

На правах рукописи

Майорова Лариса Алексеевна

**Реорганизация процессов начального этапа восприятия речи у  
пациентов с постинсультной сенсорной афазией: фМРТ - исследование**

03.03.01 Физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2013

Работа выполнена в лаборатории клеточной нейробиологии обучения и лаборатории высшей нервной деятельности человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (директор докт. биол. наук, профессор, член-корр. РАН Павел Милославович Балабан).

**Научный руководитель:**

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Алексей Михайлович Иваницкий

**Официальные оппоненты:**

доктор биологических наук, профессор Болдырева Галина Николаевна

доктор медицинских наук, Алферова Вера Вадимовна

**Ведущее учреждение:**

Научный центр неврологии РАМН.

Защита состоится «18» декабря 2013 года в 15:30 часов на заседании диссертационного совета Д 002.044.01 по защите докторских диссертаций при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН по адресу: г. Москва, ул. Бутлерова, 5а.

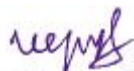
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИВНД и НФ РАН по адресу: г. Москва, ул. Бутлерова, 5а.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

доктор биол. наук



В.Н. Иерусалимский

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования.

В группе остаточных явлений перенесенного инсульта речевые дисфункции занимают второе по значимости и распространенности место после двигательных нарушений и составляют 35,9% и 13,4% для афазии и дизартрии, соответственно [Гусев с соавт., 2007]. Учитывая, что у значительного числа лиц заболевание развивается в возрасте социальной и профессиональной активности [Шкловский, Визель, 2000], проблема афазий стоит довольно остро.

Патогенетические механизмы афазий сложны, ввиду комплексного и многоуровневого характера организации речевой функции. При сенсорной (акустико-гностической) афазии, развивающейся при поражении задней верхневисочной извилины (ЗВВИ) левого полушария, нарушается способность понимать устную речь. Слух как таковой не нарушается, существенные нарушения восприятия отмечаются лишь при различении звуков речи [Лурия, 2006]. Предполагается, что первичным звеном патогенеза является слуховая агнозия, лежащая в основе нарушений фонетического слуха. В результате нарушается способность дифференцировать фонемы, т.е. выделять признаки звуков речи, несущие в языке смысловозначительные функции. Следствием расстройства фонематического слуха является нарушение импрессивного компонента – понимания речи. Имеет место феномен “отчуждения смысла слова”, характеризующийся “расслоением” звуковой оболочки слова и обозначаемого им предмета. Восприятие звуков речи искажается, а также нарушается стабильность их субъективного звучания [Шкловский, Визель, 2000].

Следует отметить, что теория афазий в основе своей построена на результатах клинических наблюдений и сопоставления полученных субъективных данных с результатами аутопсий, что в свое время привело к формированию ряда локационистских теорий об организации речевой функции. На сегодняшний день накоплена масса контраргументов для такого подхода: во-первых, афазия даже с изолированным нарушением одного компонента речи сопровождается трудностями в реализации другого; во-вторых, имеет место клинический опыт, когда переднее поражение головного мозга манифестирует симптомами нарушения восприятия речи, и, наконец, по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), локальный инсульт приводит к нарушению метаболизма в других областях головного мозга (ГМ), так у 100% пациентов с афазией наблюдается снижение утилизации глюкозы в височно-теменной области вне зависимости от типа афазии.

Для объективного исследования особенностей нарушения сенсорного этапа восприятия речи у постинсультных пациентов целесообразно применить индекс негативности рассогласования (НР). НР возникает в ответ на случайные изменения в последовательности «стандартных» слуховых стимулов (odd-ball

парадигма) [Näätänen, 1978]. НР является одним из эффективных электрофизиологических индексов распознавания звуков, и речи в том числе. Данный индекс отражает процесс нейронного рассогласования между девиантной слуховой импульсацией или сенсорным «входом» и «следом» сенсорной памяти о стандартных стимулах. Этот автоматический процесс предположительно играет центральную роль в констатации изменений, происходящих в акустической среде [Näätänen, 2001]. НР может быть инициирована у человека даже при отсутствии внимания к предъявляемым слуховым стимулам [Näätänen, Escera, 2000]. По этой причине НР, возможно, отражает автоматический, не требующий направленного внимания процесс слухового распознавания [Alho, Sinervo, 1997]. Это обстоятельство делает НР неочевидным электрофизиологическим показателем восприятия слуховой информации как в норме, так и у групп испытуемых с нарушениями речи, внимания или сознания, у которых применение психологических тестов затруднено, ввиду отсутствия достоверного контакта и обратной связи от пациента.

Тем не менее, данные, полученные в большинстве исследований НР у пациентов с афазией, представляются довольно спорными ввиду различных причин [Pettigrew et al, 2005; Ilvonen et al, 2004; Ilvonen et al, 2003; Ilvonen et al, 2004; Ilvonen et al, 2001; Csepe et al, 2001; Auther et al, 2000]. Одна из наиболее весомых причин - это пространственное ограничение определения точной локализации источника электрического потенциала. Полученные при помощи ЭЭГ данные имеют разрешение в сантиметрах, не позволяя локализовать два совершенно разных, хоть и соседствующих источника активности.

Сигнал функциональной магнитной резонансной томографии (фМРТ) является непрямым измерением активности нейронов с вовлечением промежуточных процессов нейроваскулярного взаимодействия [Vuxton et al., 2004], но картирование мозговой активности методом фМРТ в большинстве случаев позволяет добиться более точной локализации источников с пространственным разрешением в несколько миллиметров.

Несмотря на то, что имеются работы по изучению негативности рассогласования с использованием методики фМРТ у здоровых испытуемых [Sabri et al, 2006; Rinne et al, 2005; Molholm et al, 2005; Doeller et al, 2003], аналогичных работ, проведенных на пациентах с афазией, нами не найдено.

**Цель** настоящего исследования – выявить особенности функциональной и топографической реорганизации коры головного мозга у пациентов с постинсультной сенсорной афазией, и изучить корреляты нарушений сенсорного этапа восприятия речи с помощью неинвазивной методики регистрации фМРТ.

Для достижения цели работы были поставлены следующие **задачи**:

1. По данным фМРТ проанализировать особенности активации структур мозга на начальных этапах обработки речевой информации у здоровых людей, правшей
2. Выявить специфику гемодинамических ответов на предъявление звонких и глухих фонем у здоровых испытуемых
3. Проанализировать особенности активации структур мозга у пациентов с постинсультной сенсорной афазией при предъявлении фонем двух типов
4. На основании изучения фМРТ-эквивалента odd-ball парадигмы проанализировать активацию структур мозга у здоровых людей
5. В условиях odd-ball парадигмы проследить особенности активации структур мозга у пациентов с постинсультной сенсорной афазией
6. Изучить связь фМРТ-данных с результатами нейропсихологических тестов нарушения восприятия речи

### **Научная новизна исследования.**

Впервые по данным фМРТ в норме обнаружены пространственные и функциональные отличия активационных паттернов при предъявлении оппозиционных фонем.

