

УДК 616.8–092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДИСФАГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Иванова Н. Е.¹, Ефимова М. Ю.^{1,2}, Гаврик М. М.^{1,3}¹ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова» — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Николаевская больница», Санкт-Петербург, Петергоф³ СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н. А. Семашко», Санкт-Петербург, Пушкин

PATHOGENETIC ASPECTS OF POST-STROKE DYSPHAGIA (A REVIEW OF THE LITERATURE)

Ivanova N. E.¹, Efimova M. Yu.^{1,2}, Gavrik M. M.^{1,3}¹ “Russian Research Neurosurgical Institute named after prof. A. L. Polenova” — Federal state budget institution “Almazov National Medical Research Centre” Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg,² St. Petersburg State Budget Institution of Health “Nikolaev Hospital”, St. Petersburg, Peterhof,³ St. Petersburg State Budget Institution of Health “City Hospital № 38 named after N. A. Semashko”, St. Petersburg, Pushkin

РЕЗЮМЕ: Целью настоящего обзора было обобщение современных представлений о механизмах формирования дисфагии при очаговом поражении головного мозга. Дисфагия — нарушение продвижения пищевого комка из полости рта в пищевод. Расстройства глотания часто имеют место при остром нарушении мозгового кровообращения, снижая качество жизни пациентов. Ряд осложнений течения раннего восстановительного периода инсульта ассоциирован с дисфагией. Исследование патофизиологических предпосылок постинсультной дисфагии стало возможным благодаря развитию нейровизуализационных технологий, в первую очередь, транскраниальной магнитной стимуляции и функциональной магнитно-резонансной томографии. Понимание нейрональных механизмов нарушений глотания поможет в разработке научно обоснованных реабилитационных технологий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсульт, глотание, нейрогенная дисфагия, функциональная магнитно-резонансная томография, транскраниальная магнитная стимуляция.

ABSTRACT: the Purpose of this review was to generalize the current understanding of the mechanisms of dysphagia formation in focal brain damage. Dysphagia is a violation of the movement of a food lump from the mouth to the esophagus. Swallowing disorders often occur in acute disorders of cerebral circulation, reducing the quality of life of patients. A number of complications during the early recovery period of stroke are associated with dysphagia. The study of the pathophysiological prerequisites of post-stroke dysphagia was made possible by the development of neuroimaging technologies, primarily transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. Understanding the neural mechanisms of swallowing disorders will help in the development of evidence-based rehabilitation technologies.

KEYWORD: stroke, swallowing, neurogenic dysphagia, functional magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation.

Актуальность проблемы.

Острые нарушения мозгового кровообращения — важнейшая медицинская и социальная проблема развитых стран, ведущая причина для госпитализации в экстренном порядке [1]. Лишь 20% больных способны после перенесенной сосудистой мозговой катастрофы вернуться к полноценной трудовой и бытовой активности [2]. Содержание остальных пациентов тяжким бременем ложится на плечи родственников и служб социальной опеки.

Определение понятий.

В Российской Федерации за последние годы организована реабилитационная система для пациентов с двигательными нарушениями, нарушениями статики и координации, совершенствуется логопедическая коррекция, разработан и внедрен в практику целый ряд реабилитационных технологий [3]. Однако до сих

пор уделяется мало внимания бульбарным и псевдобульбарным нарушениям, недостаточно изучено их влияние на реабилитационный прогноз, социальную и психическую реадaptацию пациентов.

Бульбарные и псевдобульбарные нарушения включают дисфонию (снижение звучности голоса), дисфагию (нарушение акта глотания) и дизартрию (нарушение артикуляции), то есть явления, связанные с вовлечением в патологический процесс мускулатуры языка, мягкого неба, глотки и гортани [4].

Глотание — координированное сокращение мышц ротоглотки, желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, обеспечивающее продвижение пищи из полости рта в желудок и защиту дыхательных путей от попадания пищи и жидкостей [5].

