг. (110 пациентов) и в 2022 г. (30 пациентов). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета, протокол № 258 от 09.10.2020 г.

Критерии включения: тяжелый ИИ (оценка тяжести неврологической дисфункции по шкале National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 16 баллов при госпитализации; время от начала заболевания до поступления в стационар менее суток; возраст не менее 18 и не более 85 лет.

Критерии невключения: геморрагическая трансформация инсульта при поступлении в стационар; системные заболевания соединительной ткани; цирроз печени, класс С по Чайлд—Пью; декомпенсация хронической сердечной недостаточности при госпитализации в стационар; злокачественные новообразования гистологически верифицированные; острый коронарный синдром при госпитализации в стационар; беременность и послеродовый период в течение 42 сут.

Критерии исключения: отсутствие развития двух и более дисфункций органов и систем в острейший период; выполнение механической тромбоэкстракции, каротидной эндартерэктомии или декомпрессивной краниотомии.

При госпитализации во всех случаях выполняли оценку неврологического статуса с определением тяжести неврологических нарушений по шкале NIHSS, проводили компьютерную томографию головного мозга. Патогенетический вариант (подтип) ИИ диагностировали на основании действующей системы классификации Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Определение тяжести состояния больного и органных нарушений проводили с использованием шкалы SAPS II в первые сутки госпитализации. Оценку тяжести ПОД проводили с использованием шкалы SOFA на первые и пятые сутки госпитализации. Оценивали исход заболевания при выписке из стационара или при наступлении летального исхода.

Обработка данных и математическое моделирование произведены с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), SPSS Statistics 22 (IBM, США). Оценка нормальности распределения данных производилась с использованием *D*-критерия Колмогорова—Смирнова и *W*-критерия Шапиро—Уилка. Количественные непараметрические данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]), категориальные данные — в виде абсолютного количества и процентов (n, %). Для определения достоверности различия использованы *U*-критерий Манна—Уитни для непараметрических количественных данных, критерий χ^2 Пирсона для категориальных показателей. Анализ прогностической значимости исследуемых предикторов проведен методом логистического регрессионного анализа с определением отношения шансов и 95%-го доверительного интервала (ОШ, 95% ДИ). Предикторное значение шкал SAPS II, SOFA, NIHSS было оценено с использованием ROC-анализа с определением площади под ROC-кривой (AUC). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемую группу вошли 25 пациентов с локализацией ИИ в вертебрально-базилярном бассейне и 115 — с полушарной локализацией (табл. 1). Мужчин было 64 (45,71 %), возраст пациентов составил 75 (67; 80) лет, по возрастно-половому соотношению группы пациентов с различной локализацией были сопоставимы. В структуре коморбидной патологии наблюдали сахарный диабет у 42 (30 %) пациентов, хроническую болезнь почек С1–С4 с преобладанием стадий С2–С3А — у 60 (42,86 %) и 40 (28,57 %) пациентов соответственно, ожирение 1–3-й степени — у 29 (20,71 %), 18 (12,86 %) и 7 (5 %) пациентов соответственно. По частоте коморбидной патологии пациенты с различной локализацией ИИ также были сопоставимы.

По времени госпитализации от манифестации заболевания 33 (23,57 %) пациента были доставлены в интервале терапевтического окна для проведения тромболитической терапии (ТЛТ) с сопоставимым распределением в группах с различной локализацией, при этом ТЛТ была проведена 11 (7,86 %) пациентам, через 24 ч после ТЛТ у всех пациентов сохранялся неврологический дефицит 16 и более баллов по шкале

NIHSS. Все пациенты, получившие ТЛТ, были в группе с каротидной локализацией очага. При анализе распределения патогенетических вариантов преобладали атеротромботический и кардиоэмболический варианты — 48 (34,29 %) и 58 (41,43 %) пациентов соответственно. У пациентов с локализацией очага в системе основной артерии и задней циркуляции преобладал атеротромботический патогенетический вариант у 19 (76 %) больных при каротидной локализации очага ИИ, напротив, кардиоэмболический вариант ИИ был у 54 (46,96 %) пациентов. У одного пациента с локализацией в вертебрально-базилярном бассейне был диагностирован подтип другой установленной этиологии, у 33 (23,57 %) пациентов — неустановленной этиологии.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с тяжелым ишемическим инсультом при наличии полиорганной дисфункции

Table 1. Clinical characteristics of patients with severe ischemic stroke in the presence of multiple organ dysfunction

