

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

БОРЗДЫКО АЛЕКСАНДРА АНДРЕЕВНА

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

3.1.24. Неврология

диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, доцент
Ершов Вадим Иванович

Оренбург, 2024

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. НАРУШЕНИЕ ГЛОТАНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Эпидемиология ишемического инсульта.....	11
1.2. Нейрогенная дисфагия в остром периоде ишемического инсульта.....	15
1.3. Аспирационная пневмония как осложнение нейрогенной дисфагии при ишемическом инсульте.....	22
1.4. Белково-энергетическая недостаточность как осложнение нейрогенной дисфагии при ишемическом инсульте.....	24
1.5. Прогнозирование клинического течения и исходов ишемического инсульта.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1. Дизайн исследования.....	31
2.2. Характеристика исследуемой группы.....	33
2.3. Методы клинической, инструментально-лабораторной диагностики и интенсивной терапии исследуемых пациентов.....	35
2.4. Методы прогнозирования.....	37
2.5. Статистическая обработка данных.....	42
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ	43
3.1. Сравнительный анализ неврологической симптоматики у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией.....	43
3.2. Сопутствующая соматическая патология пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией.....	47
3.3. Церебральные и экстрацеребральные осложнения у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией.....	48

3.4. Исходы ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией.....	49
ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ.....	52
4.1. Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.....	52
4.2. Прогнозирование перехода на самостоятельное глотание на 21 сутки у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.....	54
ГЛАВА 5. ПНЕВМОНИЯ И БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ.....	59
5.1. Пневмония у пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом.....	59
5.2. Прогнозирование развития пневмонии у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.....	60
5.3. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом.....	62
ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	69
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	83
ВЫВОДЫ.....	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	85
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	87
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	88
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	90

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, Повереннова И.Е. и соавт., 2024, Lu W et al., 2024). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 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, ассоциируемая с ростом

летальности и инвалидизации (Huang, G.Q. et al., 2019, Герасимова М.А., 2020). БЭН у пациентов с ИИ также ассоциирована со снижением реабилитационного потенциала, увеличением числа инфекционных осложнений и с 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 риска аспирации и осуществление соответствующего сестринского ухода способствуют снижению риска осложнений и, в конечном итоге, значительному улучшению как жизненного прогноза, так и качества жизни пациентов (Guo B. et al., 2024).

Несмотря на значительное количество статей, посвященных нейрогенной дисфагии, исследований, направленных на прогнозирование течения и исхода с точки зрения математического моделирования у данной группы пациентов крайне мало, 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 сутки, алгоритм введения пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией и программу для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» для повышения эффективности ведения пациентов с нарушением глотания в острейшем и остром периодах заболевания.

Научная новизна исследования

Впервые разработана математическая концепция ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией.

Были уточнены динамические характеристики дисфагии в остром периоде ишемического инсульта.

Впервые показана зависимость вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки от выраженности дисфагии по шкале MASA при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.

Впервые показана зависимость вероятности развития пневмонии у пациентов от выраженности дисфагии при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.

Уточнены аспекты распространенности белково-энергетической недостаточности и её влияния на исходы ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией.

Впервые разработан нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритм введения пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией и программа для ЭВМ «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 ишемического инсульта при различных

патогенетических подтипах и локализациях ишемического очага. Описана математическая концепция для поддержки принятия решений при ведении пациентов с нарушением глотания в остром периоде ишемического инсульта.

Разработаны прогностические аспекты развития аспирационной пневмонии, что способствует улучшению профилактических мероприятий у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ишемического инсульта.

Выделены группы риска развития белково-энергетической недостаточности у пациентов с ишемическим инсультом 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 сутки.

Предложен алгоритм введения пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией, позволяющий улучшить результаты терапии в данной группе пациентов.

Разработана программа для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508) с целью поддержки принятия решений коррекции тактики и объёма 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. Предметом исследования – это взрослые пациенты с нейрогенной дисфагией в острейшем и остром периодах ишемического инсульта. 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 ишемического инсульта.

2. Существуют математические закономерности влияния нейрогенной дисфагии различной степени выраженности на риски развития пневмонии и белково-энергетической недостаточности у пациентов в остром периоде ИИ.

3. Развитие белково-энергетической недостаточности является значимым предиктором неблагоприятного исхода ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией.

4. Применение разработанного нейросетевого алгоритма перехода пациентов с нейрогенной дисфагией при ишемическом инсульте на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритма оптимизации интенсивной терапии пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией и программного обеспечения «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508) обеспечивает поддержку принятия решений в определении лечебно-диагностической тактики.

Степень достоверности и апробация результатов

Исходные данные получены автором на основании собственных наблюдений пациентов, анализа историй болезней. Первичная документация была проверена независимой комиссией. Выборка пациентов достаточная 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». 2021 г.(г. Саратов), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые науке и практике XXI века» 2022 г. (г. Оренбург), Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Молодые ученые - науке и практике XXI века», 2023 г. (г. Оренбург), Всероссийской научно – практической

конференции с международным участием «Молодые ученые - науке и практике XXI века», 2024 г. (г. Оренбург).

По теме исследования опубликованы 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Личное участие автора в получении научных результатов

Совместно с научным руководителем была сформулирована 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 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 95%.

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.

ГЛАВА 1. НАРУШЕНИЕ ГЛОТАНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология ишемического инсульта

Несмотря на значительные достижения в организации помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), для церебрального инсульта по-прежнему характерна высокая заболеваемость и смертность (Lu W et al., 2024, Скворцова В.И. и соавт., 2018, Повереннова И.Е. и соавт., 2024). ОНМК все еще является важнейшей медико-социальной проблемой, так как занимает значимое место в структуре заболеваемости и смертности, а также в стойкой утрате трудоспособности рабочего населения (Пирадов М.А. и соавт., 2019). По данным Global Burden Disease Stroke Collaborators, опубликованным в 2019 г., каждые четвертый житель Земли перенесет инсульт в течение жизни (Global Burden Disease Stroke Collaborators, 2019). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) утверждает, что инсульт является второй по значимости причин смерти, составляя около 11% всех случаев (World Health Organization. The top 10 causes of death. Accessed December 23, 2022.).

По данным симпозиума «Прогрессивный взгляд на лечение и реабилитацию острого ишемического инсульта», проходившего в 2022 году в Москве, высокий уровень заболеваемости ОНМК в течение последних лет сохраняется — ежегодно в России регистрируется 450—480 тыс. новых случаев инсульта, которые зачастую заканчиваются инвалидизацией или летальным исходом. (Янишевский С.Н. и соавт., 2022).

В ходе исследования Игнатъевой В.И. и соавт. в 2023 году было показано, что ОНМК и его последствия создают значимое социально-экономическое бремя для Российской Федерации, поскольку экономический ущерб, связанный с высокой смертностью и инвалидизацией, составляет 0,3% годового валового внутреннего продукта (ВВП) государства. В среднем годовые затраты на один случай ОНМК для страны составляют 0,9—1,2 млн руб., и это указывает на необходимость усиления мер по первичной и вторичной профилактике церебральных инсультов (Игнатьева В.И. и соавт., 2023).

В результате часть пациентов, перенёсших инсульт, погибает, около трети нуждаются в посторонней помощи в быту, а 20% не могут самостоятельно передвигаться. Госпитальная летальность при ИИ составляет 13-15%, в течение 3 месяцев – 20%, в течение 1 года – 35%, пятилетняя летальность достигает 40% с ростом в старших возрастных категориях (до 60% среди пациентов старше 70 лет). Лишь около 20% пациентов, выживших после инсульта, способны вернуться к прежней трудовой деятельности (Гусев Е.И., 2013). Инвалидизация вследствие инсульта (в среднем по стране составляет 56–81%) в Российской Федерации занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности, составляя 3,2 на 10 тыс. населения. В России за последние 10 лет смертность от ОНМК среди лиц трудоспособного возраста увеличилась более чем на 30%. Ежегодная смертность от инсульта в нашей стране составляет 175 на 100 тыс. населения (Кандыба Д.В., 2016, Котов С.В. и соавт., 2014).

Ежегодно в мире 15 миллионов человек сталкиваются именно с ишемическим инсультом (ИИ) (Мачинский П.А. с соавт., 2019; Thomas H. et al., 2018; Roth G.A. et al., 2020). В большинстве регионов Российской Федерации ишемический инсульт преобладал над геморрагическим (в соотношении 5:1 или 4:1). Мужчины более подвержены ОНМК в возрастной группе от 45 до 59 лет, в 70 лет и старше заболеваемость наоборот выше у женщин, что объясняется относительно низкой продолжительностью жизни у мужчин в нашей стране, а также определенными физиологическими особенностями женского организма, зависимыми от возраста (Мачинский П.А. и соавт., 2019).

Согласно клиническим рекомендациям 2022 года, ОНМК – это клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием очаговой неврологической симптоматики вследствие предполагаемой причины цереброваскулярного происхождения. ИИ – клинический синдром, вызванный фокальным инфарктом головного мозга, то есть некрозом клеток, обусловленным ишемией. Критерии инфаркта: 1. Патолого-анатомические, нейровизуализационные или другие объективные данные, свидетельствующие о фокальном ишемическом повреждении в определенном сосудистом бассейне головного мозга, или 2.

Клинические данные, свидетельствующие о фокальном ишемическом повреждении в определенном сосудистом бассейне головного мозга, с симптоматикой, сохраняющейся ≥ 24 ч или до наступления летального исхода, причем другие возможные причины исключены. (Клинические рекомендации: Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых, 2022г.).

Другое определение ИИ – это гипоксическое поражение участка паренхимы головного мозга, возникшее в результате уменьшения кровотока в определенной зоне мозга и недостаточного обеспечения метаболических потребностей нервной ткани этого участка при дефиците перфузионного давления (Чирков А.Н., 2019).

Высокие показатели заболеваемости ИИ связаны с широким распространением факторов риска: артериальная гипертония (АГ), атеросклероз, фибрилляция предсердий (ФП), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), пороки клапанов сердца, коллагенозы, ожирение, перенесенные хирургические вмешательства и курение. По данным, представленным в публикации А. Boehme и соавт., данные факторы подразделяются на долгосрочные (генетическая предрасположенность, СД), среднесрочные (АГ, гиперлипидемия, курение и другие) и краткосрочные или триггеры (инфекционные заболевания, сепсис, стресс и т.д.) (Boehme A.K. и et al., 2017). Также принято выделять немодифицируемые факторы риска, к которым относится возраст, пол, раса/этническая принадлежность и модифицируемые, к которым относятся все прочие. Исключение представляет генетическая предрасположенность, которая занимает промежуточное положение между немодифицируемыми и модифицируемыми (Самойлова Е.М. и соавт., 2021).

В настоящее время для установления патогенетического подтипа ИИ применяют классификацию Stop Stroke Study Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (SSS-TOAST), согласно которой выделяют: 1. Атеротромботический (достоверный, вероятный, возможный), 2. Кардиоэмболический (достоверный, вероятный, возможный), 3. Лакунарный (достоверный, вероятный, возможный), 4. Другой установленной этиологии, 5. Неустановленной этиологии (Yang X.L. et al., 2019.).

Атеротромботический подтип ИИ развивается вследствие атеросклеротического поражения крупных артерий (стеноз > 50 % или окклюзия в бассейне крупной экстра- или интракраниальной артерии, атеросклеротическая бляшка высокой эмбологенности при наличии стеноза < 50%) (Ануфриев П.Л. с соавт., 2018; Богданов Р.Р. с соавт., 2017). Артерио-артериальная эмболия и атеротромбоз – это основные механизмы развития атеротромботического инсульта. Для атеротромботического подтипа ИИ характерны эпизоды транзиторной ишемической атаки (ТИА) в заинтересованном бассейне, атеросклеротическое поражение других артериальных бассейнов (коронарные, периферические артерии), локализация ишемического очага в смежных зонах кровообращения, наличие кистозно-рубцовых изменений в том же сосудистом бассейне.

Кардиоэмболический подтип ИИ развивается в результате окклюзии артерии головного мозга эмболом, сформированным в сердце (Kleindorfer D.O. et al., 2021). Чаще всего данный подтип развивается на фоне ФП, характеризуется острым началом и его максимальной выраженностью (Dulli D.A. et al., 2003). При визуализации могут выявляться острые или хронические инфаркты мозга сразу в нескольких артериальных бассейнах. Источниками высокого кардиоэмболического риска являются: 1. Фибрилляции и трепетания предсердий. 2. Тромб левого предсердия, левого желудочка. 3. Синдром слабости синусового узла. 4. Митральный стеноз или ревматическое поражение клапанов. 5. Биопротезы и механические клапаны. 6. Недавний инфаркт миокарда (< 1 месяца до инсульта). 7. Последствия инфаркта миокарда со снижением ФВ (< 28 %). 8. Дилатационная кардиомиопатия (ранее установленный диагноз или дилатация левого желудочка с фракцией выброса < 40 % или фракцией укорочения < 25 %). 9. Инфекционный эндокардит, небактериальный тромботический эндокардит. 10. Папиллярная фиброэластома. 11. Миксома левого предсердия. По сравнению с атеротромботическим подтипом ИИ, пациенты с кардиоэмболическим подтипом ИИ отличается более высоким индексом коморбидности, что, видимо, является одним из факторов,

ухудшающим его прогноз (Ефимова О.И. и соавт, 2020, Чухловина М.Л. и соавт., 2021). Согласно многочисленным исследованиям, более выраженный неврологический дефицит, тяжелое течение и неблагоприятный исход достоверно чаще наблюдаются при кардиоэмболическом подтипе, чем при атеротромботическим подтипом ИИ (Силкин В.В. и соавт., 2023, Ершов В.И. и соавт., 2019, Чирков А.Н. и соавт., 2017, Guglielmi V. et al., 2019, Corso G. и et al., 2014, Kim Y.D. et al., 2011).

Для лакунарного подтипа ИИ характерен лакунарный синдром, который может быть в виде гемигипестезии и гемипареза, изолированного гемипареза или гемигипестезии, синдрома дизартрии и атактического гемипареза. Основная отличительная черта лакунарного подтипа ИИ – это ишемический очаг менее 20 мм в бассейне перфорантной артерии. При наличии ишемического очага менее 20 мм в корково-субкортикальной зоне лакунарный подтип инсульта неправомерен (Regenhardt R.W. et al., 2018, Kim J.S. et al., 2016). У большинства пациентов причиной лакунарного подтипа ИИ является спорадическая церебральная микроангиопатия, ассоциированная с АГ и/или СД.

Клиническая картина ИИ крайне многообразна и зависит от локализации очага и тяжести заболевания.

1.2. Нейрогенная дисфагия в остром периоде ишемического инсульта

Одним из наиболее жизнеугрожающих осложнений ИИ является дисфагия – нарушение глотания, возникающее у 37–78 % больных с ОНМК. (Martino R. et al., 2005, Sura L. et al., 2012, Ickenstein G.W. et al., 2012, Wirth R. et al., 2013, Flowers H.L. et al., 2013, Brogan. E. et al., 2014 Faigle R. et al., 2015, Baijens L.W. et al., 2016.). Наличие дисфагии – это независимый предиктор тяжести инсульта, оказывающий большое влияние на клинический исход, смертность и госпитализацию. (Arnold M, et al., 2016).

Нарушение глотания отягощает течение основного заболевания, являясь ведущей причиной развития значимых экстрацеребральных осложнений, таких, как обструкция дыхательных путей, аспирационная пневмония, гиповолемия и белково-энергетическую недостаточность. (Ickenstein G.W. et al., 2012). В

последующем нейрогенная дисфагия является одной из непосредственных причин инвалидизации больного (Mourão A.M. et al., 2016). Внимание медицинского персонала должно быть направлено на раннее выявление нарушения глотания, определение адекватного питания, применение методов реабилитации и коррекции дисфагии, профилактику её осложнений (Kertscher B. et al., 2014, Baijens L.W. et al., 2016).

Дисфагия внесена ВОЗ в Международную классификацию болезней (МКБ) и в Международную классификацию функциональных причин инвалидизации (Clave P. et al., 2012; Baijens L.W. et al., 2016; James M.K. et al., 2017). Преобладание нейрогенного компонента характеризуется нарушением формирования пищевого болюса и/или небезопасным перемещением его до верхне-пищеводного сфинктера (Clavé P. et al., 2006; Volkmer K. et al., 2009; Baijens L.W. et al., 2016).

Глотание представляет собой скоординированные действия, включающие произвольные и непроизвольные движения, которые обеспечивают перемещение содержимого полости рта в пищевод и желудок. Это сложный процесс, требующий согласованной работы мускулатуры челюстного аппарата, мягкого нёба и пищевода, который осуществляется благодаря ядрам продолговатого мозга и коре полушарий (Клинические рекомендации: Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы, 2013г.).

Акт глотания делится на четыре фазы: оральную, орофарингеальную, фарингеальную и эзофагофарингеальную. Первая из них произвольная, остальные непроизвольные. Рецепторы – это афферентное звено для акта глотания. Они находятся на слизистой оболочке языка, неба и глотки. Также к афферентным структурам относятся центростремительные волокна и сенсорные ядра V, IX и X пар черепных нервов. Эфферентная часть включает в себя двигательные ядра V, VII, IX, X и XII пар черепных нервов и их центробежные волокна, которые направляются к мышцам языка, щек, мягкого неба, глотки и верхней трети пищевода (Сорокин Ю.Н., 2015).

Центральное звено – это стволовые центры регуляции глотания, представленные ядрами ретикулярной формации ствола головного мозга и находящиеся в дорсолатеральных отделах продолговатого мозга с двух сторон ниже ядер одиночного пути, корковые центры глотания, расположенные в задних отделах лобных долей, корковые центры указанных сенсорных и двигательных анализаторов в пре- и постцентральной извилинах, центры праксиса и гнозиса в теменных долях (предклинье), механизмы памяти и волевой инициации (островок, поясная извилина, префронтальная кора), а также связи всех этих образований между собой (Teismann I.K., et al., 2011). Существует связь дыхательного и сосудодвигательного центров ретикулярной формации со стволовым центром регуляции глотания, благодаря которой происходит задержка дыхания и учащение сердечной деятельности во время глотания.

Дисфагия (греч. dys — расстройство и phagein — есть, глотать) – это нарушение функции глотания, характеризующееся трудностями или дискомфортом при перемещении пищевого комка из полости рта в желудок из-за проблем с прохождением пищи (Кондратьева Е.А. и соавт., 2022, Белкин А.А. и соавт., 2018).

Постинсультная дисфагия может быть следствием поражения ядер IX–XII черепно-мозговых нервов в бульбарном отделе ствола (бульбарный синдром) головного мозга или двустороннего поражения надъядерных путей (псевдобульбарный синдром). Поскольку в остром периоде инсульта утраченные функции восстанавливаются наиболее интенсивно, важным является раннее выявление и лечение дисфагии в условиях стационара. (Танащян М.М. и соавт., 2018).

Этиология орофарингеальной дисфагии может быть широкой и включает старение с атрофией, истощением, инсультом, нейродегенеративными и мышечными заболеваниями, опухолями и послеоперационными деформациями, а также последствиями приема лекарств и высыхания слизистых оболочек (Altman K.W., 2012). Патофизиология зависит от множества причинных факторов, включая кору головного мозга и нервные связи, ответственные за глотание, а

также ротоглоточную мускулатуру. Хотя хроническое истощение и возраст могут привести к дефициту питательных веществ и плохой гидратации, другие причины обычно сопровождаются более острым риском аспирации. Нарушение глотания является одной из ведущих причин развития тяжелых экстрацеребральных осложнений, таких, как обструкция дыхательных путей, аспирационная пневмония, гиповолемия и белково-энергетическую недостаточность (БЭН) (Громова О.Д. и соавт., 2015). Голодание или недостаточное питание активизирует катаболические процессы, способствует развитию инфекций, быстрому появлению пролежней вследствие нарушения трофики тканей, что значительно отягчает течение острого инсульта (Saito T. et al., 2018). Как следствие гиповолемии снижается артериальное давление (АД), появляются запоры, сухость слизистых оболочек, развивается почечная недостаточность. Дисфагия оказывает существенное влияние на психический статус пациента вплоть до развития тяжелых депрессивных расстройств. Все перечисленные осложнения в рамках основного заболевания и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии приводят к пролонгации периода госпитализации и в итоге – летальному исходу (Норвилс С.Н. и соавт., 2015). Нарушение глотания значительно ухудшает прогноз основного заболевания и усложняет реабилитацию больного. (Белкин А.А. 2018г).

Согласно исследованию Varoni A.F. и соавт., у пациентов с дисфункцией глотания чаще был повторный инсульт, инсульт в левом полушарии, нарушение движения и/или чувствительности, трудности с пониманием устной речи, угнетение уровня сознания, лихорадка и пневмония, высокое значение по шкале Рэнкина и низкое по шкале Бартеля. Приоритетом для оценки глотания и реабилитации должны быть пациенты с острым ишемическим инсультом, поступившие в отделение неотложной помощи, в возрасте ≥ 70 лет, баллом по шкале GCS ≤ 14 , инфарктом переднего кровообращения и деменцией (Leite K.K.A. et al., 2019). Частота возникновения нейрогенной дисфагии выше у больных с распространенным инсультом, то есть при формировании обширного инфаркта в каротидном бассейне (Fandler S. et al., 2017). Ряд современных

исследователей, рассматривающих тяжелый инсульт в качестве основного предиктора развития нарушения глотания, вместе с тем не определяет взаимосвязь между локализацией инсульта и нейрогенной дисфагией (Okubo P.C. et al., 2012, Mourão A.M. et al., 2016). По некоторым данным, фактор длительно сохраняющегося нарушения функции глотания - это поражение лобной и островковой коры (Arnold M. et al., 2016).

Оценка глотания должна проводиться у всех пациентов с инсультом, поскольку дисфагия связана с осложнениями и повышенным риском смерти. (Baroni A.F. et al., 2012) Диагностика и терапия дисфагии требуют междисциплинарного подхода.

Алгоритм обследования пациента с нарушением глотания:

1. Оценка врачом-реаниматологом и неврологом неврологического и соматического статуса пациента.

2. Оценка медицинской сестрой функции глотания по стандартизированной скрининговой шкале (тест 3 глотков).

3. Проведение логопедом медико-логопедического исследования функции глотания, включающего более детальную оценку симптомов дисфагии для определения плана лечения с учетом тяжести общего состояния больного и возможности осуществления с ним контакта (в соответствии со стандартами специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга).

4. Совместное обсуждение врачами и логопедом результатов оценки функции глотания и выбора способа питания больного (модификационная диета или постановка назогастрального зонда).

5. Оценка врачом лечебной физкультуры (ЛФК) двигательных возможностей пациента, его способности постурального контроля; определение функциональных резервов больного посредством проведения малонагрузочного функционального тестирования и последующее совместное обсуждение с логопедом подбора оптимальной позы во время приема пищи.

6. Расчет энергетической ценности модифицированных по консистенции продуктов врачом-неврологом и диетологом.

7. Разработка логопедом рекомендаций для среднего медицинского персонала и родственников больного по правилам кормления пациента и ухода за ротовой полостью.

По окончании диагностики междисциплинарная бригада проводит реабилитационные мероприятия и мониторинг состояния нарушенной функции.

Выбор методов оценки функции глотания зависит от индивидуальных особенностей пациента, тяжести дисфагии, а также от доступности диагностических методик. Пациенты с ОНМК должны пройти обследование на предмет нарушения глотания в течение первых суток от начала заболевания и до приема пищи через рот. Все методы исследования глотания основаны на оценке выраженности патологических симптомов, возникающих при совершении акта глотания или в состоянии покоя, а также определении среди данных симптомов тех, которые связаны с аспирацией и нейрогенной дисфагией (Baijens L.W. et al., 2016). Важными симптомами, указывающими на аспирацию, являются булькающий или влажный голос в покое или после акта глотания, кашель до, после и во время акта глотания (Trapl M. et al., 2007, Tsai M-H. et al., 2016). Также для нарушения глотания характерны сialорея, снижение кашлевого рефлекса, остатки пищи в ротовой полости. Трудности с концентрацией внимания перед проведением теста на оценку глотания относят к предикторам нейрогенной дисфагии (Trapl M. et al., 2007, Baijens L.W. et al., 2016).

American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) разработала протокол оценки функции глотания. Основные тесты для выявления нейрогенной дисфагии:

- Трехглотковая проба – доступный и эффективный первичный скрининговый тест, при котором учитываются данные анамнеза заболевания, анамнеза жизни и неврологического статуса. Данный метод обладает прогностической чувствительностью > 95% для диагностики нарушения функции глотания.
- Видеофлюороскопия («модифицированный бариевый глоток») - золотой стандарт для подтверждения нейрогенной дисфагии. Во время флюороскопии идет запись видео акта глотания, при этом обеспечивается контроль за

глотательными движениями. Этот метод диагностики помогает оценить риск развития аспирационной пневмонии.

- Эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительной системы эффективно для мониторинга дисфагии.