Под термином «дисфагия» подразумевается нарушение продвижения пищевого комка из полости рта

в пищевод [2]. Дисфагия — частая причина длительного пребывания в стационаре, обезвоживания, алиментарных нарушений, аспирации и высокой смертности пациентов с разными формами неврологической патологии [6]. Аспирационная пневмония часто развивается в течение первого года и приводит к 45 % летальности [7]. На риск развития пневмонии влияет, наряду с дисфагией, тяжесть состояния больного и сопутствующий иммунодефицит [8]. Кроме того, дисфагия снижает качество жизни пациентов. Незначительно выраженные или интермиттирующие нарушения глотания могут служить факторами, провоцирующими хронический стресс, а периодическое поперхивание — привести к страху приема пищи, истощению и социальной дезадаптации [9].

Эпидемиология постинсультной дисфагии.

Инсульт — наиболее распространенная причина нейрогенной дисфагии: тяжелые нарушения глотания имеют место, как правило, в первые 2–4 недели после сосудистой катастрофы, встречаясь, по разным данным, с частотой от 29 до 67–81 % наблюдений [10]. По мнению некоторых ученых, хотя бы минимальные нарушения регистрируются у 91 % больных [11]. Недавнее исследование, проведенное в США, выявило, что медицинская помощь пациентам, перенесшим инсульт с развитием дисфагии, обходится в год на 4510 долларов дороже, чем сопровождение пациентов, не имеющих нарушений глотания [12]. В дополнение к острым внутрибольничным расходам, связанным с осложнениями дисфагии, существуют и другие расходы, связанные с дисфагией после инсульта, такие, как реабилитационная помощь, институционализация, прямые расходы, не связанные с здравоохранением, и косвенные расходы из-за потери производительности [10, 13]. В 52 % случаев дисфагия расценивается как тяжелая, а в 28 % случаев она связана с риском аспирации [14].

По данным исследований, спонтанное восстановление глотания регистрируется в 9,5 % наблюдений в течение первого месяца после инсульта и в 37 % в течение первых трех месяцев [15]. В 10 % случаев дисфагия персистирует в течение многих месяцев, а в 2,1 % случаев имеет место хроническая дисфагия тяжелой степени [16].

Традиционно дисфагия ассоциируется со стволовым инсультом или ишемическим повреждением обоих полушарий. Однако недавние исследования обнаружили дисфагию, в среднем, у 40 % пациентов, перенесших полушарный инсульт. Тяжелая степень дисфагии, требующая питания через гастростому, встречается примерно с одинаковой частотой при стволовых и корковых инсультах [17]. Согласно результатам исследований, не было выявлено статистически достоверных различий в частоте формирования нарушений глотания при инсультах с разной локализацией и патогенетическим подтипом. По некоторым данным, возможными факторами риска развития постинсультной дисфагии могут служить пожилой возраст, сахарный диабет, плохое состояние зубов, прозопарез, а также размеры ишемического очага и степень тяжести инсульта [18].

Физиология глотания.

Глотание в норме — сложный физиологический процесс, вовлекающий различные звенья центральной и периферической нервной системы [19]. Различают три фазы глотательного акта. Оральная фаза включает в себя жевание пищи, смешивание ее со слюной для образования болюса а затем перемещение болюса по направлению к глотке с помощью языка; во время глоточной стадии поднимается мягкое небо и подъязычная кость, гортань подтягивается к надгортаннику, основание языка контактирует с глоточной стенкой, и расслабляются крико-фарингеальные мышцы; пищеводная фаза состоит в прохождении пищевого болюса через пищевод. Ряд авторов отдельно выделяет оральную подготовительную фазу, обеспечивающую измельчение пищи и подготовку пищевого комка к глотанию. При этом корень языка контролирует позицию пищевого комка, что предотвращает его попадание в глотку [20].