Параметр	Всего	Вертебрально-базилярный бассейн	Каротидные бассейны	*p*
Количество, *n* (%)	140 (100 %)	25 (17,86)	115 (82,14)	–
Мужчины, *n* (%) Женщины, *n* (%)	64 (45,71 %) 76 (54,28 %)	14 (56 %) 11 (44 %)	50 (43,48 %) 65 (56,52 %)	0,2547
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	75 (67; 80)	72 (64; 79)	75 (67; 80)	0,2937
Сахарный диабет, *n* (%)	42 (30 %)	8 (32 %)	34 (29,57 %)	0,8097
Хроническая болезнь почек, *n* (%) С1 С2 С3А С3Б С4	 12 (8,57 %) 60 (42,86 %) 40 (28,57 %) 24 (17,14 %) 4 (2,86 %)	 3 (12 %) 9 (36 %) 8 (32 %) 4 (16 %) 1 (4 %)	 9 (7,83 %) 51 (44,35 %) 32 (27,83 %) 20 (17,39 %) 3 (2,61 %)	0,9038
Индекс массы тела, *n* (%) < 30 кг/м² 30–35 кг/м² 35–40 кг/м² > 40 кг/м²	 86 (61,43 %) 29 (20,71 %) 18 (12,86 %) 7 (5 %)	 12 (48 %) 10 (40 %) 1 (4 %) 2 (8 %)	 74 (64,35 %) 19 (16,52 %) 17 (14,78 %) 5 (4,35 %)	0,7576
Время от начала до госпитализации, *n* (%) < 4,5 ч 4,5–6 ч 6–12 ч 12–24 ч	 33 (23,57 %) 31 (22,14 %) 41 (29,29 %) 35 (25 %)	 6 (24 %) 6 (24 %) 10 (40 %) 3 (12 %)	 27 (23,48 %) 25 (21,74 %) 31 (26,96 %) 32 (27,83 %)	0,3476
Тромболитическая терапия, *n* (%)	11 (7,86 %)	0 (0 %)	11 (9,57 %)	0,1072
Патогенетический подтип, *n* (%) Атеротромботический Кардиоэмболический Другой установленной этиологии Неустановленной этиологии	 48 (34,29 %) 58 (41,43 %) 1 (0,71 %) 33 (23,57 %)	 19 (76 %) 4 (16 %) 1 (4 %) 1 (4 %)	 29 (25,22 %) 54 (46,96 %) 0 (0 %) 32 (27,83 %)	**< 0,0001**
NIHSS, Me (Q1; Q3)	19 (17; 21)	21 (18; 25)	19 (17; 21)	**0,0343**
ШКГ, Me (Q1; Q3)	13 (11; 14)	12,5 (8; 14)	13 (11; 14)	0,2898
SAPS II, Me (Q1; Q3)	28,5 (23,5; 34,5)	32 (25; 46)	28 (23; 33)	**0,0109**
SOFA в 1-е сут, Me (Q1; Q3)	2 (1; 3)	4 (2; 5)	2 (1; 3)	**0,0383**

NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale); SAPS II — шкала New Simplified Acute Physiology Score; SOFA — шкала Sequential Organ Failure Assessment; ШКГ — шкала комы Глазго; *p* — уровень статистической значимости; *n* — абсолютное количество; Me (Q1; Q3) — медиана, интерквартильный размах.

Примечание: значения $p < 0,05$ выделены жирным шрифтом.

NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; SAPS II — New Simplified Acute Physiology Score; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ШКГ — Glasgow Coma Scale; *p* — level of statistical significance; *n* — absolute number; Me (Q1; Q3) — median, interquartile range.

Note: values $p < 0.05$ are shown in bold.

Таблица 2. Характеристика исследуемой группы пациентов с тяжелым ишемическим инсультом и полиорганной дисфункцией при различных госпитальных исходах

Table 2. Characteristics of the study group of patients with severe ischemic stroke and multiple organ dysfunction with different hospital outcomes

Параметр	Всего	Выжившие	Летальный исход	*p*
Количество, *n* (%)	140 (100 %)	56 (40 %)	84 (60 %)	–
Мужчины, *n* (%)	64 (45,71 %)	23 (41,07 %)	41 (48,81 %)	0,3679
Женщины, *n* (%)	76 (54,29 %)	33 (58,93 %)	43 (51,19 %)	
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	75 (67; 80)	75 (67; 80)	75 (67; 80)	0,7397
Сахарный диабет, *n* (%)	42 (30 %)	15 (26,79 %)	27 (32,14 %)	0,4980
Хроническая болезнь почек, *n* (%)				
С1	12 (8,57 %)	9 (16,07 %)	3 (3,57 %)	0,0757
С2	60 (42,86 %)	25 (44,64 %)	35 (41,67 %)	
С3А	40 (28,57 %)	12 (21,43 %)	28 (33,33 %)	
С3Б	24 (17,14 %)	8 (14,29 %)	16 (19,05 %)	
С4	4 (2,86 %)	2 (3,57 %)	2 (2,38 %)	
Индекс массы тела, *n* (%)				
< 30 кг/м²	86 (61,43 %)	33 (58,93 %)	53 (63,1 %)	0,7261
30–35 кг/м²	29 (20,71 %)	14 (25 %)	15 (17,86 %)	
35–40 кг/м²	18 (12,86 %)	7 (12,5 %)	11 (13,1 %)	
> 40 кг/м²	7 (5 %)	2 (3,57 %)	5 (5,95 %)	
Вертебрально-базилярный бассейн	25 (17,86 %)	8 (14,29 %)	17 (20,24 %)	0,3676
Каротидные бассейны	115 (82,14 %)	48 (85,71 %)	67 (79,76 %)	
Время от начала до госпитализации, *n* (%)				
< 4,5 ч	33 (23,57 %)	14 (25 %)	19 (22,62 %)	0,9234
4,5–6 ч	31 (22,14 %)	11 (19,64 %)	20 (23,81 %)	
6–12 ч	41 (29,29 %)	16 (28,57 %)	25 (29,76 %)	
12–24 ч	35 (25 %)	15 (26,79 %)	20 (23,81 %)	
Тромболитическая терапия, *n* (%)	11 (7,86 %)	7 (12,5 %)	4 (4,76 %)	0,0955
Патогенетический подтип, *n* (%)				
Атеротромботический	48 (34,29 %)	23 (41,07 %)	25 (29,76 %)	0,1889
Кардиоэмболический	58 (41,43 %)	18 (32,14 %)	40 (47,62 %)	
Другой установленной этиологии	1 (0,71 %)	1 (1,79 %)	0 (0 %)	
Неустановленной этиологии	33 (23,57 %)	14 (25 %)	19 (22,62 %)	
Инвазивная ИВЛ, *n* (%)	96 (68,57 %)	20 (35,71 %)	76 (90,48 %)	**< 0,0001**
Длительность инвазивной ИВЛ, сут, Me (Q1; Q3)	4,5 (2; 7)	7 (3; 23)	4 (2; 6,5)	**< 0,0001**
Длительность госпитализации	12 (6; 22)	21,5 (15; 31)	7 (4; 11,5)	**< 0,0001**
NIHSS, Me (Q1; Q3)	19 (17; 21)	18 (17; 20,5)	19 (18; 22)	**0,0135**
ШКГ 1-е сут	13 (11; 14)	13,5 (12,5; 14)	12 (10; 14)	**< 0,0001**
ШКГ 5-е сут	12 (10; 13)	13 (11; 14)	10 (8; 12)	**< 0,0001**
SAPS II	28,5 (23,5; 34,5)	25 (21; 29)	31 (25; 39)	**< 0,0001**
SOFA 1-е сут	2 (1; 3)	2 (1; 3)	3 (2; 4)	**< 0,0001**
SOFA 5-е сут	3 (2; 5)	3 (2; 3)	4 (3; 6)	**< 0,0001**
Динамика SOFA в 1–5-е сут	1 (0; 2)	1 (–0,5; 2)	1,5 (0; 4)	**0,0040**

NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale); SAPS II — шкала New Simplified Acute Physiology Score; SOFA — шкала Sequential Organ Failure Assessment; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ШКГ — шкала комы Глазго; *p* — уровень статистической значимости; *n* — абсолютное количество; Me (Q1; Q3) — медиана, интерквартильный размах.

Примечание: значения $p < 0,05$ выделены жирным шрифтом.

NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; SAPS II — New Simplified Acute Physiology Score; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ИВЛ — mechanical ventilation; ШКГ — Glasgow Coma Scale; *p* — level of statistical significance; *n* — absolute number; Me (Q1; Q3) — median, interquartile range.

Note: values $p < 0.05$ are shown in bold.

Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS в исследованной выборке составила 19 (17; 21) баллов, оценка по шкале комы Глазго (ШКГ) в первые сутки — 13 (11; 14) баллов. Оценка тяжести состояния по шкале SAPS II составила 28,5 (23,5; 34,5) баллов, оценка ПОД по SOFA в первые сутки — 2 (1; 3) балла. При этом пациенты с вертебрально-базилярной локализацией характеризовались несколько большей тяжестью неврологического дефицита (p = 0,0343), тяжестью состояния по шкале SAPS II (p = 0,0109) и тяжестью ПОД по SOFA (p = 0,0383) в первые сутки.

Госпитальная летальность в группе пациентов с тяжелым ИИ и ПОД была высокой и составила 60 % (табл. 2). Пациенты с различными исходами были сопоставимы по возрастно-половому составу, частоте сахарного диабета и ожирения. Несколько выше была частота хронической болезни почек С3А–С3Б у пациентов с летальным исходом (33,33 % и 19,05 % пациентов соответственно) в сравнении с выжившими пациентами (21,43 % и 14,29 % пациентов соответственно) с пограничным значением статистической значимости (p = 0,0757).

Пациенты с различными исходами госпитализации были сопоставимы по времени от появления симптомов до госпитализации, локализации очага и патогенетическому подтипу. При этом отмечается тенденция к преобладанию атеротромботического подтипа над кардиоэмболическим у выживших пациентов (41,07 % и 32,14 % соответственно) в сравнении с пациентами с летальным исходом (29,76 % и 47,62 % соответственно). Частота ТЛТ была выше у выживших пациентов в сравнении с группой умерших больных — 12,5 % и 4,76 % соответственно (p = 0,0955).

Инвазивную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) длительностью более 4 ч проводили 96 (68,57 %) пациентам, в том числе 35,71 % выжившим и 90,48 % пациентам с летальным исходом. Длительность ИВЛ у выживших пациентов была закономерно больше — 7 (3; 23) сут в сравнении с 4 (2; 6,5) сутк у пациентов с летальным исходом. Внутрибольничная пневмония диагностирована у 44 (31,43 %) пациентов, в том числе у 19 (33,93 %) выживших и у 25 (29,76 %) пациентов с летальным исходом (p = 0,6029). Тромбоэмболия легочной артерии диагностирована у 15 (10,71 %) пациентов, острый инфаркт миокарда — у 3 (2,14 %) пациентов, обратимая остановка кровообращения — у 8 (5,71 %) пациентов, исход госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в данных случаях был неблагоприятным. Длительность пребывания в ОРИТ пациентов исследуемой группы составила 12 (6; 22) сут, выживших пациентов — 21,5 (15; 31) сут, пациентов с летальным исходом — 7 (4; 11,5) сут.

У пациентов с летальным исходом была статистически значимо выше тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS, степень угнетения уровня бодрствования — по ШКГ, оценка тяжести состояния — по шкале SAPS II и ПОД — по шкале SOFA. Аналогичная закономерность сохранялась для ШКГ и SOFA на 5-е сут госпитализации. По результатам логистического регрессионного анализа (табл. 3) оценка по данным шкалам была ассоциирована с исходом госпитализации. Однако по результатам множественного регрессионного анализа только оценка по шкале SAPS II показала независимую прогностическую значимость в отношении исхода госпитализации.

Проведенный ROC-анализ предикторной значимости шкал у пациентов с ИИ и ПОД показал следующие результаты (рис. 1). Наибольшей предикторной значимостью характеризуется шкала SAPS II (AUC = 0,719). В точке отсечения 28 баллов по шкале SAPS II чувстви-

Таблица 3. Характеристики регрессионного анализа предикторной значимости шкал у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом

Table 3. Characteristics of the regression analysis of the predictive value of scales in patients with severe acute ischemic stroke

Шкала	ОШ (95% ДИ), однофакторный регрессионный анализ	*p*	ОШ (95% ДИ), множественный регрессионный анализ	*p*
NIHSS	1,141 (1,025; 1,272)	**0,0155**	1,104 (0,967; 1,26)	0,1399
ШКГ 1-е сут	0,748 (0,629; 0,891)	**< 0,0001**	1,167 (0,856; 1,591)	0,3242
SAPS II	1,112 (1,055; 1,171)	**< 0,0001**	1,084 (1,009; 1,165)	**0,0259**
SOFA 1-е сут	1,71 (1,285; 2,274)	**0,0002**	1,506 (0,971; 2,335)	0,065

ОШ (95% ДИ) — отношение шансов (95%-й доверительный интервал); ШКГ — шкала комы Глазго; NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale); SAPS II — шкала New Simplified Acute Physiology Score; SOFA — шкала Sequential Organ Failure Assessment; *p* — уровень статистической значимости.