- Фиброоптическая эндоскопическая оценка глотания (FEDS) – это модифицированный метод, который состоит из визуального осмотра гортанных и глоточных структур через трансназальный гибкий фиброоптический эндоскоп во время акта глотания. Этот метод широко применяется в клинической практике с целью оценки эффективности механизмов очистки орофарингеальной зоны, транзита болюса и кашлевого рефлекса (Dziewas R. et al., 2016). Результаты исследования доказывают, что до удаления трахеостомической канюли и перехода к кормлению через рот необходимо провести данный метод диагностики независимо от формы нарушения глотания. Применение метода позволяет снизить риск осложнений деканюляции (Кондратьева Е.А. и соавт., 2022.).

- Суммарная оценка тяжести дисфагии по шкалам PAS и FEDS.

- Автоматическая импеданс-манометрия (AIM) – комбинация импеданс-манометрии и манометрии с высоким разрешением. Данная методика дает ценную диагностическую информацию. Эти измерения являются надежным прогностическим методом аспирации.

- Фарингоэзофагеальная манометрия с высоким разрешением – количественная оценка давления и времени сокращения глотки релаксации верхних отделов пищевода. Может быть использована вместе с видео флюороскопией для лучшего понимания вовлеченных движений и давления.

Для клинической оценки нарушения глотания также применяется шкала Mann assessment of swallowing ability (MASA, шкала оценки способности глотания), с помощью которой определяют составляющие акта глотания, степень его нарушения и риск аспирационных осложнений (Mann G. 2002.). Шкала MASA может быть использована в острейшем периоде ИИ и позволяет дать рекомендации по энтеральному питанию больных и назначить дополнительные лечебно-диагностические мероприятия (Teasell R. 2018, Балашова И.Н. 2018г).

1.3. Аспирационная пневмония как осложнение нейрогенной дисфагии при ишемическом инсульте

Без мер, направленных на восстановление нарушенной функции глотания и на профилактику аспирации, нейрогенная дисфагия приводит к значимым экстрацеребральным осложнениям. В том числе к аспирационной пневмонии, которая становится причиной повторных госпитализаций пациентов и, как следствие, высокой смертности (Rofes L. et al., 2010; Ortega O., Cabré M., et al., 2014; Newman R. et al., 2016).

Пневмония является частым серьезным постинсультным осложнением, и несмотря на значительные успехи в лечении пациентов с ОНМК, утяжеляет течение ИИ, включая увеличение длительности госпитализации, высокую частоту тяжелой инвалидности и высокий уровень внутрибольничной смертности (Huang, G.Q. et al., 2019). Нозокомиальные пневмонии диагностируют у 12—30% пациентов в остром периоде заболевания, а при наличии явлений дисфагии — в 30—48% случаев. Пневмония является предиктором плохого прогноза и летального исхода ИИ (развитие аспирационной пневмонии повышает летальность от ИИ в 2,5—3 раза) (Hannawi Y. et al., 2013, Li L. et al., 2014, Гельцер Б.И. и соавт., 2019). Поэтому пациентам с высоким риском развития пневмонии может потребоваться более тщательный мониторинг и вмешательство. (Yuan. M. et al., 2021)

Под аспирацией понимают случайное попадание эндогенной (орофарингеального или содержимого желудка) или экзогенной субстанции (жидкости или твердых частиц). Данное тяжелое осложнение дисфагии может приводить к обструкции дыхательных путей, гипоксии и аспирационной пневмонии (Авдеев С.Н., 2008).

Выделяют три типа аспирации:

- 1) предглотательная (во время пережевывания пищи);
- 2) интраглотательная (при прохождении пищи через глотку);
- 3) постглотательная (при застревании пищи на задней стенке глотки и попадании в дыхательные пути с первым вдохом после глотка).

Пациенты с нарушением глотания имеют высокий риск клинически незаметной аспирации, диагностируемой только на этапе аспирационной пневмонии. Данный вид аспирации называют «немой», «тихой». Согласно исследованиям, аспирация может приводить к различным последствиям вплоть до развития острого респираторного дистресс-синдрома, дыхательной недостаточности и смерти больного. В 1975 г. J. Bartlett и S. Gorbach предложили рассматривать аспирационный синдром как «тройную угрозу»: 1) механическая обструкция дыхательных путей; 2) химический пневмонит; 3) бактериальная пневмония. Исследование влияния аспирации на исход заболевания, проведенное Dr. John C. Rosenbek et al., показало, что аспирация существенно снижает показатели выживаемости больных с ОНМК. Аспирационная пневмония имеет довольно большой удельный вес среди всех форм пневмоний. Так, по данным мультицентрового исследования O.Leroy et al., около 23% тяжелых форм пневмоний в отделениях интенсивной терапии приходится на аспирационную пневмонию.

Аспирационная пневмония - это воспалительное заболевание легких, развивающееся вследствие заброса контаминированного содержимого носоглотки, полости рта или желудка в дыхательные пути. Причины развития пневмонии:

1) аспирация значимого количества контаминированного содержимого в то время, когда естественные защитные механизмы мукоцилиарного клиренса угнетены или «не справляются с нагрузкой»,

2) воздействие на нижние дыхательные пути агрессивного аспирата (Авдеев С.Н., 2008).

Острый химический пневмонит – это синдром, характеризующийся острым воспалением бронхов и легочной паренхимы сразу же в ответ на воздействие аспирированного материала. Минеральные масла и гидрокарбонат являются «агрессивными» веществами, которые могут вызвать острый химический пневмонит. Нарастание гипоксемии и сливные легочные инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки определяются при массивной аспирации.

Возникает особое состояние, называемое респираторным дистресс-синдромом. В этом случае процесс может развиваться по двум сценариям: в одних случаях гипоксемия и легочная инфильтрация разрешаются в ближайшие дни, даже без специального лечения, в других – после периода кажущегося улучшения (2-5 сутки) вновь появляется лихорадка, признаки дыхательной недостаточности и продуктивный кашель, что свидетельствует о развитии вторичной бактериальной пневмонии.

У больных с ОНМК факторами, увеличивающими риск развития пневмонии, являются: 1. Аспирация, 2. Угнетение сознания, 3. Нахождение на ИВЛ, 4. Питание через назогастральный зонд, 5. Пожилой возраст, 6. Множественная локализация инсультных очагов, 7. Инфаркт миокарда, 8. АГ, 9. Фибрилляция предсердий (ФП), 10. Предшествующие заболевания легочной системы, 11. СД, 12. Прием ингибиторов протонной помпы. (Yuan. M. et al., 2021).

Раннее (до 72 часов) развитие пневмоний связано с ранее перенесенными ОНМК, тяжестью состояния больного, поражением вертебрально-базиллярной системы, а позднее (после 72 часов) — с сопутствующей кардиодилатацией, сопутствующей патологией дыхательной системы и угнетением уровня сознания до комы (Сорокин Ю.Н., 2015).

Имеются работы, в которых показано, что именно пневмония явилась причиной смерти у больных с ОНМК. Например, в исследовании Chang с соавторами она составила 5% (Chang C. et al., 2013). Роль пневмонии в летальности при ОНМК также показана в метаанализе Westendorp et al., которые провели системный обзор и метаанализ постинсультных инфекций. (Герасимова М. А., 2020).

Раннее выявление нейрогенной дисфагии, оценка риска аспирации и правильное осуществление медицинского сестринского ухода помогает снизить риска развития пневмонии и, как следствие, значительному улучшению исхода основного заболевания (Guo B. et al., 2024).

1.4. Белково-энергетическая недостаточность как осложнение нейрогенной дисфагии при ишемическом инсульте

Каждый пациент в тяжелом состоянии, находящийся в отделении реанимации и интенсивной терапии более 48 часов, имеет высокий риск развития БЭН (Singer P. et al., 2023). Низкодозированное энтеральное питание можно безопасно начинать в течение 48 ч с момента поступления, даже во время лечения малыми или умеренными дозами вазопрессорных агентов. (Preiser J.C. et al., 2021, Wischmeyer P.E. et al., 2023). Недавние рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) не показали никакой пользы, но показали дозозависимый вред от ранней полной нутритивной поддержки у тяжелобольных пациентов. Отсутствие пользы может быть объяснено анаболической резистентностью, подавлением процессов восстановления клеток и усугублением гипергликемии и потребности в инсулине. Также ранние высокие дозы аминокислот не принесли пользы, а вместо этого были связаны с вредом у пациентов с дисфункцией органов. (de Man A.M.E. et al., 2024). По данным Heyland D.K. et al, введение более высоких доз белка пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких в критическом состоянии, не улучшало прогноз и могло ухудшить исходы у пациентов с острой почечной недостаточностью и высокими показателями органной недостаточности. (Heyland, D.K. et al., 2023.)

Значение питания в условиях больницы (и особенно в отделении реанимации и интенсивной терапии) невозможно переоценить. Критические состояния обычно связано с катаболическим стрессовым состоянием, при котором у пациентов наблюдается системная воспалительная реакция в сочетании с осложнениями в виде повышенной инфекционной заболеваемости, полиорганной дисфункции, длительной госпитализации и непропорционально высокой смертности. Традиционно поддержка питания у тяжелобольных рассматривалась как дополнительная помощь, призванная обеспечить экзогенное топливо для сохранения мышечной массы и поддержки пациента в течение всего стрессового ответа. Недавно эта стратегия развилась и стала представлять собой нутрициологическую терапию, при которой считается, что питание помогает ослабить метаболическую реакцию на стресс, предотвратить окислительное

повреждение клеток и благоприятно модулировать иммунные реакции. (Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.), 2016).

Хотя были проведены значительные исследования относительно использования тромболитических агентов и тромбэктомии при остром инсульте, другие факторы, такие как нутритивный статус пациентов с инсультом, являются менее изученной темой. Тема питания имеет решающее значение для обсуждения инсульта, поскольку до половины выживших после инсульта при выписке могут считаться истощенными. (Lieber A.C. et al., 2018).

БЭН у пациентов с ИИ ассоциирована со снижением реабилитационного потенциала, увеличением числа осложнений и риском развития летального исхода (Лейдерман И.Н. и соавт., 2022, Ершов В.И. и соавт., 2023, FOOD Trial Collaboration, 2003).

По данным Регистра респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS), отсутствие признаков БЭН у пациентов с инсультом ассоциировалось с большей вероятностью позитивного исхода (GOS 4 и 5) в сравнении с пациентами, имеющими нутритивную недостаточность, для больных с NIHSS < 14 баллов (Ершов В.И. и соавт., 2022).

Потеря мышечной ткани является важным препятствием для функционального восстановления (Парфенов А. Л. и соавт., 2020). При отсутствии полноценной нутритивной поддержки данное осложнение сделает невозможным перевод пациента на самостоятельное дыхание, если проводится аппаратная ИВЛ, и его дальнейшее восстановление. Многими исследователями отмечено, что дефицит питания коррелировал с длительностью пребывания в ОРИТ (Луфт В.М. и соавт, 2017, Sungurtekin H. et al., 2009).

У пациентов с ОНМК проявления расстройства обмена веществ включают в себя ускорение метаболизма, нарушение баланса между катаболизмом и анаболизмом с преобладанием процессов расщепления белка, увеличение

потребности в источниках энергии и белка (Хошбоняни П.А. и соавт., 2020). При инсульте, осложненном дисфагией, мальнутриция встречается в 3 раза чаще, чем без нее.

Частота развития БЭН у больных с ОНМК колеблется от 7% до 15% в остром периоде и от 22% до 35% через 2 недели от начала заболевания. Голодание или недостаточное питание, связанное с нарушением функции глотания, запускают катаболические процессы. Половина больных, перенесших ОНМК и нуждающихся в длительной реабилитации, может иметь клинические проявления БЭН. Синдром мальнутриции повышает восприимчивость к флоре ротовой полости, угнетает иммунную систему, уменьшает силу кашлевого толчка и влияет на уровень бодрствования. Данные факторы повышают риск развития пневмонии и осложняют проведение реабилитационных мероприятий. (Проведение нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Клинические рекомендации РФ, 2017).

Авторы многочисленных исследований утверждают, что адекватное кормление пациентов способствует сокращению пребывания в реанимационных отделениях и стационаре, снижает риск возникновения осложнений, уменьшает время нахождения больного на искусственной вентиляции легких, снижает летальность в отделениях интенсивной терапии и реанимации (Arsava E.M. et al., 2018, Recommendations for the Management of Nutrition and Hydration in Patients with Stroke – A Guidance Document, 2019, Hoffer L.J. et al., 2016, Wirth R. et al., 2013).

1.5. Прогнозирование клинического течения и исходов ишемического инсульта

Под прогнозированием чаще всего понимается процесс предсказания будущего, основанный на прошлом опыте, при этом изучается развитие интересующего явления во времени. В медицине же рассматриваются и другие виды прогноза: прогнозируется диагноз, диагностическая ценность нового теста, изменение одного фактора под действием другого и т.д. (Койчубеков Б.К. и соавт., 2014)

Существуют различные методы прогнозирования: неформальное эмпирическое суждение о вероятном исходе заболевания, прогнозирование на основе одного признака, использование различных визуальных методик для прогнозирования, прогнозирование по динамике скорости изменения признаков и прогнозирование на основе создания математических моделей. Среди данных методов последний считается наиболее точным. Процесс моделирования включает в себя этапы: сбор информации, определение задачи прогнозирования, обоснование основных допущений, создание моделей и проверка их адекватности. Сами математические модели представляются в виде графиков, уравнений и рассчитанных по ним таблицам (Ершов В.И. и соавт., 2020). Обеспечение точности модели заключается в учете всех существенных свойств и связей объекта исследования при её построении, исключая второстепенные и несущественные аспекты.

Кузнецов А.Б. и соавт. в 2014 году создали для пациентов, имеющих травму груди и/или живота, алгоритм применения способа прогнозирования результатов лечения пациента, находящегося в критическом состоянии. Данный алгоритм отвечает требованиям к способу оценки, является методом несложной, непредвзятой оценки тяжести состояния, прогнозирования результатов лечения в любой временной промежуток. Точность прогноза до 100% осуществляется за счёт постоянной коррекции результата вычислений при изменении исходных показателей.

Горбань В.И. и соавт. в 2019 году опубликовали материалы о внедрении в стационаре системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Онлайн оценка позволила авторам реализовать на практике СППВР, основной принцип действия которой - непрерывный мониторинг и анализ всех поступающих в базу данных с формированием уведомлений о возникшей клинической ситуации, выходящей за «рамки нормативных значений и показателей», и выводением этих уведомлений на экраны мониторов рабочих мест специалистов (данная программа выдает «предупреждение» о предполагаемой проблеме с рекомендациями

возможных вариантов действий, тогда как принятие окончательного решения, а значит, и ответственность, лежит на враче).

Концевая. А.В. и соавт. в 2016 году создали Модель прогнозирования сердечно-сосудистых событий в российской популяции, в которой были оценены факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и вероятности перехода между ними. Данные стандартизированы по возрасту для мужчин и женщин. Созданная модель позволяет осуществлять прогнозирование эффективности различных вмешательств, в том числе их социально-экономических последствий. Создаваемая модель позволит в будущем вносить изменения при появлении результатов новых исследований или новых данных, чтобы повысить точность моделирования.

Норвилс С.Н. и соавт. в 2015 году разработали и опубликовали алгоритм обследования пациента с дисфагией: 1. Оценка физического и неврологического статуса больного врачом-реаниматологом и/или неврологом. 2. Оценка функции глотания по стандартизированной скрининговой шкале медицинской сестрой (тест 3 глотков). 3. Проведение логопедом медико-логопедического исследования функции глотания, включающего более детальную оценку симптомов дисфагии для определения плана лечения с учетом тяжести общего состояния больного и возможности осуществления с ним контакта (в соответствии со стандартами специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга). 4. Совместное обсуждение врачами и логопедом результатов оценки функции глотания и выбора способа питания больного (модификационная диета или постановка назогастрального зонда – НГЗ). 5. Оценка врачом лечебной физкультуры (ЛФК) двигательных возможностей пациента, его способности постурального контроля; определение функциональных резервов больного посредством проведения малонагрузочного функционального тестирования и последующее совместное обсуждение с логопедом подбора оптимальной позы во время приема пищи. 6. Расчет энергетической ценности модифицированных по консистенции продуктов врачом-неврологом и диетологом. 7. Разработка логопедом рекомендаций для

среднего медицинского персонала и родственников больного по правилам кормления пациента и ухода за ротовой полостью.

Banda K.J. et al. в 2022 году провели первый метаанализ для изучения частоты встречаемости, рисков возникновения пневмонии и летальных исходов, а также влияния прогностических факторов нарушения глотания при инсульте. Исследователи пришли к выводу, что оценка дисфагии при инсульте с помощью стандартизированных валидных и надежных инструментов должна учитывать тип инсульта, перенесенные ранее ОНМК, тяжелый инсульт, СД и пол, чтобы помочь в профилактике и лечении пневмонии и, таким образом, снизить уровень летальных исходов.

В работах В.И. Ершова с соавт. 2011, 2019 годов подробно показаны возможности математического моделирования в прогнозировании клинического течения и исходов пациентов с ИИ в острейшем периоде заболевания. В частности, продемонстрировано преимущество применения прогностических шкал с расчётным определением удельной значимости признаков («метод весовых коэффициентов») над шкалами с эмпирическим определением значимости показателей.

Чирков А.Н. и соавт. 2016 году разработали для пациентов с тяжелым ИИ алгоритм коррекции нарушений водно-электролитного гомеостаза. В результате данного исследования были построены математические модели зависимости вероятной летальности от значений осмолярности и уровня натрия плазмы крови на первые, третьи и пятые сутки от начала заболевания.

Силкиным В.В. и соавт. в 2023 году с целью повышения точности прогнозирования исхода тяжелого ИИ с развитием ПОН был произведён множественный регрессионный анализ зависимости вероятной летальности от тяжести ИИ по шкале NHSS при поступлении и динамики тяжести ПОН по шкале SOFA в острейшем периоде с получением трёхмерной модели. С целью анализа прогностической значимости клинико-параclinical факторов произведён искусственный нейросетевой анализ с получением многослойного персептрона,

позволяющим прогнозировать исход острого периода заболевания с точностью до 92,4% в тестовой подвыборке.

Galovic M. et al. 2019 году поставили своей целью разработать и утвердить прогностическую модель, прогнозирующую восстановление глотания и необходимость энтерального зондового питания. Они создали в виде приложения для смартфона простой в применении прогностический инструмент, который надежно предсказывает восстановление глотания, который поможет принять решение о применении назогастрального зонда или гастростомы после ИИ и станет шагом к персонализированной медицине.

Хайруллин А.Т. соавторы в 2022-2024 году опубликовали несколько работ по определению предикторов неблагоприятного исхода геморрагического инсульта, своевременное выявление и коррекция которых может помочь улучшить исход заболевания.

Репина Л.А. и соавт. в 2023 году предложили математическую модель на основе наиболее значимых показателей, влияющих на исход ИИ в остром периоде, и доказали, что метод транскраниальной магнитной стимуляции позволяет уже на ранних сроках от начала развития ИИ определить прогноз заболевания

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Проспективное исследование было проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (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 острейшем и остром периодах ИИ.

Первый этап исследования состоял из описания, выявления закономерностей и прогностических факторов клинического течения и исхода ИИ с нейрогенной дисфагией. На данном этапе были проведены обследования 110 пациентов (64 мужчины, 46 женщин) с нейрогенной дисфагией в острейшем периоде ИИ, госпитализированных в сосудистые центры города Оренбурга.

На рис. 2.1.1. представлена схема дизайна исследования.

Критерии включения:

1. впервые выявленный ИИ, подтвержденный компьютерной томографией (КТ) головного мозга,
2. наличие дисфагии в остром периоде ИИ.

Критерии невключения:

1. дисфагии иной этиологии,
2. беременность,
3. гистологически подтвержденные злокачественные новообразования,
4. заболевания сердечно-сосудистой системы, 3-4-й классы по New - York Heart Association Classification (классификация Нью-Йоркской Ассоциации сердца, NYHA),
5. цирроз печени (терминальный),
6. хроническая болезнь почек 5-й стадии (пациент на гемодиализе)
7. острые инфекционные заболевания.

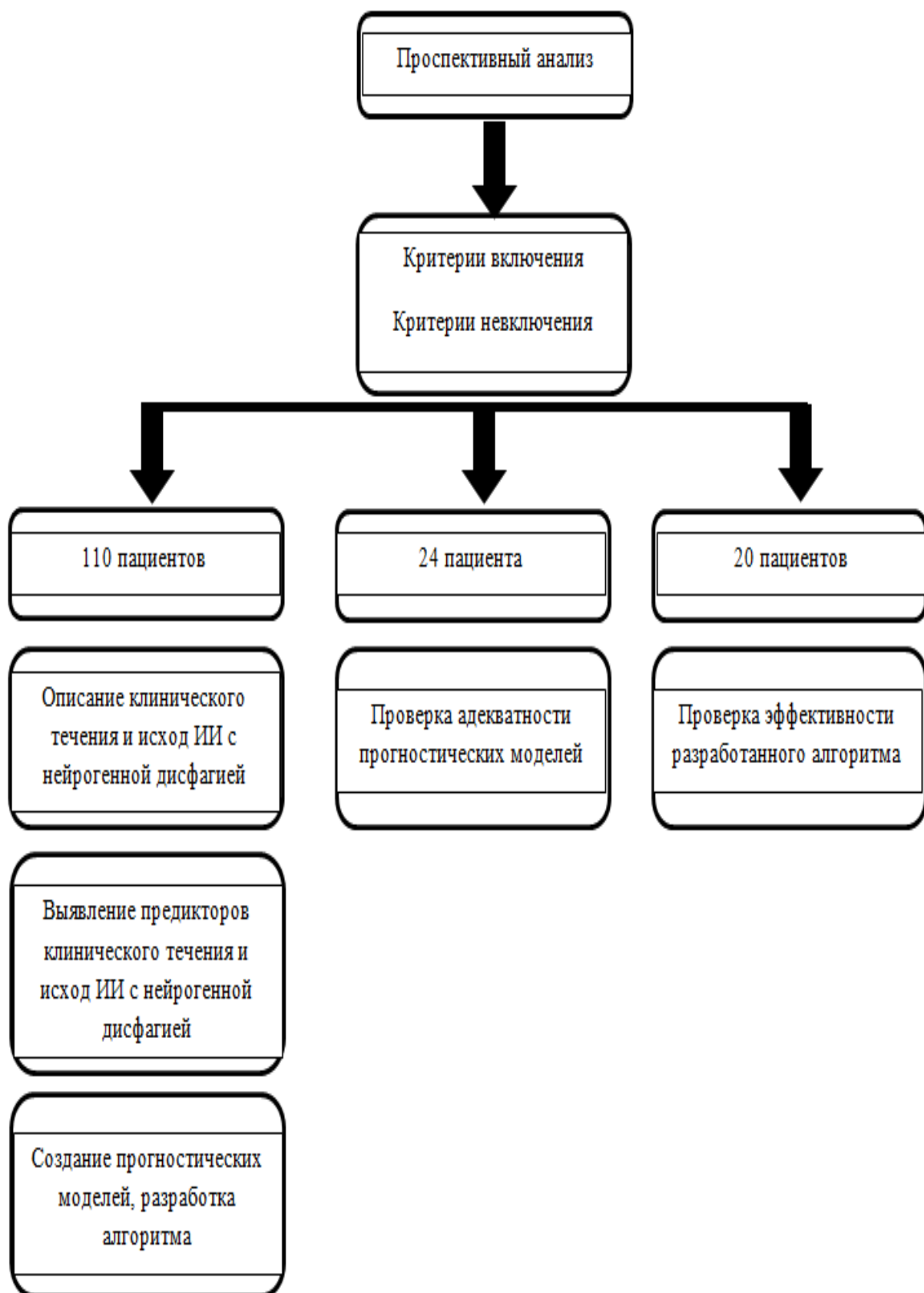


рис. 2.1.1. Схема дизайна исследования

На основании полученных данных была составлена модель зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии при атеротромботическом подтипе ИИ и при кардиоэмболическом подтипе ИИ. Также на основе полученных данных была разработана модель зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом подтипе ИИ и кардиоэмболическом подтипе ИИ.

На основе полученных данных разработан нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритм для оптимизации диагностики и интенсивной терапии пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией. Данный алгоритм включает оценку рисков возникновения осложнений, утяжеляющих течение ИИ и приводящих к неблагоприятным исходам.

Во вторую группу были включены 24 пациента (10 мужчин, 14 женщин) с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ, на ведении которых проведена проверка созданных математических моделей. Включение и исключение пациентов осуществлялось в соответствии с теми критериями, что и для первой группы исследования.

В третью группу были включены 20 пациента (11 мужчин, 9 женщин) с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ, на ведении которых проведена апробация разработанного алгоритма. Включение и исключение пациентов осуществлялось в соответствии с теми критериями, что и для первой группы исследования.

