

*На правах рукописи*

**БОРЗДЫКО АЛЕКСАНДРА АНДРЕЕВНА**

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
НАРУШЕНИЯ ГЛОТАНИЯ В ТЕЧЕНИИ И ИСХОДЕ  
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

3.1.24. Неврология

**Автореферат**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Саратов-2025

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент

**Ершов Вадим Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Повереннова Ирина Евгеньевна**, доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра неврологии и нейрохирургии; заведующая кафедрой;

**Кутлубаев Мансур Амирович**, доктор медицинских наук, доцент; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра неврологии; заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.02 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России и на официальном сайте организации [www.sgmtu.ru](http://www.sgmtu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Л.В. Музурова**

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Несмотря на значительные достижения в организации помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), для церебрального инсульта по-прежнему характерна высокая заболеваемость и смертность (Скворцова В.И. и соавт., 2018; Пирадов М.А. и соавт., 2019; Lu W. et al., 2024). Всемирная организация здравоохранения констатирует, что инсульт является второй по значимости причиной смерти, составляя около 11% всех летальных случаев (World Health Organization. The top 10 causes of death. Accessed December 23, 2022.) Ежегодно в России регистрируется 450-480 тысяч новых случаев инсульта, которые зачастую заканчиваются инвалидизацией или летальным исходом (Янишевский С.Н. и соавт., 2022). Ишемический инсульт (ИИ) при этом является наиболее часто встречающимся типом ОНМК (Мачинский П.А. с соавт., 2019; Thomas H. et al., 2018; Roth G.A. et al., 2020).

Одним из наиболее значимых осложнений ИИ является нейрогенная дисфагия – нарушение глотания, возникающее у 37–78% больных (Sura L. et al., 2012; Ickenstein G.W. et al., 2012; Faigle R. et al., 2015; Mourão A.M. et al., 2016; Baijens L.W. et al., 2016). Доказано, что наличие дисфагии является независимый предиктором тяжести инсульта, оказывающим значительное влияние на длительность госпитализации, клинический исход и смертность (Arnold M. et al., 2016; Mancin S. et al., 2024). Нарушение глотания отягощает течение основного заболевания, являясь ведущей причиной развития значимых экстрацеребральных осложнений, таких как аспирационная пневмония, гиповолемия и белково-энергетическая недостаточность (БЭН) (Ickenstein G.W. et al., 2012). За пределами острого периода ИИ нейрогенная дисфагия остается одной из основных причин снижения качества жизни и инвалидизации пациента (Mourão A.M. et al., 2016; Labeit B. et al., 2024). Пневмония является частым серьезным постинсультным осложнением у пациентов с нарушением глотания, утяжеляющим течение ИИ,

увеличивающим длительности госпитализации, ассоциируемся с ростом летальности и инвалидизации (Huang, G.Q. et al., 2019; Герасимова М.А., 2020). У пациентов с ИИ БЭН также ассоциирована со снижением реабилитационного потенциала, увеличением числа инфекционных осложнений и большим риском развития летального исхода (Лейдерман И.Н. и соавт., 2022; Ершов В.И. и соавт., 2023; FOOD Trial Collaboration, 2003).

Для данной группы пациентов представляется крайне важным раннее выявление нарушения глотания, осуществление адекватного питания, применение методов реабилитации и коррекции дисфагии (Kertscher B. et al., 2014; Baijens L.W. et al., 2016; Maciejewska O. et al, 2024). При этом точная оценка вероятности аспирации и осуществление соответствующего сестринского ухода способствуют снижению риска осложнений и значительному улучшению как жизненного прогноза, так и качества жизни пациентов (Guo B. et al., 2024).

Несмотря на значительное количество статей, посвященных нейрогенной дисфагии, крайне мало исследований, направленных на прогнозирование течения и исхода с точки зрения математического моделирования у данной группы пациентов, что и определяет актуальность исследования.

**Цель исследования:** выявление предикторов неблагоприятного течения ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией для оптимизации терапевтической тактики.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности течения и исходов ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных локализациях и патогенетических подтипах заболевания.
2. Выявить прогностические аспекты развития пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах заболевания.

3. Изучить частоту встречаемости белково-энергетической недостаточности, а также ее влияние на исходы у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией.

4. Разработать нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21-е сутки, алгоритм введения пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией и компьютерную программу «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» для повышения эффективности ведения пациентов с нарушением глотания в острейший и острый периоды заболевания.

#### **Научная новизна исследования**

Впервые разработана математическая концепция ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией. Были уточнены динамические характеристики дисфагии в острый период ИИ. Впервые показана зависимость вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21-е сутки от выраженности дисфагии по шкале The Mann assessment of swallowing ability (MASA, шкала оценки способности глотания) при различных патогенетических подтипах ИИ. Впервые показана зависимость вероятности развития пневмонии у пациентов от выраженности дисфагии при различных патогенетических подтипах ИИ. Уточнены аспекты распространенности БЭН и её влияния на исходы ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией.

Впервые разработан нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритм введения пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией и компьютерная программа «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508).

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Полученные результаты формируют представление о нейрогенной дисфагии, ее влиянии на течение и исход ИИ при различных патогенетических подтипах и локализациях ишемического очага. Описана математическая концепция для поддержки принятия решений при ведении пациентов с нарушением глотания в острый период ИИ.

Разработаны прогностические аспекты развития аспирационной пневмонии, что способствует улучшению профилактических мероприятий у пациентов с нейрогенной дисфагией в острый период ИИ. Выделены группы риска развития БЭН у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией для поддержки принятия решения ведения пациентов с нарушением глотания при планировании специализированного питания. Разработан нейросетевой алгоритм, позволяющий по набору признаков с высокой точностью прогнозировать вероятность перехода пациентов на самостоятельное питание на 21-е сутки. Предложен алгоритм введения пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией, позволяющий улучшить результаты терапии в данной группе пациентов.

Разработана компьютерная программа «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» с целью поддержки принятия решений коррекции тактики и объема интенсивной терапии.