Глотание — сложный комплекс быстрых, непрерывных, хорошо координированных мышечных сокращений, и фазы частично накладываются друг на друга. Нарушения оральной фазы, такие, как неполное смыкание губ, неадекватное формирование пищевого комка, длительная задержка пищи в полости рта, большое количество остаточной пищи после осуществления акта глотания, могут привести к тяжелой дисфагии [21]. Движения языка — важный компонент оральной фазы глотания. Язык играет ключевую роль в обеспечении целостности пищевого комка во время жевания и прохождения пищи в глотку, минуя гортань. У пациентов, перенесших инсульт, дискоординация движений языка может также затруднять оральную фазу глотания [22].

Патогенетические механизмы дисфагии.

Различают три основных механизма формирования нейрогенной дисфагии: 1) нарушение моторики глотки вследствие снижения подвижности языка, неполного закрытия гортанного сфинктера и/или отсроченного открытия верхнего сфинктера пищевода; 2) чувствительные нарушения слизистых глотки и гортани; 3) нарушения координации языка. При остром нарушении мозгового кровообращения нарушение глотания возникает в оральных и фарингеальных фазах, что провоцирует формирование ротоглоточной дисфагии [23]. Крикофарингеальная дисфункция — более редкая причина дисфагии — возникает в результате нарушения координации между сокращением глотки и расслаблением верхнего пищеводного сфинктера. Это состояние встречается относительно редко и регистрируется у 5,2 % пациентов с острым инсультом. Постинсультная дисфагия вследствие крикофарингеальной дисфункции часто отмечается при латеральном медулярном синдроме в отличие от полушарных инсультов, при которых она практически не регистрируется [24].

Помимо координированных мышечных сокращений, эффективное глотание обеспечивается и сенсорной обратной связью. Раздражение рецепторов слизистой пищей и слюной играет важную роль в начале глотания. Кроме того, такие характеристики пищевого комка, как вязкость и объем, определяют особенности процесса

глотания. Например, болюс значительного объема вызывает более ранний подъем гортани и открытие верхнего пищеводного сфинктера. Наконец, реализация защитных механизмов, в частности рефлексорного кашля, возможна при условии сохранности сенсорных систем [25]. Этим объясняется корреляция между гипестезией полости рта и глотки и степенью тяжести дисфагии.

Различают четыре неврологических синдрома, связанных с нейрогенной дисфагией: бульбарный; псевдобульбарный; полушарные: агностический — при правополушарной локализации инсульта и апрактический — при левополушарной [20]. По данным статистических исследований, дисфагия вызвана формированием бульбарного синдрома у 13,5 % пациентов, псевдобульбарного — у 31,2 %, а нарушением образования пищевого болюса — у 55,3 % больных. Сочетания синдромов могут иметь место у одного и того же пациента.

Основная причина персистирующей дисфагии — стволовой инсульт. В продолговатом мозге расположен глотательный центр, который анализирует информацию, получаемую от рецепторов полости рта и глотки, и инициирует акт глотания. Локализация данного центра соответствует ядру одиночного пути. Центр глотания состоит из четырех блоков, по два с каждой стороны, которые анализируют восходящие и нисходящие импульсы. Глотательные центры каждой половины продолговатого мозга синхронизируют свою деятельность, что подтверждается обнаруженными между ними анатомическими связями [26]. Кроме того, они тесно взаимодействуют с сосудодвигательным и дыхательным стволовыми центрами, благодаря чему реализуется дыхательная пауза в момент глотания, а также учащается пульс [19].

К ядру одиночного пути идут афферентные волокна от двойного ядра, которое содержит двигательные нейроны тройничного, лицевого, языкоглоточного, блуждающего и подъязычного черепных нервов. Эти нервы контролируют все важнейшие мышцы, участвующие в акте глотания [27]. Ядро одиночного пути получает информацию от слизистых полости рта, гортани и глотки, а также от высших корковых центров, что позволяет регулировать проглатывание пищевых комков разного размера, температуры и консистенции. Нарушение целостности описанных связей может привести к дисфагии. По некоторым данным, разрушение анатомических связей между структурами разного уровня служит причиной дисфагии в 60 % случаев. По данным исследований, ишемические очаги в глубоких отделах ствола, где находится ядро одиночного пути, чаще сопровождаются дисфагией, чем повреждения поверхностных областей [28].