2.2. Характеристика исследуемой группы

На первом этапе было проведено исследование у 64 (58%) мужчины и 46 (42%) женщины в возрасте 44-89 лет (табл. 1). У 43,6% пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ ишемический очаг локализовался в левом каротидном бассейне, у 31,8% в правом каротидном бассейне и у 24,6% в вертебрально-базиллярном бассейне.

На втором этапе было проведено исследование у 10 (41,7%) мужчин и 14 (58,3%) женщин в возрасте от 56 до 88 лет. На третьем этапе было проведено исследование у 11 (55,0%) мужчин и 9 (45%) женщин в возрасте от 50 до 89 лет.

Таблица 2.2.1. – Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ при различной локализации ишемического очага первого, второго и третьего этапов исследования

1 этап				
	Всего	Вертебрально-базиллярный бассейн	Левый каротидный бассейн	Правый каротидный бассейн
Количество, n (%)	110 (100)	27 (24,6)	48 (43,6)	35 (31,8)
М, n (%)	64 (58,2)	17 (63,0)	27 (56,3)	20 (57,1)
Ж, n (%)	46 (41,8)	10 (37,0)	21 (43,7)	15 (42,9)
Возраст, лет, Ме (Q1; Q3)	73 (63; 81)	69 (64; 75)	76 (65; 82)	68 (61; 81)
NIHSS, баллы, Ме (Q1; Q3)	14 (9; 16)	8 (6; 14)	15,5 (12; 18,5)	14 (9; 16)
2 этап				
	Всего	Вертебрально-базиллярный бассейн	Левый каротидный бассейн	Правый каротидный бассейн
Количество, n (%)	24 (100)	6 (25,0)	9 (37,5)	9 (37,5)
М, n (%)	10 (41,7)	3 (50,0)	3 (33,3)	4 (44,4)
Ж, n (%)	14 (58,3)	3 (50,0)	6 (66,7)	5 (55,6)
Возраст, лет, Ме (Q1; Q3)	71 (66; 83)	71 (66; 75)	71 (66; 83)	70 (66; 75)
NIHSS, баллы, Ме (Q1; Q3)	16 (9; 19)	14,5 (9; 18)	17 (15; 20)	15 (9; 19)
3 этап				
	Всего	Вертебрально-базиллярный бассейн	Левый каротидный бассейн	Правый каротидный бассейн
Количество, n (%)	20 (100)	5 (25,0)	8 (40,0)	7 (35,0)
М, n (%)	11 (55,0)	3 (60,0)	4 (50,0)	4 (57,1)
Ж, n (%)	9 (45,0)	2 (40,0)	4 (50,0)	3 (42,9)
Возраст, лет, Ме (Q1; Q3)	73 (61; 81)	72 (61; 75)	73 (61; 81)	73 (61; 75)
NIHSS, баллы, Ме (Q1; Q3)	15 (8; 19)	14 (8; 18)	16 (13; 20)	15 (8; 19)

2.3. Методы клинической, инструментальной и лабораторной диагностики исследуемых пациентов

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 подтвержденной компьютерной томографией (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 (мочевина, креатинин, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) и липидограмма производилось 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, ЭХО-кардиографию, 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 The Mann assessment of swallowing ability (MASA, шкала оценки способности глотания). Данная шкала используется для определения наличия и степени тяжести дисфагии, риска развития аспирационных осложнений, а также позволяет сформулировать лечебные и диетические рекомендации. Нутритивный статус пациентов оценивался по шкале Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002, оценка нутритивного риска 2002). Оценка исходов до конца острого периода осуществлялась 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 SSS-TOAST в изложении действующих клинических рекомендаций. Уровень сознания оценивался по шкале Full Outline of UnResponsiveness (FOUR). Вес пациентов, ИМТ и уровень общего белка определялись при поступлении и на 10 сутки заболевания. Степень выраженности БЭН устанавливалась по критериям, изложенным в Клинических рекомендациях РФ по проведению нутритивной поддержки у больных с ОНМК и указанным в Табл. 2.3.1. (Проведение нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Клинические рекомендации РФ, 2017).

Таблица 2.3.1. Степени выраженности питательной недостаточности.

Степени питательной недостаточности	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Альбумин, г\л	35-30	30-25	< 25
Общий белок, г\л	60-55	55-50	< 50
Лимфоциты, клеток в млЗ	1800-1500	1500-800	< 800
Дефицит массы, % от идеальной массы тела (рост –100)	11-10 %	21-30 %	> 30 %
Индекс массы тела, кг\м 2	19-17	17.5-15,5	<15,5

2.4. 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 составления модели прогнозирования перехода на самостоятельное питание вся выборка была систематизирована в соответствии с выраженностью нарушения глотания по шкале MASA в баллах. Выделено 5 интервалов выраженности дисфагии по шкале MASA: до 100 баллов; 101-120 баллов; 121-140 баллов; 141-160 баллов; от 161 баллов. По каждому интервалу рассчитывался процент пациентов с дисфагией при ИИ, перешедших на самостоятельное питание на 21 сутки. Для моделирования была выбрана экспонентная функция типа:

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

Где k_1 и k_2 - независимые коэффициенты, x - балл по шкале MASA. Независимые коэффициенты рассчитывались методом наименьших квадратов.

На основании полученных данных была составлена модель зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии при атеротромботическом подтипе ИИ:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(-15,55671961 + 0,13413058 * x)}}$$

Где у – вероятный переход пациентов с дисфагией при ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки, x— балл по шкале MASA.

Таблица 2.4.1. Результаты моделирования зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки при атеротромботическом подтипе ИИ

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемый переход на самостоятельное питание на 21 сутки при атеротромботическом подтипе ИИ в 1 группе, %	Вероятный переход на самостоятельное питание на 21 сутки при атеротромботическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	16,7	3	-13,7
101-120	25	31	6
121-140	83,3	87	3,7
141-160	100	99	-1
≥161	100	100	0

Таблица 2.4.2. Проверка адекватности модели зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки при атеротромботическом подтипе ИИ

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемый переход на самостоятельное питание на 21 сутки при атеротромботическом подтипе ИИ во 2 группе, %	Вероятный переход на самостоятельное питание на 21 сутки при атеротромботическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	0	3	-3
101-120	33,3	31	2,3
121-140	100	87	-13
141-160	100	99	-1
≥161	100	100	0

Так же была составлена модель зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии при кардиоэмболическом подтипе ИИ:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(-16,34611486 + 0,13413058 * x)}}$$

Где у – вероятный переход пациентов с дисфагией при ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки, х— балл по шкале MASA.

Таблица 2.4.3. Результаты моделирования зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки при кардиоэмболическом подтипе ИИ

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемый переход на самостоятельное питание на 21 сутки при кардиоэмболическом подтипе ИИ в 1 группе, %	Вероятный переход на самостоятельное питание на 21 сутки при кардиоэмболическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	0	1	1
101-120	10	17	7
121-140	80	75	-5
141-160	100	98	-2
≥161	100	100	0

Таблица 2.4.4. Проверка адекватности модели зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки при кардиоэмболическом подтипе ИИ

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемый переход на самостоятельное питание на 21 сутки при кардиоэмболическом подтипе ИИ, %	Вероятный переход на самостоятельное питание на 21 сутки при кардиоэмболическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	0	1	1
101-120	25	17	-8
121-140	75	75	0
141-160	100	98	-2
≥161	100	100	0

С целью создания модели прогнозирования возникновения пневмонии вся выборка также была разделена на 5 интервалов выраженности дисфагии по шкале

MASA: до 100 баллов; 101-120 баллов; 121-140 баллов; 141-160 баллов; от 161 баллов. По каждому интервалу рассчитывался процент пациентов с дисфагией при ИИ, у которых развилась пневмония. Для моделирования была выбрана экспонентная функция типа:

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

Где k_1 и k_2 - независимые коэффициенты, x - балл по шкале MASA. Независимые коэффициенты рассчитывались методом наименьших квадратов.

На основе полученных данных была разработана модель зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом подтипе ИИ:

$$\frac{1}{1 + e^{-(9,26036934 - 0,09523831 * x)}}$$

Где y – вероятное развитие пневмонии у пациентов с дисфагией при ИИ, x — балл по шкале MASA.

Таблица 2.4.5. – Результаты моделирования зависимости вероятности возникновения пневмонии при атеротромботическом подтипе ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемое развитие пневмонии при атеротромботическом подтипе ИИ в 1 группе, %	Вероятное развитие пневмонии при атеротромботическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	50	67	17
101-120	37,50	23	-14,5
121-140	0	4	4
141-160	0	1	1
≥161	0	0	0

Таблица 2.4.6. Проверка адекватности модели зависимости вероятности возникновения пневмонии при атеротромботическом подтипе ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемое развитие пневмонии при атеротромботическом подтипе ИИ во 2 группе, %	Вероятное развитие пневмонии при атеротромботическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	50	67	17
101-120	33,3	23	-10,3
121-140	0	4	4
141-160	0	1	1
≥161	0	0	0

Также на основе полученных данных была разработана модель зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при кардиоэмболическом подтипе ИИ:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(9,76402582 - 0,09523831 * x)}}$$

Где y – вероятное развитие пневмонии у пациентов с дисфагией при ИИ, x— балл по шкале MASA.

Таблица 2.4.7. Результаты моделирования зависимости вероятности возникновения пневмонии при кардиоэмболическом подтипе ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемое развитие пневмонии при кардиоэмболическом подтипе ИИ в 1 группе, %	Вероятное развитие пневмонии при кардиоэмболическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	75	77	2
101-120	40	33	-7
121-140	0	7	7
141-160	0	1	1
≥161	0	0	0

Таблица 2.4.8. Результаты моделирования зависимости вероятности возникновения пневмонии при кардиоэмболическом подтипе ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Наблюдаемое развитие пневмонии при кардиоэмболическом подтипе ИИ во 2 группе, %	Вероятное развитие пневмонии при кардиоэмболическом подтипе ИИ, %	Отклонение, %
≤100	100	77	-23
101-120	50	33	-17
121-140	0	7	7
141-160	0	1	1
≥161	0	0	0

2.5. 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 для, t-критерий Стьюдента - для параметрических данных, критерий χ^2 Пирсона - для качественных показателей. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$. Для подсчета данных использовалась программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ

3.1. Сравнительный анализ неврологической симптоматики у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией

Характеристика пациентов 1 этапа исследования по полу, возрасту, тяжести неврологического дефекта, нарушения уровня сознания и степени нарушения жизнедеятельности представлена в Таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1. Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при различных локализациях очага у пациентов с нейрогенной дисфагией.

	Всего	Вертебрально-базиллярный бассейн	Левый каротидный бассейн	Правый каротидный бассейн	p
Количество, n (%)	110 (100)	27 (24,6)	48 (43,6)	35 (31,8)	
Шкала FOUR, баллы, Me (Q1; Q3)	16 (15; 16)	16 (15; 16)	15 (15; 16)	16 (15; 16)	<0,001
Шкала Рэнкина, 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

В соответствии с критериями SSS-TOAST у 62 (56,3%) исследуемых пациентов был установлен атеротромботический подтип ИИ, у 32 (29,1%) кардиоэмболический подтип ИИ, у 9 (8,2%) неопределенный подтип ИИ и у 6,4% лакунарный подтип ИИ. При всех локализациях ишемического очага преобладал атеротромботический подтип ИИ. Лакунарный подтип ИИ наблюдался только при поражении вертебрально-базиллярного бассейна. Возможно, это связано с тем, что для развития дисфагии при полушарном инсульте очаг должен быть больше, чем при лакунарном подтипе ИИ.

Таблица 3.1.2. Распределение подтипов ИИ при различных локализациях очага у пациентов с нейрогенной дисфагией.

Подтип ИИ	Всего (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)	

По шкале FOUR 16 баллов (ясное сознание) имели 57 (51,8%) пациентов, из них 13 (27,1%) с ишемическим очагом в левом каротидном, 24 (68,6%) в правом каротидном и 20 (74,1%) в вертебрально-базиллярном бассейне. 15 баллов по шкале FOUR (сомноленция) набрали 53 (48,2%) пациента, из них 35 (72,9%) с поражением в левом каротидном, 11 (31,4%) в правом каротидном бассейне и 7 (25,9%) в вертебрально-базиллярной системе. Преобладание пациентов, набравших 15 баллов по FOUR, при локализации очага в левом каротидном бассейне связано с сенсомоторной афазией и невыполнением команд, что является одним из критериев.

Эпилептиформная активность наблюдалась у 3 (2,7%) исследуемых пациентов, из которых у 2 (4,2%) пациентов при поражении левого каротидного бассейна и у 1 (2,9%) пациента при поражении правого каротидного бассейна. При локализации очага в вертебрально-базиллярной системе данная симптоматика отсутствовала.

Сосудистый делирий наблюдался в 8 (7,3%) случаях, из них большинство 5 (10,4%) случаев пришлось на ИИ в левом каротидном бассейне, 2 (5,7%) на ИИ в правом каротидном бассейне и всего 1 (3,7%) на ИИ в вертебрально-базиллярной системе.

Распространенность головной боли составила 23 (20,9%) случая, из них 3 (11,1%) пришлось на поражение вертебрально-базиллярной системы, 11 (22,9) при нарушении в левом каротидном бассейне и 9 (25,7) – в правом.

Головокружение достоверно чаще наблюдалось при поражении вертебрально-базиллярной системы - 14 (51,9%), при локализации очага в левом каротидном бассейне у 8 (16,7%) и в правом каротидном бассейне у 6 (17,1%) пациентов ($p < 0,001$).

Таблица 3.1.3. Общемозговая симптоматика ИИ при различных локализациях очага у пациентов с нейрогенной дисфагией.

Симптомы	Всего (110)	Вертебрально-базиллярный бассейн (27)	Левый каротидный бассейн (48)	Правый каротидный бассейн (35)	p
Головная боль, n (%)	23 (20,9)	3 (11,1)	11 (22,9)	9 (25,7)	0,337
Головокружение (включая системное для ВББ), n (%)	28 (25,5)	14 (51,9)	8 (16,7)	6 (17,1)	<0,001
Сомноленция, n (%)	53 (48,2)	7 (25,9)	35 (72,9)	11 (31,4)	<0,001
Эпилептиформный синдром, n (%)	3 (2,7)	0 (0)	2 (4,2)	1 (2,9)	0,567
Делирий, n (%)	8 (7,3)	1 (3,7)	5 (10,4)	2 (5,7)	0,512

В нашем исследовании очаговая неврологическая симптоматика была разнообразна. Правосторонний гемипарез встречался у 55 (50%) пациентов, из них глубокий у 39 (35,5%), умеренный у 5 (4,5%) и легкий у 11 (10%). В группе больных с локализацией ишемического очага в левом каротидном бассейне правосторонняя гемиплегия и глубокий гемипарез имели место у 35 (72,9%) пациентов, умеренный у 4 (8,3%) и легкий у 9 (18,8%). В группе с поражением вертебрально-базиллярного бассейна глубокий правосторонний гемипарез встречался у 7 (25,9%), из них глубокий у 4 (14,8%), умеренный у 1 (3,7%) и легкий у 2 (7,4%). Левосторонний гемипарез встречался у 47 (42,7%) пациентов, из них глубокий у 28 (25,4%), умеренный у 9 (8,2%) и легкий у 10 (9,1%). Среди

больных с правополушарным ИИ левосторонняя гемиплегия и глубокий гемипарез встречались у 25 (71,4%), умеренный у 4 (11,4%) и легкий у 6 (17,2%). Левосторонний гемипарез встречался у 11 (40,7%) пациентов с поражением вертебрально-базиллярного бассейна, из них глубокий у 3 (11,1%), умеренный у 5 (18,5%) и легкий у 3 (11,1%). Из этого можно сделать вывод, что при любой локализации ишемического очага у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ чаще встречался глубокий гемипарез и гемиплегия, чем легкий и умеренный гемипарез.

Таблица 3.1.4. Очаговая неврологическая симптоматика при полушарных ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией.

Синдром	Левый каротидный бассейн (48)	Правый каротидный бассейн (35)	
Гемиплегия, глубокий гемипарез, n (%)	35 (72,9)	25 (71,4)	0,889
Умеренный гемипарез, n (%)	4 (8,3)	4 (11,4)	
Лёгкий гемипарез, n (%)	9 (18,8)	6 (17,2)	
Гемигипестезия, n (%)	14 (29,2)	24 (68.6)	<0,001
Дизартрия, n (%)	13 (27,1)	35(100, 0)	<0,001
Моторная афазия, n (%)	2 (4,2)	-	
Сенсо – моторная афазия, n (%)	33 (68,7)	-	

Нарушения речи встречалось у 110 пациентов, то есть в 100 % случаев. При поражении в вертебрально-базиллярной системе и в правом каротидном бассейне дизартрия наблюдалась у 100% пациентов, входя в состав бульбарного и псевдобульбарного синдромов. Афазия встречалась только при левополушарном ИИ. Сенсомоторная была наиболее распространенным видом нарушения речи при локализации очага в системе левой внутренней сонной артерии и была выявлена у 33 (68,7%) пациентов из данной группы. Моторная афазия встречалась лишь у 2 (4,2%) пациентов с левополушарным ИИ. Различия между видами нарушения речи для группы пациентов с поражением правого каротидного бассейна и группы пациентов с поражением левого каротидного бассейна были статистически значимыми ($p < 0,001$).

При правополушарных ИИ гемигипестезия была выявлена у 24 (68,6%) пациентов, что статистически значимо чаще, чем при левополушарных ИИ ($p < 0,001$). Гемигипестезия при поражении в левом каротидном бассейне встречалась всего у 14 (29,2%) пациентов, что, возможно, связано с сенсомоторной афазией, при которой нельзя достоверно оценить чувствительность у данной группы больных.

При поражении ствола головного мозга на уровне среднего мозга наблюдался альтернирующий синдром Вебера у 4 (14,8%) пациентов. При локализации ишемического очага на уровне среднего этажа мозгового ствола и мозжечка выявлялись такие синдромы, как синдром Фовилля у 1 (3,7%) пациента, синдром Мийяра-Гублера также у 1 (3,7%) пациента, вестибулярный синдром у 14 (51,8%), атактический (мозжечковый) синдром у 10 (37,1%) пациентов. Синдром Валленберга-Захарченко наблюдался у 3 (11,1%) пациентов при поражении в вертебрально-базиллярной системе на уровне продолговатого мозга.

Системный тромболизис был проведен 4 (3,6%) пациентам, из них 2 (1,8%) препаратом «Фортелизин» и 2 (1,8%) препаратом «Ревелиза», без эффекта.

3.2. Сопутствующая соматическая патология пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией

Таблица 3.2.1. Характеристика сопутствующей соматической патологии при различных локализациях ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

	Всего (110)	Вертебрально-базиллярный бассейн (27)	Левый каротидный бассейн (48)	Правый каротидный бассейн (35)	p
АГ, n (%)	110 (100,0)	27 (100,0)	48 (100,0)	35 (100,0)	-
СД, n (%)	26 (23,6)	8 (29,6)	9 (18,8)	9 (25,7)	0,533
ИБС, n (%)	77 (70,0)	15 (55,6)	35 (72,9)	27 (77,1)	0,155
ФП, n (%)	42 (38,2)	4 (14,8)	23 (47,9)	15 (42,9)	0,014

Самым распространенным фоновым заболеванием была АГ, которая встречалась у 110 (100%) пациентов (Табл. 3.2.1). Второй по распространённости

соматической патологией была ИБС, которая была диагностирована у 77 (70%) больных, из них у 15 (55,6%) пациентов с поражением вертебрально-базиллярной системы, у 35 (72,9%) с левополушарным ИИ и у 27 (77,1%) с правополушарным ИИ. А вот ФП достоверно реже встречалась при локализации ишемического очага в вертебрально-базиллярной системе (у 4 пациентов, то есть 14,8%), чем в левом каротидном (23 пациента, 47,9%) и в правом каротидном (15 пациентов, 42,9%). СД 2 типа был подтвержден у 26 (23,6%) пациентов, из которых 8 (29,6%) пациентов с поражением в вертебрально-базиллярной системе, 9 (18,8) в системе левой внутренней сонной артерии и 9 (25,7%) в системе правой внутренней сонной артерии. СД 1 типа не наблюдался ни в одной из групп исследуемых пациентов.

3.3. Церебральные и экстрацеребральные осложнения у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией

В нашем исследовании учитывалась частота встречаемости таких осложнения ИИ, как пневмония, ТЭЛА, флеботромбоз, ПОН, БЭН и геморрагическая трансформация ишемического очага (Табл. 3.3.1).

Таблица 3.3.1. Характеристика экстрацеребральных осложнений и геморрагической трансформации ишемического очага при различных локализациях ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

	Всего (110)	Вертебрально- базиллярный бассейн (27)	Левый каротидный бассейн (48)	Правый каротидный бассейн (35)	p
Пневмония, n (%)	16 (14,6)	3 (11,1)	9 (18,8)	4 (11,4)	0,545
ТЭЛА, n (%)	5 (4,5)	2 (7,4)	1 (2,1)	2 (5,7)	0,525
ПОН, n (%)	4 (3,6)	2 (7,4)	1 (2,1)	1 (2,9)	0,476
Флеботромбоз, n (%)	7 (6,4)	1 (3,7)	2 (4,2)	4 (11,4)	0,330
Геморрагическая трансформация n (%)	7 (6,4)	1 (3,7)	6 (12,5)	0 (0)	0,057
БЭН на 10 сутки, n (%)	45 (40,9)	11 (40,7)	20 (41,7)	14 (40,0)	0,986

Пневмония – самое распространенное экстрацеребральное осложнение ИИ. Данная нозология была диагностирована у 16 (14,6%) пациентов. Наиболее часто пневмонии имели место при локализации ишемического очага в левом каротидном бассейне – у 9 (18,8%) пациентов. При правополушарном ИИ пневмонии была выявлена у 4 (11,4%) пациентов, а при поражении вертебрально-базиллярной системы у 3 (11,1%) пациентов. В 12 (75%) случаях пневмония была двусторонней и только в 4 (25%) случаях односторонней, из которых в 1 (6,25%) случае была левосторонней пневмонией и в 3 (18,75%) правосторонней. Нижнедолевая локализация пневмонии имела место в 14 (87,5%) случаях. В 100% случаев пневмония была полисегментарной.

ТЭЛА была выявлена у 5 (4,5%) пациентов, из которых 2 (7,4%) пациента с локализацией очага в вертебрально-базиллярной системе, 2 (5,7%) – в правом каротидном бассейне и 1 (2,1%) - в левом каротидном бассейне. При этом флеботромбоз был подтвержден на УЗДС вен нижних конечностях у 7 (6,4%) пациентов.

ПОН была выставлена у 4 (3,3%) пациентов, из которых 1 (2,1%) пациент с левополушарным ИИ, 1 (2,9%) - с правополушарным ИИ и 2 (7,4%) пациента со стволовым ИИ.

Геморрагическая трансформация ишемического очага была подтверждена на КТ головного мозга у 7 (6,4%) пациентов, из которых 6 (12,5%) пациентов с поражением левого каротидного бассейна и 1 (3,7%) – вертебрально-базиллярной системы.

На 10 сутки нахождения в стационаре признаки БЭН наблюдались у 45 (40,9%) пациентов, из которых 11 (40,7 %) пациентов с локализацией очага в вертебрально-базиллярной системе, 14 (40%) – в правом каротидном бассейне и 20 (41,7%) - в левом каротидном бассейне.

3.4. Исходы ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией

Таблица 3.4.1. Характеристика исходов при различных локализациях ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией

Шкала 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 (%)	-	-	-	-	

Среди 110 пациентов самым распространенным исходом по шкале GOS была глубокая инвалидизация (3 балла) – 47 (42,7%) пациентов (табл. 3.4.1). Умеренная инвалидизация (4 балла по шкале GOS) наблюдалась у 42 (38,2%). Летально закончились 21 (19,1%) инсульт у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ. Среди больных с поражением вертебрально-базиллярной системы преобладала умеренная инвалидизация - 15 пациентов (55,6%). Глубокая инвалидизация у 12 (33,3%) и смерть у 3 (11,1) пациентов. В группе пациентов с левополушарным ИИ половина случаев (24 пациента) закончилось глубокой инвалидизацией. Умеренная инвалидизация у 14 (29,2%) пациентов. Смерть (1 балл по шкале GOS) у 10 (20,8%) пациентов. При локализации очага в правом каротидном бассейне преобладал исход в виде глубокой инвалидизации - 14 пациентов (40%). Чуть реже встречалась умеренная инвалидизация 13 (37,1%) пациентов. Смерть была констатирована у 8 (22,9%) пациентов. Различия между бассейнами поражения не были статистически значимыми.

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, самым распространенной из которых была пневмония у 4 (19,0%) пациентов. ТЭЛА была диагностирована у 2 (9,5%) пациентов, мезентериальный тромбоз – у 1 (4,8%) пациента, перитонит – у 1 (4,8%) пациента, септический шок - у 1 (4,8%) пациента. Ведущей причиной смерти в острейшем периоде ИИ был отек мозга и дислокация ствола мозга, а после – экстрацеребральные осложнения.