### **Методология и методы исследования**

Метод научного познания является основным для данной диссертационной работы. Проспективное когортное двуцентровое наблюдательное исследование проводилось в соответствии с принципами и методами доказательной медицины. Предмет исследования – это взрослые пациенты с нейрогенной дисфагией в острейший и острый периоды ИИ. Применены клинические, инструментальные, лабораторные (клинические, биохимические), статистические методы, методы математического моделирования.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Существуют значимые различия в течении нейрогенной дисфагии у пациентов с различными патогенетическими подтипами ИИ.
2. Существуют математические закономерности влияния нейрогенной дисфагии различной степени выраженности на риски развития пневмонии и БЭН у пациентов в острый период ИИ.
3. Развитие БЭН является значимым предиктором неблагоприятного исхода ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией.
4. Применение разработанного нейросетевого алгоритма перехода пациентов с нейрогенной дисфагией при ИИ на самостоятельное питание на 21-е сутки, алгоритма оптимизации интенсивной терапии у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией и компьютерной программы «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» обеспечивает поддержку принятия решений в определении лечебно-диагностической тактики.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Исходные данные получены автором на основании собственных наблюдений за пациентами, анализа историй болезней. Первичная документация была проверена независимой комиссией. Выборка пациентов достаточна по репрезентативности и объёму. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики.

Результаты исследования представлены на научно-практических конференциях: X Всероссийской конференции молодых ученых-неврологов «Третьяковские чтения» (Саратов, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые – науке и практике XXI века» (Оренбург, 2022, 2023, 2024).

#### **Публикация результатов диссертационного исследования**

По теме исследования опубликованы 15 статей, из них три - в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, была разработана компьютерная программа.

### **Личное участие автора в получении научных результатов**

Совместно с научным руководителем были сформулированы цель, задачи и методология исследования. Автором самостоятельно проведён анализ литературных источников, сбор проспективных клинических данных, написание текста работы. Лечение исследованных пациентов проводилось автором совместно с сотрудниками отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для пациентов с ОНМК сосудистых центров г. Оренбурга. Обработка данных, математический анализ и математическое моделирование проведены самостоятельно с консультативной поддержкой. Суммарный вклад автора в исследование составляет более 93%.

### **Структура и объём диссертации**

Работа включает 115 страниц печатного текста, 13 иллюстраций, 25 таблиц, список литературы из 230 источников, в том числе 89 отечественных и 141 зарубежных.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### ***Дизайн исследования***

Проспективное исследование было проведено на базе ОРИТ для больных с ОНМК ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова» и ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга в период с 2021 по 2024 г. В исследование были включены 154 пациента с нейрогенной дисфагией в острейший и острый периоды ИИ.

Первый этап исследования включал изучение клинико-прогностических аспектов пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией. На данном этапе были проведены обследования 110 пациентов (64 мужчины, 46 женщин) в возрасте 44–89 лет с нейрогенной дисфагией в острейший период ИИ.

Критерии включения: впервые выявленный ИИ, подтвержденный компьютерной томографией (КТ) головного мозга, наличие дисфагии в

острый период ИИ. Критерии невключения: дисфагии иной этиологии, беременность, гистологически подтвержденные злокачественные новообразования, заболевания сердечно-сосудистой системы 3–4-го классов по New-York Heart Association Classification (классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца), цирроз печени (терминальный), хроническая болезнь почек 5-й стадии (пациент на гемодиализе), острые инфекционные заболевания.

На основании полученных данных была разработана математическая модель зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21-е сутки от изначальной тяжести дисфагии при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ. Была разработана модель зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ. Разработан нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ на самостоятельное питание на 21-е сутки, а также алгоритм для оптимизации диагностики и интенсивной терапии пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией. Он включает оценку рисков возникновения осложнений, утяжеляющих течение ИИ и приводящих к неблагоприятным исходам.

На втором этапе в исследование были включены 24 пациента (10 мужчин, 14 женщин) с нейрогенной дисфагией в острый период ИИ, в рамках ведения которых выполнена проверка созданных математических моделей.

На третьем этапе в исследовании участвовали 20 пациентов (11 мужчин, 9 женщин) с нейрогенной дисфагией в острый период ИИ, во время лечения которых проведена апробация разработанного алгоритма. Включение и исключение пациентов из второго и третьего этапов исследования осуществлялось в соответствии с теми критериями, что и для первого этапа исследования.

***Методы клинической, инструментальной и лабораторной диагностики***

Диагноз ИИ устанавливался на основании данных анамнеза: острое развитие симптомов заболевания, проявляющееся формированием очаговой и / или общемозговой неврологической симптоматики цереброваскулярного происхождения, длительностью более 24 часов и подтвержденное КТ и магнитно-резонансной томографией (МРТ) головного мозга. Всем пациентам производили диагностические и лечебные мероприятия согласно клиническим рекомендациям по ИИ и транзиторной ишемической атаке (ТИА), порядку и стандартам оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК.

Для проведения КТ головного мозга использовали аппарат Canon Aquilion Prime 80 (Япония), Toshiba Aquilion 64 (Япония), при наличии клинических показаний выполняли КТ головного мозга в динамике, КТ-ангиографию сосудов мозга, КТ легких и КТ-ангиопульмонографию. Исследование общего анализа крови (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты) производилось гематологическими анализаторами Sysmex XN-550, Sysmex KX-21N (Япония). Исследование биохимических показателей крови (мочевины, креатинина, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) и липидограммы осуществлялось биохимическими гемоанализаторами BioChem FC-200 (США), BioSystems A-25 (Испания). Электрокардиограмму регистрировали аппаратом Nihon Kohden Cardiofax ECG-1150 (Япония). Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и вен нижних конечностей, эхокардиоскопия проводились аппаратами SonoSite M-Turbo (США), Mindray M7 (КНР).