Исследования структуры неврологического дефицита у пациентов с подкорковым инсультом выявили связь между развитием нарушений глотания и повреждением передних отделов островка, базальных ганглиев, внутренней капсулы и перивентрикулярных отделов. Подкорковая локализация ишемического очага может стать причиной мышечной ригидности или кипе-

ринетического синдрома. Следовательно, возможно вторичное проявление дисфагии как следствия нарушения пропульсии пищевого комка по глотке [18]. Роль подкорковых структур в управлении процессом глотания до сих пор остается неясной. По данным исследований, во время акта глотания наблюдается синхронная активация хвостатого ядра и скорлупы; высказано предположение, что эти структуры обеспечивают защиту дыхательных путей от попадания частиц пищи.

Нейровизуализационные корреляты дисфагии.

Стволовые центры достаточно автономны и полностью контролируют в норме слаженность действий органов, участвующих в проглатывании пищи. Однако сложный комплекс областей коркового представительства органов, задействованных в глотании, включающий моторную, премоторную и сенсорную кору, оказывает, вероятно, координирующее влияние на стволовые структуры. Благодаря участию коры головного мозга акт глотания является произвольным. С появлением методики транскраниальной магнитной стимуляции стало возможным определение соматотопического представительства челюстно-подъязычной, глоточной и пищеводной мускулатуры в коре головного мозга. Было выявлено, что эти области представлены билатерально в моторной и премоторной коре и имеют межполушарную асимметрию [29]. Кроме того, при глотании происходит активация первичной сенсомоторной коры, ассоциативных сенсомоторных областей, коры островка, лобно-теменной и поясной извилины [30]. По некоторым данным, имеется корреляция между нарушением оральной фазы и локализацией ишемического очага в левой нижней лобной и левой прецентральной извилине, дисфункцией глотки и поражением базальных ганглиев и лучистого венца справа; правосторонний инсульт чаще осложняется аспирацией [31]. Оральная и щечно-язычная апраксия в сочетании с повышенным слюноотделением при нарушениях мозгового кровообращения в каротидном бассейне слева также провоцируют дисфагию и затруднения движений языка и губ. Данному виду дисфагии в клинической практике часто уделяется недостаточно внимания. В других исследованиях было показано, что корковый инсульт влияет преимущественно на глоточную фазу, нарушает процесс инициализации, увеличивает продолжительность глотательного акта и частоту аспирации [32].

Транскраниальная магнитная стимуляция у пациентов, перенесших полушарный инсульт с последующим регрессом дисфагии, демонстрирует повышение возбудимости и расширение представительства в интактном полушарии области, участвующей в глотании. В то же время эти изменения отсутствуют у больных с персистирующей дисфагией и у пациентов без нарушений глотания [33]. Описанный феномен, вероятно, объясняется нейропластическими процессами, протекающими в ранний восстановительный период инсульта. При этом восстановление глотания после перенесенного стволового инсульта сопровождается еще более интенсивной активацией первичной сенсомоторной

коры контралатерального полушария. Возможно, таким образом привлекаются дополнительные корковые мотонейроны с интактными проводниками к ядрам черепных нервов и зонам ствола, контролирующим произвольный компонент глотания [34].

Важную роль в формировании представлений о патогенезе дисфагии сыграла функциональная МРТ. Обнаружена гиперактивация нейронов прецентральной извилины у пациентов, перенесших инсульт с развитием дисфагии. Возможно, это связано с разобщением зон коркового представительства органов, участвующих в глотании, и их последующей активной реконструкцией. По другим предположениям, прецентральная извилина играет ключевую роль в развитии дисфагии [35]. Кроме того, в наблюдениях с дисфагией отмечалось повышение активности медиальной префронтальной области и поясной извилины. Данная находка свидетельствует о том, что корковый контроль функции глотания не ограничивается моторными зонами, а вовлекает и области вегетативно-висцерального обеспечения [35]. Обнаружена связь между повреждением зоны Брока и развитием сочетания дисфагии и речевой апраксии. Это может свидетельствовать об общности механизмов организации моторики речи и глотания [36]. Нарушения глотания при дизартрии и афазии объясняются и расстройствами артикуляционного аппарата, приводящими к нарушению формирования пищевого комка.