Впервые установлено, что у пациентов с афазией такие различия по данным фМРТ нивелируются.

Впервые по данным фМРТ на модели сенсорной афазии установлена ведущая роль левой ВВИ в восприятии фонем.

Впервые установлено, что амплитуда активации в левой слуховой коре положительно коррелирует со степенью сохранности речи по данным фМРТ на единичный речевой стимул

Впервые выявлена положительная связь между степенью и объемом фМРТ-активации компонента НР в верхневисочной извилине (ВВИ) справа с сохранностью речевой функции у пациентов с сенсорной афазией.

Впервые с помощью объективной методики фМРТ показано, что у пациентов с сенсорной афазией нарушается восприятие речи уже на этапе различения фонем.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Использование метода фМРТ при исследовании пациентов с дефицитом восприятия речи позволяет объективно подтвердить механизм сенсорной афазии.

Выявленная связь фМРТ-данных с клиническими показателями (на группе пациентов с постинсультной сенсорной афазией), а именно с данными состояния речевой функции, представляется перспективной в плане разработки объективной методики оценки речи и прогноза реабилитации.

Уточнение характера приспособительной реакции со стороны коры головного мозга в случае сенсорной афазии позволит в дальнейшем оптимизировать реабилитационные меры с использованием, как естественной, так и искусственной стимуляции.

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

1. При сенсорной афазии полное или частичное «выключение» первичных и вторичных слуховых полей левой верхневисочной извилины приводит к пространственной и функциональной дезорганизации билатерально симметричной сети фонематической перцепции.
2. Сохранность, в той или иной степени, восприятия речевых стимулов в условиях быстроменяющегося потока фонем при сенсорной афазии обеспечивается за счет корковых активаций в полях Бродмана 21 и 22 правой верхневисочной извилины.
3. ФМРТ является объективным методом оценки функционального состояния системы фонематического слуха у пациентов с сенсорной афазией.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 1 статья в журнале, рекомендованном ВАК.

Основные положения диссертации обсуждены на 9 научных конференциях: Neurobiology of language (San Diego, 2013); XV -XVII научных школах-конференциях молодых ученых ИВНД и НФ РАН (Москва, 2011-2013); Organization for Human Brain Mapping (Seattle, 2013); 8<sup>th</sup> FENS forum of Neuroscience (Barcelona, 2012); Fifth international conference on cognitive science (Kaliningrad, 2012); Международный симпозиум по нейроимаджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика (Москва, 2012); 1st Conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience (Marseille, 2012).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов, обсуждения, выводов, приложения и библиографического указателя, включающего 176 работ на русском языке и 156 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 24 рисунком и 8 таблицами.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа проводилась на базе Центра патологии речи и нейрореабилитации (ГУЗ ЦПРиН ДЗМ). Все участники исследования подписали информированное согласие, одобренное этическим комитетом ИВНД и НФ РАН и ЦПРиН.

Участники основных групп на момент исследования находились Центре патологии речи и нейрореабилитации для проведения комплекса реабилитационных мер.

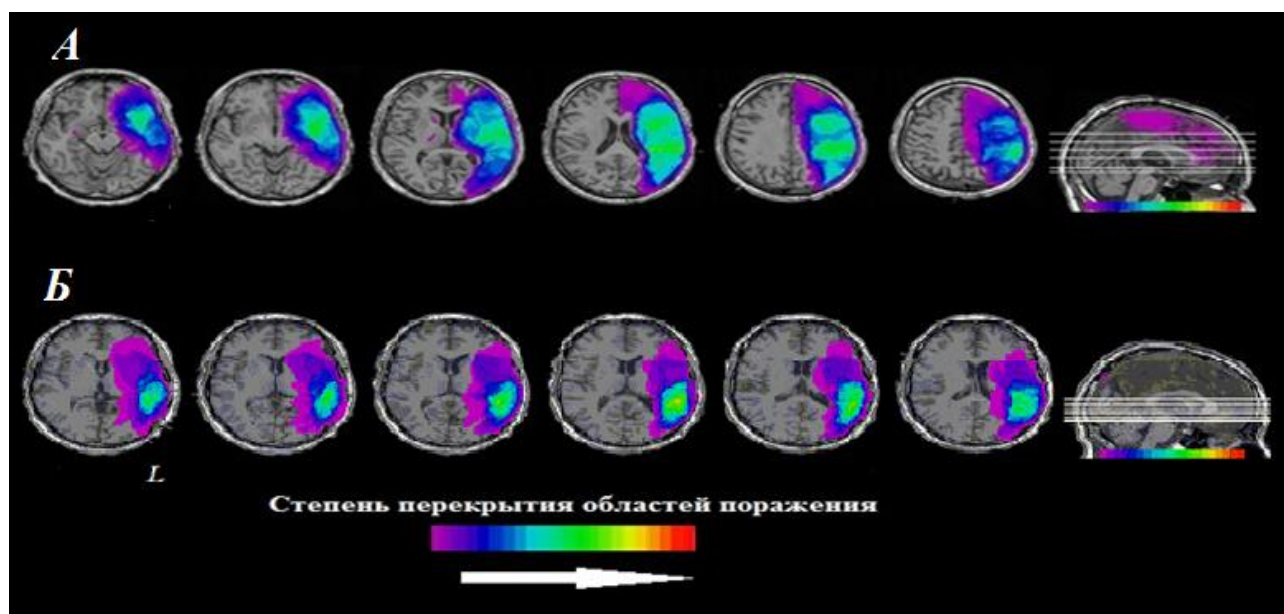
**Критериями включения** в исследование были: наличие сенсорной афазии в качестве ведущего синдрома нарушения речи после перенесенного ОНМК (в подавляющем большинстве по ишемическому типу) или, реже, ЧМТ, нейроинфекции.

**Критериями исключения** из исследования были: нейросенсорная тугоухость, клаустрофобия, эписиндром, леворукость или левшество в семейном анамнезе.

Исследование состояло из двух экспериментов.

**В первом эксперименте** исследовалась фМРТ-активация ГМ при репрезентации слогов русского языка с оппозиционной фонемой – /ба/ и /па/.

В основную группу вошли пациенты, 11 человек (5 мужчин, 6 женщин) средний возраст 60 [57.0; 67.0] лет, ОНМК в ЛСМА в анамнезе (10 человек), нейроинфекция (1 человек), средний объем очага инсульта 48.3 [16.7; 82.2] см<sup>3</sup> (рис.1А), давность заболевания – 12.3 [8.1; 35.4] мес, правши, ведущий компонент нарушения речи – сенсорный.



*Рис. 1. Карта плотности локализации поражений (все пациенты) в левом полушарии: А – эксперимент 1, Б – эксперимент 2. Градуированная шкала соответствует степени перекрытия областей поражения, где светло-зеленым цветом обозначены области нарушения мозгового кровообращения, повторяющиеся у наибольшего числа пациентов, лиловым - в единичных случаях*

Испытуемые контрольной группы - 12 человек (5 мужчин, 7 женщин) средний возраст 60.5 [55.8; 62.0] лет, без неврологической и психиатрической симптоматики.