Примечание: значения $p < 0,05$ выделены жирным шрифтом.

ОШ (95% ДИ) — odds ratio (95% confidence interval); ШКГ — Glasgow Coma Scale; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; SAPS II — New Simplified Acute Physiology Score; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; *p* — level of statistical significance.

Note: values $p < 0.05$ are shown in bold.

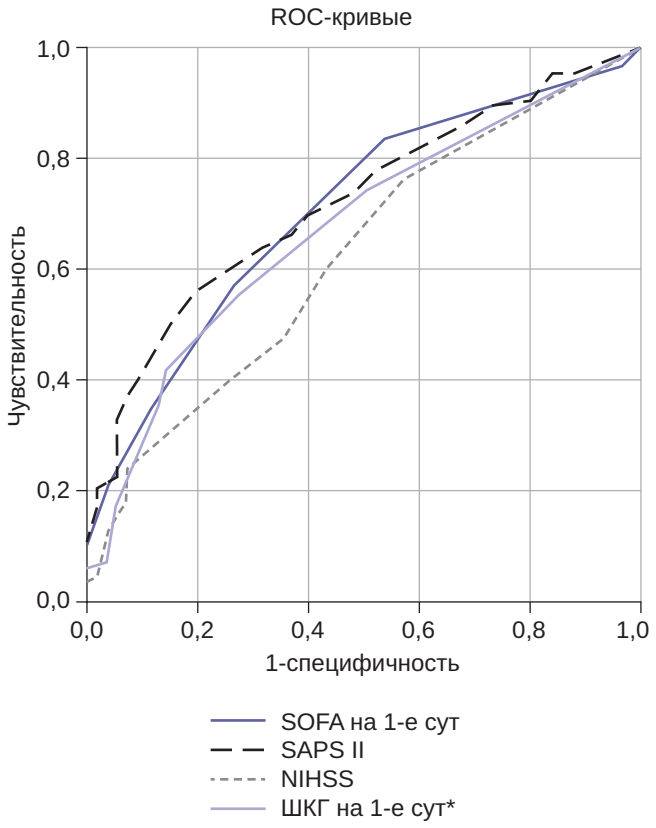

Рис. 1. ROC-анализ прогностической значимости шкал SAPS II, SOFA, NIHSS и ШКГ при тяжелом ишемическом инсульте с развитием полиорганной дисфункции

Примечание: учитывая обратную зависимость оценки по ШКГ и вероятности летального исхода, ROC-кривая представлена в инвертированном виде.

Fig. 1. ROC analysis of the prognostic significance of the SAPS II, SOFA, NIHSS and GCS in severe ischemic stroke with the development of multiple organ dysfunction

Note: Due to inverse relationship between the GCS score and the probability of death, the ROC curve is presented in an inverted form.

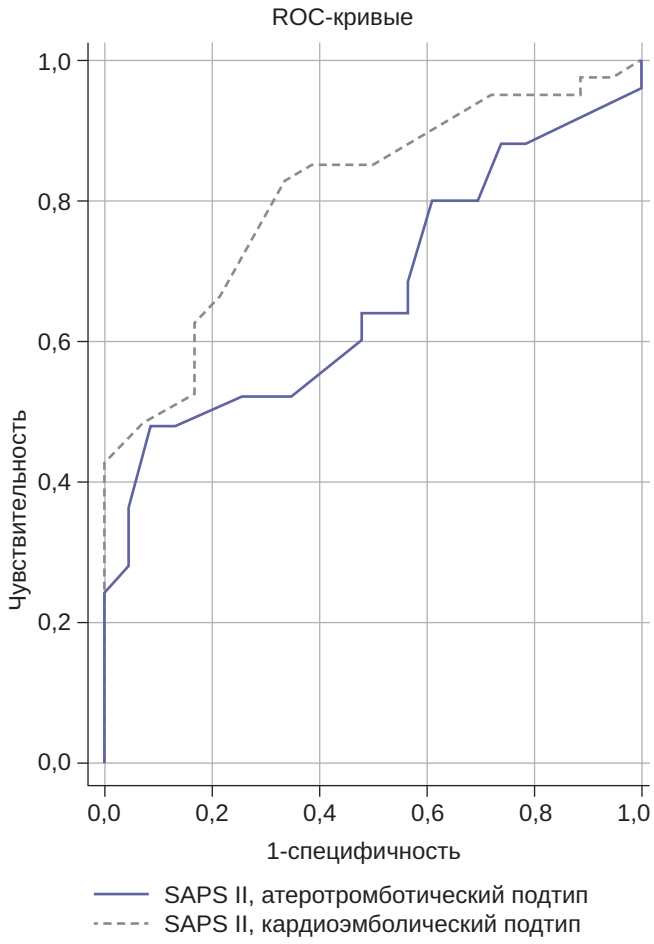

Рис. 2. Результаты ROC-анализа предикторной значимости шкалы SAPS II для атеротромботического и кардиоэмболического патогенетических вариантов тяжелого ишемического инсульта у пациентов с полиорганной дисфункцией

Fig. 2. ROC analysis of the predictive value of the SAPS II for atherothrombotic and cardioembolic pathogenetic variants of severe ischemic stroke in patients with multiple organ dysfunction

тельность данной шкалы в отношении исхода госпитализации составила 66,7 %, специфичность — 62,5 %. Также удовлетворительной предикторной значимостью характеризуется оценка по шкале SOFA на 1-е сут (AUC = 0,706). Предикторная значимость оценки по ШКГ на 1-е сут (AUC = 0,674) и шкале NIHSS при поступлении (AUC = 0,623) была ниже.

