

*На правах рукописи*

**Белопасова Анастасия Владимировна**

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ РЕЧЕВОЙ СИСТЕМЫ  
У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНОЙ АФАЗИЕЙ**

Специальность 14.01.11 – нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2012

**Работа выполнена** в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Научный центр неврологии" Российской академии медицинских наук

**Научные руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор **Кадыков Альберт Серафимович**

**Научный консультант:**

Кандидат медицинских наук **Коновалов Родион Николаевич**

**Официальные оппоненты:**

**Румянцева Софья Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра неврологии и рефлексотерапии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Варакин Юрий Яковлевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001. 006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80.

Автореферат разослан

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

Е.В. Гнедовская

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Сосудистые заболевания головного мозга остаются важной проблемой, являясь одной из основных причин смертности и длительной инвалидизации населения. Огромный социальный и экономический ущерб от сосудистых заболеваний головного мозга обуславливает необходимость совершенствования медицинской помощи при них и делает актуальным определение прогностических критериев восстановления нарушенных функций [Суслина З. А., Пирадов М. А., 2008].

Наряду с двигательными, чувствительными, координаторными нарушениями, у большинства больных, перенесших инсульт, отмечаются расстройства высших корковых функций, среди которых особое место занимают речевые нарушения. Затрагивая разные уровни организации речи, снижая или полностью поражая коммуникативную функцию, они приводят к дезинтеграции всей психической сферы человека, нарушению его трудоспособности и социальной адаптации. Поскольку восстановление речи не всегда происходит спонтанно, необходимо проводить интенсивное коррекционное воздействие, направленное на восстановление этой сложной интегративной функции.

Для внедрения более эффективных методик реабилитации важным моментом является понимание механизмов реорганизации нарушенных функций головного мозга в свете современной концепции нейропластичности [Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В., 2003.].

Благодаря появлению новейших методов нейровизуализации, таких как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), стало возможным неинвазивное изучение функциональной перестройки мозга после перенесенного инсульта. Методика основана на феномене повышения локального кровотока и оксигенации крови в ответ на увеличение регионарной мозговой активности (BOLD-blood-oxygen-level-dependent - эффекте) [Toga

A.W., Mazziotta J. C., 2002], при выполнении испытуемым определенных заданий – парадигм. Данные, полученные с помощью фМРТ, позволяют уточнить локализацию отделов речевой системы, оценить их внутрисетевое взаимодействие в норме и после повреждения головного мозга, приблизить возможность прогнозирования исхода речевых нарушений при различных формах афазии, а также ремоделирование нейрональных сетей.

Исходя из вышеизложенного, **целью работы** стали: анализ факторов, влияющих на восстановление речи; выявление особенностей организации речевой системы в норме и её функциональной перестройки у больных с постинсультной афазией с помощью метода фМРТ.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить влияние социобиологических и клинических факторов на восстановление постинсультной афазии.
2. Оценить роль локализации и размеров инфаркта мозга в развитии и темпе восстановления различных форм афазии.
3. Разработать фМРТ парадигму, оптимально отражающую работу речевой системы.
4. Изучить особенности активации зон головного мозга при проведении предложенной фМРТ парадигмы в норме.
5. Оценить функциональную перестройку речевой системы у пациентов с различными формами афазии.

#### **Научная новизна**

В работе предложена оригинальная фМРТ-парадигма, с помощью которой получены данные о функциональной организации речевой системы в норме.

Впервые с помощью функциональной МРТ изучены возможности нейропластичности головного мозга в процессе восстановления речевых функций после перенесенного инсульта у пациентов с различными формами афазии.

Впервые с применением количественных методов оценки состояния речевой функции и объема очага инфаркта мозга доказано влияние на

восстановление речи инициальной тяжести, формы афазии и размеров инфаркта мозга.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Полученные данные могут быть использованы для определения возможностей восстановления речевых функций, а также выделения групп больных для реабилитации с помощью современных методик, модулирующих нейрональную активность.

Доказана целесообразность раннего начала и непрерывности логопедического обучения в течение первого года после инсульта.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Форма афазии и степень тяжести речевых нарушений при ней определяется объемом и локализацией очага инфаркта мозга.

2. Динамика восстановления речевой функции находится в зависимости от тяжести, формы афазии, своевременности и непрерывности реабилитационных мероприятий.

3. Использование предложенной речевой фМРТ-парадигмы дает возможность картирования речевой системы и выявления роли функциональных речевых зон в восстановлении клинических форм афазии.

4. Характер активации компонентов речевой системы определяется размером и локализацией очага повреждения головного мозга.

Диссертационное исследование «Функциональная реорганизация речевой системы у больных с постинсультной афазией» одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦН» РАМН. Протокол № 9/10 от 19.08.10г.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность 3 неврологического отделения и отделения лучевой диагностики ФГБУ "НЦН" РАМН, в учебный процесс кафедры нервных болезней Астраханской государственной медицинской академии.

**Апробация работы** состоялась на совместном заседании научных сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, научно-консультативного,

нейрохирургического отделений, отделения лучевой диагностики, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, отделения нейрореанимации и интенсивной терапии, лаборатории эпидемиологии и профилактики нервной системы, научно-координационного отдела, лаборатории экспериментальной патологии нервной системы, лаборатории гемореологии и гемостаза, отдела исследований мозга ФГБУ "Научный центр неврологии" РАМН 8 ноября 2012 года.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на конференции «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга» (Москва, 2010 г.), на III Международном конгрессе «Нейрореабилитация» (Москва, 2011 г.), на X Всероссийском съезде неврологов, (Нижний Новгород, 2012 г.), на «Конгрессе, посвященном 110-летию со дня рождения А. Р. Лурия» (Москва, 2012), на конференции «Функциональная асимметрия и пластичность мозга» (Москва, 2012).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных больных и методов исследования, главы, отражающей собственные результаты, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, приложений, указателя литературы, включающего 145 источников, из них 32 российских и 113 иностранных работ. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 33 рисунками.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Настоящая работа представляет собой проспективное исследование динамики восстановления речевых нарушений и реорганизации функциональной речевой системы у 78 пациентов с афазией, в течение первого

года после развившегося ишемического инсульта (ИИ). Работа проводилась на базе 3-го неврологического отделения и отделения лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН. В исследование вошли 57 мужчин и 21 женщина от 29 до 75 лет (средний возраст 55 лет ± 12,84 лет).

**Критериями включения больных в группу анализа были следующие:**

- 1) Ишемический характер инсульта, подтвержденный данными МРТ;
- 2) Единичный очаг инфаркта с локализацией в левом полушарии головного мозга;
- 3) Наличие речевых расстройств в остром и раннем восстановительном периодах инсульта;
- 4) Отсутствие данных об амбидекстрии и левшестве (доминирование правой руки подтверждалось с помощью Эдинбургского теста [Henry J. D., Crawford J. R., 2004].).