В некоторых исследованиях с применением функциональной МРТ частичный регресс дисфагии ассоциировался с активацией ипсилатерального полушария мозжечка [37]. Мозжечок может обеспечивать координацию оральной, языковой и глоточной мускулатуры, однако его роль в реализации глотания до конца не ясна. Результаты исследований показывают, что транскраниальная магнитная стимуляция мозжечка способны восстановить глотание после «виртуального поражения» глоточной моторной коры. Тем не менее, не выявлено четкой физиологической разницы между ипсилатеральной и контралатеральной стимуляцией, что подразумевает неселективное облегчение в нейронных сетях коры головного мозга, имеющих отношение к глотанию, при активации мозжечка [38].

В настоящее время проводятся исследования, посвященные картированию с помощью функциональной МРТ таких проявлений супратенториального инсульта,

сопровождающегося дисфагией, как снижение высоты гортани, уменьшение передней экскурсии подъязычной кости, нарушение закрытия гортани во время глотка, остаточная пища в глотке [39]. В других исследованиях был проведен анализ изменений коннектома на фоне проводимых мероприятий по реабилитации глотания: выявлено, что максимальные функциональные изменения в наблюдениях с полушарным инсультом наблюдались в предклинье, а в наблюдениях со стволовым инсультом — в постцентральной извилине слева [15].

Помимо активного внедрения нейровизуализационных методик в исследование патогенеза бульбарных и псевдобульбарных нарушений, предпринимаются попытки освещения проблемы с позиции концепции метаболома. По данным исследований, выявлена корреляция между полиморфизмом BDNF rs6265 (Val66Met) и эффективностью процедур электростимуляции. Пациенты, имеющие аллель Met, восстанавливали способность к глотанию статистически достоверно лучше [40]. В другом исследовании было продемонстрировано статистически достоверное снижение уровня белка S100 β в плазме крови у пациентов с регрессом дисфагии на фоне проведенных реабилитационных мероприятий [28]. Целесообразна дальнейшая разработка проблемы с целью выявления маркеров, перспективных для прогнозирования исходов дисфагии у пациентов, перенесших инсульт.

Заключение.

Таким образом, бульбарные и псевдобульбарные нарушения имеют сложный патогенез и развиваются при вовлечении различных отделов головного мозга. Применение современных лабораторных и инструментальных методов исследования позволило выйти на системный уровень понимания патофизиологических основ дисфагии и дизартрии. Предпринимаются попытки применить полученные данные в практической медицине для повышения эффективности реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

ORCID авторов

Иванова Наталья Евгеньевна — 0000-0003-2790-0191

Ефимова Мария Юрьевна — 0000-0002-0145-8211

Список литературы.

1. Ходанович М.Ю., Кисель А.А. Восстановительный постинсультный нейрогенез: перспективы клинического применения. Трансляционная медицина. 2016;3(6):21–31.
2. Mourao A.M., Lemos S.M., Almeida E.O., Vicente L.C., Teixeira A.L. Frequency and factors associated with dysphagia in stroke. Códas 2016; 28(1): 66–70.
3. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 240 с.
4. Меженная, М.М. Частотно-временной анализ речевых сигналов в диагностике бульбарных нарушений / М.М. Меженная, Ю.Н. Рушкевич, А.А. Борискевич // Доклады БГУИР.— 2016.— № 7 (101).— С. 260–264.
5. Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. Physiol Rev. 2001;81:929–969.
6. Muehleman N, Jouaneton B, de Le 'otoing L, Chale ' J-J, Fernandes J, Kagi G, et al. Hospital costs impact of post ischemic stroke dysphagia: Database analyses of hospital discharges in France and Switzerland. PLoS ONE 2019; 14(1): e0210313.