При сравнительном анализе предикторной значимости шкалы SAPS II при различных патогенетических вариантах (рис. 2), при кардиоэмболическом варианте предикторная значимость была выше в сравнении с атеротромботическим вариантом ИИ (AUC = 0,808 и AUC = 0,667 соответственно). Для пациентов с кардиоэмболическим вариантом в точке отсечения 28 баллов по шкале SAPS II чувствительность в отношении прогнозирования неблагоприятного исхода госпитализации составила 75 %, специфичность — 72,2 %. Аналогично более высокая предикторная значимость оценка по шкале SOFA на 1-е сут наблюдается у пациентов с кардиоэмболическим вариантом в сравнении с атеротромботическим (AUC = 0,847 и AUC = 0,7 соответственно) (рис. 3). Оценка по шкале SOFA на 1-е сут в 3 балла и более характеризуется чувствительностью 65 % и специфичностью 88,9 % в отношении неблагоприятного исхода госпитализации.

Для оценки прогностической значимости динамики тяжести ПОД в острейший период ИИ в отношении госпитальных исходов был проведен множественный регрессионный анализ. Было показано, что динамика тяжести полиорганных нарушений, оцененных по шкале SOFA с 1-х по 5-е сут и исходная оценка по шкале NIHSS у пациентов, выживших в течение первых 5 сут

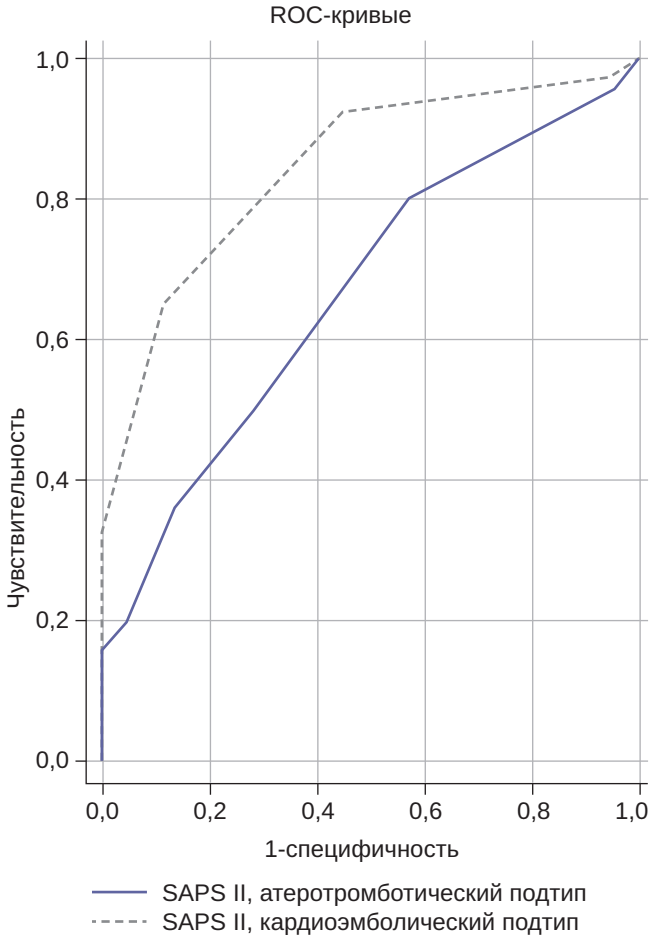

Рис. 3. Результаты ROC-анализа предикторной значимости шкалы SOFA для атеротромботического и кардиоэмболического патогенетических вариантов тяжелого ишемического инсульта у пациентов с полиорганной дисфункцией

Fig. 3. ROC analysis of the predictive value of the SOFA for atherothrombotic and cardioembolic pathogenetic variants of severe ischemic stroke in patients with multiple organ dysfunction

(n = 116), являются независимыми предикторами исхода госпитализации, для динамики по шкале SOFA с 1-е по 5-е сут ОШ 1,306 (1,093; 1,56), p = 0,003, для исходной оценки по NIHSS — 1,142 (1,002; 1,302), p = 0,0448, β_0 = –2,882, p = 0,0274. Получена трехмерная регрессионная модель зависимости вероятной летальности на 28-е сут заболевания от тяжести инсульта по шкале NIHSS в первые сутки и динамики тяжести ПОД с 1-х по 5-е сут, измеренной по шкале SOFA (рис. 4). При тяжести неврологического дефицита по NIHSS 16 баллов вероятная летальность варьирует от 13,9 %, при динамике по шкале SOFA с 1-х по 5-е сут — 4 балла, до 87,1 % при динамике по шкале SOFA 10 баллов. В свою очередь, при исходной оценке по шкале NIHSS 33 балла вероятная летальность находится в диапазоне от 60,5 % при динамике по шкале SOFA с 1 по 5 сутки — 4 балла, до 98,5 % при динамике по шкале SOFA 10 баллов в острейшем периоде.

Обсуждение

Тяжелый ИИ остается актуальной проблемой, и значительная роль в определении тяжести клинического течения и высокой частоты неблагоприятных исходов у данных пациентов принадлежит развитию ПОД. В исследуемой группе наблюдали достаточно высокий процент летальных исходов в период госпитализации, что согласуется с данными крупных многоцентровых и популяционных исследований [16–20]. Так, в российском многоцентровом обсервационном исследовании RETAS летальность у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, требующих проведения ИВЛ, составила 64,34 %, у пациентов с ИИ — 65,25 % [16]. В обсервационном многоцентровом исследовании M.K. van Valburg et al. [17], включившем 2552 пациента с ИИ, которым проводили ИВЛ в 85 ОРИТ, 30-суточная летальность в данной группе составила 61,7 %, а E. de Montmollin et al. [18] указывают на 62,8 % госпитальную летальность в аналогичной группе пациентов. Несколько меньшие значения 28-суточной летальности получены G. Corso et al. [19] для подгруппы пациентов с тяжестью NIHSS 16 и более баллов (42,6 %), однако данное исследование не предполагало развитие ПОД как критерия включения.