Комплексное обследование включало в себя общий анализ крови, коагулограмму, биохимический анализ крови, липидограмму, рентгенологическое исследование легких, электрокардиографию, эхокардиографию, дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий, КТ головного мозга, КТ-ангиографию сосудов головного мозга по показаниям, клиническую оценку неврологического статуса и акта глотания, осмотр логопедом и терапевтом. Тяжесть неврологического дефекта

оценивали по шкале National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS, шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья), шкале modified Rankin Scale (mRS, модифицированная шкала Рэнкина). Оценку функции глотания осуществляли с помощью шкалы MASA. Нутритивный статус пациентов оценивалась по шкале Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002, оценка нутритивного риска 2002). Оценка исходов до конца острого периода осуществлялось по шкале Glasgow Outcome Scale (GOS, шкала исходов Глазго). Для выявления пневмонии применяли рентгенографию легких и по показаниям – КТ легких, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) – КТ-ангиопульмонографию, флеботромбоза – ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Также оценивалась частота таких осложнений, как полиорганная недостаточность (ПОН) и пролежни. Геморрагическая трансформация ишемического очага выявлялась по КТ головного мозга. Осложнения у пациентов были подтверждены клинически, лабораторными и инструментальными методами исследования, на аутопсии. Определение патогенетического подтипа ИИ производилось в соответствии с критериями Stop Stroke Study Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (SSS-TOAST) в изложении действующих клинических рекомендаций. Уровень сознания оценивался по шкале Full Outline of UnResponsiveness (FOUR). Вес пациентов, индекс массы тела и уровень общего белка определялись при поступлении и на 10-е сутки заболевания. Степень выраженности БЭН устанавливалась по критериям, изложенным в клинических рекомендациях РФ по проведению нутритивной поддержки у больных с ОНМК (Проведение нутритивной поддержки... 2017).

### ***Методы прогнозирования***

Прогнозирование включало следующие этапы: 1) разработка гипотезы; 2) первичный сбор данных; 3) расчёт среднего значения зависимой переменной для интервалов значений предиктора; 4) определение вида математической зависимости; 5) создание модели; 6) оценка воспроизводимости модели на самостоятельной выборке.

С целью разработки моделей прогнозирования вся выборка была систематизирована в соответствии с выраженностью нарушения глотания по шкале MASA в баллах: до 100; 101–120; 121–140; 141–160; от 161. Для моделирования была выбрана экспонентная функция с ее модификациями:

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-(k_1 + k_2 * x)}},$$

где  $k_1$  и  $k_2$  – независимые коэффициенты,  $x$  – балл по шкале MASA. Независимые коэффициенты рассчитывались методом наименьших квадратов.

### **Статистическая обработка данных**

Для оценки нормального распределения выборки применялся D-критерий Колмогорова – Смирнова и W-критерий Шапиро – Уилка. Непараметрические количественные данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей ( $Me (Q1; Q3)$ ), параметрические – в виде среднего значения и стандартного отклонения, качественные данные – в виде абсолютного количества и процентов ( $n, \%$ ). Для доказательства достоверности различия непараметрических количественных данных применялся U-критерий Манна – Уитни, t-критерий Стьюдента – для параметрических данных, критерий  $\chi^2$  Пирсона – для качественных показателей. Различия считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Для подсчета данных использовалась программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

### **Результаты исследования**

Характеристика пациентов 1-го этапа исследования по полу, возрасту, тяжести неврологического дефекта, нарушению уровня сознания и степени нарушения жизнедеятельности представлена в табл. 1, патогенетическая характеристика – в табл. 2.

Таблица 1

### **Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при различных локализациях очага у пациентов с нейрогенной дисфагией**

Характеристики	Пациенты	Вертебрально-	Левый	Правый	p
----------------	----------	---------------	-------	--------	---

	1-го этапа	базиллярный бассейн	каротидный бассейн	каротидный	
Количество, n (%)	110 (100)	27 (24,6)	48 (43,6)	Окончание табл. 1. 35 (31,8) —	
FOUR, баллы, Me (Q1; Q3)	16 (15; 16)	16 (15; 16)	15 (15; 16)	16 (15; 16)	< 0,001
mRS, Me (Q1; Q3)	5 (4; 5)	5 (4; 5)	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0,322
NIHSS, баллы, Me (Q1; Q3)	14 (9; 16)	8 (6; 14)	15,5 (12; 18,5)	14 (9; 16)	< 0,001

Таблица 2

**Распределение подтипов ИИ при различных локализациях очага у пациентов с нейрогенной дисфагией**

Подтип ИИ	Пациенты 1-го этапа (110)	Вертебрально-базиллярный бассейн (27)	Левый каротидный бассейн (48)	Правый каротидный бассейн (35)	p
Атеротромботический, n (%)	62 (56,3)	17 (63,0)	24 (50,0)	21 (60,0)	< 0,001
Кардиоэмболический, n (%)	32 (29,1)	2 (7,4)	20 (41,7)	10 (28,6)	
Лакунарный, n (%)	7 (6,4)	7 (25,9)	0 (0)	0 (0)	
Неопределенный, n (%)	9 (8,2)	1 (3,7)	4 (8,3)	4 (11,4)	

Общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика представлена широким спектром синдромов поражения нервной системы. Системный тромболизис был проведен 4 (3,6%) пациентам, из них 2 (1,8%) препаратом «Фортелизин» и 2 (1,8%) «Ревелиза», без эффекта. Исходы ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Характеристика исходов при различных локализациях ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией (28-е сутки)**

GOS	Всего (110)	Вертебрально-базиллярный бассейн (27)	Левый каротидный бассейн (48)	Правый каротидный бассейн (35)	p
1 балл (смерть), n (%)	21 (19,1)	3 (11,1)	10 (20,8)	8 (22,9)	0,230
2 балла (вегетативное состояние), n (%)	—	—	—	—	
3 балла (глубокая инвалидизация), n (%)	47 (42,7)	12 (33,3)	24 (50,0)	14 (40,0)	
4 балла (умеренная инвалидизация), n (%)	42 (38,2)	15 (55,6)	14 (29,2)	13 (37,1)	
5 баллов (хорошее восстановление), n (%)	—	—	—	—	

Преобладающей причиной летальных исходов явился отек и дислокация ствола мозга – 12 (57,1% от числа всех умерших) пациентов. Экстрацеребральные причины смерти были установлены в 9 (42,9%) случаях.