В качестве стимульного материала использовалась пассивная звуковая парадигма с предъявлением единичных речевых стимулов /ба/ и /па/

(натуральные слоги, произнесенные женским голосом, выравненные по основной форманте и громкости, одинаковой длительности (340 мс) и громкости (85 дБ) один раз в 30 секунд (15 сканов) в псевдослучайном порядке (с частотой  $\frac{1}{2}$  для каждого типа слогов) на протяжении 30 минут, всего за время исследования звуковой стимул предъявлялся 30 раз.

Оценивались локализация, интенсивность и объем BOLD-ответа для каждого испытуемого и группы в целом.

Факт зависимости BOLD-сигнала от таких составляющих как мозговой кровотока, церебральный объем крови и церебральное потребление кислорода ставит под сомнение трактовку фМРТ-данных в случаях, когда имеет место наличие факторов, потенциально влияющих на качество гемодинамики ГМ, например, пожилой возраст, инсульт на различных стадиях и различного объема, биохимические показатели крови и применение лекарственных средств.

Установлено, что гемодинамически значимый стеноз артерий каротидного бассейна увеличивает латентность (время до пика BOLD-сигнала) по сравнению с нормой в областях кровоснабжения артерий каротидного бассейна [Roc et al., 2006]. Более того, давность эпизода острого нарушения кровообращения (ОНМК) также влияет на латентность пика BOLD-ответа, она удлиняется от острой к подострой фазе [Altamura et al., 2009]. Кроме того, даже в норме обсуждается вопрос влияния генетических факторов [Ettinger et al., 2008], пола [Marcar et al., 2004; Kinoshita et al., 2012; El-Hage et al., 2013], приема активных веществ [Liu, Liao, 2010; Aamand et al., 2013] на характеристики BOLD-ответа.

В связи с этим, в первом эксперименте нами также оценивалась латентность пика BOLD –ответа, как в группе пациентов, так и в группе здоровых.

**Во втором эксперименте** стимулы остались теми же, но последовательность презентации была изменена таким образом, чтобы получить когнитивный компонент – негативность рассогласования (НР), которая является индикатором способности мозга идентифицировать различия между стимулами одной модальности (слуховые, зрительные). Для того чтобы добиться точности в локализации НР, парадигма была адаптирована к процедуре фМРТ-исследования и далее будет использоваться термин «негативность рассогласования», что подразумевает его фМРТ-эквивалент. Данный эксперимент был направлен на выявление способности дифференцировать оппозиционные согласные в случае нарушения сенсорного компонента речи.

В эксперименте участвовали 23 пациента (16 мужчин, 7 женщин), правши, в возрасте 66 лет (55; 71.5) лет, с ведущим сенсорным компонентом нарушения речи вследствие: ОНМК по ишемическому типу (20 человек), геморрагического инсульта (2 человека) и черепно-мозговой травмы (1 человек), средний объем



очага поражения – 39.3 [17.1; 72.4] см<sup>3</sup>(рис.1Б), давность заболевания в среднем составила 10.5 [4; 28.75] мес.

В группу контроля вошли 20 человек, (10 мужчин, 10 женщин), правши, в возрасте 64.5 [42.5; 73] лет, без признаков заболеваний центральной или периферической нервной системы.

Использовалась пассивная парадигма odd-ball со случайным предъявлением блоков, направленная на выделение компонента НР и адаптированная для фМРТ. Каждый блок парадигмы содержал 10 слуховых стимулов. Слоги /ба/ использовались в качестве стандартных, /па/ - в качестве девиантных (предъявляемых с частотой 10%). В 1/3 последовательностей 2 из 10 стимулов являлись девиантными, в другой 1/3 блоков все 10 стимулов были стандартными, последняя 1/3 блоков предназначалась для измерения базового уровня активации без предъявления каких-либо звуков.

Оценивались локализация, интенсивность и объем BOLD-ответа для каждого испытуемого и группы в целом.

Испытуемым были даны инструкции лежать расслабленно с закрытыми глазами, не считать и не обращать внимания на звуки. Речевые стимулы предъявлялись испытуемым бинаурально через наушники, поставляемые в комплектации с презентационным оборудованием (“Invivo”, США).

Таким образом, эксперимент 1 был направлен на изучение простой перцепции слогов, как минимальных единиц произнесения звуков речи и позволял разрешить методологическую проблему, связанную с особенностями гемодинамики (задержка BOLD-ответа) у пациентов после ОНМК; в эксперименте 2 исследовалась НР на оппозиционные согласные.

Далее проводился сравнительный анализ характеристик выявленных фМРТ-активаций в каждой группе с целью поиска ключевых звеньев нарушения восприятия речи при сенсорной афазии.

**Клиническая оценка речевой функции.** Степень афазии оценивали с использованием нейропсихологической методики А.Р. Лурия в модификации Л.С. Цветковой; методика позволяет количественно оценить выраженность данного дефекта [Лурия, 1973; Цветкова и др., 1981]. В настоящем исследовании все пациенты по степени выраженности сенсорной афазии были разделены на пять групп (афазия отсутствует, легкая, средняя, грубая, очень грубая), средний балл по группе составил 2.8 (2.5; 3), где 0 – отсутствие дефекта, 4 – очень грубая степень. Также оценивали общий уровень речевой функции по методике Цветковой и соавт. [Цветкова и др., 1981], где 0 – полное отсутствие речи, 300 – речь полностью сохранена.

### **Структурная МРТ, получение изображений.**

МРТ проводилась на томографе MAGNETOM AVANTO 1.5 T (“Siemens”, Германия). Для получения анатомического изображения в сагиттальной плоскости использовалась последовательность T1 MP RAGE (TR –1900 мс, TE– 3.4 мс, 174 среза, толщина среза – 1 мм, FoV– 250 мм, матрица реконструкции – 256×256 , размер вокселя – 1×1×1 мм).

У всех пациентов был проведен анализ локализации пораженного вещества ГМ с помощью программы MRICro [Rorden, Brett, 2000] с последующим наложением всех полученных областей поражения на анатомическое изображение, нормализованное относительно стандартного пространства координат MNI (шаблон Montreal Neurological Institute).

### **Функциональная МРТ, получение изображений.**

Для сбора функциональных данных в первом эксперименте использовалась последовательность со следующими характеристиками: TR – 2000 мс, задержка – 0 мс, TE – 45 мс, 24 среза, толщина среза – 5 мм, FoV – 192 мм, матрица – 64×64, размер вокселя – 3×3×3 мм. Исследование включало сбор 900 измерений (объемов) для каждого испытуемого.

Во втором эксперименте процедура сбора функциональных данных была адаптирована к специфике парадигмы. Использовалась последовательность со следующими характеристиками: TR – 12500 мс, задержка – 9500 мс, TE – 50 мс, 32 среза, толщина среза – 3 мм, FoV – 192 мм, матрица – 64×64, размер вокселя – 3×3×3 мм. Исследование включало сбор 90 измерений (объемов) для каждого участника.