У пациентов с летальным исходом в период госпитализации наблюдали закономерно более высокую тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении, тяжести состояния по шкале SAPS II, тяжести ПОД по шкале SOFA в первые и на пятые сутки и угнетения уровня бодрствования по ШКГ в первые и на пятые сутки. Кроме того, значимо различалась динамика тяжести ПОД по шкале SOFA с первых по пятые сутки госпитализации. При множественном регрессионном анализе независимым ранним предиктором летального исхода в период госпитализации являлась оценка тяжести состояния по шкале SAPS II (p = 0,0259). Прогностическая значимость оценки по шкалам SAPS II и ШКГ в отношении функционального исхода у пациентов с ИИ в ОРИТ была ранее показана T. Carval et al. [21]. B. Moon et al. [22] представлены данные о преобладающем значении оценки по шкале SAPS II в сравнении с Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, NIHSS и ШКГ у пациентов с ИИ, в то время как у пациентов с геморрагическим инсультом несколько большую прогностическую значимость показала шкала APACHE II.

Прогностическая значимость оценки тяжести ПОД по шкале SOFA у пациентов с ИИ представлена единичными исследованиями. В частности, в исследовании W. Qin et al. [23] проведен анализ прогностической

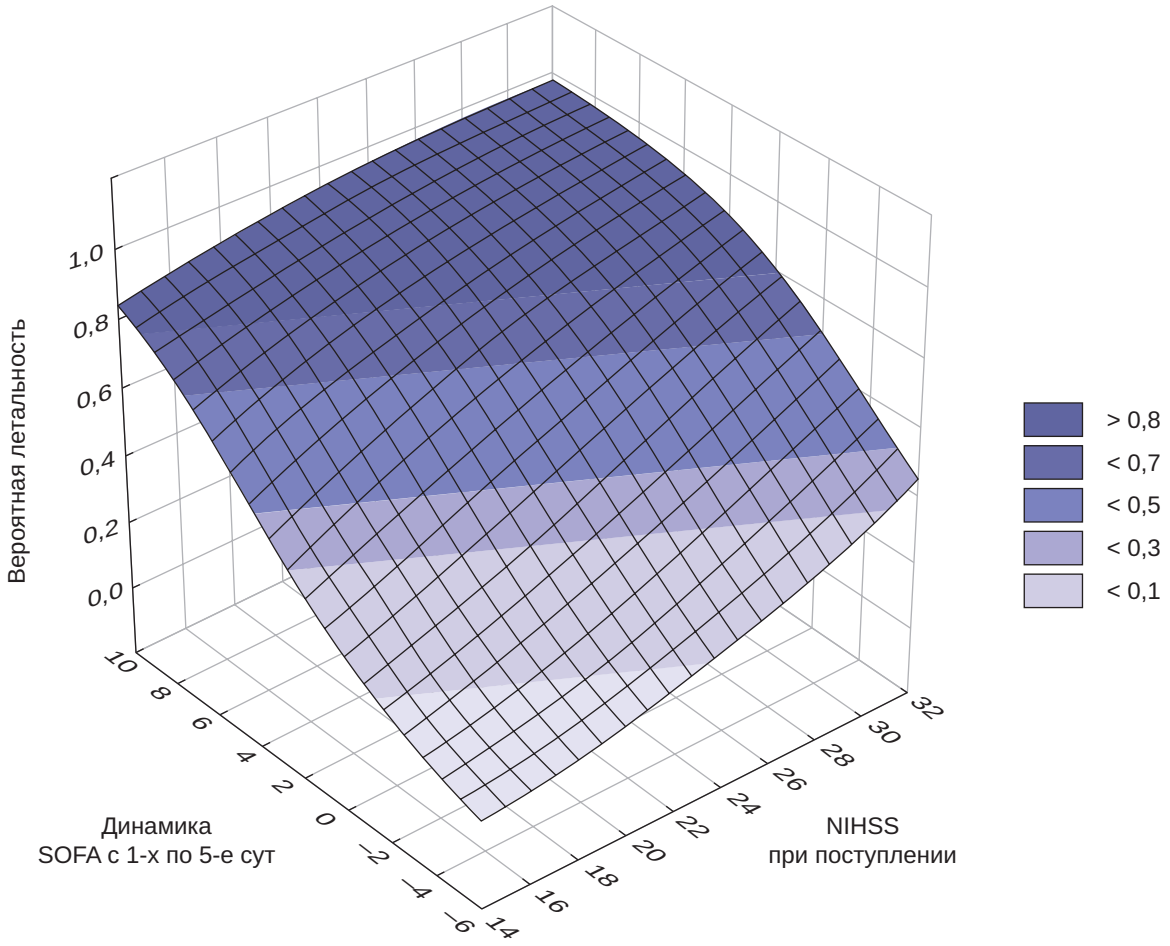

Рис. 4. Зависимость вероятной летальности от тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в первые сутки и динамики тяжести полиорганной дисфункции с 1-х по 5-е сут, оцененной по шкале SOFA

Fig. 4. Dependence of probable mortality on the severity of the neurological deficit according to the NIHSS scale on the first day and the dynamics of the severity of multiple organ dysfunction from the 1st to the 5th day, assessed according to the SOFA

значимости оценки по шкале SOFA в динамике у пациентов с ИИ, продемонстрировано нарастание ее прогностической значимости в динамике с наибольшим уровнем на 14-е сут ИИ, а также высокой значимостью максимальной оценки по шкале SOFA. В нашем предшествующем исследовании получены данные о прогностической значимости динамики по шкале SOFA с 1-х по 5-е сут в оценке исхода на 28-е сут тяжелого ИИ с развитием ПОН — динамика в 3 и более баллов по шкале SOFA была ассоциирована с ростом вероятной летальности [24]. В данном исследовании шкалы SAPS II и SOFA на 1-е сут характеризовались удовлетворительной прогностической значимостью в отношении госпитальной летальности у пациентов с тяжелым ИИ и ПОД (AUC = 0,719 и AUC = 0,706 соответственно), при этом независимым фактором прогноза являлась шкала SAPS II.