Все пациенты дважды за год проходили курс реабилитации на базе 3 неврологического отделения ФГБУ "НЦН" РАМН. Первая госпитализация проводилась в раннем восстановительном (РВП) (до 6 месяцев) инсульта, вторая – в позднем восстановительном периоде (ПВП) (от 6 до 12 месяцев) инсульта. Во время госпитализации пациенты ежедневно занимались с логопедами-афазиологами (в среднем 15-20 занятий). Состояние речевых функций контролировалось с помощью проведения нейропсихологического обследования, которое проводилось в начале и по окончании каждой госпитализации больного. Динамику улучшения речи оценивали по разнице в баллах, полученными пациентами в конце логопедических занятий и исходными показателями речи. Всего было проведено 4 обследования больных.

Использовалась нейропсихологическая методика А. Р. Лурия в модификации Л. С. Цветковой (1981), которая дает возможность не только выявить качественную специфику нарушения речи, но и количественно оценить степень выраженности данного дефекта. В методику включены по 5 проб на экспрессивную и импрессивную речь, максимальный результат при выполнении каждого задания составляет 30 баллов. В зависимости от

количества баллов, набранных пациентами при нейропсихологическом обследовании, были выделены 4 группы больных по тяжести речевых нарушений (Табл. 1).

*Таблица 1*

Характеристика больных в зависимости от степени тяжести  
постинсультной афазии

Пол	Степень тяжести афазии			
	Очень грубая афазия	Грубая афазия	Умеренная афазия	Легкая афазия
	п чел. (%)	п чел. (%)	п чел. (%)	п чел. (%)
Мужчины	12 (15 %)	15 (19 %)	10 (13%)	20 (9%)
Женщины	2 (3%)	5 (6,5%)	7 (9%)	7 (25,5%)
Всего	14 (18%)	20 (25,5%)	17 (22%)	27 (34,5%)

Верификация диагноза, определение локализации и размера поражения головного мозга проводились с помощью магнитно-резонансной томографии на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл Magnetom Avanto фирмы Siemens, Erlangen, Германия, с получением T1-, T2-, T2-FLAIR взвешенных изображений.

Измерение объема очага ишемии выполняли на рабочей станции Leonardo фирмы Siemens. На каждом срезе на T1 - взвешенных изображениях обводилась видимая зона инфаркта с автоматическим подсчетом площади в см<sup>2</sup>. После этого объем очага высчитывался по формуле:

$V_{\text{очага}} = (S_1 + S_2 + S_3 \dots + S_n) \times h$ ; где  $S_1 \dots + S_n$  – номера срезов,  $h$  - толщина среза (0,7 см).

Группе пациентов, состоящей из 32 человек (9 женщин и 23 мужчин), средний возраст - 46,7±9,8 лет, которые по результатам нейропсихологического обследования имели афазии легкой или умеренной тяжести, проводилась функциональная МРТ (фМРТ).

Группу контроля, обследованную с помощью фМРТ, составили 16 здоровых добровольцев (6 женщин, 10 мужчин), средний возраст - 28,8±4,3 лет.

Все испытуемые были правшами. У всех участников отсутствовали неврологические, психические, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, а также изменения вещества головного мозга по данным нативной МРТ.

В течение одной сессии сканирования каждый испытуемый выполнял по 3 задания (парадигмы), которые были показаны и отрепетированы до начала исследования. Парадигмы имели блоковый дизайн, состоящий из 8 чередующихся блоков периодов активации и покоя, продолжительностью по 30с каждый (общая продолжительность каждой парадигмы – 4,05 мин). В период активации пациенты выполняли следующие речевые задания:

1. Называние предметов, изображенных на слайдах. Картинки, используемые в задании: "дом", "книга", "мяч", "дверь", "карандаш", "самолет".

2. Чтение простых предложений. Предложения, используемые в задании: "Девочка идет в школу", "Мальчик делает уроки", "Мама читает книгу", "Бабушка вяжет шарф", "Ночью светит луна".

3. Чтение и продолжение предложений. В этом задании испытуемый должен был прочитать и закончить одним словом предложение, при этом контекст предложений был строго ограничен. Предложения, используемые в задании: "Миллион алых...", "У самого синего...", "Летом стоит теплая...", "На дворе светит яркое...", "Мальчик съел вкусную..."

Предварительная постобработка фМРТ данных проводилась при помощи программы SPM5 - Statistical parametric mapping (Welcome Trust Centre of Neuroimaging, London, UK) на базе MatLab 7.4 (2010a). Для интересующих зон активации в каждом полушарии рассчитывались следующие характеристики:

- объем зоны активации, в вокселах;
- координаты центра зоны активации в стандартном стереотаксическом пространстве координат MNI – Montreal Neurological Institute [x;y z], мм.
- для двусторонних зон активации - индекс латерализации (IL), рассчитываемый по формуле  $IL = [R-L/R+L]$ , где R - объем активаций в правом полушарии, L - объем активаций в левом полушарии.

Статистическая обработка результатов клинического обследования проводилась на персональном компьютере с использованием программного обеспечения STATISTICA for Windows Release 6.0 A и Microsoft Excel 2007. Вид распределения данных проанализирован с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении в группах данные представлялись в виде среднего и стандартного отклонения:  $M (\pm)$ , в случае несоответствия вида распределения нормальному – в виде медианы, 25% и 75% квартилей:  $Me[25\%;75\%]$ . Попарное сравнение зависимых выборок производилось по критерию Вилкоксона; сравнение двух независимых групп - по критерию Манна-Уитни, трёх и более групп - по критерию Краскела-Уоллиса; анализ связи двух признаков по коэффициенту корреляции Спирмена. Использовалась описательная статистика. Статистически значимыми считались результаты  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно клинической классификации, пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от формы афазии, сопоставимые по полу ( $p = 0,015$ ) и возрасту ( $p = 0,036$ ). Группу с моторной афазией (МА) составили 28 больных, группу с сенсорной афазией (СА) - 21 больной, группу с сенсо-моторной афазией (СМА) - 27 больных (рис. 1).

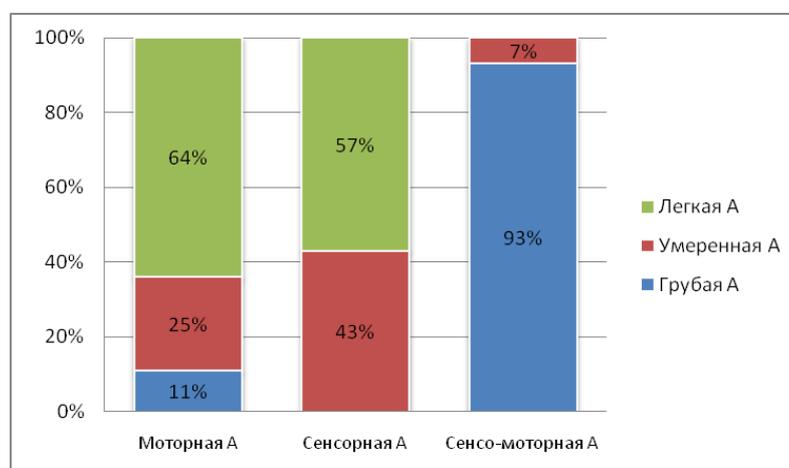


Рис. 1. Распределение больных по видам афазии

Анализ структуры речевого дефекта показал, что при всех формах афазии затрагиваются как экспрессивная, так и импрессивная стороны речи, причем экспрессивная сторона речи у всех пациентов страдала больше (рис. 2). Наиболее грубые нарушения наблюдались у пациентов с сенсо-моторной афазией. У больных с моторной афазией на первый план выступали нарушения речевой продукции. У больных с сенсорной афазией ведущими были нарушения понимания, однако, они обуславливали нарушения экспрессивного компонента речи, по тяжести сопоставимого с нарушениями у больных с моторной афазией.