ГЛАВА 4 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ

4.1. Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта

Для прогнозирования течения и исхода ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией принципиально важна выраженность нарушения глотания, сроки перехода пациентов на самостоятельное питание и риск развития пневмонии, а также подтип ИИ.

У пациентов с нейрогенной дисфагией и кардиоэмболическим подтипом ИИ медиана тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS составила 16 баллов, что статистически значимо больше медианы по шкале NIHSS (11 баллов) у пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ ($p < 0,001$). По функциональной шкале Рэнкина медиана составила 5 баллов у пациентов и при атеротромботическом подтипе ИИ, и при кардиоэмболическом подтипе ИИ. В обеих группах преобладала локализация ишемического очага в каротидной системе: у 45 (72,6%) пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ и у 30 (93,7%) пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ. Однако при атеротромботическом подтипе ИИ локализация ишемического очага в вертебрально-базиллярном бассейне встречалась у 17 (27,4%) пациентов, что достоверно чаще, чем у 2 (6,3%) пациентов при кардиоэмболическом подтипе ИИ ($p = 0,015$).

Таблица 4.1.1. Характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ИИ.

	Атеротромботический подтип ИИ (n=62)	Кардиоэмболический подтип ИИ (n=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
Шкала Рэнкина, Me (Q1; Q3)	5 (4; 5)	5 (4,5; 5)	0,102

Тяжесть дисфагии по шкале MASA составила ≤ 100 баллов у 6 (9,7%) пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ, от 101 до 120 баллов у 8 (12,9%) пациентов, от 121 до 140 баллов также у 6 (9,7%) пациентов, от 141 до 160 баллов у 19 (30,6%) пациентов и ≥ 161 баллов по шкале MASA у преобладающего большинства - у 23 (37,1%) пациентов.

При кардиоэмболическом же подтипе ИИ у 4 (12,5%) пациентов выраженность нарушения глотания по шкале MASA была оценена ≤ 100 баллов, у 10 (31,3%) пациентов - от 101 до 120 баллов, что почти в 2,5 раза превышает показатель при атеротромботическом подтипе ИИ, у 5 (15,6%) пациентов - от 121 до 140 баллов, у 8 (25%) пациентов - от 141 до 160 баллов, и у 5 (15,6%) пациентов тяжесть нарушения дисфагии по шкале MASA была оценена ≥ 161 баллов.

При кардиоэмболическом подтипе тяжесть нарушения глотания по шкале MASA была выше, но недостоверно.

Таблица 4.1.2. Выраженность нарушения глотания пациентов при различных патогенетических подтипах ИИ.

Тяжесть нарушения глотания по шкале MASA, баллы	Атеротромботический подтип ИИ (n=62)	Кардиоэмболический подтип ИИ (n=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)	

4.2. Прогнозирование перехода на самостоятельное глотание на 21 сутки у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта

Восстановление функции глотания проходило более интенсивно у пациентов при атеротромботическом подтипе ИИ, чем при кардиоэмболическом подтипе ИИ (рис.4.2.1.).

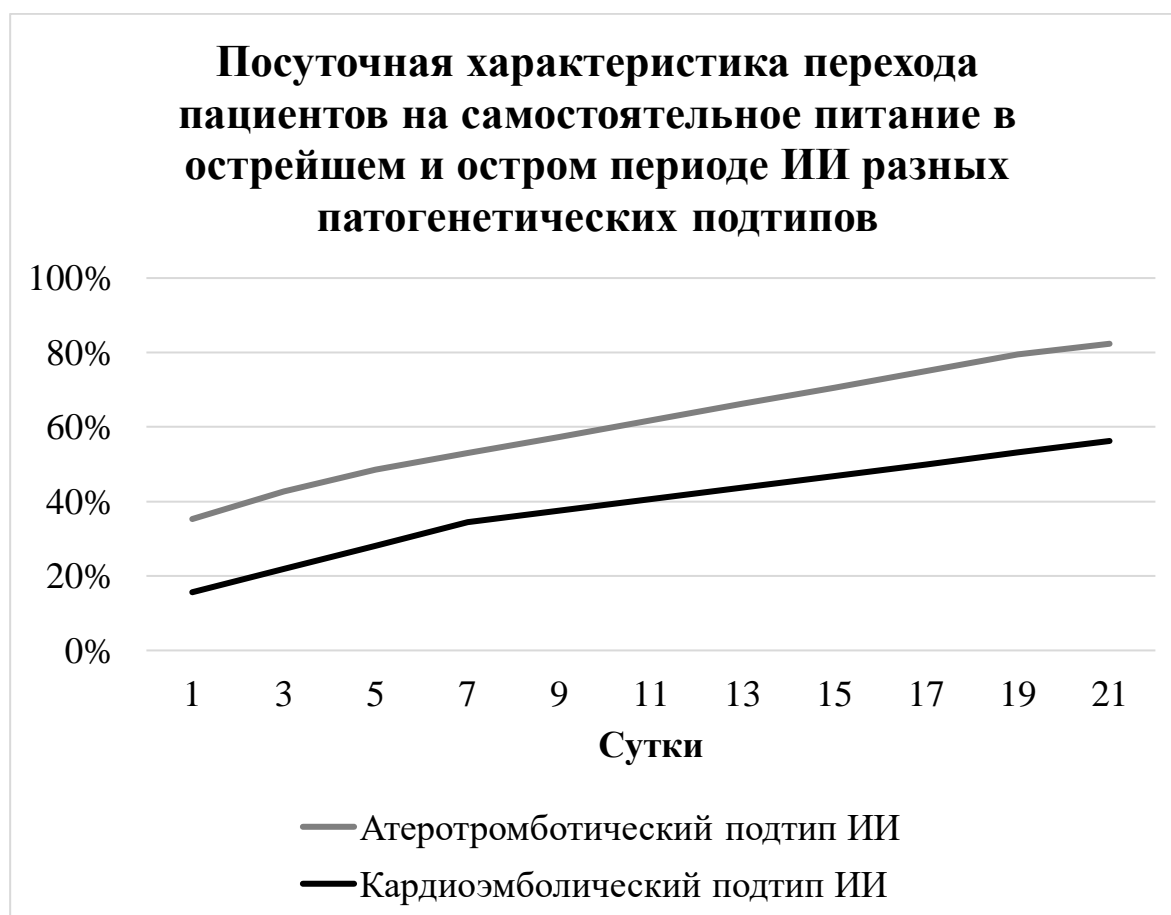


Рис.4.2.1. Посуточная характеристика перехода пациентов на самостоятельное питание в острейшем и остром периоде ИИ разных патогенетических подтипов.

На основании полученных данных был построен график созданной модели прогнозирования перехода на самостоятельное глотание на 21 сутки у пациентов с нейрогенной дисфагией при атеротромботическом и при кардиоэмболическом подтипе ИИ (рис.4.2.2).

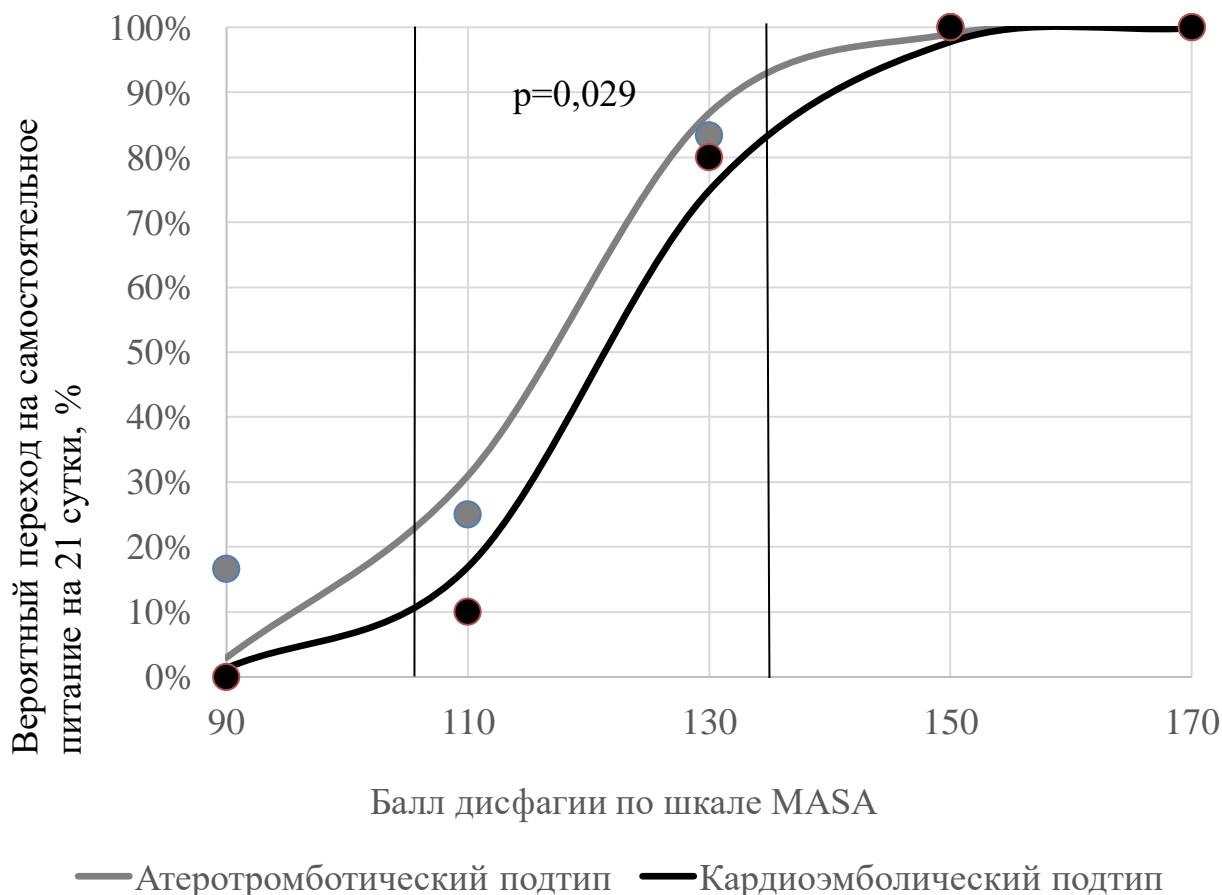


Рис.4.2.2 Зависимость вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки.

В соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятного перехода на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом подтипе ИИ может быть разделен на четыре фрагмента (рис.4.2.2).

Первый фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется малой вероятностью перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки. В этом интервале представлены больные с выраженными нарушением глотания (90 – 110 баллов по MASA). Вероятность перехода пациентов с ИИ на

самостоятельное питание на 21 сутки от 3% до 31%. Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии составляет 1,4%/балл.

Второй фрагмент графика – «быстрый подъем» характеризуется резким нарастанием вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от 31% до 87%. Тяжесть дисфагии для этой группы больных колеблется от 110 до 130 баллов по MASA. Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии в этом фрагменте составляет 2,8%/балл.

Третий фрагмент – «верхний изгиб» характеризует инсульты с высоким процентом перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки (87-99%). Больные данной группы имеют умеренные нарушения глотания (130-150 баллов по MASA). Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии в этом фрагменте составляет 0,6%/балл.

Последний четвёртый фрагмент – «верхнее плато» характеризует группу больных с лёгким нарушением глотания по шкале MASA выше 150 баллов и вероятным переходом на самостоятельное питание на 21 сутки 99-100%. Средняя скорость зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии в этом фрагменте составляет 0,05%/балл.

При кардиоэмболическом подтипе ИИ график зависимости вероятного перехода на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести нарушения глотания также может быть разделен на четыре фрагмента (рис.4.2.2).

Первый фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется низкой вероятностью перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки. В этом интервале представлены больные с тяжелыми нарушением глотания (90 – 110 баллов по MASA). Вероятность перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки в этом интервале не превышает 17%, что почти в два раза

меньше, чем при атеротромботическом подтипе ИИ. Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии составляет 0,85%/балл, что было в 1,6 раза ниже, чем скорость изменения при атеротромботическом подтипе ИИ.

Второй фрагмент графика – «быстрый подъем» характеризуется резким нарастанием вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от 17% до 75 %. Тяжесть дисфагии для этой группы больных колеблется от 110 до 130 баллов по MASA. Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии в этом фрагменте составляет 2,9%/балл.

Третий фрагмент – «верхний изгиб» характеризует инсульты с высоким процентом перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки (75-98%). Больные данной группы имеют умеренные нарушения глотания (130-150 баллов по MASA). Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ от изначальной тяжести дисфагии на самостоятельное питание на 21 сутки в этом фрагменте составляет 1,15%/балл, что почти в 2 раза превышает скорость изменения при атеротромботическом подтипе ИИ.

Последний четвёртый фрагмент – «верхнее плато» характеризует группу больных с лёгким нарушением глотания по MASA выше 150 баллов и вероятностью перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки 98-100%. Средняя скорость изменения зависимости вероятности перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии в этом фрагменте составляет 0,1%/балл, что ровно в 2 раза превышает скорость изменения при атеротромботическом подтипе ИИ.

При сравнении моделей зависимости вероятности перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ для отрезка тяжести от 105 до 135 баллов по шкале MASA различия зависимости вероятности

перехода пациентов с ИИ на самостоятельное питание на 21 сутки от изначальной тяжести дисфагии были статистически значимыми ($p=0,029$).

ГЛАВА 5. ПНЕВМОНИЯ И БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

5.1. Пневмония у пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом

У 16 (14,6%) пациентов с нарушением глотания и ИИ развилась пневмония. Из них двусторонняя пневмония у 12 (75%) и только у 4 (25%) пациентов односторонняя, из которых только у 1 (6,3%) пациента была левосторонняя локализация и у 3 (18,7%) пациентов - правосторонняя локализация пневмонии. Нижнедолевая пневмония имела место у 14 (87,5%) пациентов. Во всех 16 (100%) случаях пневмония была полисегментарной. У 4 (25%) пациентов пневмония развилась до 5 суток с момента начала ИИ (ранняя нозокомиальная пневмония), у оставшихся 12 (75%) после 5 суток (поздняя нозокомиальная пневмония). Рис 5.1.1.

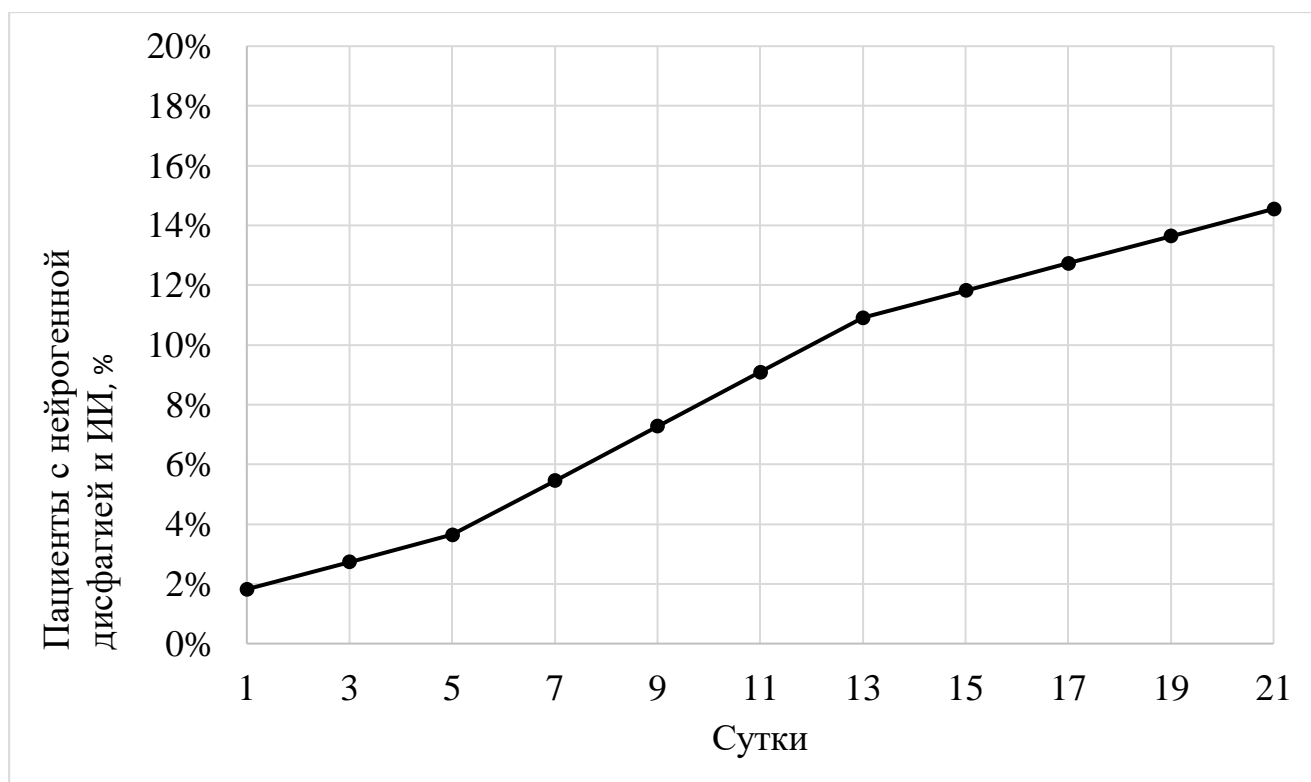


Рис 5.1.1. Посуточное развитие пневмонии у пациентов с нарушением глотания в острейшем и остром периодах ИИ

При атеротромботическом подтипе ИИ у пациентов с тяжестью дисфагии по шкале MASA <100 баллов пневмония развилась у 3 (50%) пациентов с нарушением глотания в остром периоде ИИ и при кардиоэмболическом подтипе у 3 (75%) пациентов. У пациентов с выраженностью нарушения глотания по шкале MASA от 101 до 120 баллов при атеротромботическом подтипе пневмония была обнаружена у 3 (37,5%) пациентов, а при кардиоэмболическом у 4 (40%) пациентов. У пациентов с тяжестью дисфагии по шкале MASA >120 баллов при обоих подтипах ИИ пневмонии не было.

Таблица 5.1.1. Исходы по шкале GOS при развитии пневмонии и без пневмонии у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией

GOS	Пациенты с пневмонией (n=16)	Без пневмонии (n=94)	p
1 балл (смерть), n (%)	11 (68,7)	10 (10,6)	<0,001
2 балла (вегетативное состояние), n (%)	-	-	
3 балла (глубокая инвалидизация), n (%)	4 (25,0)	43 (45,8)	
4 балла (умеренная инвалидизация), n (%)	1 (6,3)	41 (43,6)	
5 баллов (хорошее восстановление), n (%)	-	-	

По шкале исходов Глазго у пациентов с развившейся пневмонией в остром периоде ИИ 1 балл (смерть) в 11 (68,7%) случаев, 3 балла (глубокая инвалидизация) в 4 (25%) случаев и 4 балла (умеренная инвалидизация) всего лишь в 1 (6,3%) случаев. У пациентов без пневмонии в остром периоде ИИ 1 балл (смерть) в 10 (10,6%) случаев, 3 балла (глубокая инвалидизация) в 43 (45,8%) случаях и 4 балла (умеренная инвалидизация) у 41 (43,6%) пациента. Таким образом, пациенты без пневмонии имели статически значимо более позитивный исход, чем пациенты с пневмонией на фоне нарушения глотания в острейшем и остром периоде ИИ ($p<0,001$).

5.2. Прогнозирование развития пневмонии у пациентов с нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта

На основании полученных данных был построен график созданных моделей зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом и при кардиоэмболическом подтипе ИИ (рис. 5.2.1.).

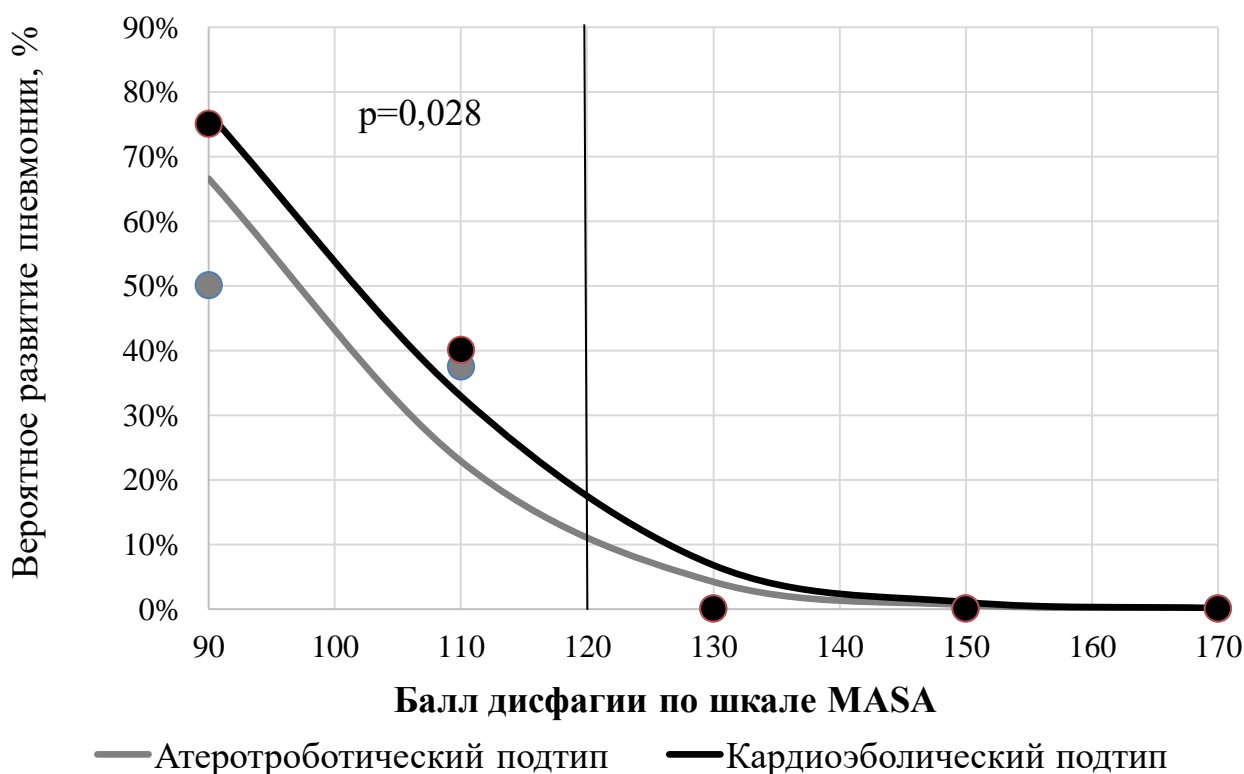


Рис 5.2.1. Зависимость вероятности развития пневмонии от тяжести дисфагии у пациентов с различными патогенетическими подтипами ИИ

В соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания при атеротромботическом подтипе ИИ может быть разделен на два фрагмента (рис.4.3.2).

Первый фрагмент графика – «быстрый спуск» характеризуется резким снижением вероятности возникновения пневмонии с 67% до 4 %. Больные данной группы имеют тяжелые нарушения глотания (90 – 130 баллов). Средняя скорость изменения вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания в этом фрагменте составляет 1,58%/балл.

Второй фрагмент – «плато» характеризует группу больных с умеренным или лёгким нарушением глотания по шкале MASA выше 130 баллов и вероятностью возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания 0-4%. Средняя скорость изменения вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания в этом фрагменте составляет 0,1%/балл.

При кардиоэмболическом подтипе ИИ график зависимости вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания также может быть разделен на два фрагмента (рис.4.3.2).

Первый фрагмент графика – «быстрый спуск» характеризуется резким снижением вероятности возникновения пневмонии с 77% до 7 %, но показатели остаются выше, чем у пациентов при атеротромботическом подтипе ИИ. Больные данной группы имеют тяжелые нарушения глотания (90 – 130 баллов по шкале MASA). Средняя скорость изменения вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания в этом фрагменте составляет 1,75%/балл.

Второй фрагмент – «плато» характеризует группу больных с умеренным или лёгким нарушением глотания по шкале MASA выше 130 баллов и вероятностью возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания 0-7%. Средняя скорость изменения вероятности возникновения пневмонии от изначальной тяжести нарушения глотания в этом фрагменте составляет 0,18%/балл, что почти в 2 раза превышает скорость изменения при атеротромботическом подтипе 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 вероятного возникновения пневмонии были статистически значимыми ($p=0,028$).

5.3. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом

Возрастно-половая характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при ИИ с различными степенями БЭН представлена в таблице 5.3.1.