Обработка фМРТ-данных осуществлялась по единому алгоритму для всех участников настоящей работы. Анализ фМРТ-данных проводили с помощью пакета статистической обработки SPM8 [Welcome.Trust.Centre.for Neuroimaging: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>] на платформе MATLAB 7.0.4 (Math Works, Natick, MA, USA) на индивидуальном и групповом уровнях. На индивидуальном уровне два первых функциональных объема исключались из анализа (для обеспечения полной релаксации протонов после анатомического сканирования), оставшиеся изображения выравнивались относительно первого объема для коррекции движений. Далее проводили корегистрацию среднего функционального изображения со структурным. Процедуру пространственной нормализации в обеих группах проводили с помощью инструмента DARTEL (Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra) и New Segment. Процедуры DARTEL и NewSegment в отличие от стандартной процедуры сегментации и нормализации позволяют осуществить более точную нормализацию изображений в MNI-пространстве у пациентов с деформациями анатомических структур мозга. Последним этапом предобработки данных являлось сглаживание изображения с помощью фильтра Гаусса с ядром фильтра размером 6×6×6 мм.

Статистические параметрические карты строились с помощью общей линейной модели (GLM) [Friston et al., 1994]. Для построения индивидуальных карт активации использовали два типа контрастов: первый был направлен на выявление активации в ответ на слоги «ба», второй – на выявление активации в ответ на слоги «па». На групповом уровне результаты t-статистики (SPM{t}) были трансформированы в нормальное стандартное распределение (SPM{z}). Воксельный порог активации соответствовал  $p_{FWEcorr} < 0,05$  с поправкой на множественные сравнения,  $z < 3.09$ . Кластерный порог активации определялся при некорректированном для множественных сравнений уровне  $p_{uncorr} < 0.05$ , минимальный кластерный порог составлял 10 вокселей. Для эксперимента 1 вычислялся как суммарный, так и отдельные контрасты на оба стимула (/ба/ и /па/). Для построения индивидуальных карт активации в эксперименте 2 использовали два типа контрастов: первый был направлен на выявление активации в ответ на оба типа стимулов (стандартный и девиантный, контраст S + D), второй – на выявление компонента НР, т.е. производили вычитание стандартных последовательностей из девиантных (D - S). Кластерная поправка вносилась только при построении групповых карт активации, на индивидуальном уровне данная корректировка не производилась. При определении локализации областей активации по координатам использовали приложение Talairach Daemon [Lancaster et al., 2000].

Анализ характеристик (латентность, амплитуда) BOLD-ответа проводился на индивидуальном уровне с использованием приложения SPM8 MarsBar [Brett et al., 2002]. На первом этапе выделялась функциональная область интереса для каждого контраста в обоих полушариях, на втором этапе рассчитывалась средняя (по области интереса) кривая BOLD-ответа с использованием фильтра с конечной импульсной характеристикой (FIR-анализ) с окном в 26 секунд.

**Статистические методы анализа данных.** Для статистического анализа полученных клинических и функциональных данных использовался программный пакет SPSS 17.0 для ПК. Допустимым порогом значимости считалось значение  $p < 0.05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Эксперимент 1.**

#### Данные групповых карт активации

В группе здоровых добровольцев ответ на предъявление слогов /ба/ активация наблюдалась в слуховой коре с обеих сторон (2809 и 4016 активированных вокселей слева и справа соответственно) (поля 20, 21, 22, 36,

37, 41, 13, 40, 42 по Бродману; рис.2Б, табл.1).

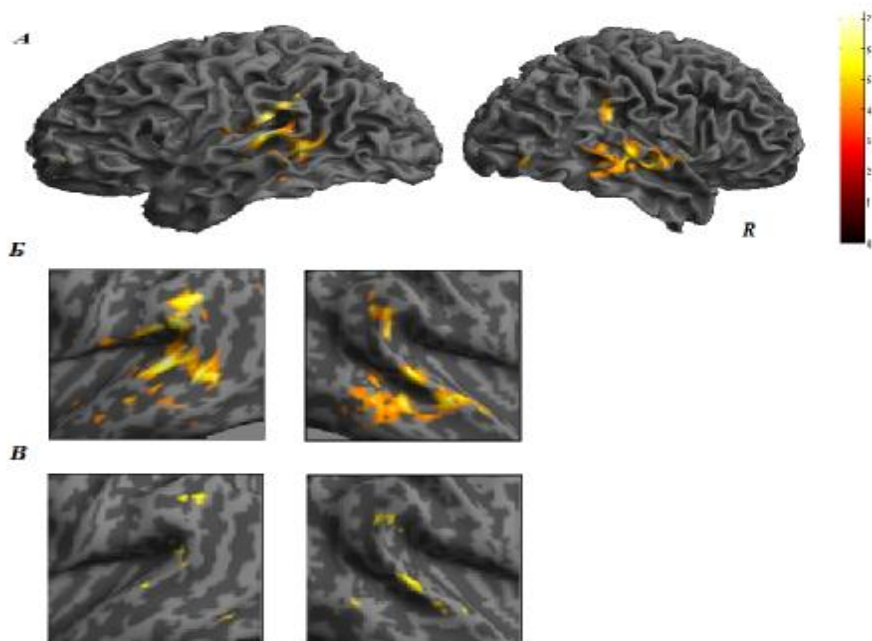


Рис. 2. Групповые карты активации у здоровых добровольцев при построении контраста на фонемы в целом (А), на слоги /ба/ (Б) и на слоги /па/ (В). В цвете - области активации,  $T= 3.8$  ( $p<0.001$ ),  $FDRc=153$ .

В группе с афазией при построении контраста на слоги /ба/ выделялась существенная (577 активированных вокселей) область активации только в правой височной доле (поля 13, 21, 22, 41, 43 по Бродману) (рис. 3Б).

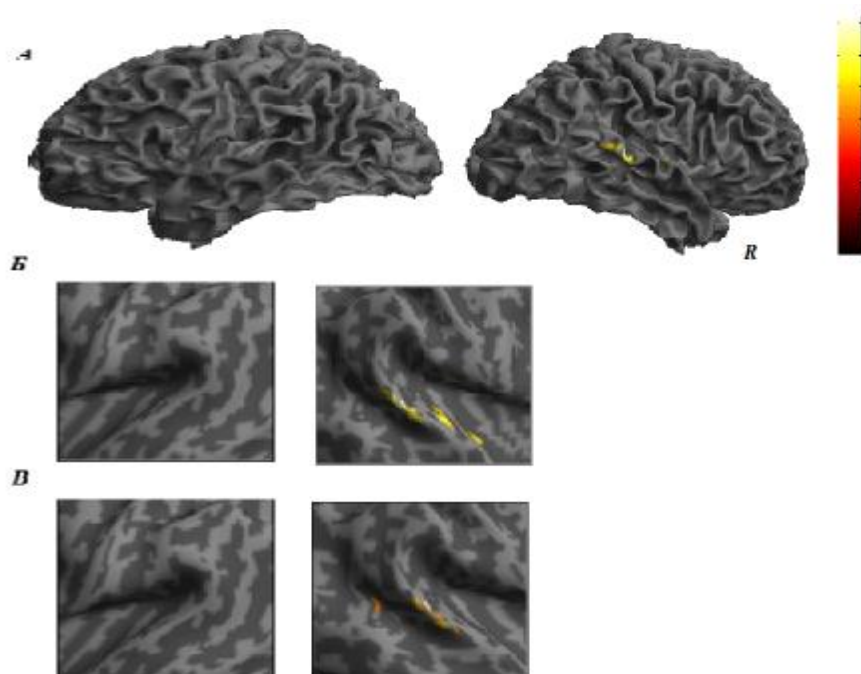


Рис. 3. Групповые карты активации у пациентов с афазией при построении контраста на фонемы в целом (А), на слоги /ба/ (Б) и на слоги /па/ (В). В цвете - области активации,  $T= 3.8$  ( $p_{uncorr}<0.001$ ),  $FDRc=229$ .