Таблица 4

**Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией  
при различных патогенетических подтипах ИИ**

Характеристика	Атеротромботический подтип ИИ (62)	Кардиоэмболический подтип ИИ (32)	p
М, n (%)	39 (62,9)	15 (46,87)	0,137
Ж, n (%)	23 (37,1)	17 (53,13)	
Вертебрально-базиллярный бассейн, n (%)	17 (27,4)	2 (6,3)	0,015
Каротидный бассейн, n (%)	45 (72,6)	30 (93,7)	
NIHSS, баллы, Me (Q1; Q3)	11 (8; 16)	16 (14; 18,5)	< 0,001
mRS, Me (Q1; Q3)	5 (4; 5)	5 (4,5; 5)	0,102

Распределение пациентов по тяжести дисфагии по шкале MASA при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ представлено в табл. 5.

Таблица 5

**Выраженность нарушения глотания пациентов при различных патогенетических подтипах ИИ**

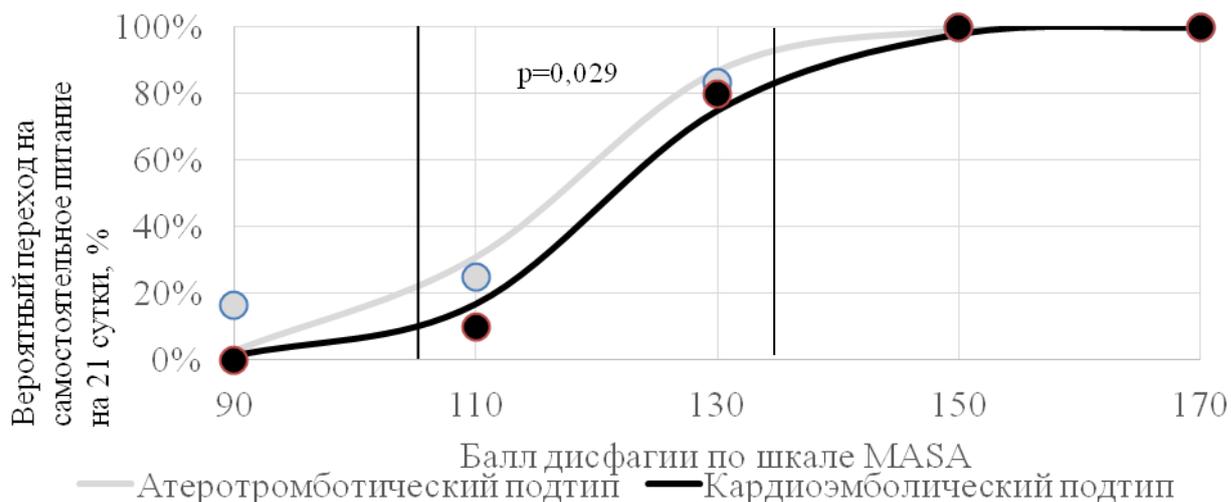
Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Атеротромботический подтип ИИ (62)	Кардиоэмболический подтип ИИ (32)	p
≤ 100, n (%)	6 (9,7)	4 (12,5)	0,091
101–120, n (%)	8 (12,9)	10 (31,3)	
121–140, n (%)	6 (9,7)	5 (15,6)	
141–160, n (%)	19 (30,6)	8 (25)	
≥ 161, n (%)	23 (37,1)	5 (15,6)	

При кардиоэмболическом подтипе ИИ тяжесть нарушения глотания по шкале MASA была выше.

***Прогнозирование перехода на самостоятельное глотание на 21-е сутки у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ИИ***

Восстановление функции глотания проходило более интенсивно у пациентов при атеротромботическом подтипе ИИ, чем при

кардиоэмболическом. На основании полученных данных был построен график созданной модели прогнозирования перехода на самостоятельное глотание на 21-е сутки у пациентов с нейрогенной дисфагией при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ (рис. 1).



**Рис. 1. Зависимость вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21-е сутки**

При сравнении моделей зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21-е сутки от изначальной тяжести дисфагии при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ для отрезка тяжести от 105 до 135 баллов по шкале MASA различия были статистически значимыми ( $p = 0,029$ ).

#### ***Пневмония у пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом***

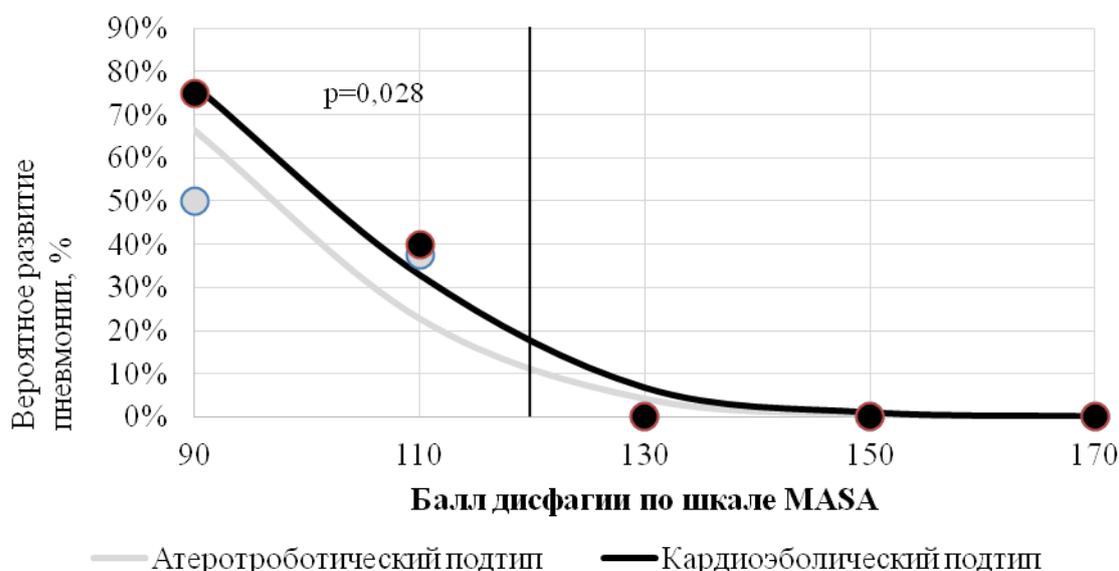
У 16 (14,6%) пациентов с нарушением глотания и ИИ развилась пневмония. Из них двусторонняя у 12 (75%), нижнедолевая у 14 (87,5%), во всех 16 (100%) случаях пневмония была полисегментарной. У 12 (75%) пациентов пневмония развилась после 5-х суток (поздняя нозокомиальная пневмония).