Таблица 5.3.1. Возрастно-половая характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ

Параметры:	Тяжелая степень БЭН на 10 суток (n=8)	Средняя степень БЭН на 10 суток (n=15)	Лёгкая степень БЭН на 10 суток (n=22)	Без БЭН (n=65)	p
Мужской пол, %	4 (50,0)	6 (40)	16 (72,7)	38 (58,5)	0,215
Женский пол, %	4 (50,0)	9 (60)	6 (27,3)	27 (41,5)	
Возраст, Ме (Q1; Q2)	84 (80; 88)	79 (62; 84)	75 (63; 78)	69 (62; 78)	0,032
NIHSS, Ме (Q1; Q2)	18,5 (15; 19,5)	16 (12; 17)	15 (11; 17)	12 (8; 16)	0,004
Каротидный бассейн, %	7 (87,5)	12 (80,0)	15 (68,2)	49 (75,4)	0,700
Вертебрально-базиллярный бассейн, %	1 (12,5)	3 (20,0)	7 (31,8)	16 (24,6)	

В группе с тяжелой степенью БЭН пациенты были старше и имели статистически значимый более выраженный неврологический дефицит по шкале NIHSS, чем пациенты в других группах. По остальным сравниваемым признаками различия между группами не были статистически достоверными.

Патогенетическая характеристика подтипов ИИ у пациентов с БЭН различной степени тяжести и без БЭН представлена на рисунке 5.3.1.

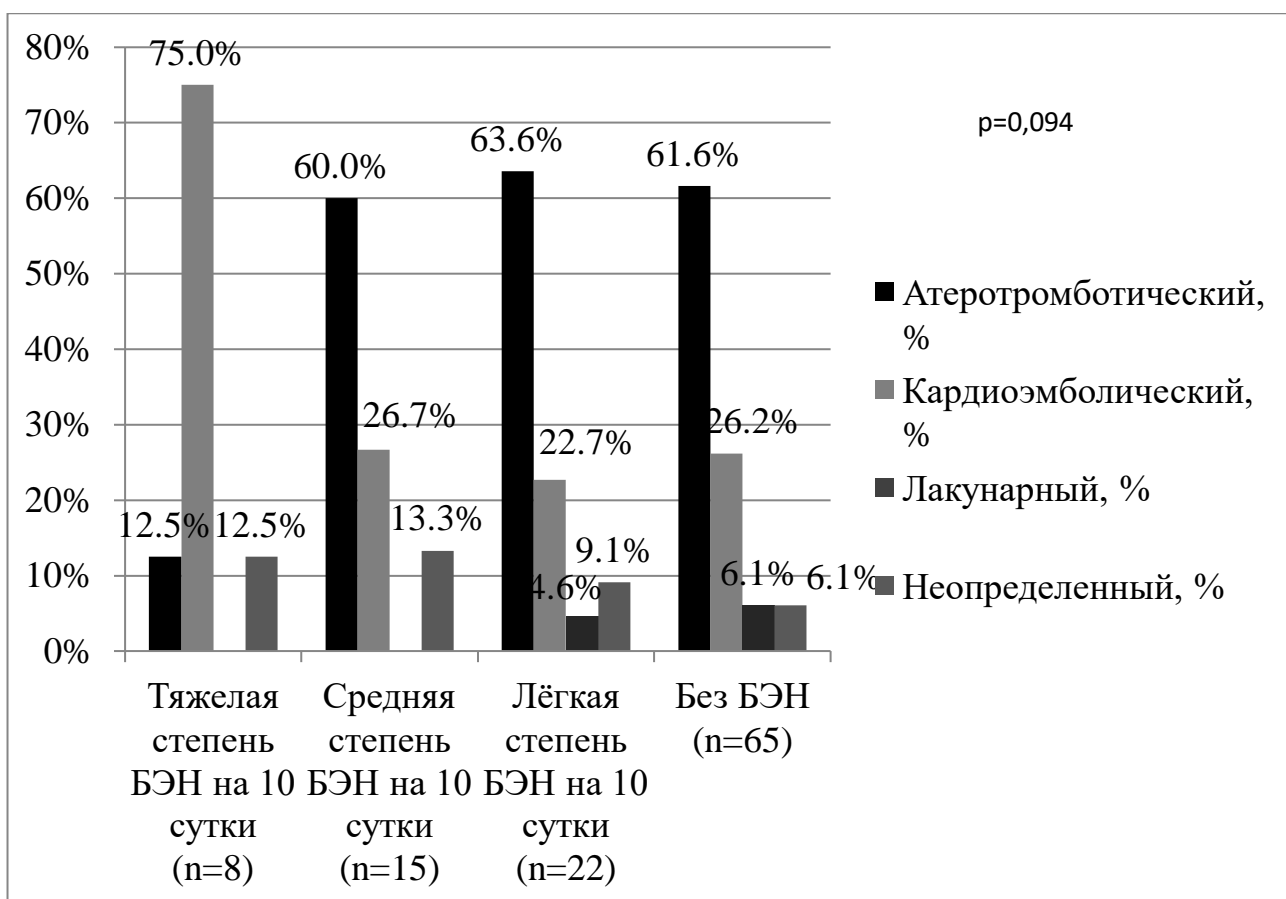


Рис. 5.3.1. Подтипы ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией при клинико-лабораторных признаках БЭН.

У пациентов с клиническими признаками тяжёлой степени БЭН преобладал кардиоэмболический подтип ИИ, во всех остальных группах основным являлся атеротромботический подтип ИИ. Лакунарный подтип ИИ был характерен только для пациентов с клиническими признаками лёгкой степени БЭН и для пациентов без БЭН.

Все пациенты с нейрогенной дисфагией при ИИ, участвующие в нашем исследовании, по шкале NRS 2002 имели не менее 3 баллов, то есть относились к группе высокого риска нутритивной недостаточности.

Имела место значимая тенденция нарастания распространенности БЭН и увеличения числа пациентов с тяжелой недостаточностью питания на 10 сутки заболевания. Так, при поступлении в стационар признаки БЭН лёгкой степени наблюдались у 5,5% (6) пациентов с дисфагией при ИИ. Более тяжелая недостаточность питания не наблюдалась. На 10 сутки нахождения в стационаре признаки БЭН наблюдались у 40,9% (45) пациентов с дисфагией при ИИ, из них

лёгкой степени у 20,0% (22) пациентов, средней степени у 13,6% (15) пациентов и тяжёлой степени у 7,3% (8) пациентов.

Сравнительная характеристика содержания общего белка в крови пациентов с ИИ при поступлении и на 10 сутки в зависимости от тяжести нейрогенной дисфагии по шкале MASA представлена на Рисунке 5.3.2.

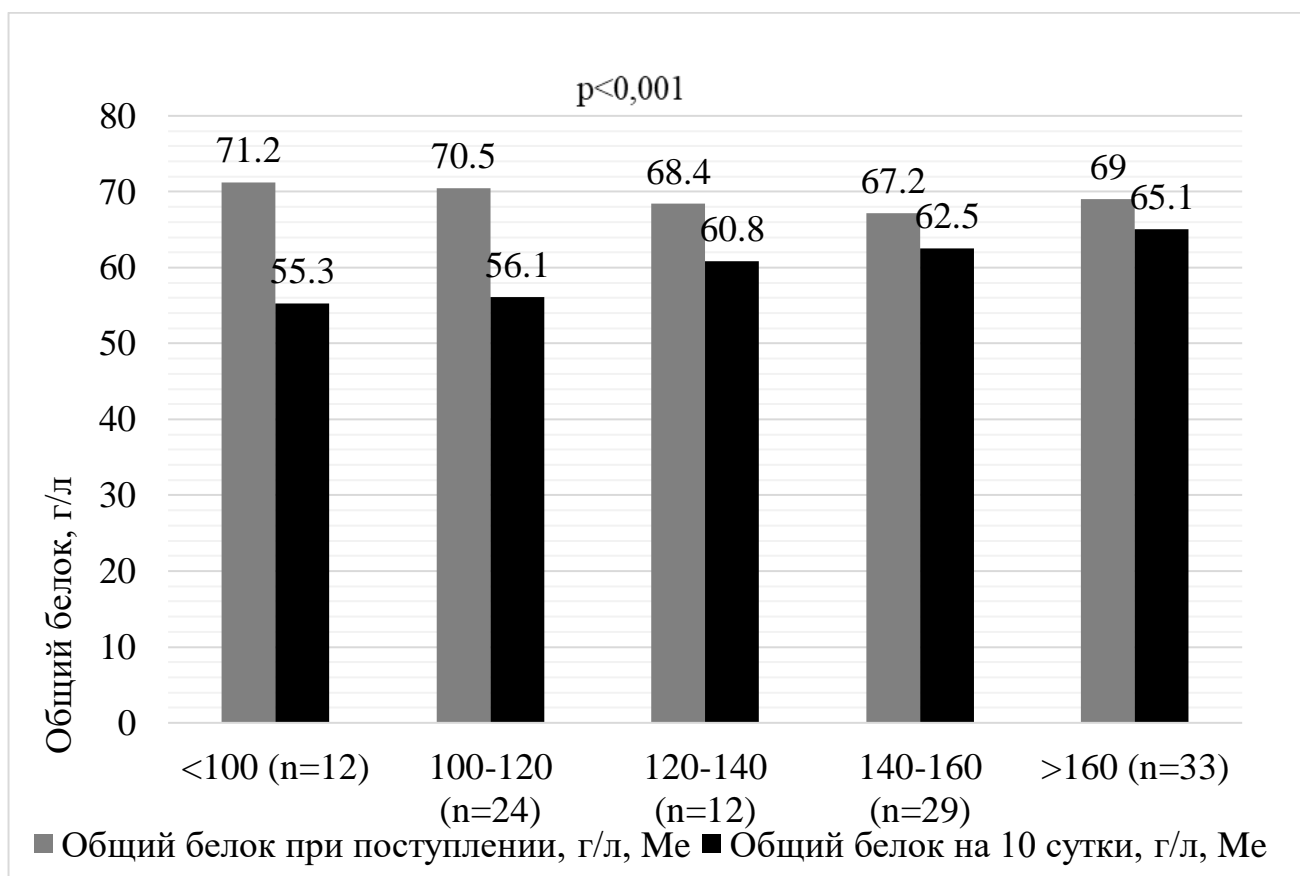


Рис. 5.3.2. Содержание общего белка в крови пациентов с ИИ при поступлении и на 10 сутки в зависимости от выраженности нарушения глотания по шкале MASA.

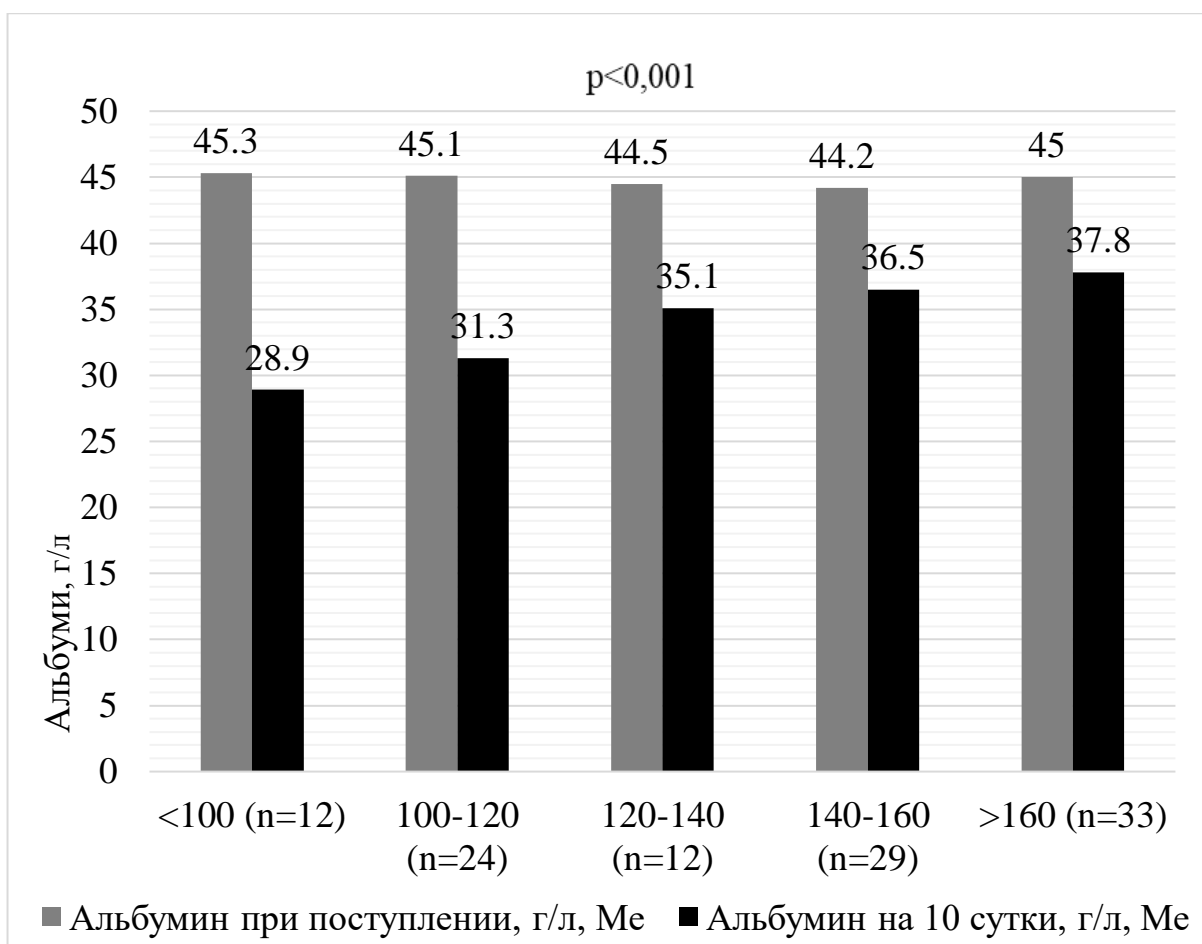


Рис. 5.3.3. Содержание альбумина в крови пациентов с ИИ при поступлении и на 10 сутки в зависимости от выраженности нарушения глотания по шкале MASAS.

У пациентов с выраженностью дисфагии по шкале MASAS <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 сутки от начала заболевания были значимы во всех группах по тяжести дисфагии по шкале MASAS.

На рисунке 5.3.4. представлены медианы снижения уровня общего белка на 10 сутки ОНМК в зависимости от тяжести дисфагии по шкале MASAS.

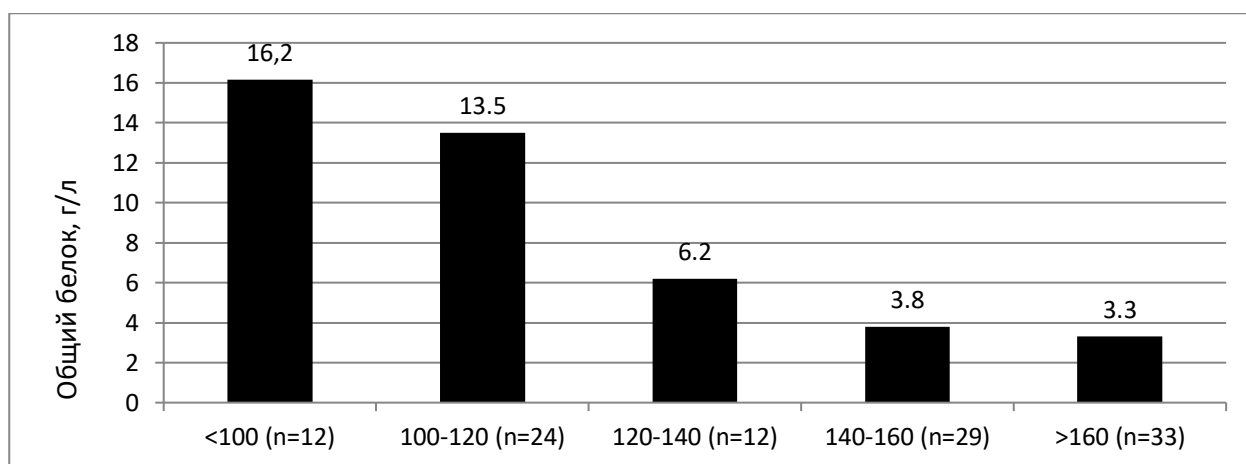


Рис. 5.3.4. Снижения уровня общего белка на 10 сутки ОНМК при различных значениях выраженности дисфагии по шкале MASA, г/л.

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

В таблице 5.3.2. представлена распространенность соматических осложнений у пациентов с дисфагией в остром периоде ИИ при различных степенях БЭН.

Таблица 5.3.2. Частота встречаемости соматических осложнений у пациентов с дисфагией ИИ при различных степенях БЭН, %

Осложнение	Тяжелая степень БЭН на 10 сутки (n=8)	Средняя степень БЭН на 10 сутки (n=15)	Лёгкая степень БЭН на 10 сутки (n=22)	Без БЭН (n=65)	P
Пневмония, %	50%	26,7%	22,7%	4,6%	0,001
ТЭЛА, %	12,5%	6,7%	4,5%	3,1%	0,649
Флеботромбоз, %	12,5%	6,7%	9,1%	4,6%	0,847
ПОН, %	12,5%	—	9,1%	-	0,037
Пролежни, %	37,5%	20%	9,1%	1,5%	0,001

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. Частота развития тромбоэмболических осложнений также была выше у пациентов при тяжёлой степени БЭН, но статистически не значимо.

При изучении исходов ИИ выявлены особенности, представленные в табл. 5.3.3.

Таблица 5.3.3. Исходы по шкале GOS при различных степенях БЭН у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией

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

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

ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФАГИЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Заключительным этапом явилось использование группы аналитических подходов, включающих в себя нейросетевой алгоритм, алгоритм ведения и компьютерную программу. Разработан нейросетевой алгоритм в виде трехслойного персептрона, позволяющий по набору анамнестических, клинических и параклинических признаков с высокой точностью прогнозировать вероятность перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21 сутки (Рис. 6.1.1).

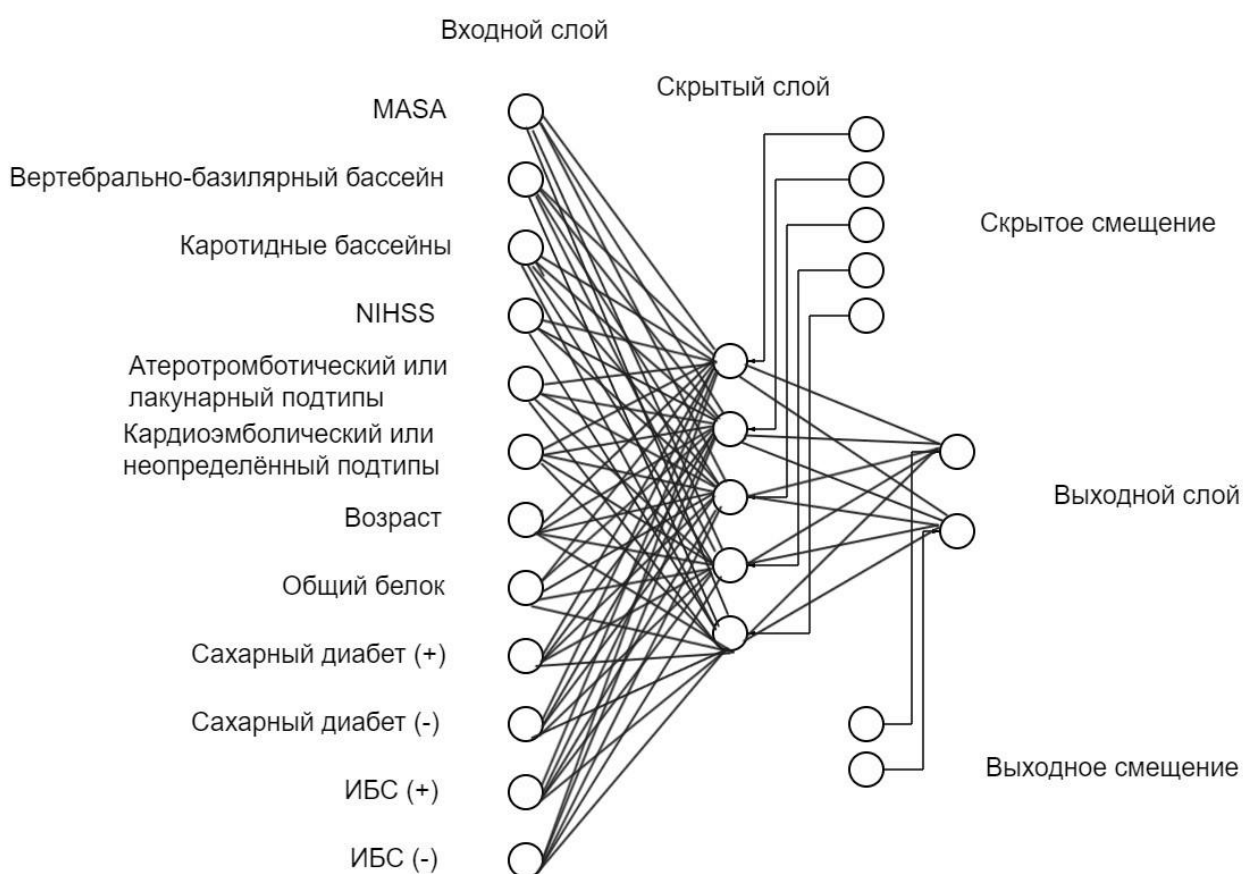


Рис. 6.1.1. Нейросетевой алгоритм перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки.

Данный разработанный алгоритм отличается высокой чувствительностью и специфичностью (Рис. 6.1.2).

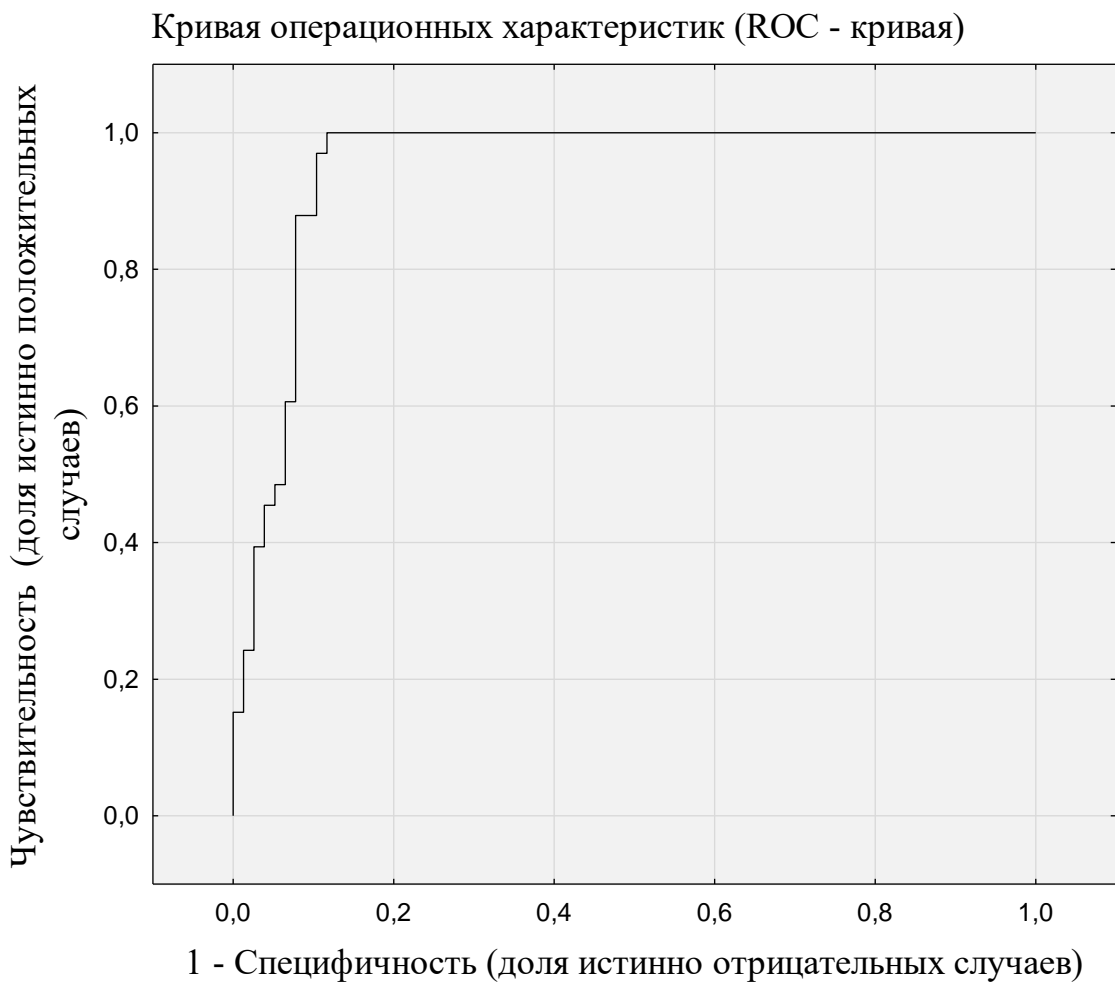


Рис. 6.1.2. Чувствительность и специфичность нейросетевого алгоритма

Для повышения эффективности ведения пациентов с нейрогенной дисфагией в острейшем и остром периодах ИИ на основании нейросетевого анализа разработан алгоритм оптимизации интенсивной терапии пациентов с нейрогенной дисфагией и ИИ (рис. 6.1.3.). Данный алгоритм включает в себя оценку тяжести дисфагии по шкале MASA, определение патогенетического подтипа ИИ, наличие клинических признаков пневмонии на 5 и 10 сутки, содержание общего белка крови < 60 г/л, отсутствие положительной динамики функции глотания по шкале MASA. Данные критерии направлены на прогнозирование исхода в остром периоде заболевания. 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 сутки, контроль в динамике ОАК, общего белка крови и альбумина, исследование маркеров системного воспаления;

- Более интенсивное проведение мероприятий по восстановлению функции глотания;

- Пролонгация пребывания в ОРИТ за пределами острейшего периода ИИ пациентов, имеющих высокий риск развития инфекционных осложнений.