При построении контраста на слог /па/ как у здоровых, так и у пациентов с инсультом, согласно групповым картам активации, наблюдалась тенденция к снижению объема активации по сравнению с контрастом на слог /ба/. В группе контроля активировались поля 21, 22, 42 височной доли справа и слева (251 и 148 активированных вокселя соответственно) (рис.2В, табл.1). В группе с афазией активация наблюдалась лишь справа (229 вокселей) в поле 13, 21 и 42 по Бродману (рис.3В, табл.1).

**Таблица 1**

Области активации при построении группового контраста на слоги /ба/ и /па/ у здоровых испытуемых контрольной группы (КГ) и пациентов (Основная группа – ОГ)

Область коры	Координаты кластера x,y,z		Объем, воксели		Поле по Бродману	
	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ
<i>/ба/</i>						
<b>Правая височная доля</b>	50,-30,-8	62,-27,0 50,-18,12	4016	577	20, 21, 22, 36, 37, 41	13, 21, 22, 41,43
<b>Левая височная доля</b>	-66,-35,14 -44,-15,-14 -47,-27,-3	–	2809	–	13, 21, 22, 37, 40, 41, 42	–
<i>/па/</i>						
<b>Правая височная доля</b>	65,-33,5	41,-45,24 62,-24,-2 66,-27,9	251	229	21, 22	13, 21, 42
<b>Левая височная доля</b>	-65,-36,8	–	148	–	22,42	–

Данные ROI-анализа

*Локализация областей активации на слоги /ба/ и /па/*

В ходе анализа областей интереса строились отдельные карты активации на два типа слогов с наложением на один шаблон. Оценивалось взаимное расположение областей интереса.

Выявлено отсутствие областей перекрытия активации на слоги /ба/ и активации на слоги /па/ как в правой, так и в левой слуховой коре (рис. 4А) у здоровых испытуемых.

В основной группе в правом полушарии имели место области перекрытия активационных карт на разные слоги (рис. 4Б).

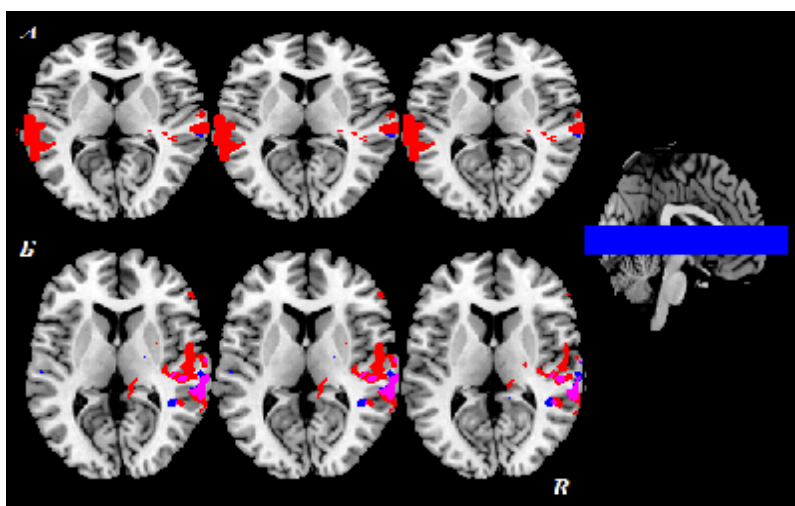


Рис. 4. Активация на слоги /ба/ (красный), /па/ (синий) и области перекрытия (лиловый) у здоровых испытуемых (А) и у пациентов с афазией (Б).

Анализ интенсивности и объема активации при предъявлении слогов /ба/ и /па/ у пациентов с сенсорной афазией и в здоровой группе

Проводился факторный анализ ANOVA объема и интенсивности активации областей интереса.

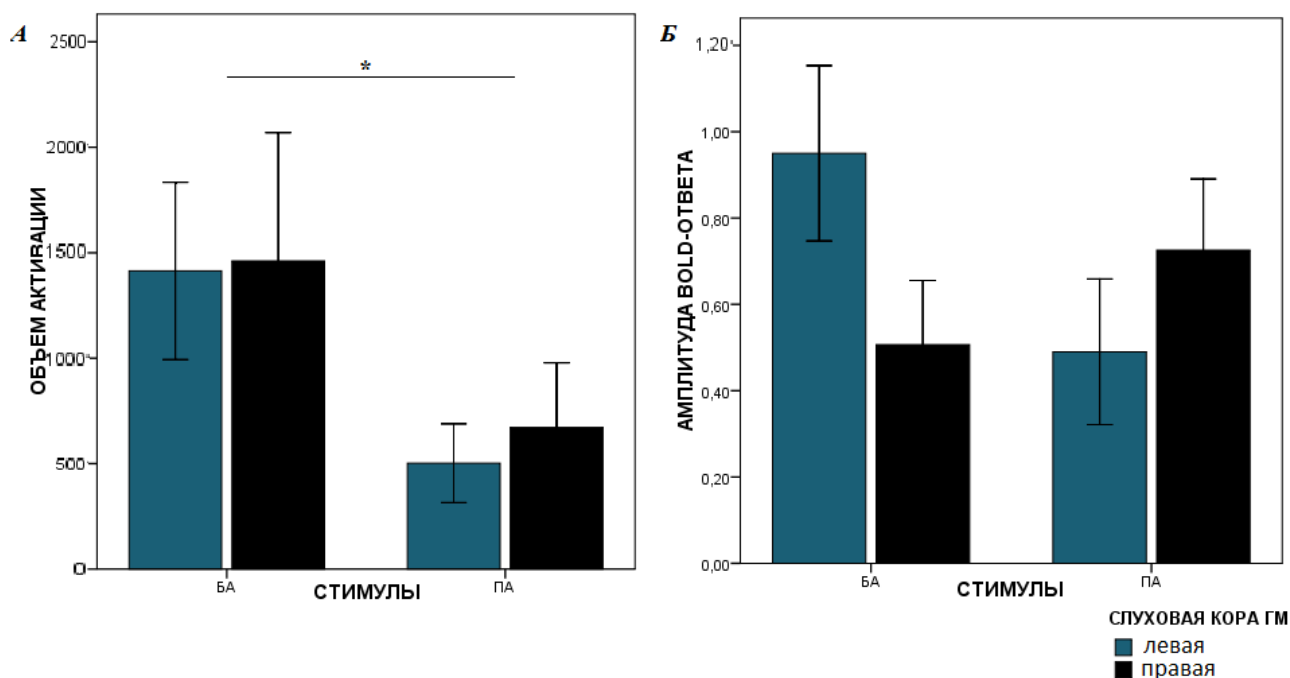


Рис. 5. Объем (А) и амплитуда BOLD-ответа (%) (Б); в здоровой группе (ANOVA, \*–  $p < 0.05$ )