**Рис. 2.** Структура речевого дефекта у больных с разными формами афазии

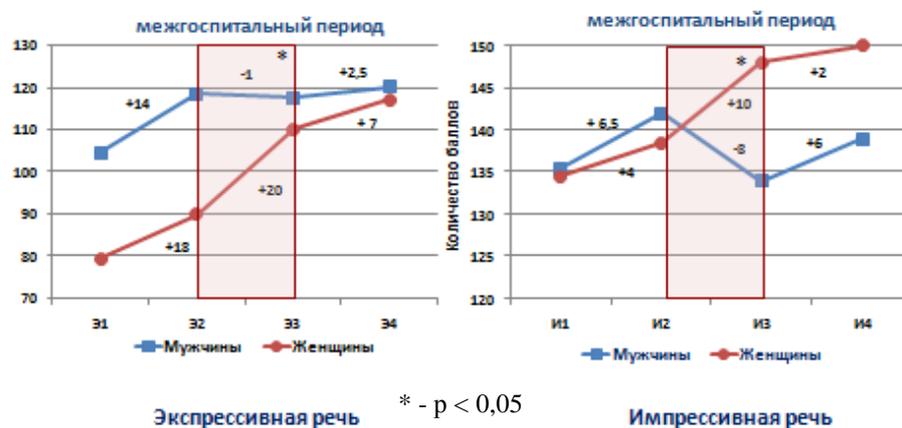
### **1. Влияние социобиологических факторов на восстановление речи**

Был проведен анализ восстановления компонентов речи в зависимости от наиболее значимых для восстановления социобиологических факторов, таких как: 1) пол, 2) возраст, 3) уровень образования.

#### А. Влияние гендерных различий на восстановление речи

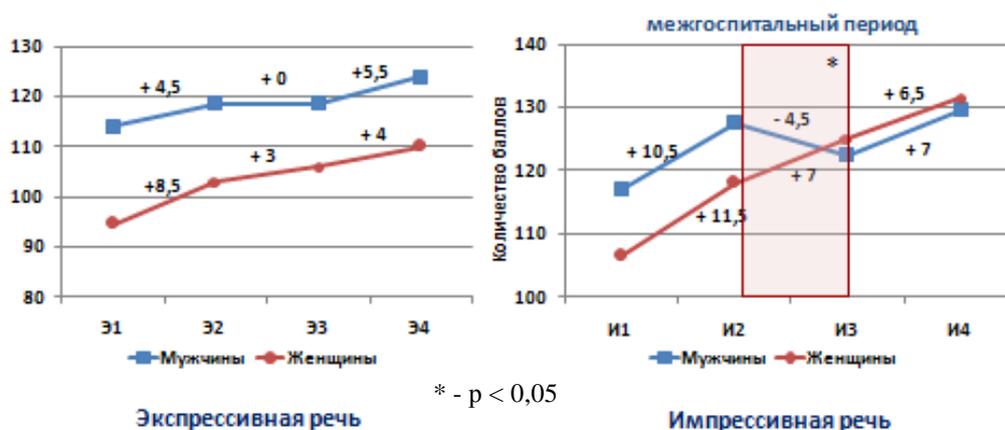
Среди больных с моторной афазией было 18 мужчин и 10 женщин. За время первой госпитализации и курса логопедических занятий в РВП и ПВП инсульта восстановление экспрессивного компонента речи у мужчин и женщин шло равным темпом ( $p=0,965$  и  $p=0,325$  соответственно). Однако в период между госпитализациями ( $\Delta ЭЗЭ2$ ) в группе женщин речевые функции восстанавливались быстрее, чем у мужчин ( $p=0,045$ ). Сходные тенденции

прослеживались при анализе восстановления импрессивной стороны речи – у женщин шло более интенсивное восстановление ( $p=0,041$ ), за счет большей прибавки в оценках в межгоспитальный период (ДИЗИ2) (рис. 3).



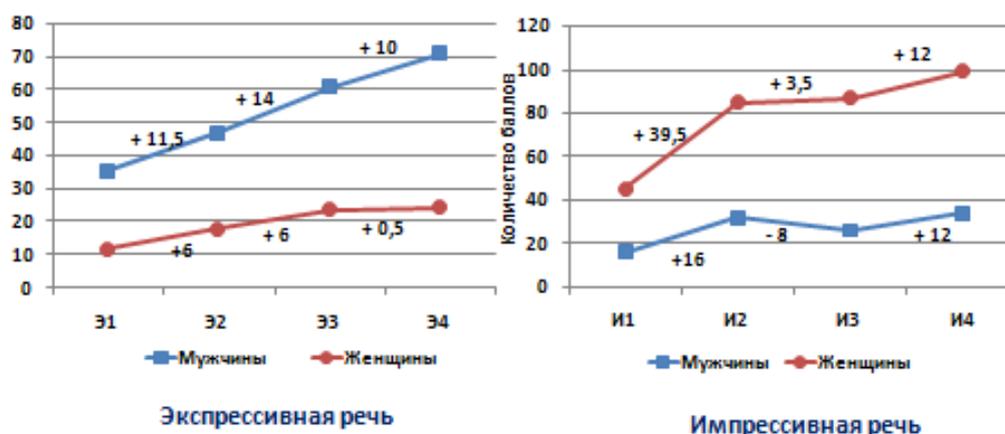
**Рис. 3.** Гендерные различия восстановления речи у пациентов с моторной афазией

В группу пациентов с сенсорной афазией вошли 9 женщин и 12 мужчин, у которых экспрессивный компонент речи улучшался с одинаковой интенсивностью в течение первого года после инсульта ( $p=0,136$ ). Восстановление импрессивного компонента, ведущего у больных сенсорной афазией, шло более интенсивно в группе женщин, что подтверждено статистически ( $p=0,015$ ). Это обусловлено улучшением речи и прибавкой в оценках за межгоспитальный период (рис. 4).



**Рис. 4.** Гендерные различия восстановления речи у пациентов с сенсорной афазией

Среди больных с сенсо-моторной афазией было 18 мужчин и 11 женщин. Восстановление обоих компонентов речи в группе не зависело от половой принадлежности и происходило с одинаковой интенсивностью ( $p=0,245$ ;  $p=0,378$ ) (рис. 5).



**Рис. 5.** Гендерные различия восстановления речи у пациентов с сенсо-моторной афазией

#### Б. Влияние возраста восстановление речи

В наше исследование, согласно критериям ВОЗ, вошли молодого возраста (до 44 лет) 15 больных, среднего (45-59 лет) – 21, пожилого (60-75 лет) – 42 пациента.