При выявлении осложнений их лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых», 2022).



Рис. 6.1.3. Алгоритм оптимизации интенсивной терапии пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ.

Определение чувствительности и специфичности прогностических критериев проведено на второй группе пациентов (табл. 6.1.1.).

Таблица 6.1.1. – Протокол апробации диагностической составляющей алгоритма на пациентах 2 этапа исследования

№ пациента	Балл по шкале MASA при поступлении	Клин. признаки пневмонии на 5 сут	Общий белок <60 г/л на 5 сут	Клин. признаки пневмонии на 10 сут	Общий белок <60 г/л на 10 сут	Исход	Точность прогноза
111	0	0	0	0	0	1	Неверно
112	0	0	0	0	0	0	Верно
113	0	0	1	1	1	1	Верно
114	0	0	0	0	0	0	Верно
115	0	0	0	0	0	0	Верно
116	1	0	1	0	1	1	Верно
117	0	0	1	1	1	0	Неверно
118	0	0	0	0	0	0	Верно
119	1	0	1	1	1	1	Верно
120	0	0	0	0	0	0	Верно
121	0	0	0	0	0	0	Верно
122	0	0	0	0	0	0	Верно
123	0	1	1	1	1	1	Верно
124	1	0	0	0	0	0	Верно
125	0	0	0	0	0	0	Верно
126	0	0	0	0	0	0	Верно
127	0	0	0	0	0	0	Верно
128	0	0	1	1	1	0	Неверно
129	0	0	0	0	0	0	Верно
130	0	0	0	0	0	0	Верно
131	0	0	0	0	0	0	Верно
132	0	0	0	0	0	0	Верно
133	0	0	0	0	0	0	Верно
134	1	0	0	1	0	0	Неверно

Примечание: для столбцов «Балл по шкале MASA при поступлении», «Клин. признаки пневмонии на 5 сут», «Общий белок <60 г/л на 5 сут», «Клин. признаки

пневмонии на 10 сут», «Общий белок < 60 г/л на 10 сут» 1 – неблагоприятный прогноз, 0 – благоприятный прогноз. Для столбца «Исход»: 1 – летальный исход, 0 – выживший.

Неблагоприятный прогноз исхода острого периода ИИ был установлен у 6 (25,0%) пациентов, благоприятный у 18 (75,0%). Летальный исход среди пациентов с неблагоприятным прогнозом развился в 4 (66,7%) случаях, среди пациентов с благоприятным прогнозом — в 1 (5,6%) случае.

Определение эффективности разработанного алгоритма произведено на 3 этапе исследования, включающего в себя обследование 20 пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией.

Таблица 6.1.1. – Сравнение клинических исходов по шкале GOS 1 этапа исследования и 3 этапа исследования, у которых применялся данный алгоритм.

GOS	Пациенты 1 этапа (n=110)	Пациенты 3 этапа (n=20)	p
1 балл (смерть), %	21 (19,1)	3 (15)	0,610
2 балла (вегетативное состояние), %	-	-	
3 балла (глубокая инвалидизация), %	47 (42,7)	7 (35,0)	
4 балла (умеренная инвалидизация), %	42 (38,2)	10 (50,0)	
5 баллов (хорошее восстановление), %	-	-	

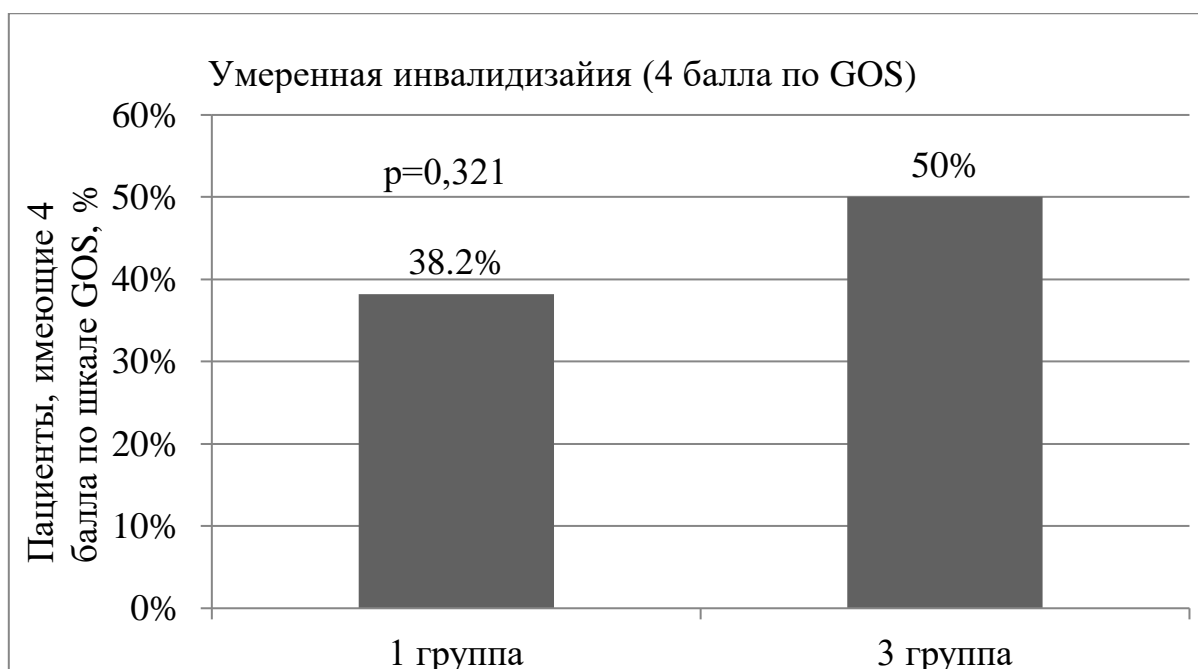


Рисунок 6.1. Пациенты с нейрогенной дисфагией в остром и острейшем периоде ИИ, имеющие 4 балла по GOS (умеренная инвалидизация)

Применение разработанного нейросетевого алгоритма перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритма оптимизации интенсивной терапии у пациентов с нейрогенной дисфагией позволило увеличить частоту благоприятных исходов острого периода ИИ (4 балла по шкале GOS).

Также на основе полученных данных оптимизации интенсивной терапии пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией нами было разработано программное обеспечение для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структура неврологической симптоматики у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией имела свои особенности. Нарушение глотания обычно развивается при поражении ядер бульбарной группы черепных нервов в стволе головного мозга, однако также часто встречается и при полушарных инсультах (Кутлубаев, М.А., 2014). Нейрогенная дисфагия в острейшем и остром периоде ИИ входила у 75,4% пациентов в состав псевдобульбарного синдрома, из которых у 43,6% пациентов ишемический очаг локализовался в левом полушарии головного мозга и у 31,8% пациентов в правом полушарии, и в состав бульбарного синдрома у 24,6% пациентов при поражении вертебрально-базиллярной системы. При этом у 14,8% пациентов был диагностирован альтернирующий синдром Вебера, синдром Фовилля у 3,7% пациентов, синдром Мийяра-Гублера также у 3,7% пациентов и синдром Валленберга-Захарченко у 11,1% пациентов. В рамках перечисленных синдромов нарушение речи было диагностировано абсолютно у всех пациентов. При поражении в вертебрально-базиллярной системе и в правом каротидном бассейне дизартрия наблюдалась у 100% пациентов, афазия встречалась у 72,9% пациентов с левополушарным ИИ из-за локализации очага в центрах доминантного полушария, отвечающих за речь: сенсомоторная афазия была выявлена у 68,7% пациентов из данной группы, моторная афазия встречалась у 4,2% пациентов с левополушарным ИИ. При любой локализации ишемического очага у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ чаще встречался глубокий гемипарез и гемиплегия – 67,3% пациентов, чем легкий и умеренный гемипарез. В связи с тем, что в наше исследование вошли только пациенты, имеющие нарушение глотания в острейшем и остром периоде ИИ, у них чаще встречался бульбарный/псевдобульбарный синдром, нарушение речи и глубокий гемипарез/гемиплегия, чем при сплошной выборке пациентов с ИИ (Ершов В.И., 2010). По данной причине структура патогенетических подтипов ИИ в настоящем исследовании также отличалась от представленных в литературе. Так, лакунарный подтип встречался лишь у 6,4% пациентов (Клинические рекомендации, 2022). Отсутствие пациентов полушарной локализации с

лакунарным ИИ объясняется тем, что у данной группы пациентов клинически значимая дисфагия не развивалась. Поэтому в нашем исследовании пациенты имели лакунарный подтип ИИ только при локализации ишемического очага в вертебрально-базиллярной системе. Данное обстоятельство сказывается на патогенетической структуре ИИ в целом, что проявляется преобладанием атеротромботического подтипа ИИ – 56,3% пациентов.

Самым распространенным фоновым заболеванием, как и в большинстве исследований, была АГ, которая встречалась у 100% пациентов. Второй по распространённости соматической патологией была ИБС у 70% больных, из них у 38,2% в виде ФП. СД 2 типа был подтвержден у 23,6% пациентов. Данные факторы являются значимыми во многих иностранных и отечественных исследованиях (Boehme A.K. et al., 2017; Самойлова Е.М. и соавт., 2021; Максимова М.Ю. и соавт., 2023). ИИ, осложненный сочетанной экстрацеребральной патологией, ассоциируется с достоверно более высоким риском развития летального исхода (Ершов В.И. и соавт., 2017).

Основная причина развития пневмонии у пациентов с инсультом — это аспирация, риск которой наиболее высок у пациентов с дисфагией и расстройством сознания (Hannawi Y., et al., 2013, Кутлубаев М. А., 2014). Как и во многих исследованиях, пневмония являлась самым распространенным экстрацеребральным осложнением ИИ. Данная нозология была диагностирована у 14,6% пациентов. Актуальность проблемы пневмонии заключается в том, что, помимо высокой распространенности, данное заболевание с учетом тяжести основного заболевания и наличия коморбидных состояний характеризуется высокой летальностью, которая достигает 30—70 %, при этом определить так называемую атрибутивную летальность, то есть непосредственно связанную с пневмонией, бывает сложно (Герасимова М.А. и соавт., 2020). ТЭЛА была выявлена у 4,5% пациентов, ПОН была выставлена у 3,3% пациентов, геморрагическая трансформация ишемического очага у 6,4% пациентов, на 10 сутки нахождения в стационаре признаки БЭН наблюдались у 40,9% пациентов.

Среди 110 пациентов первого этапа самым распространенным исходом по шкале GOS была глубокая инвалидизация (3 балла) у 42,7% пациентов. Умеренная инвалидизация (4 балла по шкале GOS) наблюдалась у 38,2% пациентов. Смертью (1 балл по шкале GOS) закончились 19,1% случаев инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ.

Преобладающей причиной летальных исходов явился отек и дислокация ствола мозга – 57,1% пациентов. Однако непосредственной причиной смерти пациента может явиться не сам церебральный инсульт, а его осложнения, такие как пневмония, в том числе аспирационная, легочно-сердечная недостаточность, тромбоз вен нижних конечностей, сепсис (Герасимова М. А., и соавт, 2017). Экстрацеребральные причины смерти были установлены в 42,9% случаев, самой распространенной из которых была пневмония у 19,0% пациентов. ТЭЛА была диагностирована у 9,5% пациентов, мезентериальный тромбоз – у 4,8% пациента, перитонит – у 4,8% пациента, септический шок - у 4,8% пациента. Ведущей причиной смерти в острейшем периоде ИИ был отек мозга и дислокация ствола мозга, а после – экстрацеребральные осложнения.

Вероятность развития пневмонии у пациентов с ИИ нарастала на второй и третьей неделе заболевания. При этом чаще имела место двусторонняя нижнедолевая локализация процесса. При односторонней локализации пневмонии правосторонняя преобладала, что, возможно, связано с особенностями в отхождении правого главного бронха. При анализе исходов ИИ по шкале исходов Глазго у пациентов с пневмонией наблюдался худший исход в сравнении с пациентами, у которых пневмония не развилась, что доказывает отрицательное влияние данного осложнения дисфагии на течение и исход заболевания. Это в полной мере соответствует данным литературы о влиянии пневмонии на летальность (Гельцер Б.И. и соавт., 2019; Huang, G.Q. et al., 2019; Yuan. M. et al., 2021). Исследования Одинцовой Д.В. и Малявина А.Г. подтвердило высокую частоту развития пневмонии у пациентов с сердечно-сосудистыми катастрофами и ее роль в танатогенезе. Поэтому данные авторы сделали вывод, что своевременная диагностика и создание алгоритмов ведения и лечения пациентов

данной группы позволят улучшить их выживаемость и прогноз. (Одинцова Д. В., Малявин А. Г. ,2015)

Как и в многочисленных публикациях, в нашем исследовании у пациентов с ИИ нарушение функции глотания осложнялось развитием БЭН. В обзоре Cohen D.L. et al (2016) акцентируется внимание на связь нейрогенной дисфагии и БЭН с повышенной смертностью пациентов с церебральным инсультом (Cohen D.L. et al, 2016). Тенденция к снижению содержания общего белка в крови наблюдалась у пациентов при различных тяжестих дисфагии по шкале MASA, однако при выраженном нарушении глотания снижение белка было более значимо, чем при умеренной и лёгкой степени нарушения глотания по шкале MASA. При выраженной дисфагии тяжёлая степень БЭН встречалась чаще, а при тяжёлой степени БЭН чаще встречались осложнения.

БЭН влияет на течение и исход ОНМК, так как ассоциируется в повышенным риском развития осложнений. Недостаточность питания оказывает влияние на течение патологических процессов и в самой ЦНС. Так, согласно данным, полученным Y. Kim et al в 2023 году, у пациентов с признаками БЭН после проведения тромболитической терапии чаще развивалась геморрагическая трансформация ишемического очага (Y. Kim et al; 2023). В нашем же исследовании у пациентов с признаками тяжёлой степени БЭН достоверно чаще развивались такие осложнения, как пневмония, ПОН и пролежни.

Как следствие развившихся осложнений, отрицательный исход по шкале GOS встречался чаще у пациентов с признаками БЭН, а позитивный исход (4 балла) у пациентов без признаков БЭН. Данные результаты соотносятся с исследованиями как иностранных, так и отечественных ученых, которые говорят об отрицательном влиянии БЭН на исход ОНМК (Soar J, et al; 2015).

Нарушение глотания и БЭН всегда связаны с высокими рисками осложнений, являясь значимыми факторами плохого восстановления неврологического дефекта. По данным Регистра респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS), отсутствие признаков БЭН у пациентов с инсультом ассоциировалось с большей вероятностью позитивного исхода (GOS 4 и 5) в

сравнении с пациентами, имеющими нутритивную недостаточность, для больных с NIHSS < 14 баллов (Ершов В.И. и соавт., 2022).

БЭН у пациентов с ИИ ассоциирована со снижением реабилитационного потенциала, увеличением числа осложнений и с риском развития летального исхода (Лейдерман И.Н. и соавт., 2022, Ершов В.И. и соавт., 2023, FOOD Trial Collaboration, 2003). Потеря мышечной ткани является важным препятствием для функционального восстановления (Парфенов А. Л. и соавт., 2020). При отсутствии полноценной нутритивной поддержки данное осложнение делает невозможным перевод пациента на самостоятельное дыхание, если проводится аппаратная ИВЛ, и его дальнейшее восстановление. Многими исследователями отмечено, что дефицит питания коррелировал с длительностью пребывания в ОРИТ (Луфт В.М. и соавт, 2017, Sungurtekin H. et al., 2009)

Согласно исследованию Varoni A.F. и соавт., факторами риска нарушения глотания при ИИ является: повторный инсульт, инсульт в левом полушарии, нарушение движения и/или чувствительности, трудности с пониманием устной речи, угнетение уровня сознания, лихорадка и пневмония, высокое значение по шкале Рэнкина и низкое по шкале Бартеля. По данным исследования Leite K.K.A. et al., в 2019 году к данным факторам относятся: возраст ≥ 70 лет, балл по шкале Шкале ком Глазго ≤ 14 , деменция (Leite K.K.A. et al., 2019). Частота возникновения нейрогенной дисфагии выше у больных с распространенным инсультом, то есть при формировании обширного инфаркта в каротидном бассейне (Fandler S. et al., 2017). Ряд современных исследователей, рассматривающих тяжелый инсульт в качестве основного предиктора развития нарушения глотания, вместе с тем не определяет взаимосвязь между локализацией инсульта и нейрогенной дисфагией (Okubo P.C. et al., 2012, Mourão A.M. et al., 2016). По некоторым данным, фактор длительно сохраняющегося нарушения функции глотания - это поражение лобной и островковой коры (Arnold M. et al., 2016).

В нашем же исследовании мы изучали влияние патогенетического подтипа ИИ на течение и исход данного заболевания у пациентов с нейрогенной

дисфагией. Несмотря на очевидность худшего прогноза восстановления глотания при большей тяжести дисфагии при ИИ, имеют значения достоверные различия в прогнозе для различных групп пациентов с разными патогенетическими подтипами, но с сопоставимыми значениями исходного показателя. Данные различия могут иметь значения для поддержки принятия решений при ведении пациентов из группы с худшим прогнозом. Для пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ была характерна изначально большая степень выраженности дисфагии в сравнении с пациентами с атеротромботическим подтипом ИИ, что говорит о значении патогенетического механизма развития инсульта в генезе бульбарного и псевдобульбарного синдромов.

Важно, что при сопоставимых значениях исходной тяжести дисфагии вероятность перехода на самостоятельное питание будет также зависеть от патогенетического подтипа заболевания. Так, при кардиоэмболическом подтипе ИИ вероятность перехода пациентов на самостоятельное питание на 21 сутки в группах с тяжестью дисфагии от 105 до 135 баллов по шкале MASA была ниже, чем при атеротромботическом подтипе ИИ ($p=0,029$). Эти данные соответствуют данным ряда авторов о том, что ИИ кардиоэмболического подтипа отличается более тяжелым течением и худшим прогнозом в сравнении с атеротромботическим. Кардиоэмболический инсульт в большей степени ассоциируется с выраженными неврологическими нарушениями, включая дисфагию, что существенно ухудшает качество жизни пациентов. Можно предположить, что функциональное состояние сердечно-сосудистой системы имеет значение для динамики восстановления функции глотания при бульбарном и псевдобульбарном синдроме в клинической картине ИИ. Ассоциация кардиоэмболического подтипа с более тяжёлым течением ИИ подтверждается данными литературы (Guglielmi V. et al., 2019). В качестве факторов более тяжёлого течения кардиоэмболического подтипа ИИ предполагается наличие сопутствующей кардиологической патологии, склонность к рецидивирующему течению, отсутствие ишемического прекондиционирования и развитых церебральных коллатералей, имеющих место при выраженном атеросклерозе. По

сравнению с атеротромботическим подтипом ИИ, пациенты с кардиоэмболическим подтипом ИИ отличается более высоким индексом коморбидности, что, видимо, является одним из факторов, ухудшающим его прогноз (Ефимова О.И. и соавт., 2020, Чухловина М.Л. и соавт., 2021).

Графики зависимости вероятности перехода на самостоятельное питание на 21 сутки от тяжести дисфагии можно интерпретировать с точки зрения теории самоорганизующихся систем. Изначально система является относительно стабильной, что соответствует тяжести от 90 до 110 баллов по шкале MASA (тяжёлая дисфагия). Отличительной особенностью является стабильность и относительная нечувствительность к действию флюктуирующих факторов, в том числе реабилитационных мероприятий по восстановлению глотания и терапии самого инсульта. При высоком значении по шкале MASA (умеренная и лёгкая дисфагия) система также является стабильной, так как исход принципиально мало зависит от применения комплекса реабилитационных мероприятий. При этом больший интерес представляет зона синергетической нестабильности системы от 105 до 135 баллов по шкале MASA, когда имеет место прогрессивное изменение скорости нарастания производных показателей. Именно для данных больных является важным качество реабилитационных мероприятий и оказания медицинской помощи. Также для данной группы характерны наибольшие различия для моделей зависимости вероятности перехода на самостоятельное питание на 21 сутки от тяжести дисфагии при кардиоэмболическом и атеротромботическом подтипах ИИ. Данное обстоятельство имеет определяющее значение для поддержки принятия решения и интенсификации реабилитационных мероприятий в группе с кардиоэмболическим подтипом ИИ.

Несмотря на очевидность худшего прогноза возникновения пневмонии при большей тяжести дисфагии при ИИ имеют значения достоверные различия в прогнозе для пациентов при различных подтипах заболевания. Данные различия могут иметь значение для поддержки принятия решений при ведении пациентов из группы с худшим прогнозом. Важно, что при сопоставимых значениях изначальной тяжести дисфагии вероятность возникновения пневмонии будет

зависеть от патогенетического подтипа заболевания. При кардиоэмболическом подтипе ИИ вероятность возникновения пневмонии в группах с тяжестью дисфагии от 90 до 120 баллов по шкале MASA была выше, чем при атеротромботическом подтипе ИИ ($p=0,028$).

Целый ряд кардиальных синдромов рассматривается в качестве факторов риска возникновения пневмонии, что безусловно, распространяется на пациентов с дисфагией при бульбарном и псевдобульбарном синдроме при ИИ. Прогностическое значение такого, в частности, кардиального синдрома, как фибрилляция предсердий, столь высоко, что по шкале риска пневмонии добавляется 1 балл. Следует отметить, что полученные результаты полностью согласуются с мнением ряда авторов о более тяжёлом течении кардиоэмболического инсульта. Согласно многочисленным исследованиям, более выраженный неврологический дефицит, тяжелое течение и неблагоприятный исход достоверно чаще наблюдается при кардиоэмболическом подтипе, чем при атеротромботическим подтипом ИИ (Силкин В.В. и соавт., 2023, Ершов В.И. и соавт., 2019, Чирков А.Н. и соавт., 2017, Guglielmi V. et al., 2019, Corso G. и et al., 2014, Kim Y.D. et al., 2011)

Определение патогенетического подтипа ИИ и прогнозирование в данном случае могут выступать в качестве аналитических средств определения необходимости проведения дополнительных методов обследования и усиления интенсивной терапии, так называемым методом поддержки принятия решения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрогенная дисфагия является одним из основных синдромов в острейшем и остром периоде ИИ, так как существенно влияет на течение и исход ИИ. Нарушение глотания влечет за собой такие осложнения, как пневмония и БЭН, которые в свою очередь увеличивают пребывание в условиях ОРИТ и замедляют процесс реабилитации пациентов.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных постинсультной дисфагии, в отечественных и зарубежных источниках, клиническое течение, исходы и прогностическое значение нарушения глотания у пациентов ИИ при различных патогенетических подтипах изучено недостаточно.

Целью нашего исследования было выявление предикторов неблагоприятного течения ишемического инсульта у пациентов с нейрогенной дисфагией для оптимизации терапевтической тактики.

Для реализации цели исследования поставлены задачи, которые были полностью выполнены:

5. Изучить клинико-динамические аспекты дисфагии у пациентов с различными локализациями и патогенетическими подтипами ишемического инсульта

6. Выявить прогностические аспекты развития пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией при различных патогенетических подтипах заболевания

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

8. Разработать нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритм введения пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией и программу для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» для

повышения эффективности ведения пациентов с нарушением глотания в острейшем и остром периодах заболевания.

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 остром периоде ИИ.

Разработаны прогностические аспекты развития аспирационной пневмонии, что способствует улучшению профилактических мероприятий у пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ИИ.

Выделены группы риска развития белково-энергетической недостаточности у пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией для поддержки принятия решения ведения пациентов с нарушением глотания при планировании специализированного питания.

Разработанного нейросетевого алгоритма перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21 сутки.

Предложен алгоритм введения пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией, позволяющий улучшить результаты терапии в данной группе пациентов.

Разработана программа для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508) с целью поддержки принятия решений коррекции тактики и объёма интенсивной терапии.

Полученные результаты необходимы для оптимизации интенсивной терапии пациентов с нейрогенной дисфагией острейшем и остром периодах ИИ путём раннего выявления групп риска неблагоприятного исхода с последующей коррекцией лечебно-диагностической тактики.