7. Brogan E., Langdon C., Brookes K., Budgeon C., Blacker D. Dysphagia and factors associated with respiratory infections in the first week post stroke. *Neuroepidemiology* 2014; 43(2): 140–4.
8. Phan TG, Kooblal T, Matley C, Singhal S, Clissold B, Ly J, Thrift AG, Srikanth V, Ma H. Stroke Severity Versus Dysphagia Screen as Driver for Post-stroke Pneumonia. *Front. Neurol.* 2019;10:16.
9. Wakabayashi H., Matsushima M.. Dysphagia assessed by the 10-item eating assessment tool is associated with nutritional status and activities of daily living in elderly individuals requiring long-term care. *J Nutr Health Aging* 2016; 20(1): 22–7.
10. Балашова И.Н., Ванчакова Н.П., Афанасьев В.В., Баранцевич Е.Р., Пугачева Е.Л., Голиков К.В. Диагностика и лечение нейрогенной дисфагии у больных, перенесших острый каротидный ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2018;118(12): 64–69.
11. Umay E.K., Unlu E., Saylam G.K., Cakci A., Korkmaz H. Evaluation of dysphagia in early stroke patients by bedside, endoscopic, and electrophysiological methods. *Dysphagia* 2013; 28(3): 395–403.
12. Bonilha H.S., Simpson A. N., Ellis C., Mauldin P., Martin-Harris B., Simpson K.. The One-Year Attributable Cost of Post-Stroke Dysphagia. *Dysphagia*. 2014; 29(5):545–52.
13. Marin S, Serra-Prat M, Ortega O, et al. Cost of oropharyngeal dysphagia after stroke: protocol for a systematic review. *BMJ Open* 2018;8: e022775.
14. Mourão A.M., Lemos S.M.A., Almeida E. O., Vicente L. C.C., Teixeira A. L.. Frequency and factors associated with dysphagia in stroke. *CoDas On-line version ISSN2317–1782* 2016;28(1).
15. Bakhtiyari J., Sarraf P., Nakhoshtin-Ansari N., Tafakhori A., Logemann J., Faghihzadeh S., et al. Effects of early intervention of swallowing therapy on recovery from dysphagia following stroke. *Iran J Neurol* 2015; 14(3): 119–24.
16. Steinhagen V., Grossmann A., Benecke R., Walter U.. Swallowing disturbance pattern relates to brain lesion location in acute stroke patients. *Stroke* 2009;40:1903–6.
17. Crisan D., Shaban A., Boehme A., Dubin P., Juengling J., Schluter L.A., et al. Predictors of recovery of functional swallow after gastrostomy tube placement for Dysphagia in stroke patients after inpatient rehabilitation: A pilot study. *Ann Rehabil Med* 2014; 38(4): 467–75.
18. Baroni A.F.F.B., Fábio S.R.C., Dantas R.O.. Risk factors for swallowing dysfunction in stroke patients. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(2):118–24.
19. Сорокин, Ю.Н. Нарушения глотания при инсультах / Ю.Н. Сорокин // Медицина неотложных состояний. — 2015. — № 3 (66). — С. 135–138.
20. Громова, Д.О. Нарушения глотания после инсульта / Д.О. Громова, В.В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2015. — № 7(4). — С. 50–56.
21. Broadley S., Croser D., Cottrell J., Creevy M., Teo E., Yiu D., et al. Predictors of prolonged dysphagia following acute stroke. *J Clin Neurosci* 2003;10:300–5.
22. Jong H.L., Hee-Sang K., Dong H.Y., Jinmann C., Yoo J. H., Seung D.Y., Dong H.K., Seung A.L., Hye I.J., Ji-su P., Jin C.K., Yunsoo S.. The relationship between tongue pressure and oral dysphagia in stroke patients. *Ann Rehabil Med* 2016;40(4):620–628.
23. Сабирова, А.К. Нарушение функции глотания у пациентов ОРИТ № 2 ГАУЗ ГКБ № 7 с острым нарушением мозгового кровообращения. Диагностические аспекты / А.К. Сабирова, Д.А. Бирюков // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — том 7 приложение 2. — С. 160–163.