При атеротромботическом подтипе ИИ у пациентов с тяжестью дисфагии по шкале MASA < 100 баллов пневмония развилась у 3 (50%), при кардиоэмболическом подтипе у – 3 (75%) пациентов. У больных с

выраженностью нарушения глотания по шкале MASA от 101 до 120 баллов при атеротромботическом подтипе пневмония была выявлена у 3 (37,5%) человек, а при кардиоэмболическом – у 4 (40%). У пациентов с тяжестью дисфагии по шкале MASA > 120 баллов при обоих подтипах ИИ пневмонии не было. Пациенты с пневмонией имели большую вероятность негативных исходов в сравнении с пациентами без пневмонии ( $p < 0,001$ ).

### ***Прогнозирование развития пневмонии у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ИИ***

На основании полученных данных был построен график моделей зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом и при кардиоэмболическом подтипах ИИ (рис. 2).

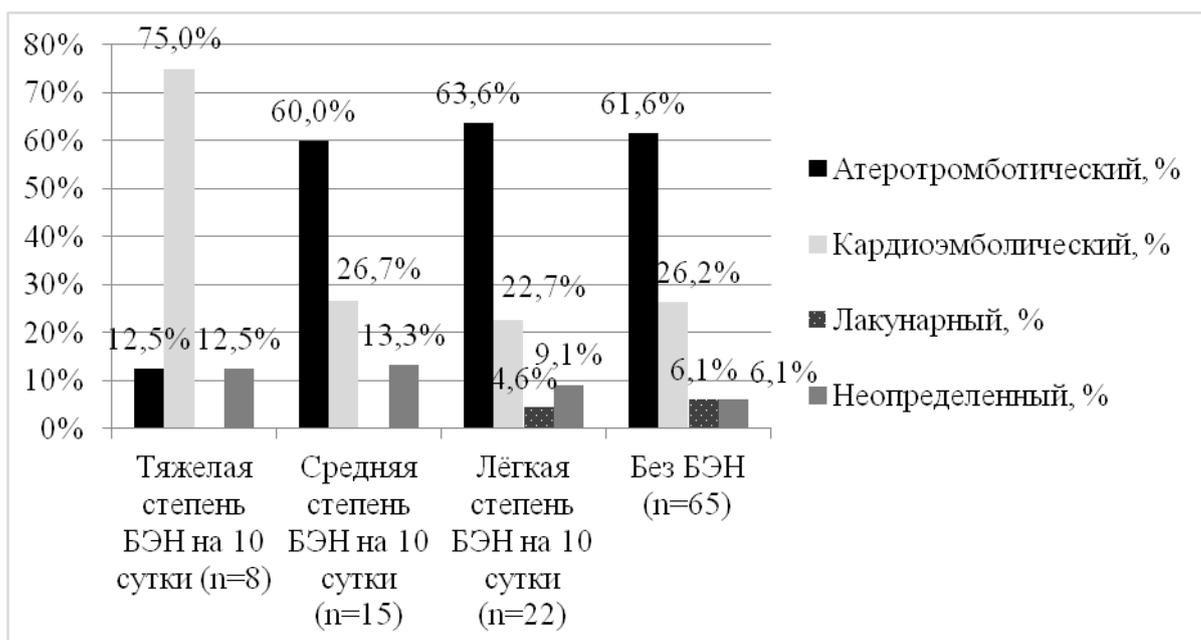


**Рис. 2. Зависимость вероятности развития пневмонии от тяжести дисфагии у пациентов с различными патогенетическими подтипами ИИ**

При сравнении моделей зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ для отрезка тяжести от 90 до 120 баллов по шкале MASA различия были статистически значимыми ( $p = 0,028$ ).

## ***Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ***

Было выявлено, что в группе пациентов с тяжелой степенью БЭН при ИИ возраст был выше, наблюдался более выраженный неврологический дефицит по NIHSS. Патогенетическая характеристика подтипов ИИ у пациентов с БЭН различной степени тяжести и без БЭН представлена на рис. 3.



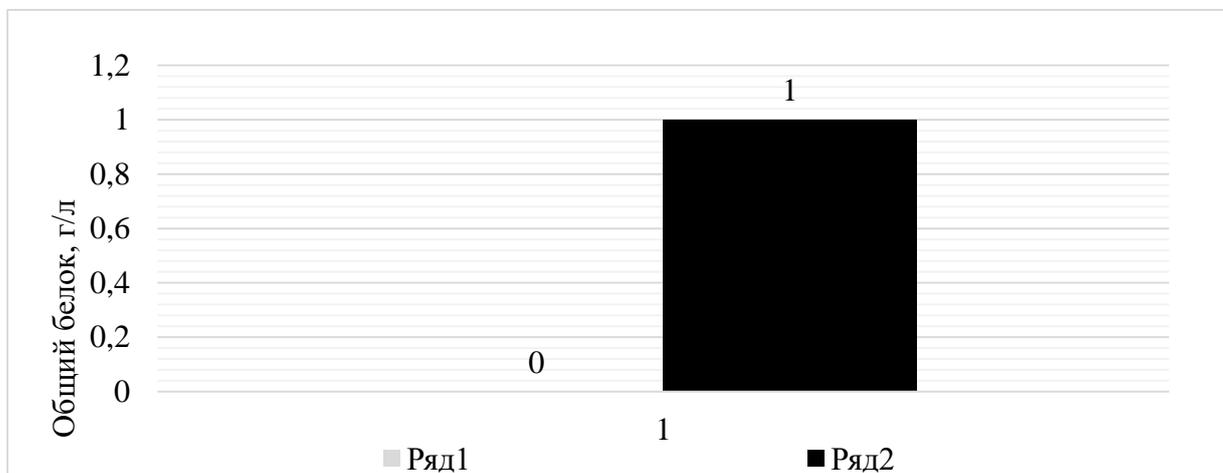
**Рис. 3. Подтипы ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией при клинико-лабораторных признаках БЭН**

У пациентов с клиническими признаками тяжёлой степени БЭН преобладал кардиоэмболический подтип ИИ. Имелась значимая тенденция нарастания распространенности БЭН и увеличения числа пациентов с тяжелой недостаточностью питания на 10-е сутки заболевания.