ВЫВОДЫ

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

2. Пациенты с выраженностью нарушения глотания до 120 баллов по шкале MASA при кардиоэмболическим подтипе ИИ отличались большими рисками развития пневмонии в сравнении с пациентами с атеротромботическим подтипом ИИ ($p=0,028$).

3. Тяжесть клинических проявлений БЭН на 10 сутки ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией зависела от выраженности нарушения глотания по шкале MASA. У пациентов с клиническими проявлениями БЭН на 10 сутки ИИ частота развития пневмонии, ПОН и пролежней была статистически значимо выше (особенно в группе с тяжелой степенью БЭН) в сравнении с пациентами без клинических проявлений БЭН ($p<0.01$). Летальный исход встречался чаще у пациентов с нейрогенной дисфагией и признаками БЭН (особенно тяжелой степени), а позитивный исход (4 балла по шкале GOS) чаще у пациентов без признаков БЭН ($p=0.049$).

4. Применение разработанного нейросетевого алгоритма перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритма ведения пациентов с нейрогенной дисфагией в острейшем и остром периоде ИИ и программного обеспечения для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508) позволило улучшить клинические исходы за счет увеличения удельного веса группы пациентов с позитивным клиническим исходом (GOS 4 балла).

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 MASA.

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 ИИ с выраженностью нарушения глотания < 120 баллов по шкале MASA и с атеротромботическим подтипом ИИ тяжести дисфагии < 115 баллов по шкале MASA целесообразна пролонгация пребывания в ОРИТ за пределами 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 сутки у пациентов с ИИ и выраженным нарушением глотания предполагает необходимость выполнения КТ легких для исключения пневмонии.

4. Для оптимизации интенсивной терапии пациентов с ИИ и нейрогенной дисфагией рекомендовано использовать нейросетевой алгоритм перехода пациентов с нейрогенной дисфагией и ишемическим инсультом на самостоятельное питание на 21 сутки, алгоритм ведения пациентов с нейрогенной дисфагией в острейшем и остром периоде ИИ и программное обеспечение для ЭВМ «Программа прогнозирования пневмонии у пациентов с ишемическим инсультом и нарушением глотания» (свидетельство о государственной регистрации №2024618508)

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представляется целесообразным дальнейшее изучение риска развития осложнений нейрогенной дисфагии у пациентов с ИИ с применением методов математического моделирования, дальнейшая клиническая апробация разработанного алгоритма оптимизации интенсивной терапии и программного обеспечения для ЭВМ, расширенное проспективное изучение методов оптимизации интенсивной терапии пациентов с выраженным нарушением глотания в соответствии с разработанным алгоритмом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

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

NYHA - New - York Heart Association Classification

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

АД – артериальное давление

АЛТ – аланиновая трансаминаза

АСТ – аспарагиновая трансаминаза

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

КТ – компьютерная томография

КФК – креатинфосфокиназа

ЛСМА – левая средняя мозговая артерия

МРТ – магнитно-резонансная томография головного мозга

ОАК – общий анализ крови

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОСН – острая сердечная недостаточность

ПОН – полиорганная недостаточность

ПСМА – правая средняя мозговая артерия

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРП – компьютерная система раннего прогнозирования

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

ФП – фибрилляция предсердий

ЧДД – число дыхательных движений

ЧМН – черепно-мозговые нервы

ЧСС – число сердечных сокращений

Эхо-КС – эхо-кардиоскопия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С.Н. Аспирационная пневмония / С.Н. Авдеев // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2008. - Т. 10, №3. – С. 216-234.
2. Балашова, И.Н. Диагностика и лечение нейрогенной дисфагии у больных, перенесших острый каротидный ишемический инсульт / И.Н. Балашова, Н.П. Ванчакова, В.В. Афанасьев и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 12-2. – С. 64-69.
3. Белкин, А.А. Медицинский логопед в мультидисциплинарной реабилитационной команде. Практический опыт Клиники Института Мозга / А.А. Белкин, Ю.Б. Белкина, С.С. Прудникова и др. // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 136–143.
4. Белкин, А.А. Нарушение глотания при неотложных состояниях — постэкстубационная дисфагия/ А.А. Белкин, В.И. Ершов, Г.Е. Иванова и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2018. - № 4. – С. 76-82.
5. Белкин, А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) / А.А. Белкин // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2018. - № 2. – С. 12–23.
6. Беялов, Ф.И. Прогнозирование и шкалы в медицине / Ф.И. Беялов. – М.: 2020. – 191 с.
7. Бурдаков, В.В. Нейровизуализационное прогнозирование острейшего периода ишемического инсульта / В.В. Бурдаков, В.И. Ершов // Неврологический вестник. – 2005. – Т. 37, № 3-4. – С. 11-16.
8. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. 2019.
9. Гельцер, Б.И. Оценка силы дыхательных мышц на различных стадиях ишемического инсульта / Б.И. Гельцер, И.Г. Курпатов, А.А. Дей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – № 119(3-2). – С. 83-88.

10. Герасимова, М. А. Вклад пневмонии в увеличение смертности от инсультов и их последствий (обзор литературы) / М.А. Герасимова // Экология человека. - 2020. № 2. - С. 51–57
11. Гераскина, Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике / Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. №4. – С. 60–65.
12. Горбань, В.И. Система поддержки принятия врачебных решений при сепсисе как важная часть медико-экономической составляющей стационара / В.И. Горбань, М.Ю. Бахтин, А.В. Щеголев, Ю.В. Лобанова // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 3. – С. 204-211.
13. Громова, Д.О. Нарушения глотания после инсульта / Д.О. Громова, В.В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 7(4). – С. 50-56.
14. Гусев, Е.И. Прогностическое значение артериального давления в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации / Е.И. Гусев, О.М. Драпкина, М.Ю. Мартынов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. - № 23(2). – С. 3886.
15. Гусев, Е.И. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов // Доктор.Ру. - 2013. - № 5 (83).
16. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы. Клинические рекомендации. 2013.
17. Доронин, Б.М. Опыт работы регионального сосудистого центра по оказанию помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения в Новосибирске / Б.М. Доронин, А.А. Марущак, Т.Ф. Попова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2016. – Т. 116, № 8-2. – С. 88-90
18. Ершов, В.И., Три основных компонента стартовой энтеральной поддержки пациентов неврологического профиля при критических состояниях / В.И. Ершов, Т.В. Новикова // Анестезиология и реаниматология. – 2023. - № 6. – С. 84-90.

19. Ершов, В.И. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительная характеристика исходов инсульта / В.И. Ершов, А.А. Белкин, В.И. Горбачев и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 3. – С. 22–30.
20. Ершов, В.И. Ишемический инсульт как сложная математическая система / В.И. Ершов // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 157-161.
21. Ершов, В.И. Прогнозирование исходов ишемического инсульта с сочетанной кардиальной симптоматикой: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Ершов Вадим Иванович. – Оренбург, 2001. – 25 с.
22. Ершов, В.И. Респираторная поддержка при тяжелом церебральном инсульте / В.И. Ершов // Информационный архив. – 2016. – Т. 10, № 3-4. – С. 170-173.
23. Ершов, В.И. Томографические характеристики очага ишемического инсульта и прогнозирование его исходов / В.И. Ершов // Морфологические ведомости. – 2009. – № S3. – С. 54-55.
24. Ершов, В.И. Острейший период ишемического инсульта / В.И. Ершов, В.В. Бурдаков. – Оренбург, 2010. – 211 с.
25. Ершов, В.И. Эффективность тренировочного метода реабилитации с помощью специальных питательных смесей у больных с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией в составе комбинированной терапии / В.И. Ершов, А.А. Белкин, А.В. Карпец и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 65–70.
26. Ершов, В.И. Эффективность лечения нарушенной функции глотания у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией в рамках отделения реанимации и интенсивной терапии / В.И. Ершов, С.В. Здвижкова, А.П. Гончар-Зайкин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т.119, № 7. – С. 35-40.

27. Ершов, В.И. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование "Регистр респираторной терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (RETAS)": вопросы искусственной вентиляции легких / В.И. Ершов, А.И. Грицан, А.А. Белкин и др. // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2021. – № 6. – С. 25-34.
28. Ершов, В.И. Осложненный ишемический инсульт: течение и прогноз / В.И. Ершов, Е.Ю. Сафронов, А.Н. Чирков // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – Т. 4, № 1. – С. 14-17.
29. Ершов, В.И. Гетерогенность ишемического инсульта с позиции математического моделирования / В.И. Ершов, В.И. Чепасов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 1. – С. 152-156.
30. Ершов, В.И. Алгоритмы коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 3-2. – С. 31-34.
31. Ершов, В.И. Прикладное моделирование тяжелого ишемического инсульта / В.И. Ершов, А.Н. Чирков. Оренбург: ООО «Руссервис», 2020. - 120 с.
32. Ершов, В.И. Математическое моделирование ишемического инсульта / В.И. Ершов, А.Н. Чирков, А.П. Гончар-Зайкин и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 38-43.
33. Ершов, В.И. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: инфекционные осложнения при искусственной вентиляции легких / В.И. Ершов, А.А. Белкин, В.И. Горбачев и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2023. - № 1. – С. 19–25.
34. Ершов, В.И. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ / В.И. Ершов, А.А. Белкин, И.Б. Заболотских и др. // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2020. - № 4. – С. 28–41

35. Ефимова, О.И. Пациент с кардиоэмболическим инсультом: характерные черты и особенности / О.И. Ефимова, М.А. Сергеева, Т.В. Павлова и др. // *Фундаментальная и клиническая медицина*. - 2020. - Т. 5, № 2. – С. 30-38.
36. Игнатьева, В.И. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, И.А. Вознюк, Н.А. Шамалов и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2023. – Т. 123, № 8. – С. 5–15.
37. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. – М., 2022. – 260 с.
38. Кандыба, Д.В. Инсульт / Д.В. Кандыба// *Российский семейный врач*. 2016. №3.
39. Койчубеков, Б.К. Математические методы прогнозирования в медицине / Б.К. Койчубеков, М.А. Сорокина, К.Э. Мхитарян // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – № 4. – С. 29-36.
40. Кондратьева Е.А., Лестева Н.А., Вербицкая Е.В., Кондратьев С.А., Петрова А.Б., Иванова Н.Е., Кондратьев А.Н. Возможности эндоскопической оценки функции глотания у пациентов с хроническим нарушением сознания. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2022. Т. 4, № 3. 140–153.
41. Концевая, А.В. Модель прогнозирования сердечно-сосудистых событий в российской популяции: методологические аспекты / А.В. Концевая, С.А. Шальнова, Е.И. Суворова и др. // *Кардиология*. – 2016. – Т. 12, № 56. – С. 54-62.
42. Котов, С.В. К вопросу о профилактике церебрального инсульта / С.В. Котов, Е.В. Исакова, В.В. Козьякин и др. // *Русский Медицинский Журнал*. – 2014. - № 22. – С. 1582.
43. Кузнецов, А.Б. Алгоритм применения способа прогнозирования результатов лечения пациента, находящегося в критическом состоянии, как

компонента современных стандартов анестезиолого-реанимационного обеспечения, стандартов оказания хирургической помощи при травмах груди, живота / А.Б. Кузнецов // МедиАль. – 2014. – Т. 11, №1. – С. 32-38.

44. Кузнецов, А.Б. Алгоритм применения способа прогнозирования результатов лечения пациента в критическом состоянии / А.Б. Кузнецов // Вестник интенсивной терапии. – 2014. – № 6. – С. 55-58.

45. Кузнецов, А.Б. Прогнозирование результатов лечения пациента в критическом состоянии: учебное пособие / А.Б. Кузнецов, Л.А. Щегольков. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2017. – 36 с.

46. Кутлубаев, М.А. Астеническое расстройство после инсульта / М.А. Кутлубаев, А.И. Ахметова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. - № 17(4). – С. 64–71.

47. Кутлубаев, М.А. Эмоциональные расстройства после инсульта / М.А. Кутлубаев, А.И. Ахметова, А.И. Озерова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2023. - №. 123(12-2). – С. 30-35.

48. Кутлубаев, М.А. Инфекционно-воспалительные осложнения церебрального инсульта / М.А. Кутлубаев // Клиническая медицина. - 2014. – Т. 92, № 10. – С. 66-72.

49. Лейдерман, И.Н. Особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена пациентов, перенесших критическое состояние церебрального генеза, на этапе ОРИТ-специализированного центра медицинской реабилитации / И.Н. Лейдерман, А.А. Белкин, Р.Т. Рахимов и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т.15, №1. – С. 12-19.

50. Лейдерман, И.Н. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / И.Н. Лейдерман, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2022. - № 5. – С. 6–17.

51. Лихолетова, Н.В. Анализ исходов заболевания у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения при проведении респираторной терапии / Н.В. Лихолетова, В.И. Горбачев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т.118, №6. – С. 37-42.
52. Луфт, В.М. Протоколы нутритивной поддержки больных в интенсивной терапии/ В.М. Луфт, А.В. Лапицкий. - Санкт-Петербург, 2017. – 99с.
53. Мачинский, П.А. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России / П.А. Мачинский, Н. А. Плотникова, В. Е. Ульяновкин и др. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2. – С. 112 – 132.
54. Мачинский, П.А. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России / П.А. Мачинский, Н.А. Плотникова, В.Е. Ульянкини и др. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 3. – С. 101 –118.
55. Мудров, В.А. Алгоритм применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS / В.А. Мудров // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 1. – С. 148-153.
56. Норвилс, С.Н. Ведение пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде инсульта (междисциплинарный подход) / С.Н. Норвилс, И.В. Царева., А.Н. Старицын и др. // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, №9. – С. 50–54.
57. Парфенов, А.Л. Формирование коморбидности у пациентов с тяжелым повреждением мозга и исходом в хроническое критическое состояние (обзор) / А.Л. Парфенов, М.В. Петрова, И.М. Пичугина и др. // Общая реаниматология. – 2020. - Т. 16, №4. – С. 72-89.
58. Пасечник, И.Н. Клинические риски в отделении реанимации и интенсивной терапии: как обстоят дела с энтеральным питанием? / И.Н. Пасечник, А.А. Щучко, Е.И. Скобелев // Анестезиология и реаниматология. – 2022. - № 2. – С. 80–86.

59. Повереннова, И.Е. Особенности течения и реабилитации ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза разной степени / И.Е. Повереннова, А.С. Ткаченко, С.А. Ананьева и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2024. - №2. – С. 60–67.
60. Повереннова, И.Е. Каротидный стеноз как фактор риска развития ишемического инсульта / И.Е. Повереннова, А.С. Ткаченко, А.В. Захаров и др. // Наука и инновации в медицине. - 2024. - Т. 9. - №2. - С. 124-130.
61. Повереннова, И. Е. Предварительные результаты исследования эффективности использования методики виртуальной реальности для восстановления двигательной функции нижних конечностей у пациентов в остром периоде инсульта / И.Е. Повереннова, А.В. Захаров, Е.В. Хивинцева, и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2019. - №15 (1). – С. 172-176.
62. Проведение нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Клинические рекомендации. 2017.
63. Рабочая сила, занятость и безработица в России (по результатам выборочных обследований рабочей силы) 2022. Стат. Сб. М.: Росстат; 2022.
64. Репина, Л.А. Прогностическая модель исхода ишемического инсульта / Л.А. Репина, Т.В. Романова, И.Е. Повереннова и др. // Наука и инновации в медицине. - 2023. - Т. 8. - №3. - С. 181-188.
65. Репина, Л.А. Влияние нейропсихологических особенностей пациентов в остром периоде ишемического инсульта на функциональный прогноз / Л.А. Репина, Т.В. Романова, И.Е. Повереннова и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2021. - №1. – С. 142-148.
66. Самойлова, Е.М. Инфекции и воспаление в развитии инсульта / Е.М. Самойлова, Г.М. Юсубалиева, В.В. Белопасов и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. - №121(8-2). – С. 11-21.
67. Сахипова А.Г., Повереннова И.Е., Захаров А.В. Результаты постинсультной реабилитации больных, перенесших каротидную эндартерэктомию // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. №1.

68. Силкин, В.В. Математическое моделирование тяжелого ишемического инсульта с полиорганной недостаточностью: ретроспективное наблюдательное исследование / В.В. Силкин, В.И. Ершов, В.В. Бурдаков, Т.В. Бирюкова, А.Ю. Бредихин, Т.Ю. Лозинская // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2023. – № 1. – С. 91-100.
69. Силкин, В.В. Полиорганная недостаточность как прогностический фактор исхода тяжёлого ишемического инсульта / В.В. Силкин, В.И. Ершов В.А. Чалый, А.Ю. Бредихин, Т.Ю. Лозинская, Е.Ю. Сафронов // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 3. – С. 33-42.
70. Сорокин, Ю.Н. Нарушения глотания при инсультах. 1. Особенности клинических проявлений / Ю.Н. Сорокин // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 3 (66). - С. 135-138.
71. Сорокин, Ю.Н. Нарушения глотания при инсультах. 2. Методы исследования глотательной функции / Ю.Н. Сорокин // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 3 (66). - С. 139-143.
72. Сорокин, Ю.Н. Нарушения глотания при инсультах. 3. Особенности ведения пациента с дисфагией / Ю.Н. Сорокин // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 3 (66). - С. 144-149.
73. Стаховская, Л.В. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.) / Л.В. Стаховская, О.А. Ключихина, М.Д. Богатырева и др. // Consilium Medicum. – 2016. - № 18 (9). – С. 8-11.
74. Стрельникова И.А. Комплексное лечение дисфагии в остром периоде ишемического инсульта с использованием накожной нейромышечной электростимуляции: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Стрельникова Инна Анатольевна. – Саратов, 2013. – 27 с.
75. Стрельникова И. А. Опыт применения аппарата vocaSTIM у больных с дисфагией в остром периоде инсульта / И.А. Стрельникова, И.Е. Повереннова, М.А.. Неклюдова // Практическая медицина. - 2013. № 1(66). – С. 66-69.

76. Танащян, М.М. Нарушения глотания в постинсультном периоде: новые подходы к лечению / М.М. Танащян, Е.С. Бердникович, О.В. Лагода // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. - № 10(2). - С. 57–62.
77. Титов, В.Ю. Возможность диагностики воспалительной реакции при ишемическом инсульте / В.Ю. Титов, А.В. Иванова, В.А. Петров и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. - № 118(9-2). С. 32-36.
78. Хайруллин, А.Т. КТ-предикторы неблагоприятного исхода геморрагического инсульта / А.Т. Хайруллин, М.А. Кутлубаев, А.Р. Рахматуллин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2024. - № 24(3-2). – С. 37-41.
79. Хайруллин, А.Т. Клинико-лабораторные предикторы неблагоприятного исхода геморрагического инсульта / А.Т. Хайруллин, М.А. Кутлубаев, А.Р. Рахматуллин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. - 2022. – №. 122(3-2). – С. 17-21.
80. Хошбоняни, П.А. Ключевые проблемы при проведении нутритивной поддержки у пациентов с ишемическим инсультом и нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием / П.А. Хошбоняни, И.С. Исмаилов, И.Н. Лейдерман // Вопросы питания. - 2020. - Т. 89, № 5. - С. 59–68.
81. Чипова, Д.Т. Влияние инсульт-ассоциированной пневмонии на исход острого каротидного ишемического инсульта / Д.Т. Чипова, Л.В. Сантимова, А.Ч. Жемухов // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020. – № 4(9). – С. 539-543.
82. Чирков, А.Н. Синергетические аспекты математического моделирования нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейшем периоде инфаркта мозга / А.Н. Чирков, Л.А. Айжанова, А.М. Назаров и др. // Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – № 4. – С. 48-55.
83. Чирков, А.Н. Прогностическое значение водно-электролитных нарушений в острейшем периоде тяжелого ишемического инсульта / А.Н. Чирков, В.И. Ершов // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 404-407.

84. Чуканова, Е.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения хронической ишемии мозга у больных с артериальной гипертензией (Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа КАЛИПСО) / Е.И. Чуканова // *Consilium Medicum*. - 2011. - Т. 13. - №2. - С. 58-63.
85. Чухловина, М.Л. Этиологическая структура и коморбидность кардиоэмболического инсульта / М.Л. Чухловина, Т.М. Алексеева, Е.С. Ефремова // *Артериальная гипертензия*. – 2021. - № 27(1). – С. 110–116.
86. Чучалин, А.Г. Дыхательная недостаточность в остром периоде церебрального инсульта: факторы риска и механизмы развития / А.Г. Чучалин, Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. - № 120(7). – С. 7-16.
87. Яковлев, Д.С. Осведомленность об инсульте жителей Саратова и факторы риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (по данным анкетирования населения) / Д.С. Яковлев, О.В. Колоколов, Н.С. Макаров и др. // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2020. - № 16 (1). – С. 394-402.
88. Янишевский, С.Н. Прогрессивный взгляд на лечение и реабилитацию острого ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* / С.Н. Янишевский, С.Е. Хатькова // - 2022. - № 122(12). – С. 50–54.
89. Янишевский, С.Н. Современные стратегии повышения эффективности и безопасности профилактики и лечения эмболического инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий, возможности нейтрализующей терапии / С.Н. Янишевский // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2018. - № 10(3). – С. 116-20.
90. Altman KW. Oropharyngeal dysphagia pathophysiology, complications and science-based interventions / K.W. Altman // *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. – 2012. - № 72. – P. 119-26.
91. Arnold, M. Dysphagia in Acute Stroke: Incidence, Burden and Impact on Clinical Outcome / M. Arnold, K. Liesirova, A. Broeg-Morvay et al. // *PLoS One*. – 2016. - №11(2).

92. Arsava, E.M. Nutritional Approach and Treatment in Patients with Stroke, An Expert Opinion for Turkey / E.M. Arsava, I. Aydoğdu, L. Güngör et al. // *Turk J Neurol.* – 2018. - № 24(3). – P. 226-242.
93. Banda, K.J. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis / K.J. Banda, H. Chu, X.L. Kang, et al. // *BMC Geriatr.* – 2022. - Vol. 13, № 22(1). – P. 420.
94. Baroni, A.F. Risk factors for swallowing dysfunction in stroke patients. / A.F. Baroni, S.R. Fábio, R. Dantas // *Arquivos de gastroenterologia.* – 2012. – Vol. 49, № 2. – P. 118-124.
95. Bath, P.M. Interventions for dysphagia in acute stroke / P.M. Bath, F.J. Bath, D.G. Smithard // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2000. – Vol. 2, №1.
96. Bengisu, S. Effectiveness of Conventional Dysphagia Therapy (CDT), Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES), and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Acute Post-Stroke Dysphagia: A Comparative Evaluation / S. Bengisu, N. Demir, Y. Krespi // *Dysphagia.* – 2024. - №39(1). – P. 77-91.
97. Boehme, A.K. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention / A.K. Boehme, C. Esenwa, M.S. Elkind // *Circ Res.* – 2017. - №20(3). – P. 472-495.
98. Brodsky, M.B. Recovery of Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in ARDS Survivors: A 5-Year Longitudinal Study / M.B. Brodsky, M. Huang, C. Shanholtz et al. // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2017. - №14(3). – P. 376–383.
99. Broniatowski, M. Dynamic laryngotracheal closure for aspiration: a preliminary report / M. Broniatowski, S. Grundfest-Broniatowski, D.J. Tyler et al. // *Laryngoscope.* – 2001. – № 111(11 Pt 1). – P. 2032-40.
100. Brogan, E. Respiratory infections in acute stroke: nasogastric tubes and immobility are stronger predictors than dysphagia / E. Brogan, C. Langdon, K. Brookes et al. // *Dysphagia.* – 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 340–345.
101. Cabre, M. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia / M. Cabre, M. Serra-Prat, E. Palomera et al. // *Age and Ageing.* – 2010. – Vol. 39, № 1 – P. 39 – 45.

102. Chandran, S.K. Neurogenic Dysphagia / S.K. Chandran, M. Doucet // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2024. - №57(4). – P. 589-597.
103. Chang, C. Reporting of aspiration pneumonia or choking as a cause of death in patients who died with stroke / C. Chang, T. Cheng, C. Lin et al. // *Stroke.* – 2013. - № 44 (4). - P. 1182-1185.
104. Clavé, P. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia / P.Clavé, M.de Kraa, V.Arreola et al. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* – 2006. – Vol. 24, № 9. – P. 1385-1394.
105. Cook, I.J. Diagnostic evaluation of dysphagia / I.J.Cook // *Nature clinical practice. Gastroenterology & hepatology.* – 2008. – Vol. 5, № 7. – P. 393- 403.
106. Cohen, D.L. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials / D.L. Cohen, C. Roffe, J. Beavan et al. // *Int. J. Stroke.* – 2016. - № 11. – P. 399–41.
107. Jones, C.A. Post-stroke Dysphagia: Recent Insights and Unanswered Questions / C.A. Jones, C.M. Colletti, M.C. Ding // *Current Neurology and Neuroscience Reports.* – 2020. - № 20. - P. 61.
108. Corso, G. Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study / G. Corso, E. Bottacchi, P. Tosi et al. // *Int Sch Res Notices.* – 2014.
109. Crisan, D. Predictors of Recovery of Functional Swallow After Gastrostomy Tube Placement for Dysphagia in Stroke Patients After Inpatient Rehabilitation: A Pilot Study / D.Crisan, A.Shaban, A.Boehme et al. // *Annals of Rehabilitation Medicine.* – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 467-475.
110. Daniels, S.K. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review / S.K.Daniels, J.A.Anderson, P.C.Willson // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, № 3. – P. 892–897.
111. Dávalos, A. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome / A. Dávalos, W. Ricart, F. Gonzalez-Huix et al. // *Stroke.* – 1996. № 27(6). – P. 1028-32.