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи между возрастом и темпом восстановления речи пациентов с разными формами афазии выявлено не было. Для пациентов с моторной афазией коэффициент корреляции (R) составил 0,308,  $p=0,328$ ; с сенсорной афазией  $R=0,165$ ,  $p=0,512$ ; с сенсо-моторной афазией  $R= - 0,009$ ,  $p=0,974$ .

#### В. Восстановление речи в зависимости от уровня образования

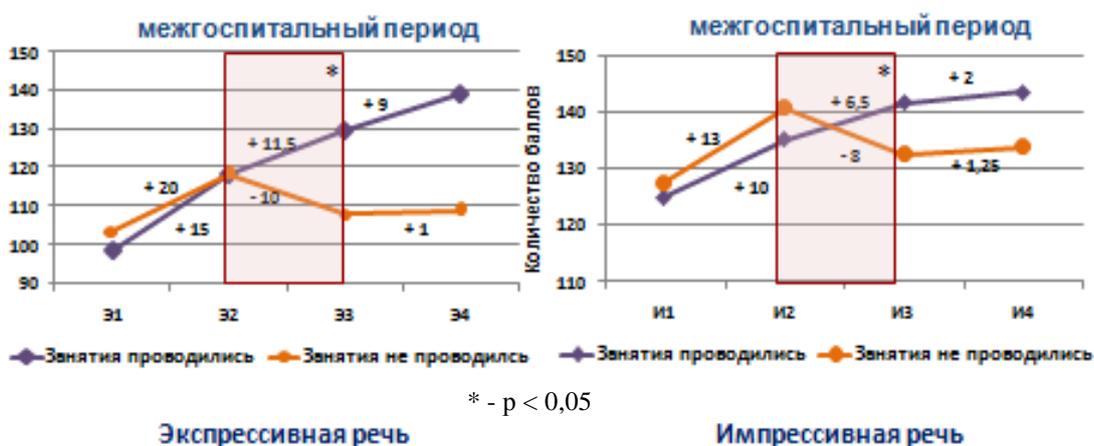
Среди наших пациентов со средним специальным образованием было 30 человек, в высшем - 48 человек. При исследовании влияния уровня образования на динамику восстановления речи было показано, что у пациентов с высшим и средним образованием с разными видами афазии речевые функции

восстанавливались в одинаковом темпе ( $p$  (МА) = 0,086;  $p$  (СА) = 0,68;  $p$  (СМА) = 0,192).

## 2. Влияние непрерывности логопедических занятий на восстановление речи

При выписке из стационара после первой госпитализации в ФГБУ "НЦН" РАМН всем пациентам было рекомендовано продолжить логопедические занятия самостоятельно, под руководством логопеда в амбулаторных условиях или в условиях специализированного центра. При повторной госпитализации в позднем восстановительном периоде пациенты вновь были тестированы для определения динамики речевых функций в межгоспитальный период.

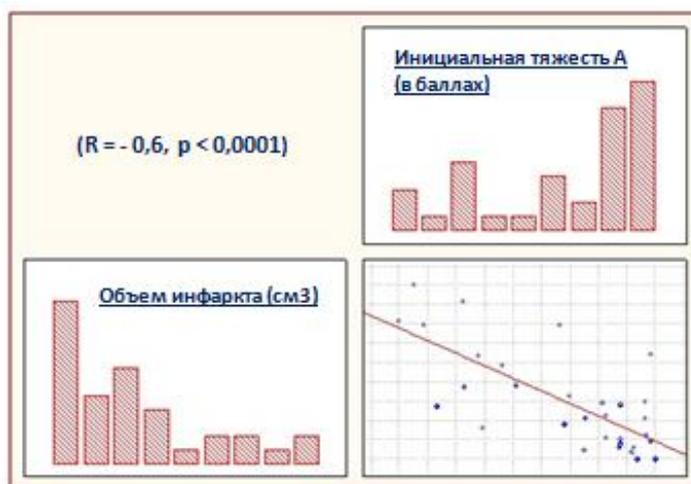
Анализ восстановления экспрессивного компонента речи показал, что в группе пациентов, где занятия с логопедом были продолжены в период между госпитализациями (41 чел.), динамика восстановления речи была положительной. У пациентов, которым в амбулаторных условиях логопедические занятия не проводились (37 чел.), отмечалось ухудшение показателей речи по сравнению с достигнутым уровнем после первой госпитализации ( $p=0,037$ ). Сходные тенденции отмечены при восстановлении импрессивного компонента речи ( $p=0,046$ ) (рис. 6).



**Рис. 6.** Восстановление речи в зависимости от проведения логопедических занятий в межгоспитальном периоде

### 3. Влияние объема и локализации инфаркта на восстановление речи

При определении взаимосвязи между размером инфаркта мозга и выраженностью речевых нарушений получена обратная зависимость между объемом зоны повреждения мозга и баллами, набранными пациентами при тестировании ( $R = -0,6$ ,  $p < 0,0001$ ). Большой объем инфаркта приводил к более тяжелому речевому дефициту (рис.7).



**Рис. 7.** Влияние объема инфаркта на выраженность речевых нарушений

При исследовании влияния размеров очага инсульта на динамику восстановления речи в течение первого года после инсульта выявлено, что независимо от объема поражения головного мозга у всех пациентов происходит улучшение речевой функции, как ее разговорной стороны, так и понимания.

Восстановление разговорной речи было связано, в первую очередь, с улучшением ее произносительной стороны, номинативной функции (называние предметов и действий) и диалогической речи, способностью составлять простые фразы и предложения. Восстановление развернутой произвольной речи, с построением грамматически верных конструкций, являлось одинаково трудной задачей для пациентов с разными типами афазии и оставалось целью дальнейшего направленного логопедического обучения (рис. 8).



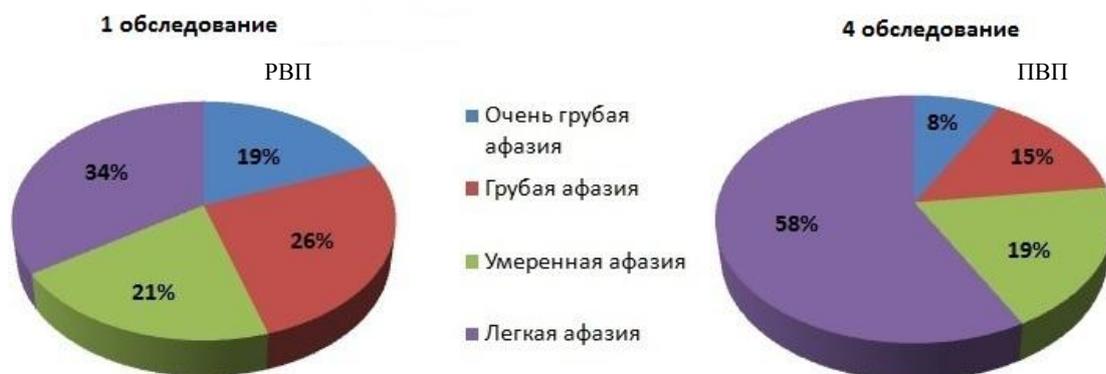
**Рис. 8.** Динамика восстановления экспрессивного компонента речи в течение первого года после инсульта

Восстановление импрессивного компонента речи проходило более интенсивно. У пациентов с моторной афазией трудности понимания речи к концу первого года после инсульта почти полностью регрессировали. У больных с сенсорной и сенсо-моторной афазией в первую очередь улучшался фонематический слух, нарастал объем слухо-речевой памяти, восстанавливалось понимание обращенной речи, значения отдельных слов и простых фраз (рис.9). Понимание сложносочиненных предложений, с использованием лексических оборотов, грамматически верная произвольная речь, возможность пересказа и составления рассказа и т.п. – требовали дальнейшей коррекционной работы в резидуальном периоде инсульта.