24. Priya CM, Menon RJ. Cricopharyngeal dysfunction in lateral medullary syndrome. *J Laryngol Voice* 2014;4:21–7.
25. Onofri SMM, Cola PC, Berti LC, da Silva RG, Dantas RO. Correlation between laryngeal sensitivity and penetration/aspiration after stroke. *Dysphagia* 2014;29:256–261.
26. Alfonsi E, Restivo DA, Cosentino G, De Icco R, Bertino G, Schindler A, et al. Botulinum Toxin Is Effective in the Management of Neurogenic Dysphagia. Clinical-Electrophysiological Findings and Tips on Safety in Different Neurological Disorders. *Front. Pharmacol.* 2017;8:80.
27. Teismann, I. K. Cortical swallowing processing in early subacute stroke / I. K. Teismann, S. Suntrup, T. Warnecke et al. // BMC Neurol. — 2011. — Vol. 11. — P. 34–47.
28. Kima T.J., Namb H., Hong J.-H., Yeod M.-J., Chang J.-Y., Jeonga J.-H., et al. Dysphagia may be an independent marker of poor outcome in acute lateral medullary infarction. *J Clin Neurol* 2015;11(4):349–357.
29. Essa H, Vasant DH, Raginis-Zborowska A, Payton A, Michou E, Hamdy S. The BDNF polymorphism Val66Met may be predictive of swallowing improvement post pharyngeal electrical stimulation in dysphagic stroke patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Aug; 29(8).
30. Soros P., Inamoto Y., Martin R.E.. Functional brain imaging of swallowing: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(8):2426–2439.
31. Jang S., Yang H.E., Yang H.S., Kim D.H. Lesion characteristics of chronic dysphagia in patients with supratentorial stroke. *Ann Rehabil Med* 2017;41(2):225–230.
32. Gonzalez-Fernandez M., Ottenstein L., Atanelov L., Christian A.B.. Dysphagia after stroke: An overview. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 2013; 1(3): 187–96.
33. Fraser C., Power M., Hamdy S., et al. Driving plasticity in human adult motor cortex is associated with improved motor function after brain injury. *Neuron.* 2002;34:831–840.
34. Mihai P.G., Ottob M., Domina M., Platzb T., Hamdyc S., Lotzea M.. Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: A fMRI and DWI study. *NeuroImage: Clinical* 2016; 12:1013–1021.
35. Zhao L., Liu L., Zhang C.S., Zeng L., Zhao J., Wang L., et al. Effect of He's Santong needling method on dysphagia after stroke: a study protocol for a prospective randomized controlled pilot trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2018, Article ID6126410, 9 pages.
36. Trupe LA, Mulheren RW, Tippet D, Hillis AE, González-Fernández M. Neural mechanisms of swallowing dysfunction and apraxia of speech in acute stroke. *Dysphagia* 2018;33(5):610–615.
37. Rangarathnam, B., Kamarunas, E., McCullough, G. H. Role of cerebellum in deglutition and deglutition disorders. *Cerebellum* 2014; 767–776.
38. Sasegbon A, Watanabe M, Simons A, Michou E, Vasant DH, Magara J. Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation restores pharyngeal brain activity and swallowing behaviour after disruption by a cortical virtual lesion. *The Journal of Physiology* 2019; 597(9): 2533–2546.
39. Wilmskoetter J, Bonilhab L, Martin-Harris B, Elmd JJ, Horna J, Bonilha HS. Mapping acute lesion locations to physiological swallow impairments after stroke. *NeuroImage: Clinical* 2019;22:101685.
40. Isola G, Perillo L, Migliorati M, Matarese M, Dalessandri D, Grassia V, Alibrandi A, Matarese G. The impact of temporomandibular joint arthritis on functional disability and global health in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Eur. J. Orthod.* 2018;41:117–124.