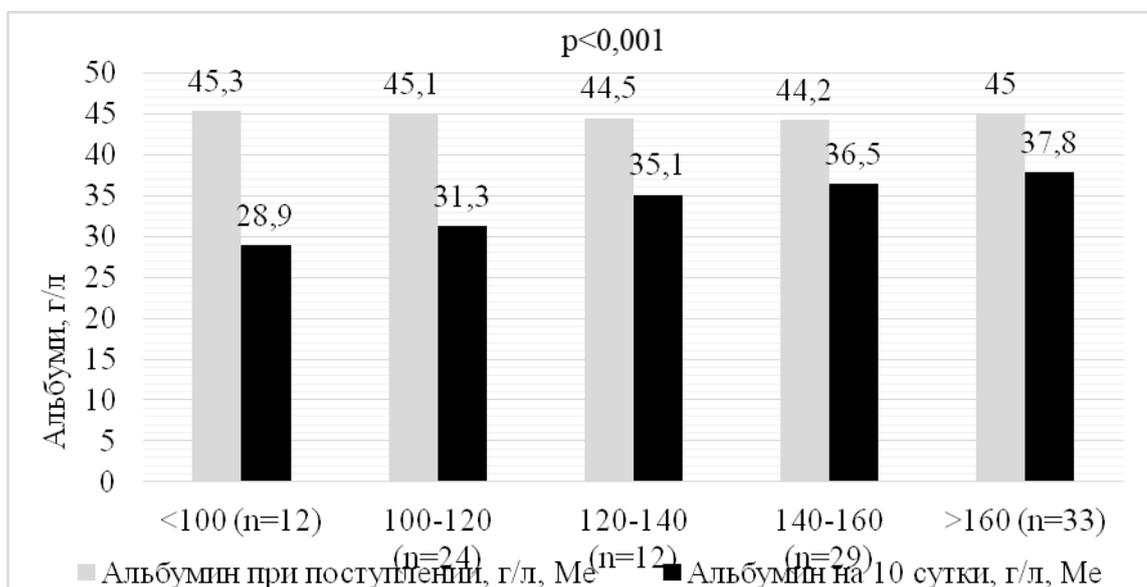
Сравнительная характеристика содержания общего белка, альбумина в крови пациентов при поступлении и на 10-е сутки в зависимости от тяжести нейрогенной дисфагии по шкале MASA представлена на рис. 4 и 5.

У пациентов с выраженностью дисфагии по шкале MASA < 140 баллов снижение белка и альбумина наблюдалось в 100% случаев. Различия между уровнем общего белка и альбумина в крови у пациентов с нейрогенной дисфагией при ИИ при поступлении и на 10-е сутки от начала заболевания были значимы во всех группах по тяжести дисфагии по шкале MASA, но у

пациентов с выраженной дисфагией разница между общим белком при поступлении и белком на 10-е сутки была больше, чем у пациентов с умеренной и легкой степенью нарушения глотания по шкале MASA ( $p = 0,001$ ).



**Рис. 4. Содержание общего белка в крови пациентов с ИИ при поступлении и на 10-е сутки в зависимости от выраженности нарушения глотания по шкале MASA**



**Рис. 5. Содержание альбумина в крови пациентов с ИИ при поступлении и на 10-е сутки в зависимости от выраженности нарушения глотания по шкале MASA**

У пациентов с клиническими проявлениями БЭН частота развития пневмонии, ПОН и пролежней была статистически значимо выше, чем у

пациентов без клинических проявлений БЭН. При этом у пациентов с тяжёлой степенью БЭН пневмония и пролежни встречались почти в 2 раза чаще, чем у пациентов со средней и лёгкой степенями БЭН. При изучении исходов ИИ выявлены особенности, представленные в табл. 6.

Таблица 6

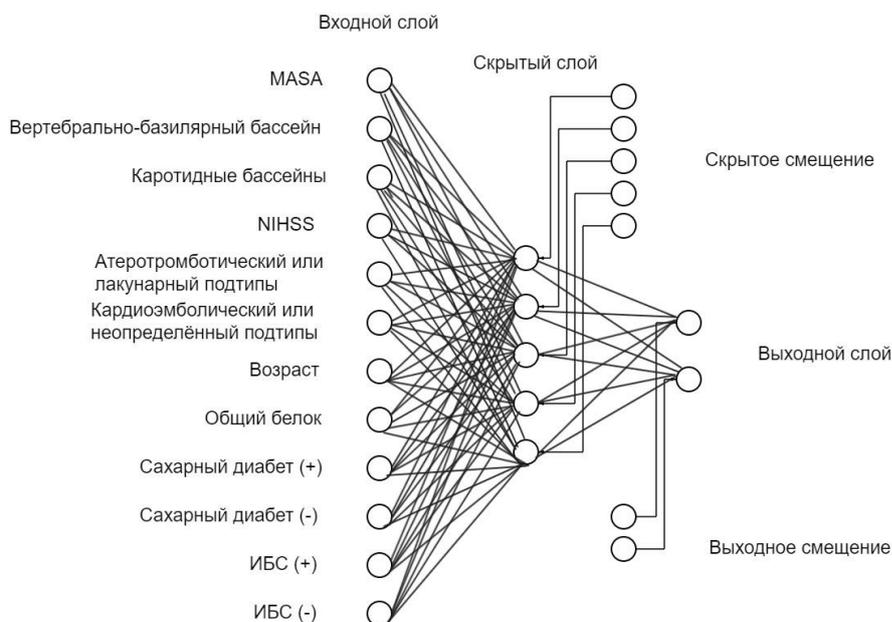
**Исходы по GOS при различных степенях БЭН у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией**