**Рис. 9.** Динамика восстановления импрессивного компонента речи в течение первого года после инсульта

После окончания второй госпитализации в ФГБУ "НЦН" РАМН был проведен анализ трансформации тяжести речевых нарушений в течение первого года после инсульта. В результате повторных курсов логопедических занятий тяжесть афазии существенно уменьшилась (число больных с очень грубой афазией уменьшилось с 19 до 8%, с грубой афазией с 26 до 15%). Количество больных с легкой формой афазии возросло с 34 до 58% (рис. 10).



**Рис. 10.** Трансформация степени тяжести афазии в раннем и позднем восстановительных периодах инсульта

#### **4. Клинико-нейровизуализационное сопоставление при различных формах афазии**

Нами было проведено клинико-нейровизуализационное сопоставление различных форм афазии и локализации очага инфаркта мозга. Анализ данных показал, что формам с преимущественным нарушением речевой продукции (эфферентно-афферентная моторные, динамическая афазии) соответствовали деструктивные изменения лобной доли (в нижней трети прецентральной извилины, задних отделах средней и нижней лобных извилин). Поражения задних отделов коры головного мозга (теменной, височной, затылочной долей) обнаружены у больных с нарушениями понимания речи и слухо-речевой памяти (с сенсорной, амнестической, семантической и акустико-мнестической афазиями). Теменная доля являлась «пограничной». Ее повреждение приводило к развитию как афферентной моторной афазии, так и акустико-мнестической. Это подчеркивает значение этой области как вторичной сенсорной коры – зоны синтеза и обработки афферентной информации различной модальности.

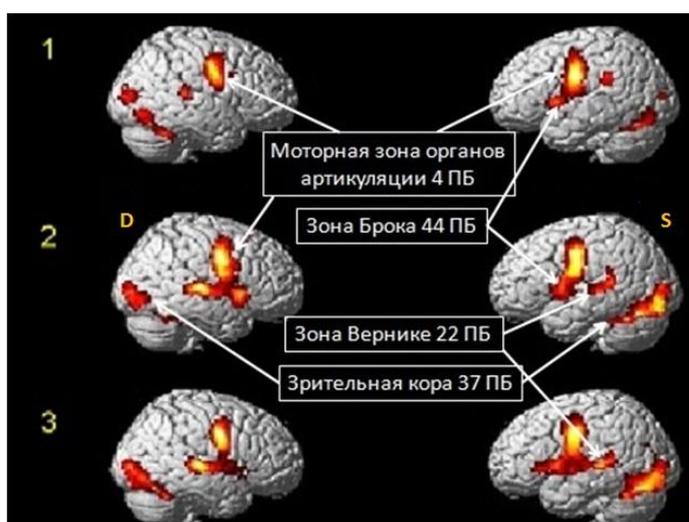
Наиболее тяжелые формы речевых нарушений были связаны с разрушением основных речевых областей мозга (зон Брока, Вернике). Повреждения дополнительных компонентов речевой системы (верхней теменной, средней лобной извилин), располагающихся в третичных ассоциативных полях, приводили к менее грубым формам афазии.

Подкорковые инфаркты, с локализацией белом веществе лобной и пограничной лобно-теменной области являлись причиной развития моторных форм афазии. К развитию акустико-мнестической и семантической афазии приводили очаги в подкорковых ядрах (хвостатом и лентикулярном).

Полученные нами данные согласуются с представлениями школы А. Р. Лурия об организации речевой системы и расширяют их. Результаты проведенного функционального картирования головного мозга подтверждают распространенность речевых представительства в головном мозге.

### **5. Выбор речевой парадигмы и картирование отделов речевой сети в норме**

С помощью фМРТ было проведено исследование функциональной организации речевой системы в группе здоровых добровольцев с использованием трех речевых парадигм (рис. 11):



**Рис. 11.** Зоны активации при выполнении речевых парадигм в группе нормы. 1-называние картинок; 2-чтение предложений; 3-чтение и продолжение предложений. D-правое полушарие; S-левое полушарие. Пояснения в тексте.

Таблица 2

Локализация зон активации в группе нормы при выполнении фМРТ-парадигмы чтение и продолжение предложений

Локализация зоны активации	ПБ	координаты (MNI)		
		x	y	z
Верхняя височная извилина – гомолог зоны Вернике, R	22	54	- 30	6
Верхняя височная извилина - зона Вернике, L	22	- 53	- 41	8
Нижняя лобная извилина – гомолог зоны Брока, R	44,47	50	20	- 4
Нижняя лобная извилина –зона Брока, L	44,47	- 41	22	2
Прецентральная извилина, R	4,6	60	- 3	36
Прецентральная извилина, L	4,6	- 51	- 12	33
Верхняя лобная извилина - SMA, R	6	6	3	66
Верхняя лобная извилина - SMA, L	6	- 6	9	57
Задние отделы поясной извилины, R	30,31	19	- 72	8
Задние отделы поясной извилины, L	30,31	- 21	- 72	10
Верхняя теменная долька, L	7	- 20	- 62	47
Мозжечок, R		21	- 60	- 24
Мозжечок, L		- 18	- 60	- 21

**Примечание:** ПБ – поле Бродмана, L – левое полушарие большого мозга, R – правое полушарие большого мозга, SMA – дополнительная моторная кора.

В процессе выполнения каждой парадигмы на групповых картах выявлялась двусторонняя активация первичной моторной коры (4 ПБ) в нижних отделах передней центральной извилины, представляющая собой проекцию органов артикуляционного аппарата; полушарий мозжечка (зон, участвующих в координации мышц лица при артикуляции) и зрительной коры в затылочных долях обоих полушарий (17, 18 ПБ).