112. De Man, A.M.E. Nutrition in the intensive care unit: from the acute phase to beyond / A.M.E. de Man, J. Gunst, A. Reintam Blaser // *Intensive Care Med.* – 2024. - №50(7). – P. 1035-1048.

113. Dennis, M.S. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial / M.S.Dennis, S.C.Lewis, C.Warlow // *The Lancet.* – 2005. – Vol. 365, № 9461. – P. 764-772.

114. Dubin, P.H. New model for predicting surgical feeding tube placement in patients with an acute stroke event. / P.H. Dubin, A.K. Boehme, J.E. Siegler et al. // *Stroke.* – 2013. - № 44(11). – P. 3232-3234.

115. Dulli, D.A. Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke / D.A. Dulli, H. Stanko, R.L. Levine // *Neuroepidemiology.* – 2003. - № 22(2). – P. 118-23.

116. Dziewas, R. Flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) for neurogenic dysphagia: training curriculum of the German Society of Neurology and the German stroke society / R.Dziewas, J.Glahn, C.Helfer et al. // *BMC medical education.* – 2016. – Vol. 16, № 70. – P. 1-9.

117. Edwards, A. Developing competent videofluoroscopic swallowing study analysts / A.Edwards, E.Froude, G.Sharpe // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2018. – Vol. 26, № 3. – P. 162-166.

118. Elke, G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / G.Elke, A.R.van Zanten, M.Lemieux et al. // *Critical Care.* – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 117-131.

119. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial // *Stroke.* – 2003. - № 34(6). - P. 1450-6.

120. Fandler, S. Frequency and Predictors of Dysphagia in Patients With Recent Small Subcortical Infarcts / S.Fandler, T.Gattringer, S.Eppinger et al. // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48, № 1. – P. 213-215.
121. Finlayson, O. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke / O.Finlayson, M.Kapral, R.Hall et al. // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77, № 14. – P. 1338–1345.
122. Flowers, H.L. The incidence, co-occurrence, and predictors of dysphagia, dysarthria, and aphasia after first-ever acute ischemic stroke / H.L.Flowers, F.L.Silver, J.M.Fang et al. // *Journal of communication disorders*. – 2013. – Vol. 46, № 3. – P. 238–248.
123. Frankenfield, D.C. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults / D.C.Frankenfield, A.Coleman, S.Alam et al. // *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2009. – Vol. 33, № 1. – P. 27– 36.
124. Feigin, V.L. Group Global and regional burden of stroke during 1990–2010: Findings from the Global Burden of Disease Study / V.L. Feigin, M.H. Forouzanfar, R. Krishnamurthiet et al. // *Lancet*. – 2014. - № 383. – P. 245–254.
125. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Stroke Collaborators // *Lancet Neurol*. – 2019. - № 18(5). – P. 439-458.
126. Gatto, A.R. Comparison between swallowing complains and videofluoroscopies findings in patients after stroke / A.R.Gatto, M.I.B.C.Rehder // *Revista CEFAC*. – 2006. – Vol. 8, № 3. – P. 320-327.
127. Galovic, M. Development and Validation of a Prognostic Model of Swallowing Recovery and Enteral Tube Feeding After Ischemic Stroke / M. Galovic, A.J. Stauber, N. Leisi et al. // *JAMA Neurol*. – 2019. - № 76(5). – P. 561-570.
128. Galovic, M. Lesion location predicts transient and extended risk of aspiration after supratentorial ischemic stroke / M. Galovic, N. Leisi, M. Müller et al. // *Stroke*. – 2013. - № 44(10). – P. 2760-2767.

129. Geeganage, C. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke / C.Geeganage, J.Beavan, S.Ellender et al. // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – Vol. 10, № 10.
130. Georgiou, A.M. The effectiveness of transcranial magnetic stimulation for dysphagia in stroke patients: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses / A.M. Georgiou, P. Phylactou, M. Kambanaros // Front Hum Neurosci. – 2024. - №18. – P. 1355407.
131. González-Fernández, M. Dysphagia after Stroke: an Overview / M.González-Fernández, L.Ottenstein, L.Atanelov et al. // Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports. – 2013. – Vol. 1, № 3.
132. Guglielmi, V. MR-CLEAN Registry Investigators. Collateral Circulation and Outcome in Atherosclerotic Versus Cardioembolic Cerebral Large Vessel Occlusion / V. Guglielmi, N.E. LeCouffe, S.M. Zinkstok et al. // Stroke. – 2019. - № 50(12). – P. 3360-3368.
133. Guo, B. Research hotspots and frontiers in post-stroke dysphagia: a bibliometric analysis study / B. Guo, M. Liu, Z. Wang et al. // Front Neurol. – 2024. - Vol. 2, № 15. – P. 1343469
134. Hamidon, B.B. A prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with acute dysphagic stroke / B.B.Hamidon, S.A.Abdullah, M.F.Zawawi et al. // The Medical journal of Malaysia. – 2006. – Vol. 61, № 1. – P. 59-66.
135. Hammond, C.A.S. Cough and aspiration of food and liquids due to oral-pharyngeal dysphagia: ACCP evidence-based clinical practice guidelines / C.A.S. Hammond, L.B. Goldstein // Chest. – 2006. - № 129. – P. 154S-168S.
136. Hannawi, Y. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. Y. Hannawi, B. Hannawi, C.P. Rao et al. // Cerebrovasc Dis. – 2013. - Vol. 35, № 5. – P. 430-443.
137. Heyland, D.K. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic,

registry-based randomised trial / D.K. Heyland, J. Patel, C. Compher et al. // *Lancet*. – 2023. - №401(10376). - P. 568-576.

138. Hilker, R. Nosocomial pneumonia after acute stroke – implications for neurological intensive care medicine / R.Hilker, C.Poetter, N.Findeisen et al. // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, № 2. – P. 975–981.

139. Hoffer, L.J. Nutrition in critical illness: a current conundrum / L.J. Hoffer, B.R. Bistrian // *F1000Research*. - 2016. - Vol. 5. - P. 2531.

140. Hu, X. The role of ferroptosis and its mechanism in ischemic stroke / X. Hu, Y. Bao, M. Li et al. // *Exp Neurol*. – 2024. - № 372. – P. 114630.

141. Hutchinson, E. Acute stroke, dysphagia and nutritional support / E.Hutchinson, N.Wilson // *British Journal of Community Nursing*. – 2013. – Vol. 18, № 5.

142. Huang, G.Q. Individualized Prediction Of Stroke-Associated Pneumonia For Patients With Acute Ischemic Stroke / G.Q. Huang, Y.T. Lin, Y.M. Wu et al. // *Clin Interv Aging*. – 2019. - № 14. – P. 1951-1962.

143. Hwang, J.M. Recommendation of Nasogastric Tube Removal in Acute Stroke Patients Based on Videofluoroscopic Swallow Study / J.M.Hwang, Y.S.Cheong, M.G.Kang at al. // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. 9-15.

144. Ickenstein, G.W. Pneumonia and in-hospital mortality in the context of neurogenic oropharyngeal dysphagia (NOD) in stroke and a new NOD stepwise concept / G.W. Ickenstein, A.Riecker, C.Höhlig et al. // *Journal of Neurology*. – 2010. – Vol. 257, № 9. – P. 1492-1499.

145. Ickenstein, G.W. Prediction of outcome in neurogenic oropharyngeal dysphagia within 72 hours of acute stroke / G.W.Ickenstein, C.Höhlig, M.Prosiegel et al. // *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 21, № 7. – P. 569-576.

146. José I.B., Leandro-Merhi V.A., Aquino J.L.B. Target, prescription and infusion of enteral nutritional therapy of critical patients in intensive care unit. *Arq. Gastroenterol*. 2018; 55 (3): 283–289. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-72.

147. Kertscher, B. Bedside screening to detect oropharyngeal dysphagia in patients with neurological disorders: an updated systematic review / B.Kertscher, R.Speyer, M.Palmieri et al. // *Dysphagia*. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 204–212.
148. Kim J.S., Caplan LR. Clinical Stroke Syndromes. *Front Neurol Neurosci*. 2016;40:72-92.
149. Kim, S.; Byeon, Y. Comparison of nutritional status indicators according to feeding methods in patients with acute stroke. *Nutr. Neurosci*. 2014, 17, 138–144.
150. Kim Y, Lee M, Mo HJ, Kim C. The association between malnutrition status and hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis. *BMC Neurol*. 2023 Mar 14;23(1):106. doi: 10.1186/s12883-023-03152-3. PMID: 36918775; PMCID: PMC10012700.
151. Kim YD, Hong HJ, Cha MJ, et al. Determinants of infarction patterns in cardioembolic stroke. *Eur Neurol*. 2011;66(3):145-50.
152. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O, Meschia JF, Nguyen TN, Pollak PM, Santangeli P, Sharrief AZ, Smith SC Jr, Turan TN, Williams LS. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 May 24;STR0000000000000375. doi: 10.1161/STR.0000000000000375
153. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003; 22(4): 415-421. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0.
154. Kumar S, Doughty C, Doros G, et al. Recovery of swallowing after dysphagic stroke: an analysis of prognostic factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(1):56-62.
155. Labeit, B. Dysphagia after stroke: research advances in treatment interventions / B. Labeit, E. Michou, M. Trapl-Grundschober, et al. // *Lancet Neurol*. – 2024. - №23(4). – P. 418-428.

156. Langdon, P.C. Dysphagia in acute ischaemic stroke: severity, recovery and relationship to stroke subtype / P.C.Langdon, A.H.Lee, C.W.Binns // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2007. – Vol. 14, № 7. – P. 630-634.
157. Lieber A.C., Hong E., Putrino D., Nistal D.A., Pan J.S., Kellner C.P. Nutrition, Energy Expenditure, Dysphagia, and Self-Efficacy in Stroke Rehabilitation: A Review of the Literature. *Brain Sci*. 2018 Dec 7;8(12):218. doi: 10.3390/brainsci8120218
158. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996 Oct;27(10):1760-4.
159. Lu W, Chen Z, Wen J. Flavonoids and ischemic stroke-induced neuroinflammation: Focus on the glial cells. *Biomed Pharmacother*. 2024 Jan;170:115847
160. Lynch YT, Clark BJ, Macht M, White SD, Taylor H, Wimbish T, Moss M. The accuracy of the bedside swallowing evaluation for detecting aspiration in survivors of acute respiratory failure. *J Crit Care*. 2017 Jun;39:143-148. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.02.013. Epub 2017 Feb 15.
161. Maciejewska, O. Dysphagia in Ischaemic Stroke Patients: One Centre Retrospective Study / O. Maciejewska, K. Kępczyńska, M. Polit et al. // *Nutrients*. – 2024. - №16(8). – P. 1196.
162. Malandraki, G.A. Functional Magnetic Resonance Imaging of Swallowing Function: From Neurophysiology to Neuroplasticity / G.A.Malandraki, S.Johnson, J.Robbins // *Head & Neck*. – 2011. – Vol. 33, № 1. – P. 14-20.
163. Mancin, S. Dysphagia screening post-stroke: systematic review / S. Mancin, M. Sguanci, F. Reggiani et al. // *BMJ Support Palliat Care*. – 2024. - №13(e3). – P. e641-e650.
164. Mann G. MASA: The Mann Assessment Swallowing Ability. Singular, Thompson Learning, USA, Canada, Singapore; 2002.
165. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001 Mar 1;344(9):665-71. doi: 10.1056/NEJM200103013440908.

166. Martino, R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications / R.Martino, N.Foley, S.Bhogal et al. // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, № 12. – P. 2756–2763.
167. Mathias K, Machado RS, Stork S, Dos Santos D, Joaquim L, Generoso J, Danielski LG, Barichello T, Prophiro JS, Petronilho F. Blood-brain barrier permeability in the ischemic stroke: An update. *Microvasc Res*. 2024 Jan;151:104621.
168. Mehndiratta P, Worrall BB, Chapman SS. Etiologic stroke subtypes: updated definition and efficient workup strategies. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2015 Jan;17(1):357.
169. Memon RA, Dahri AH, Memon S. Frequency and type of stroke in hypertensive patients. *Medical Forum Monthly*. 2011;22(10):31-34.)
170. Mourão, A.M. Frequency and factors associated with dysphagia in stroke. / A.M.Mourão, S.M.Lemos, E.O.Almeida // *CoDAS*. – 2016. – Vol. 28, № 1. – P. 66-70.
171. Mulherin DW, Cogle SV. Updates in Nutrition Support for Critically Ill Adult Patients. *Hosp Pharm*. 2017; 52(1): 17-26. doi: 10.1310/hpj5201-17.
172. Newman, R. Effect of Bolus Viscosity on the Safety and Efficacy of Swallowing and the Kinematics of the Swallow Response in Patients with Oropharyngeal Dysphagia: White Paper by the European Society for Swallowing Disorders (ESSD) / R.Newman, N.Vilardell, P.Clavé et al. // *Dysphagia*. – 2016. – Vol. 31, № 2. – P. 232-249.
173. Obara H., Ito N., Doi M. Nutrition and critical care in very elderly stroke patients diet and nutrition in critical care // *Diet and Nutrition in Critical Care* / eds R. Rajendram, V.R. Preedy, V.B. Patel. New York : Springer, 2015. P. 753–767. doi:10.1007/978-1-4614-7836-2_31
174. Okubo, P.C. Using the National Institute of Health Stroke Scale to predict dysphagia in acute ischemic stroke / P.C.Okubo, S.R.Fábio, D.R.Domenis et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 33, № 6. – P. 501–507.
175. Ortega, O. Oropharyngeal dysphagia: aetiology and effects of ageing / O.Ortega, M.Cabré, P.Clavé // *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*. – 2014. – Vol. 3, № 5. – P. 1049-1054.

176. Ortega, O. Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia / O.Ortega, C.Parra, S.Zarcero et al. // Age and Ageing. – 2014. – Vol. 43, № 1. – P. 132–137.
177. Osypuk, T.L. Neighborhood Differences in Post-Stroke Mortality / T.L.Osypuk, A.Ehnholt, J.R.Moon et al. // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2017. – Vol. 10, № 2.
178. Paciaroni, M. Dysphagia following stroke / M.Paciaroni, G.Mazzotta, F.Corea et al. // European Neurology. – 2004. – Vol. 51, №3. – P. 162-167.
179. Ponfick M, Linden R, Nowak DA. Dysphagia--a common, transient symptom in critical illness polyneuropathy: a fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing study*. Crit Care Med. 2015 Feb;43(2):365-72.
180. Preiser, J.C. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice / J.C. Preiser, Y.M. Arabi, M.M. Berger et al. // Crit Care. – 2021. - № 25(1). – P. 424.
181. Prosiegel, M. Neurogene Dysphagien. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2012 / M.Prosiegel // der DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) Kapitel Rehabilitation. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 1 - 23.
182. Qin, Y. No benefit of higher protein dosing in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Qin, J. Huang, X. Ping et al. // PeerJ. – 2024. - №12. – P. 17433.
183. Rahman, A. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool / A.Rahman, R.M.Hasan, R.Agarwala et al. // Clinical Nutrition. – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 158-162.
184. Recommendations for the Management of Nutrition and Hydration in Patients with Stroke – A Guidance Document. National Stroke Programme. Royal College of Physicians of Ireland, CSP009/20, Version 1, April. 2019.
185. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, Caplan LR. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. JAMA Neurol. 2018 Oct 1;75(10):1273-1281

186. Reignier, J. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3) / J. Reignier, G. Plantfeve, J.P. Mira et al. // *Lancet Respir Med.* – 2023.
187. Reiser MF, Adam A, Avni F, Bartolozzi C. Dysphagia Diagnosis and Treatment. 2012;606.
188. Robertson S.T., Grimley R.S., Anstey C., Rosbergen I.C. Acute stroke patients not meeting their nutrition requirements: investigating nutrition within the enriched environment // *Clin. Nutr.* - 2020. Vol. 39, N 5. P. 1470–1477.
189. Rofes, L. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly / L.Rofes, V.Arreola, J.Almirall et al. // *Gastroenterology Research and Practice.* – 2011. – Vol. 2011, № 1. – P. 1-13.
190. Rofes, L. Neurogenic and oropharyngeal dysphagia / L.Rofes, P.Clave, A.Ouyang et al. // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2013. – Vol. 1303, № 1 – P. 1-10.
191. San Luis COV, Staff I, Ollenschleger MD, Fortunato GJ, McCullough LD. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in left versus right middle cerebral artery stroke: effects of laterality. *NeuroRehabilitation.* 2013;33(2):201-8.
192. Saini, V , Guada, L , and Yavagal, DR . Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology.* (2021) 97:S6–s16. doi: 10.1212/WNL.00000000000012781
193. Saito T, Hayashi K, Nakazawa H, Yagihashi F, Oikawa LO, Ota T. A Significant Association of Malnutrition with Dysphagia in Acute Patients. *Dysphagia.* 2018 Apr;33(2):258-265. doi: 10.1007/s00455-017-9855-6. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29022113.
194. Sandeep K. Predictors of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patients with severe dysphagia from an acute-subacute hemispheric infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21(2):114-120. 2013;33(2):201-208

195. Schaller, S.J. Guideline on positioning and early mobilisation in the critically ill by an expert panel / S.J. Schaller, F.T. Scheffenbichler, T. Bein et al. // *Intensive Care Med.* – 2024. - №50(8). – P. 1211-1227.
196. Schepp, S.K. Swallowing screens after acute stroke: a systematic review / S.K. Schepp, D.L. Tirschwell, R.M. Miller et al. // *Stroke.* – 2012. - №43(3). – P. 869-71.
197. Shaker R, Geenen JE. Management of Dysphagia in Stroke Patients. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 May;7(5):308-32.
198. Shimizu, A. Dietary intervention for post-stroke dysphagia / A. Shimizu, K. Yamaguchi, K. Kunieda et al. // *Lancet Neurol.* – 2024. - №23(8). – P. 763-764.
199. Singer, P. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit / P. Singer, A.R. Blaser, M.M. Berger et al. // *Clin Nutr.* – 2023. - № 42(9). – P. 1671-1689.
200. Smith, C.J. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group. / C.J.Smith, A.K Kishore., A.Vail et al. // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46, № 8. – P. 2335-2340.
201. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. Adult advanced life support section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015; 95: 100-47.
202. Sungurtekin H., Sungurtekin U., Oner O., et al. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2009; 23(6): 635-41. doi: 10.1177/0884533608326137.
203. Suntrup, S. Dysphagia diagnostics and therapy of acute stroke: federal survey of certified stroke units / S.Suntrup, A.Meisel, R.Dziewas et al. // *Der Nervenarzt.* – 2012. – Vol. 83, № 12. – P. 1619–1624.
204. Sura, L. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations / L.Sura, A.Madhavan, G.Carnaby et al. // *Clinical Interventions in aging.* – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 287–297.
205. Taylor, B.E. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine

(SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) / B.E. Taylor, S.A. McClave, R.G. Martindale et al. // *Crit Care Med.* – 2016. - № 44(2). – P. 390-438.

206. Teasell, R. Dysphagia and Aspiration Following Stroke / R.Teasell // EBRSR. 2018.

207. Teasell, R. Dysphagia and Aspiration Following Stroke / R.Teasell, N. Foley, R. Martino et al. // *Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation.* – 2013. - № 15. - P. 1-74

208. Teismann, I.K. Cortical swallowing processing in early subacute stroke / I.K.Teismann, S.Suntrup, T.Warnecke et al. // *BMC Neurology.* – 2011. – Vol. 34, № 11. – P. 1471-1477.

209. Terré, R. Oropharyngeal dysphagia in stroke: diagnostic and therapeutic aspects / R. Terré // *Rev Neurol.* – 2020. - Vol. 16, № 70(12). – P. 444-452.

210. Thomas S, Sauter W, Starrost U, Pohl M, Mehrholz J. Regaining water swallowing function in the rehabilitation of critically ill patients with intensive-care-unit acquired muscle weakness. *Disabil Rehabil.* 2018 Jun;40(13):1494-1500. doi: 10.1080/09638288.2017.1300341. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28325097.

211. Tsai, M-H. Swallowing dysfunction following endotracheal intubation: Age matters / M-H.Tsai, S-C.Ku, T-G.Wang et al. // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95, № 24. – P. 1-7.

212. Ueshima, J. Nutritional management in adult patients with dysphagia: position paper from Japanese working group on integrated nutrition for dysphagic people / J. Ueshima, A. Shimizu, K. Maeda et al. // *J Am Med Dir Assoc.* – 2022. - №23. – P. 1676-1682.

213. Vilardell, N. A Comparative Study Between Modified Starch and Xanthan Gum Thickeners in Post-Stroke Oropharyngeal Dysphagia / N.Vilardell, L.Rofes, V.Arreola et al. // *Dysphagia.* – 2016. – Vol. 31, № 2. – P. 169-179.

214. Wada, A. Nitrogen balance in patients with hemiparetic stroke during the subacute rehabilitation phase / A. Wada, M. Kawakami, T. Otsuka, et al. // *J Hum Nutr Diet.* – 2017. - № 30(3). – P. 302-308.

215. Warnecke, T. Neurogene Dysphagien – Diagnostik und Therapie / T.Warnecke, R.Dziewas // Stuttgart: Kohlhammer Verlag. - 2013. – P. 373.
216. Weijjs, P.J. Issues of energy and protein feeding in critically ill: the permissive underfeeding trial / P.J.Weijjs // Journal of Thoracic Disease. – 2015. – Vol. 7, № 8. – P. 209-211.
217. Westendorp, W. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial / W. Westendorp, J. Vermeij, E. Zock // Lancet. – 2015. - № 385. – P. 1619–1526.
218. Westendorp, W.F. Post-stroke infection: a systematic review and metaanalysis / W.F.Westendorp, P.J.Nederkoorn, J.D.Vermeij et al. // BMC Neurology. – 2011. – Vol. 11, № 110. – P. 1-7.
219. Wilson, R.D. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups / R.D.Wilson // Journal of Stroke and Cerebrovasc Diseases. – 2012. – Vol. 21, № 1. – P. 61–67.
220. Wirth, R. Neurogenic dysphagia / R.Wirth, R.Dziewas // Internist. – 2017. – Vol. 58, № 2. – P. 132-140.
221. Wirth R., Smoliner C., Jager M., Warnecke T., Leischker A.H., Dziewas R. et al. Guideline clinical nutrition in patients with stroke // Exp. Transl. Stroke Med. - 2013. - Vol. 5. P. 14.
222. Wischmeyer, P.E. Personalized nutrition therapy in critical care: 10 expert recommendations / P.E. Wischmeyer, D.E. Bear, M.M. Berger et al. // Crit Care. – 2023. - № 27(1). – P. 261.
223. Wischmeyer, P.E. Overcoming challenges to enteral nutrition delivery in critical care / P.E. Wischmeyer // Curr Opin Crit Care. – 2021. - №27(2). – P. 169-176.
224. World Health Organization. The top 10 causes of death. Accessed December 23, 2022.
225. Yang, X.L. Etiological Classification of Cerebral Ischemic Stroke by the TOAST, SSS-TOAST, and ASCOD Systems: The Impact of Observer's Experience on Reliability / X.L. Yang, D.S. Zhu, H.H. Lv et al. // Neurologist. – 2019. - № 24(4). – P.111-114.

226. Yew, K.S. Acute stroke diagnosis / K.S.Yew, E.M.Cheng // American family physician. – 2015. – Vol. 91, № 8. – P. 528-536.
227. Yuan, M. Risk factors for and impact of poststroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke / M. Yuan, Q. Li, R. Zhang // Medicine. 2021; Vol. 100. - P. e25213.
228. Zhang, Z. Effectiveness of enteral feeding protocol on clinical outcomes in critically ill patients: a study protocol for before-and-after design / Z.Zhang, Q.Li, L.Jiang et al. // Annals of Translational Medicine. – 2016. – Vol. 4, № 16. – P. 308-318.
229. Zhang, X. The A2DS2 Score as a Predictor of Pneumonia and In-Hospital Death after Acute Ischemic Stroke in Chinese Populations / X.Zhang, S.Yu, L.Weï et al. // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 3.
230. Zheng, T. Impact of early enteral nutrition on short term prognosis after acute stroke / T. Zheng, X. Zhu, X. Liang et al // J. Clin. Neurosci. 2015. - Vol. 22, N 9. - P. 1473–1476.