Баллы по GOS	Тяжелая степень БЭН на 10-е сутки (n = 8)	Средняя степень БЭН на 10-е сутки (n = 15)	Лёгкая степень БЭН на 10-е сутки n = 22)	Без БЭН (n = 65)	p
1 (смерть), %	37,5	26,7	31,8	10,8	0,049
2 (вегетативное состояние), %	–	–	–	–	
3 (глубокая инвалидизация), %	50	53,3	40,1	40	
4 (умеренная инвалидизация), %	12,5	20	27,3	49,3	
5 (хорошее восстановление), %	–	–	–	–	

У пациентов с клиническими признаками БЭН 1 балл по GOS (смерть) встречался чаще, 4 балла (умеренная инвалидизация) – чаще у пациентов без БЭН.

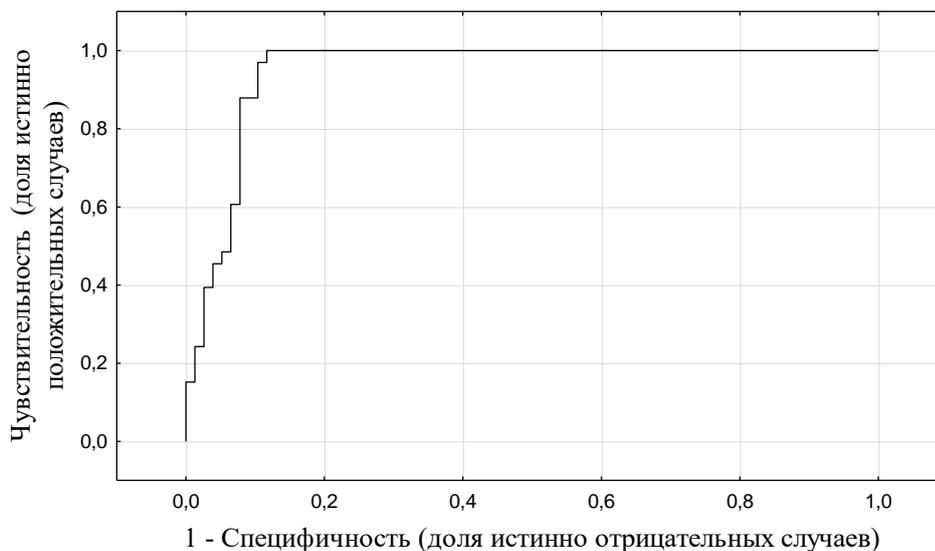
***Алгоритм оптимизации интенсивной терапии пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ***

Заключительным этапом явилось использование группы аналитических подходов, включающих в себя нейросетевой алгоритм, алгоритм ведения пациентов с ИИ и дисфагией, а также прогностическую компьютерную программу. Нейросетевой алгоритм представлен в виде трехслойного персептрона, позволяющего по набору анамнестических, клинических и параклинических признаков с высокой точностью прогнозировать вероятность перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ на самостоятельное питание на 21-е сутки (рис. 6). Разработанный алгоритм отличается высокой чувствительностью и специфичностью (рис. 7).



**Рис. 6. Нейросетевой алгоритм перехода пациентов на самостоятельное питание на 21-е сутки**

Кривая операционных характеристик (receiver operating characteristic)



**Рис. 7. Чувствительность и специфичность нейросетевого алгоритма**

Для повышения эффективности ведения пациентов с нейрогенной дисфагией в острейший и острый периоды ИИ на основании нейросетевого анализа разработан алгоритм оптимизации интенсивной терапии пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ (рис. 8). Для пациентов, оказавшихся в группе с высоким риском развития пневмонии и БЭН, с целью раннего выявления и терапии предложен ряд клинико-диагностических мероприятий: ежедневная

оценка функции глотания по шкале MASA, скрининг по шкале NRS 2002; КТ-легких на 5-е сутки, контроль в динамике общего анализа крови, общего белка крови и альбумина, исследование маркеров системного воспаления; более интенсивное проведение мероприятий по восстановлению функции глотания; пролонгация пребывания в ОРИТ после острейшего периода ИИ пациентов, имеющих высокий риск развития инфекционных осложнений.

При выявлении осложнений их лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (Ишемический инсульт..., 2022).



**Рис. 8. Алгоритм оптимизации интенсивной терапии пациентов с нейрогенной дисфагией в острый период ИИ**

Определение эффективности разработанного алгоритма произведено на 3-м этапе исследования, включающем в себя обследование 20 пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией. Применение разработанного алгоритма оптимизации интенсивной терапии у пациентов с нейрогенной дисфагией позволило увеличить частоту благоприятных исходов острого периода ИИ (4 балла по GOS).

## ВЫВОДЫ

1. Существовали значимые различия в течении ишемического инсульта у пациентов с дисфагией при различных патогенетических подтипах заболевания. Так, для пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта была характерна изначально более выраженная степень нарушения глотания. Также для данной группы пациентов с тяжестью дисфагии от 105 до 135 баллов по шкале The Mann assessment of swallowing ability была выявлена худшая динамика восстановления глотания с переходом на самостоятельное питание в сравнении с пациентами с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта ( $p = 0,029$ ).

2. Пациенты с выраженностью нарушения глотания до 120 баллов по шкале The Mann assessment of swallowing ability при кардиоэмболическим подтипе ишемического инсульта отличались большими рисками развития пневмонии в сравнении с пациентами с атеротромботическим подтипом ( $p = 0,028$ ).

3. Тяжесть клинических проявлений белково-энергетической недостаточности на 10-е сутки ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией зависела от выраженности нарушения глотания по шкале The Mann assessment of swallowing ability. У пациентов с клиническими проявлениями белково-энергетической недостаточности частота развития пневмонии, полиорганной недостаточности и пролежней была статистически значимо выше (особенно в группе с тяжелой степенью) в сравнении с пациентами без клинических проявлений недостаточности питания ( $p < 0,01$ ). Летальный исход встречался чаще у пациентов с нейрогенной дисфагией и признаками белково-энергетической недостаточности (особенно тяжелой степени), а позитивный исход (4 балла по шкале исходов Глазго) чаще у пациентов без признаков недостаточности питания ( $p = 0,049$ ).