При выполнении всех заданий происходила активация задних отделов нижней лобной извилины слева - зоны Брока (44 ПБ). Гомолог этой зоны в правом полушарии появлялся только в заданиях на чтение и продолжение предложений. Последние два задания приводили к активации дополнительной моторной коры (6, 8 ПБ) обоих полушарий головного мозга. Функционирование задних отделов верхней височной извилины слева – зоны Вернике (22 ПБ и 42 ПБ) и ее правостороннего гомолога прослеживалось только в двух заданиях - чтении и продолжении предложений. При назывании

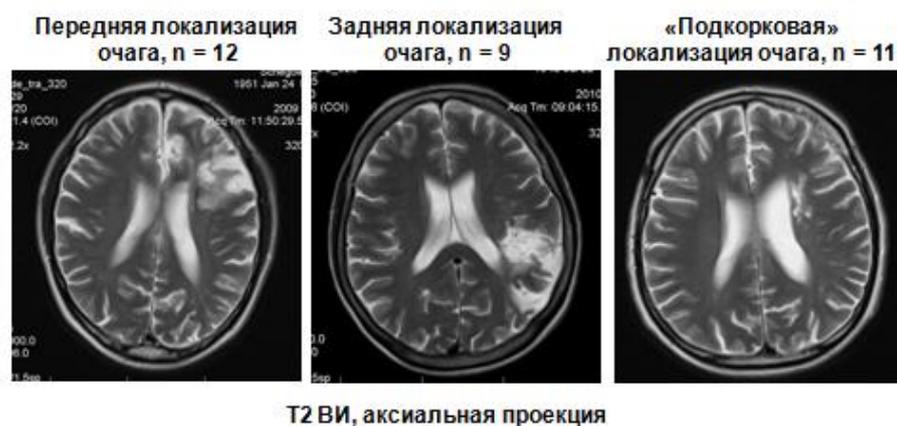
картинок активация зоны Вернике отсутствовала, но «включался» ее гомолог в контрлатеральном полушарии.

Называние картинок и чтение предложений приводили к активации надкраевой извилины слева (40 ПБ), отдельных участков средних отделов поясной извилины справа (32 ПБ). Задние отделы поясной извилины активировались с двух сторон во время продолжения предложений (30, 31 ПБ). При чтении предложений дополнительно участвовали лентиккулярное ядро и кора островка справа (13 ПБ). Активации отделов речевой системы, располагающихся в третичных ассоциативных полях (верхней теменной дольке, средней лобной извилине), в группе нормы прослежено не было. Координаты центров зон активации в стандартном стереотаксическом пространстве координат MNI и их объемы представлены в таблице 2.

При выполнении фМРТ пациентам с афазией, нами использовалась последняя парадигма - чтение и продолжение предложений, при выполнении которой в группе нормы наблюдалась максимальная активация интересующих нас областей речевой функциональной системы с преобладанием левостороннего компонента.

#### **4. Картирование отделов речевой системы у больных с афазией в зависимости от локализации очага инфаркта**

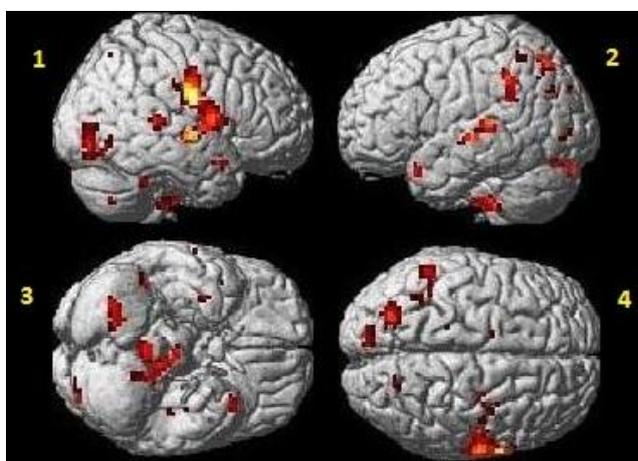
Для анализа данных фМРТ все пациенты были разделены с учетом локализации очага инфаркта на 3 группы 1) с поражением передних отделов мозга (лобной доли); 2) с поражением задних отделов мозга (теменной, височной и затылочной долей), 3) с локализацией очага в глубоких отделах белого вещества головного мозга или подкорковых ганглиях (рис. 12):



**Рис. 12.** Локализация очага инсульта у пациентов с афазией.

### **А. Пациенты с локализацией инфаркта в передних отделах мозга**

При наличии очага инфаркта в передних отделах мозга активация зоны Брока и зоны органов артикуляции отсутствует. Происходит переключение функциональной нагрузки на области речевой сети в задних отделах мозга – в верхней теменной извилине и в зоне стыка височной, теменной и затылочной долей; дополнительно – в полюсе височной доли. В правом полушарии отмечается активность гомологов основных речевых зон. Однако уменьшается взаимосвязь между ними за счет снижения активации в участке извилины Гешля (рис. 13). Координаты центров зон активации в пространстве координат MNI и их объемы представлены в таблице 3.



**Рис. 13.** Зоны активации при чтении и продолжении предложений в группе пациентов с локализацией очага инфаркта в передних отделах мозга. 1 – правое полушарие, 2 – левое полушарие; 3 – базальная поверхность, 4 – конвекситальная поверхность полушарий большого мозга. Пояснение в тексте.

Таблица 3

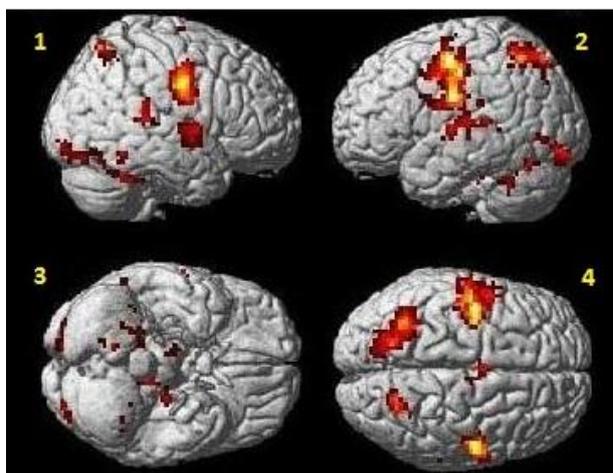
Зоны активации в группе с локализацией инфаркта в передних отделах мозга при чтении и продолжении предложений

Локализация зоны активации	ПБ	Координаты			Объем зоны в вокселях (к <sup>е</sup> )
		x	y	z	
Передняя центральная извилина, R	4, 6	60	- 12	27	768
Верхняя теменная извилина, L	7	- 24	- 57	39	262
Верхняя височная извилина – зона Вернике, L	22	- 60	- 21	0	188
Стык теменной и затылочной долей, L	39	- 27	- 72	51	42
Поясная извилина, L	32	- 15	- 15	45	69
Поясная извилина, R	32	15	- 6	39	54

**Примечание:** ПБ – поле Бродмана, L – левое полушарие большого мозга, R – правое полушарие большого мозга.

### **Б. Пациенты с локализацией инфаркта в задних отделах мозга**

У данной группы пациентов на картах активации отсутствовало функционирование задних отделов нижней лобной извилины (зоны Брока). Активация смещалась вверх, в сторону представительств органов артикуляции в пре- и постцентральной извилинах, и была шире. Область активации зоны Вернике уменьшилась в размерах, однако прослеживалось усиление и расширение сигнала от зоны функционирования в верхней теменной дольке, расположенной в третичной ассоциативной коре. В правом полушарии сохранялась активность, хотя и фрагментарная, в прецентральной и верхней височной извилинах, в гомологе зоны Брока она отсутствовала (рис. 14). Обнаружено появление участка активации в верхней теменной извилине. Координаты центров зон активации в стандартном стереотаксическом пространстве координат MNI и их объемы представлены в таблице 4.