В здоровой группе было выявлено увеличение объема активации в ответ на слоги /ба/ по сравнению с таковой на слоги /па/ в правом и левом полушариях ( $F = 4.30 (2,22) p = 0.043$ ); достоверных межполушарных отличий найдено не

было (рис. 5А), что может быть связано, с глухостью согласного /п/ или, например, с относительно более редкой встречаемостью согласного /б/ в русском языке [Ляшевская, Шаров, 2009]. Достоверных отличий по амплитуде BOLD-ответа установлено не было (рис. 5Б).

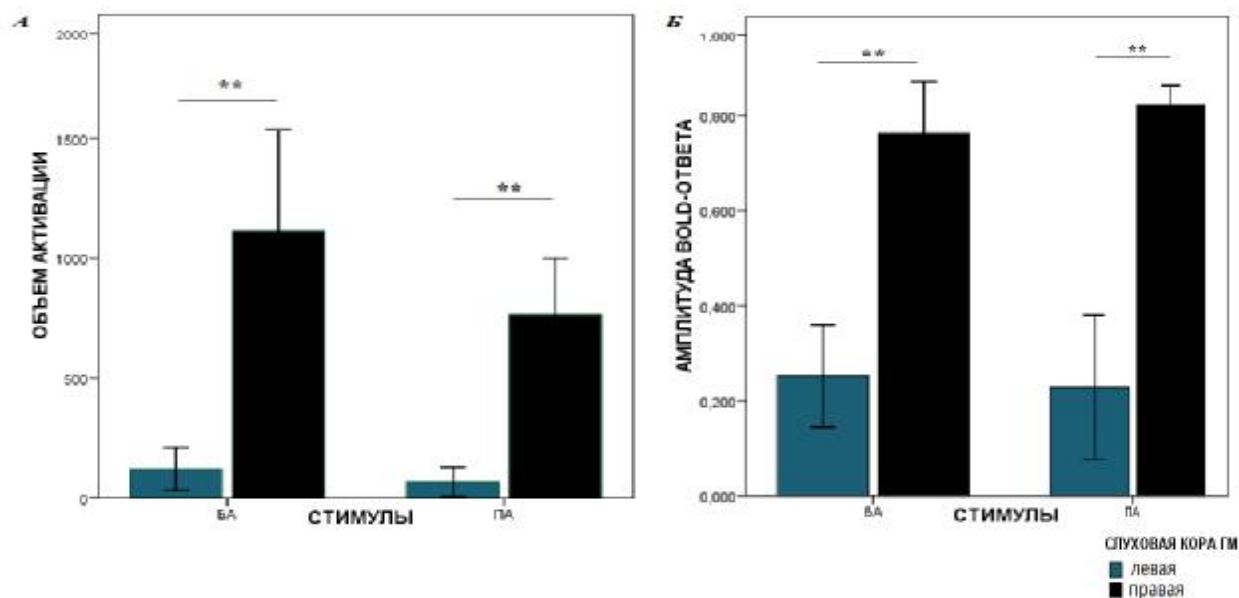


Рис. 6. Объем (А) и амплитуда BOLD-ответа (%) (Б), распределение по полушариям ГМ и типам стимулов в группе с афазией (ANOVA, \*\* –  $p < 0.001$ )

В группе с наличием сенсорной афазии, характерных для контрольной группы отличий в объеме активации на разные слоги, получено не было. Имело место ожидаемое достоверное снижение активации в левой полушарии относительно правого ( $F = 11.7 (2,22)$  и  $25.5 (2,22)$  для объема и амплитуды соответственно,  $p < 0.01$ ) (рис. 6А, Б).

При проведении сравнительного анализа активаций в правом полушарии в основной и контрольной группе достоверных отличий обнаружено не было.

В левой слуховой коре (при наличии активации на индивидуальном уровне) аналогичный анализ показал в основной группе достоверное снижение, как объема, так и амплитуды активации ( $F = 7.8(2,22)$  и  $8.5 (2,22)$  для объема и амплитуды соответственно,  $p < 0.01$ ).

Далее в обеих группах оценивалась латентность пика BOLD -сигнала.

В группе здоровых латентность пика составила 4.6 [4.5; 5.5] сек и 5 [5.0; 5.0] сек слева и справа соответственно.

В группе с сенсорной афазией латентность пика была достоверно задержана, и слева ( $F = 5.78 (2, 36)$ ,  $p = 0.009$ ), и справа ( $F = 3.8 (2,36)$ ,  $p = 0.035$ ), и составила 6.5 [6.0; 7.0] сек и 6.0 [5.0; 7.0] сек слева и справа соответственно.

Для группы здоровых отмечена тенденция к укорочению пика активации в левой слуховой коре, тогда как для группы с афазией имела место обратная тенденция (рис. 7).

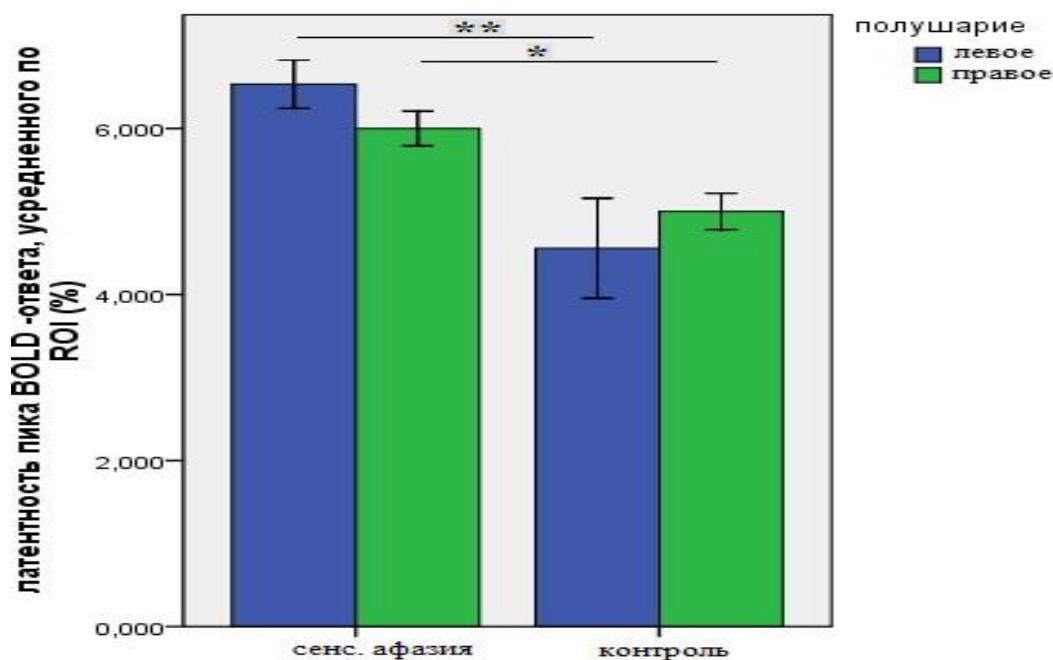


Рис. 7. Латентность пика BOLD-ответа (сек), распределение по полушариям и группам; \*-  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$