4. Применение разработанного нейросетевого алгоритма перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на

самостоятельное питание на 21-е сутки, алгоритма ведения пациентов с нейрогенной дисфагией в острейший и острый периоды ишемического инсульта и «Программы прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» позволило улучшить клинические исходы за счет увеличения удельного веса группы пациентов с позитивным клиническим исходом (4 балла по шкале исходов Глазго).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. У пациентов с ишемическим инсультом и выраженной нейрогенной дисфагией необходим мониторинг общего белка и альбумина крови, клинических признаков развивающейся пневмонии, ежедневная оценка тяжести нарушения глотания по шкале The Mann assessment of swallowing ability.

2. Результаты математического моделирования острейшего периода ишемического инсульта с нейрогенной дисфагией для различных патогенетических подтипов позволяют стратифицировать пациентов по степени тяжести и риску развития летального исхода. При этом для пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта с выраженностью нарушения глотания < 120 баллов и с атеротромботическим подтипом тяжести дисфагии < 115 баллов по шкале The Mann assessment of swallowing ability целесообразна пролонгация пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии после острейшего периода заболевания, даже при условии дальнейшего благоприятного течения и отсутствии прямых показаний для пребывания в реанимационной структуре сосудистого центра.

3. Выявление клинических признаков пневмонии на 5-е сутки у пациентов с ишемическим инсультом и выраженным нарушением глотания предполагает необходимость выполнения компьютерной томографии легких для исключения пневмонии.

4. Для оптимизации интенсивной терапии пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией рекомендовано использовать нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной

дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21-е сутки, алгоритм ведения пациентов с нейрогенной дисфагией в острейший и острый периоды ишемического инсульта и «Программы прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания».

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Нейрогенная дисфагия в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Борздыко // Информационный архив. – 2021. – № 15 (2). – С. 29–33.
2. Эффективность лечения нарушенной функции глотания у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией / В.И. Ершов, А.А. Борздыко, В.В. Силкин // Российский неврологический журнал. – 2021. – № 26 (3). – С. 5–57.
3. Восстановление глотания в остром периоде ишемического инсульта при различных подтипах / А.А. Борздыко // Оренбургские Прироговские чтения: материалы X науч.-практ. конф. – Оренбург, 2022. – С. 45–47.
4. Дисфагия в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Борздыко // Альманах молодой науки. – 2022. – № 2. – С. 4-5.
5. Нарушение функции глотания у пациентов с ишемическим инсультом / А.А. Борздыко, Т.Ю. Лозинская, Е.Ю. Сафронов // Информационный архив. – 2022. – № 16 (1-2). – С. 10–14.
6. Развитие пневмонии у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Борздыко. // Оренбургские Прироговские чтения: материалы X науч.-практ. конф – Оренбург, 2022. – С. 47–49.
7. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с нарушением функции глотания в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Борздыко // Информационный архив. – 2023. № 18 (1). – С. 35–39.
8. Нарушение функции глотания в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Борздыко // Альманах молодой науки. – 2023. – № 3 (50). – С. 7–9.

9. Недостаточность питания у пациентов с нейрогенной дисфагией при ишемическом инсульте / А.А. Борздыко // Оренбургские Прироговские чтения: материалы XI науч.-практ. конф. – Оренбург, 2023. – С. 67–68.
10. Особенности клинической картины ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией / А.А. Борздыко // Сб. трудов науч.-практ. конф., посвящ. тридцатилетнему юбилею каф. анестезиологии и реаниматологии ОрГМУ. – Оренбург, 2024. – С. 20–27.
11. Особенности течения и исхода ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией / А.А. Борздыко // Сб. трудов науч.-практ. конф., посвящ. тридцатилетнему юбилею каф. анестезиологии и реаниматологии ОрГМУ. – Оренбург, 2024. – С. 28–33.
12. **Прогнозирование восстановления функции глотания у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией / А.А. Борздыко, В.И. Ершов, Н.В. Гумалатова, Т.Ю. Лозинская, Е.Д. Луцай // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – № 15 (3). – С. 54–59.**
13. **Прогнозирование развития аспирационной пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией / А.А. Борздыко, В.И. Ершов, В.Р. Межебовский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – № 123 (6). – С. 57–62.**
14. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с нарушением глотания в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Борздыко // Альманах молодой науки. – 2024. – № 1 (52). – С. 16–17.
15. **Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с нейрогенной дисфагией в острый период ишемического инсульта / А.А. Борздыко, В.И. Ершов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2024. – Т. 20 (2). – С. 192-198.**
16. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2024618508 Рос. Фед. Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания / А.А. Борздыко,

В.И. Ершов, С.Ю. Шамаев. № 2024617020; заявл. 03.04.2024 г.; опубл.  
12.04.2024 г.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография головного мозга

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОН – полиорганная недостаточность

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ТИА – транзиторная ишемическая атака

FOUR – Full Outline of UnResponsiveness

GOS – Glasgow Outcome Scale

MASA – The Mann assessment of swallowing ability

mRS – modified Rankin Scale

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale

NRS 2002 – Nutrition Risk Screening 2002

SSS-TOAST – Stop Stroke Study Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

*Научное издание*

**Борздыко Александра Андреевна**

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
НАРУШЕНИЯ ГЛОТАНИЯ В ТЕЧЕНИИ И ИСХОДЕ  
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**Автореферат**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Подписано к печати «21» ноября 2024 г.

Формат 60 x 84 1/16. Гарнитура Таймс. Объём 1 усл.п.л. Тираж 100 экз.

Заказ №

Отпечатано в типографии «Полиарт»

460000, г. Оренбург, ул. Плеханова, 13

тел.: 7(3532)25-33-60, почта: rapoliart@gmail.com