**Рис. 14.** Зоны активации при чтении и продолжении предложений в группе пациентов с локализацией очага инфаркта в задних отделах мозга. 1 – правое полушарие, 2 – левое полушарие; 3 – базальная поверхность, 4 – конвексительная поверхность полушарий большого мозга. Пояснение в тексте.

*Таблица 4*

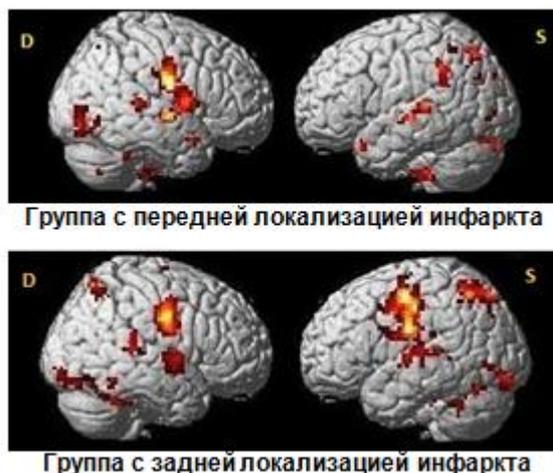
Зоны активации в группе с локализацией инфаркта в задних отделах мозга при чтении и продолжении предложений

Локализация зоны активации	ПБ	Координаты			Объем зоны в вокселях (к <sup>е</sup> )
		x	y	z	
Передняя центральная извилина, L	4, 6	- 54	- 15	24	891
Верхняя теменная извилина, L	7	- 30	- 60	- 51	294
Дополнительная моторная кора, L	6	- 3	- 6	72	27
Передняя центральная извилина, R	4, 6	45	- 15	33	248
Верхняя височная извилина – гомолог зоны Вернике, R	22	60	- 3	- 6	58
		48	- 36	- 9	56
Верхняя теменная извилина, R	7	27	- 57	48	121

**Примечание:** ПБ – поле Бродмана, L – левое полушарие большого мозга, R – правое полушарие большого мозга, SMA - дополнительная моторная кора.

Нами было отмечено, что в группе пациентов с передней локализацией инфаркта, у которых тяжесть афазии была большей, объем правополушарных активаций превышал левополушарные (R (622 вокс.) > L (561 вокс.),  $P=0,19$ ). В группе пациентов с задней локализацией инфаркта, у которых речевые нарушения были более легкими и практически восстановились к концу первого

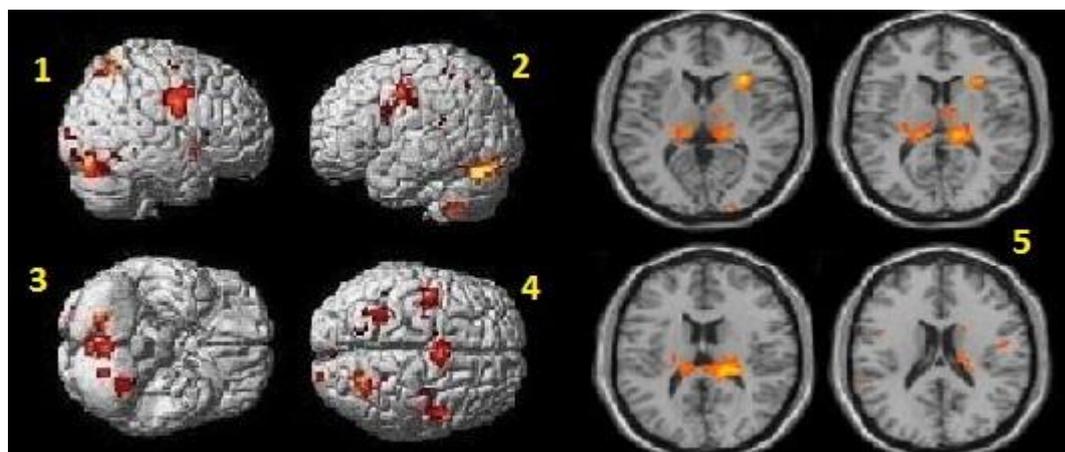
года после инсульта, объем активаций преобладал в левом (доминантном) полушарии (R (483 вокс.) < L (1212 вокс.),  $PL = -0,43$ ) (рис. 15).



**Рис. 15.** Зоны активации коры у пациентов с передней и задней локализацией очага инфаркта. D – правое полушарие, S – левое полушарие.

### **В. Пациенты с подкорковыми очагами инфаркта мозга**

При локализации очага инфаркта в глубоких отделах мозга, на групповых картах активации обращало внимание уменьшение объема и количества основных зон корковой активации (отсутствие ее в зонах Брока и Вернике). Наряду с этим, отмечалась активация прецентральной извилины, смещенная в ее средний отдел, премоторной зоны и дополнительной моторной коры (симметрично в обоих полушариях). Выявлялась небольшая зона активации в верхней части теменной доли, двухсторонняя активация таламуса и полушарий мозжечка. Зоны активации, выявляемые в правом полушарии, превышали по объему левополушарные. Они были выражены в средних отделах прецентральной извилины и верхней теменной извилине. Отмечалось отсутствие функционирования гомологов зон Брока и Вернике (рис. 16). Координаты центров зон активации в пространстве координат MNI и их объемы представлены в таблице 5.



**Рис. 16.** Зоны активации коры и глубоких отделов мозга в группе пациентов с «подкорковой» локализацией очага. 1 – правое полушарие, 2 – левое полушарие; 3 – базальная поверхность, 4 – конвекситальная поверхность полушарий большого мозга, 5 - глубокие отделы мозга. Пояснение в тексте.

*Таблица 5*

Зоны активации в группе с локализацией инфаркта в глубоких отделах мозга при чтении и продолжении предложений

Локализация зоны активации	ПБ	Координаты			Объем зоны в вокселях (к <sup>е</sup> )
		x	y	z	
Передняя центральная извилина, L	4, 6	- 39	- 9	42	141
Передняя центральная извилина, R	4, 6	42	- 9	33	220
Верхняя теменная извилина, L	7	- 24	- 57	27	239
Верхняя теменная извилина, R	7	27	- 63	60	60
		27	- 48	36	58
Таламус справа		24	- 30	- 15	287

**Примечание:** ПБ – поле Бродмана, L – левое полушарие большого мозга, R – правое полушарие большого мозга.

Анализируя полученные данные можно заключить, что восстановление речевых функций происходит при всех формах афазии. Возраст и уровень образования не определяют темп и качество этого процесса. Тяжесть речевых нарушений и, соответственно, реабилитационный потенциал зависят от размеров очага инфаркта и его локализации, а также сроков начала и непрерывности направленного логопедического обучения в течение первого года после инсульта.

Данные функциональной МРТ расширяют наши представления о распространенности речевой системы у здоровых людей и ее реорганизации у пациентов с различными видами афазии, посредством выполнения предложенной нами парадигмы – чтение и продолжение предложений. При этом выявлены тенденции перестройки нейрональной речевой системы, соответствующие более благоприятному прогнозу восстановления функций, закономерность которых требует дальнейшего изучения.