#### Анализ связи фМРТ- и нейропсихологических данных

В группе пациентов проводился анализ корреляции фМРТ- и данных нейропсихологического тестирования, в ходе которого была выявлена связь: между интенсивностью активации в левой слуховой коре и степенью нарушения речевой функции ( $r = - 0.72$ ,  $p < 0.05$ ), между интенсивностью активации в левой слуховой коре и количеством баллов по речевой шкале ( $r = 0.78$ ,  $p < 0.05$ ), между объемом активации слева и объемом активации справа ( $r = 0.71$ ,  $p < 0.05$ ) (при предъявлении слогов /ба/). Связей характеристик контраста, построенного на звуки /па/, с данными клиники не выявлено.

## Эксперимент 2.

### Данные групповых карт активации

В ответ на предъявление стандартных и девиантных стимулов в группе здоровых добровольцев в височных долях наблюдалась двусторонняя симметричная по объему активация (5640 и 4970 активированных вокселей на кластер справа и слева соответственно) первичной и вторичной слуховой коры (поля 41, 42, 52, 22 по Бродману; рис.8, А). Активации в других областях по объему были существенно меньше - до 132 активированных вокселя (табл. 2). Небольшие по объему участки активации определялись в верхней лобной извилине справа и слева (поле б), а также в поле 9 по Бродману справа.



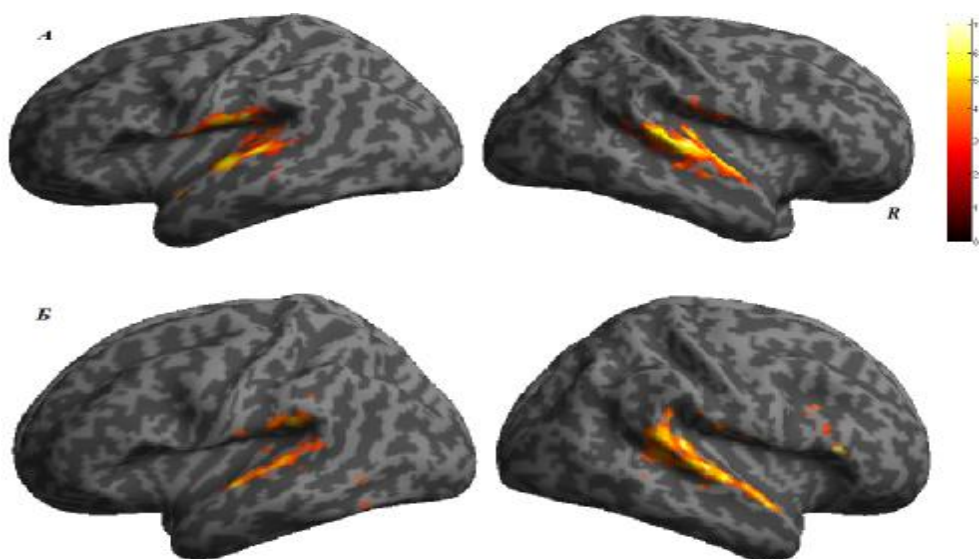


Рис. 8. Групповые карты активации у здоровых добровольцев при построении суммарного контраста на стандартные и девиантные стимулы (А) и при вычислении контраста НР (Б). В цвете - области активации,  $T = 3.7$  ( $p_{uncorr} < 0.001$ ),  $FDRc = 200$ .

В группе пациентов с афазией при построении аналогичного контраста выделялись существенные (4830 активированных вокселей на кластер) области активации в височной доле (поля 41, 42, 52, 22 по Бродману), а также поле 21 только справа (рис. 9, А). Точечные активации с размерами кластера не более 95 вокселей (табл. 2) выделялись также в височной области с пораженной стороны в поле 41 и 22 по Бродману. В лобных областях наблюдались небольшие области активации слева в поле 6, в прецентральной и средней лобной извилинах. В правой лобной доле были активны области в поле 6, в прецентральной и средней лобной извилинах, а также поля 45 и 46 (табл. 2).

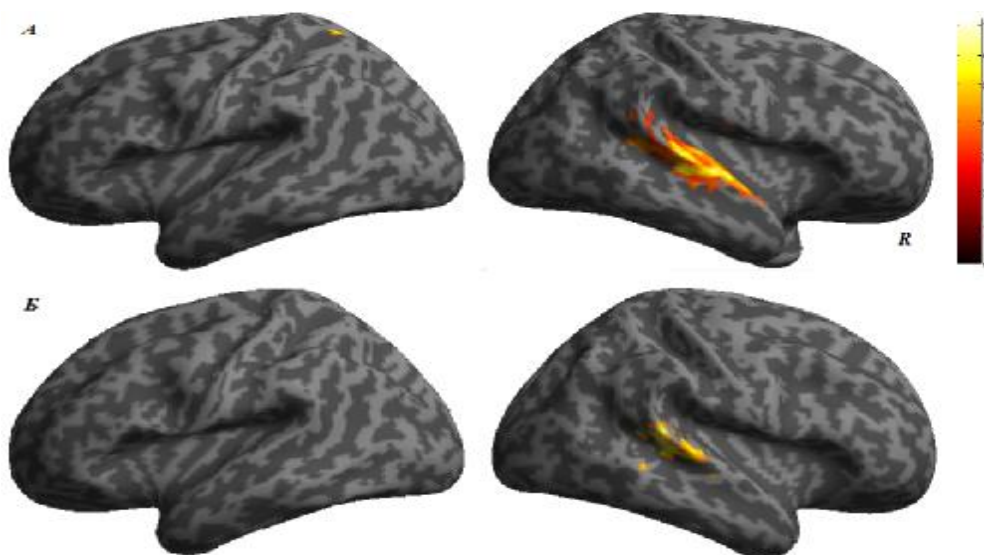


Рис. 9. Групповые карты активации у пациентов с сенсорной афазией при построении суммарного контраста на стандартные и девиантные стимулы

(А) и при вычислении контраста НР (Б). В цвете - области активации,  $T=3.7$  ( $p_{uncorr}<0.001$ ),  $FDRc=90$ .