Принципиальным является уточнение прогностической значимости данных шкал у пациентов с различными патогенетическими подтипами ИИ. В широком спектре предшествующих исследований представлены данные о более неблагоприятном прогнозе у пациентов с кардиоэмболическим подтипом в сравнении с атеротромботическим [19, 20, 25]. При сравнительном анализе SAPS II и SOFA на 1-е сут более высокий уровень прогностической значимости показан у пациентов с кардиоэмболическим патогенетическим подтипом (AUC = 0,808 для шкалы SAPS II и AUC = 0,847 для шкалы SOFA на 1-е сут). Характер данного различия может быть связан с рядом особенностей пациентов с различными подтипами ИИ, обусловливающими различные по тяжести исходы. В частности, к их числу относятся более развитые церебральные коллатерали и адаптация к хронической ишемии у пациентов с атеротромботическим подтипом [25], наличие нарушений ритма и большая тяжесть сердечной недостаточности у пациентов с кардиоэмболией.

Полученная трехмерная зависимость вероятной госпитальной летальности от тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении и ди-

намики тяжести ПОД с 1-е по 5-е сут по шкале SOFA позволяет оценить взаимно отягощающее влияние данных показателей на области их возможных значений. При невысоких значениях тяжести неврологического дефицита, в зависимости от динамики тяжести ПОД в острейший период вероятная летальность находится в диапазоне от 13,9 % до 87,1 %. Однако даже при высокой тяжести исходного неврологического дефицита (NIHSS —33 балла) и положительной динамике дисфункций систем органов с 1-е по 5-е сут (динамика SOFA — 4 балла) вероятная летальность снижается до 38 %. Данные моменты подчеркивают значимость динамической оценки тяжести ПОД у пациентов с тяжелым ИИ и могут обеспечивать поддержку принятия решений в определении лечебно-диагностической тактики.

Ограничением данного исследования является когортная двуцентровая выборка, которая ввиду объема может не в полной мере отражать генеральную совокупность данной категории пациентов. Прогностическая значимость тяжести ПОД и ее динамики по шкале SOFA исследована в период до 5 сут, что обусловлено наибольшим риском ее нарастания в связи с прогрессированием церебральной дисфункции. При этом клиническое течение в более поздние сроки может иметь особенности, связанные с присоединением инфекционных и тромбоэмболических осложнений. Целесообразны дальнейшие исследования динамики ПОД в течение острого периода ИИ с учетом развития соматических осложнений с расширением объема выборки, а также изучение отдаленных исходов заболевания.

Заключение

Наибольшей предикторной значимостью в отношении рисков развития летального исхода тяжелых ИИ у пациентов с ПОД отличаются шкалы SAPS II и SOFA в сравнении со шкалой NIHSS в 1-е сут заболевания, что свидетельствует об определяющем значении полиорганных нарушений даже в дебюте заболевания. При этом прогностическое значение шкал SAPS II и SOFA было значительно выше при кардиоэмболическом подтипе ИИ, что может быть обусловлено его большей тяжестью в связи с меньшей адаптацией к церебральной ишемии, нарушениями сердечного ритма и предшествующей сердечной недостаточностью.

Динамика ПОД с 1-х по 5-е сут заболевания у пациентов с тяжелым ИИ имеет определяющее значение наряду с изначальной тяжестью неврологического дефицита и может использоваться для поддержки принятия решений при ведении данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Исследование одобрено локальным этическим комитетом *ФГБОУ ВО* «Оренбургского государственного медицинского университета» Минздрава России, протокол № 258 от 09.10.2020 г.

Ethics approval. The study was approved by the local Ethics committee of Orenburg State Medical University (reference number: 258-09/10/2020).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Mendeley Data по адресу https://data.mendeley.com/datasets/mc97knpj79/2.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are openly available in repository Mendeley Data at https://data.mendeley.com/datasets/mc97knpj79/2

ORCID авторов:

Силкин В.В. — 0000-0003-0280-5278
Ершов В.И. — 0000-0001-9150-0382
Лозинская Т.Ю. — 0000-0002-1508-5727
Назаров А.М. — 0000-0003-4975-9336
Гумалатова Н.В. — 0000-0002-0854-0314
Лященко С.Н. — 0000-0001-6467-2242

Литература/References

[1] *Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study J Am Coll Cardiol. 2020; 76(25): 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010

[2] *Balch M.H.H., Nimjee S.M., Rink C., Hannawi Y.* Beyond the Brain: The Systemic Pathophysiological Response to Acute Ischemic Stroke. J Stroke. 2020; 22(2): 159–172. DOI: 10.5853/jos.2019.02978

[3] *Qin W., Zhang X., Yang S., et al.* Risk Factors for Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Severe Stroke Patients. PLoS One. 2016; 11(11): e0167189. DOI: 10.1371/journal.pone.0167189

[4] *Mrozek S., Gobin J., Constantin J.M., et al.* Crosstalk between brain, lung and heart in critical care. Anaesth Crit Care Pain Med. 2020; 39(4): 519–30. DOI: 10.1016/j.accpm.2020.06.016