## **ВЫВОДЫ**

1. Нейрональная речевая система является сложноорганизованной и включает отделы коры и подкорковых образований как доминантного (левого), так и правого полушарий мозга. Помимо активации зон, предполагаемых с точки зрения классической нейропсихологии, при фМРТ наблюдается активация лимбической коры, подкорковых структур, островка, мозжечка и других областей мозга.

2. Разработанная речевая парадигма оптимально отражает целостность работы речевой системы и может использоваться для картирования речевых зон как у здоровых обследуемых, так и у пациентов с постинсультной афазией.

3. У больных, перенесших инсульт, характер активации компонентов речевой системы формируется в зависимости от локализации и размеров очага повреждения головного мозга. При корковой локализации инфаркта перераспределение зон функционирования происходит в пределах интактной коры обоих полушарий, при «подкорковом» инфаркте играют роль связи с таламусом и мозжечком.

4. Лучший исход постинсультной афазии ассоциируется с восстановлением левополушарной речевой системы, худший – с преобладающей активацией правополушарных гомологов.

5. При корковых либо «подкорковых» очагах объемом до 49 см<sup>3</sup> наблюдаются легкие формы речевых нарушений с хорошей динамикой восстановления в течение первого года после инсульта. При обширных постинсультных очагах с распространением на три доли мозга и подкорковые ганглии объемом свыше 100 см<sup>3</sup> развиваются наиболее тяжелые, прогностически неблагоприятные формы афазии.

6. Восстановление речи у женщин происходит более интенсивно, чем у мужчин, в основном за счет улучшения характеристик речи в межгоспитальный период. Возраст, уровень образования не являются определяющими в восстановлении постинсультной афазии.

7. Раннее начало и непрерывность логопедических занятий в течение первого года после инсульта положительно влияют на восстановление речевых функций. При этом отмечено лучшее восстановление компонента речи, лежащего в основе центрального дефекта, на который направлена программа восстановительного обучения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Речевая парадигма чтение и продолжение предложений может быть рекомендована для картирования речевых зон как больных с постинсультной афазией, так и при речевых нарушениях, связанных с другими патологическими состояниями ЦНС.

2. Использование индивидуальных карт активации и данных количественной оценки их объема позволяет прогнозировать динамику восстановления речи у больных с различными формами афазии в течение первого года после перенесенного инсульта.

3. Для восстановления речевых функций у больных с инфарктами мозга необходимы раннее начало и непрерывность логопедического обучения в течение первого года после инсульта.

## СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ

1. Белопасова А. В., Кадыков А. С., Коновалов Р. Н., Кремнева Е. И. Организация нейрональной речевой сети у здоровых и ее реорганизация у пациентов с постинсультной афазией // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2012. – Т. 6. – № 4. – С. 52-56.

2. Белопасова А. В., Кадыков А. С., Коновалов Р. Н., Кремнева Е. И. Значение функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в определении механизмов восстановления и прогноза постинсультных речевых расстройств // *Астраханский медицинский журнал.* – 2010. – Т.5. – №3. – С. 60-64.

3. Белопасова А. В., Шахпаронова Н. В., Кадыков А. С. Восстановление речи у больных с постинсультной афазией и механизмы нейропластичности // *Неврологический журнал.* – 2011. – №1. – С. 37-41.

4. Гнездицкий В. В., Кошурникова Е. В., Шахпаронова Н. В., Кадыков А. С., Белопасова А. В. Роль компьютерной ЭЭГ и P300 при анализе постинсультной афазии различного типа // *Материалы конгресса «Актуальные проблемы в неврологии: настоящее и будущее».* – Судак, 2010. – С. 178-184.

5. Шахпаронова Н. В., Белопасова А. В., Кадыков А. С., Кашина Е. М., Бердникович Е. С., Кремнева Е. И. Синдром амнестической афазии в сочетании с буквенной агнозией и алексией // *Атмосфера. Нервные болезни.* – 2010. – №3. – С. 44-47.

6. Кремнева Е. И., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В., Кадыков А. С., Боголепова И. Н., Белопасова А. В. Функциональная асимметрия речевых структур у здоровых людей, выявляемая при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) // *Сборник материалов конференции «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга».* – Москва, 2010. – С. 173-177.

7. Кремнева Е. И., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В., Кадыков А. С., Боголепова И. Н., Белопасова А. В. Картирование речевых структур мозга у здоровых людей с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2012. – Т. 3. – № 2. – С. 65-72.

8. Белопасова А. В., Коновалов Р. Н., Кремнева Е. И., Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Факторы, влияющие на восстановление речи после инсульта // *Сборник тезисов III-го Международного конгресса «Нейрореабилитация, 2011».* – Москва. – 2011. – С. 17.

**9.** Белопасова А. В., Кадыков А. С., Коновалов Р. Н., Кремнева Е. И. Картирование речевых зон у пациентов с постинсультной афазией с помощью фМРТ // Сборник трудов «X Всероссийского съезда неврологов с международным участием». – Нижний Новгород, 2012. – С. 21-22.

**10.** Белопасова А. В., Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В., Бердникович Е. С. Объем очага повреждения головного мозга – главный фактор, влияющий на характер и динамику восстановления постинсультной афазии // Сборник трудов «X Всероссийского съезда неврологов с международным участием». – Нижний Новгород, 2012. – С. 22.

**11.** Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В., Белопасова А. В., Кашина Е. М. Восстановление речи после инсульта // Сборник трудов «X Всероссийского съезда неврологов с международным участием». – Нижний Новгород, 2012. – С.713.

**12.** Белопасова А.В., Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М., Бердникович Е. С. Постинсультная афазия: факторы, влияющие на восстановление. Материалы конгресса, посвященного 110-летию со дня рождения А. Р. Лурия. – Москва, 2012. – С. 14.

**13.** Кадыков А. С., Белопасова А. В., Коновалов Р. Н., Кремнева Е. И. Локализация речевых функций в норме и их функциональная реорганизация (процессы нейропластичности) у больных с постинсультной афазией (по материалам фМРТ исследования) // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Функциональная асимметрия и пластичность мозга». – Москва, 2012. – С. 64-66.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГА	грубая афазия
И	импрессивный компонент речи
ИМ	инфаркт мозга
ЛА	легкая афазия
МА	моторная афазия
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОГА	очень грубая афазия
ПБ	поле Бродмана
ПВП	поздний восстановительный период
РВП	ранний восстановительный период
СА	сенсорная афазия
СМА	сенсо-моторная афазия
УА	умеренная афазия
Э	экспрессивный компонент речи
фМРТ	функциональная МРТ
FLAIR	инверсия восстановления с подавлением сигнала от жидкости
MNI	Montreal neurological institute - система пространственных координат Монреальского неврологического института
SMA	supplementary motor area, дополнительная моторная кора
SPM	statistical parametric mapping, программа для постобработки и статистической обработки данных фМРТ
T1-ВИ	МР-изображения, взвешенные по T1
T2-ВИ	МР-изображения, взвешенные по T2