[5] *Chen S., Shao L., Ma L.* Cerebral Edema Formation After Stroke: Emphasis on Blood-Brain Barrier and the Lymphatic Drainage System of the Brain. Front Cell Neurosci. 2021; 15: 716825. DOI: 10.3389/fncel.2021.716825

[6] *Hannawi Y., Hannawi B., Rao C.P., et al.* Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. Cerebrovasc Dis. 2013; 35(5): 430–43. DOI: 10.1159/000350199

[7] *Muscari A., Faccioli L., Lega M.V., et al.* Predicting cerebral edema in ischemic stroke patients. Neurol Sci. 2019; 40(4): 745–52. DOI: 10.1007/s10072-019-3717-y

[8] *Smith C.J., Kishore A.K., Vail A., et al.* Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group. Stroke. 2015; 46(8): 2335–40. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617

[9] *Yuan M., Li Q., Zhang R., et al.* Risk factors for and impact of poststroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke. Medicine (Baltimore). 2021; 100(12): e25213. DOI: 10.1097/MD.0000000000025213

[10] *Pongmoragot J., Rabinstein A.A., Nilanont Y., et al.* Pulmonary embolism in ischemic stroke: clinical presentation, risk factors, and outcome. J Am Heart Assoc. 2013; 2(6): e000372. DOI: 10.1161/JAHA.113.000372

[11] *Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А., Танашян М.М. и др.* Венозное тромбообразование и функциональное состояние системы гемореологии и гемостаза у пациентов с инсультом. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016; 10(1): 6–13 [*Ryabinkina Yu.V., Piradov M.A., Tanashyan M.M., et al.* Venous thrombogenesis and functional state of the hemorheology and hemostasis system in stroke patients. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2016; 10(1): 6–13 (In Russ)]. DOI: 10.17816/psaic76

[12] *Berger B., Gumbinger C., Steiner T., Sykora M.* Epidemiologic features, risk factors, and outcome of sepsis in stroke patients treated on a neurologic intensive care unit. J Crit Care. 2014; 29(2): 241–8. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.11.001

[13] *Шаталов В.И., Щеголев А.В., Грицай А.Н., Афончиков В.С.* Нейрогенный отек легких. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(1): 55–62 [*Shatalov V.I., Schegolev A.V., Gritsay A.N., Afonchikov V.S.* Neurogenic pulmonary edema. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2018; 15(1): 55–62 (In Russ)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-55-62

[14] *Белкин А.А., Громов В.С., Левит А.Л. и др.* Цереброкардиальный синдром. Дифференциальная диагностика, лечебная тактика. Анестезиология и реаниматология. 2012; (4): 81–6. [*Belkin A.A., Gromov V.S., Levit A.L. et al.* Cerebrocardial syndrome. Differential diagnosis and treatment. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2012; (4): 81–6 (In Russ)].

[15] *Chen Z., Venkat P., Seyfried D., et al.* Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. Circ Res. 2017; 121(4): 451–68. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311170

[16] *Ершов В.И., Белкин А.А., Заболотских И.Б., и др.* Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2020; (4): 28–41. [*Ershov V.I., Belkin A.A., Zabolotskikh I.B., et al.* Russian multicenter observational clinical study "Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)": a comparative analysis of the outcomes of stroke during mechanical ventilation. Annals of Critical Care. 2020; 4: 28–41 (In Russ.)]. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-28-41

[17] *van Valburg M.K., Termorshuizen F., Geerts B.F., et al.* Predicting 30-day mortality in intensive care unit patients with ischaemic stroke or intracerebral haemorrhage. Eur J Anaesthesiol. 2024; 41(2): 136–45. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001920

[18] *de Montmollin E., Terzi N., Dupuis C., et al.* One-year survival in acute stroke patients requiring mechanical ventilation: a multicenter cohort study. Ann Intensive Care. 2020; 10(1): 53. DOI: 10.1186/s13613-020-00669-5

[19] *Corso G., Bottacchi E., Tosi P., et al.* Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study. Int Sch Res Notices. 2014; 2014: 904647. DOI: 10.1155/2014/904647

[20] *Bautista A.F., Lenhardt R., Yang D., et al.* Early Prediction of Prognosis in Elderly Acute Stroke Patients. Crit Care Explor. 2019; 1(4): e0007. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000007

[21] *Carval T., Garret C., Guillon B., et al.* Outcomes of patients admitted to the ICU for acute stroke: a retrospective cohort. BMC Anesthesiol. 2022; 22(1): 235. DOI: 10.1186/s12871-022-01777-4

[22] *Moon B.H., Park S.K., Jang D.K., et al.* Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients. J Clin Neurosci. 2015; 22(1): 111–5. DOI: 10.1016/j.jocn.2014.05.031

[23] *Qin W., Zhang X., Yang L., et al.* Predictive value of the sequential organ failure assessment (SOFA) score for prognosis in patients with severe acute ischemic stroke: a retrospective study. J Int Med Res. 2020; 48(8): 300060520950103. DOI: 10.1177/0300060520950103

[24] *Ершов В.И., Силкин В.В., Чирков А.Н., Голубкина А.А.* Прогностическое значение динамических характеристик полиорганной недостаточности при тяжелом ишемическом инсульте. Анестезиология и реаниматология. 2023; (2): 27–33. [*Ershov V.I., Silkin V.V., Chirkov A.N., Golubkina A.A.* Prognostic value of dynamic characteristics of multiple organ failure in severe ischemic stroke. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2023; (2): 27–33 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202302127

[25] *Guglielmi V., LeCouffe N.E., Zinkstok S.M., et al.* Collateral Circulation and Outcome in Atherosclerotic Versus Cardioembolic Cerebral Large Vessel Occlusion. Stroke. 2019; 50(12): 3360–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026299