При построении контраста негативности рассогласования, т. е. при вычитании функциональной активации на стандартные предъявления из активации на стандартные и девиантные предъявления (D-S) и, таким образом, вычисления сетей, ответственных за феномен НР, были выявлены гемодинамически активные области верхней височной извилины симметрично в группе здоровых добровольцев (области 41, 42, 52, 22 по Бродману), а также в поле 21 справа и 13 слева (рис. 8, Б). Объем активации в верхней височной извилине составил слева и справа 3145 и 4820 вокселей соответственно. В лобных долях выявлялись следующие области активации: левая прецентральная извилина (поле 6), левая средняя лобная извилина (поле 6), поле 9 справа, поля 45 с обеих сторон, а также поля 10 и 25 справа (табл. 3).

**Таблица 2**

Области активации при построении группового контраста на все предъявляемые слоги (D+S) у здоровых испытуемых контрольной группы (КГ) и пациентов (основная группа – ОГ)

Область коры	Координаты кластера x,y,z		Объем, воксели		Поле по Бродману	
	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ
<b>Правая височная доля</b>	62,-18,9	68,-24,2 63,-8,-5	5640	4830	41, 42, 52, 22	41, 42, 52, 22, 21
<b>Левая височная доля</b>	-68,-27,11	-56,-21,6 -62,-54,20	4970	95	41, 42, 52, 22	41, 22
<b>Правая лобная доля</b>	33,-21,68 11,11,53 51,14,29 6,3,69	54,-2,48 56,8,51 53,38,14	132	74	6, 9	6, 45,46
<b>Левая лобная доля</b>	-5,8,50	-54,3,48	28	92	6	6

В группе с афазией выявлялась преобладающая активация правой (неповрежденной) височной коры (поле 22 по Бродману), в его заднецентральных отделах также наблюдалась активация средней височной извилины (поле 21). Объем активации в верхней височной области составил

1335 вокселей (рис. 9, Б). Справа имела место активация верхней височной области в поле 13 Бродмана (табл.3).

**Таблица 3**

Области активации и деактивации (отрицательного BOLD-ответа) при построении группового контраста негативности рассогласования (D-S) у здоровых испытуемых контрольной группы (КГ) и пациентов (основная группа – ОГ)

Область коры	Координаты кластера $x,y,z$		Объем, воксели		Поле по Бродману	
	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ
<b>Правая височная доля</b>	54,-32,12	60,-38,66 5,-35,14 51,-15,-9 63,-18,-2	4820	1335	41,42,5 2,22,21	22, 21, 13
<b>Левая височная доля</b>	-50,-27,11	-	3145	-	41,42,5 2,22,13	-
<b>Правая лобная доля</b>	56,2,48 50,2,54	-	256	-	6, 45, 10, 25, 9	-
<b>Левая лобная доля</b>	-54,3,51 -3,-8,69	-	66	-	6,45	-
<b>Правая и левая лобная доля (отрицательный BOLD-ответ)</b>	-	64,192,81	-	532	-	10, 9, 46

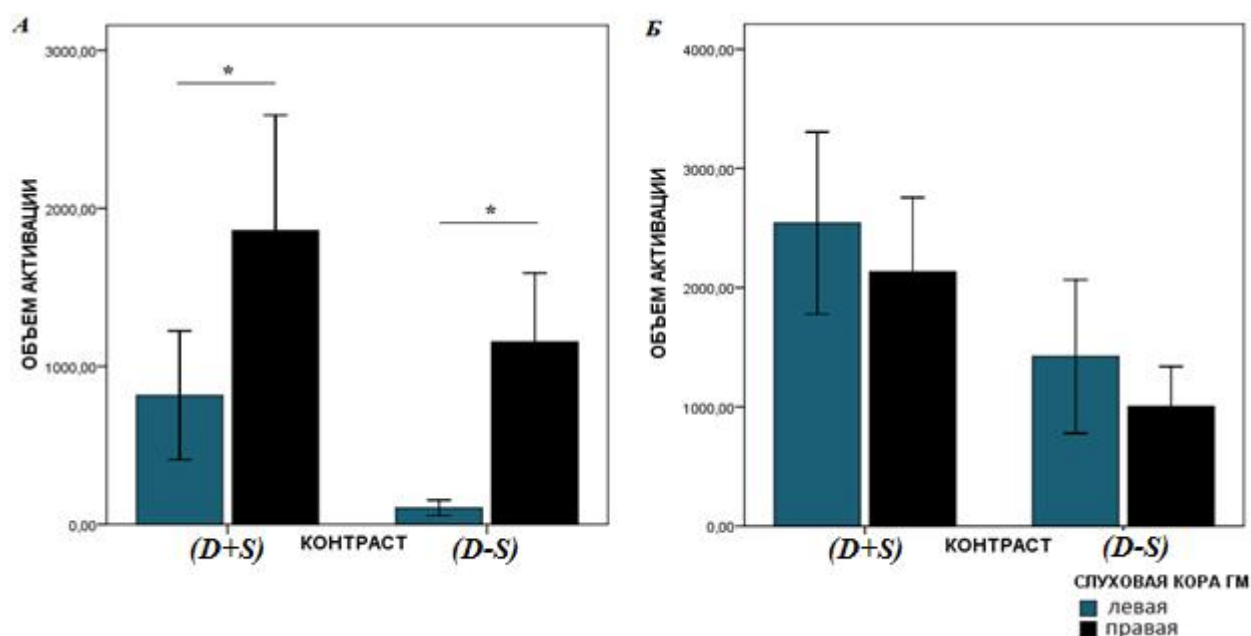
В обеих группах был сопоставлен объем активации в правой височной доле при построении контраста НР и при построении контраста на все предъявленные стимулы. В контрольной группе объем активации НР составил 85% от первого контраста (D+S) ( $4820/5640$  [воксели] = 0.85), в группе пациентов с сенсорной афазией данный показатель составил всего 28% ( $1335/4830$  [воксели] = 0.28). Т. е., имеет место существенное снижение (на 57 %) относительного объема активации фМРТ-эквивалента НР в группе

пациентов с интактной правой стороны по сравнению с группой здоровых, что может быть связано как с поражением симметричных структур слева и, соответственно, нарушением межполушарного взаимодействия в слуховой модальности, так и с общими сосудистыми изменениями, характерными для этих пациентов.

### Данные ROI-анализа

*Анализ интенсивности и объема активации при построении контраста на все стимулы (D+S) и контраста негативности рассогласования (D-S) у пациентов с сенсорной афазией и в здоровой группе*

Проводился факторный анализ ANOVA объема и интенсивности активации областей интереса для двух типов описанных выше контрастов.



*Рис. 10. Распределение по полушариям и типам контрастов (D +S) – суммарный контраст на слоги /ба/ и /па/, (D -S) – фМРТ-эквивалент негативности рассогласования (ANOVA, \* –  $p = 0.05$ ). Основная (А) и контрольная группа (Б).*

В ходе анализа в основной группе было выявлено ожидаемое относительное снижение активации в левом полушарии ( $F = 4.10 (2,40)$ ,  $p = 0.05$ ). В контрольной группе не было выявлено достоверных различий в активации на два типа контрастов и между полушариями (рис. 10).

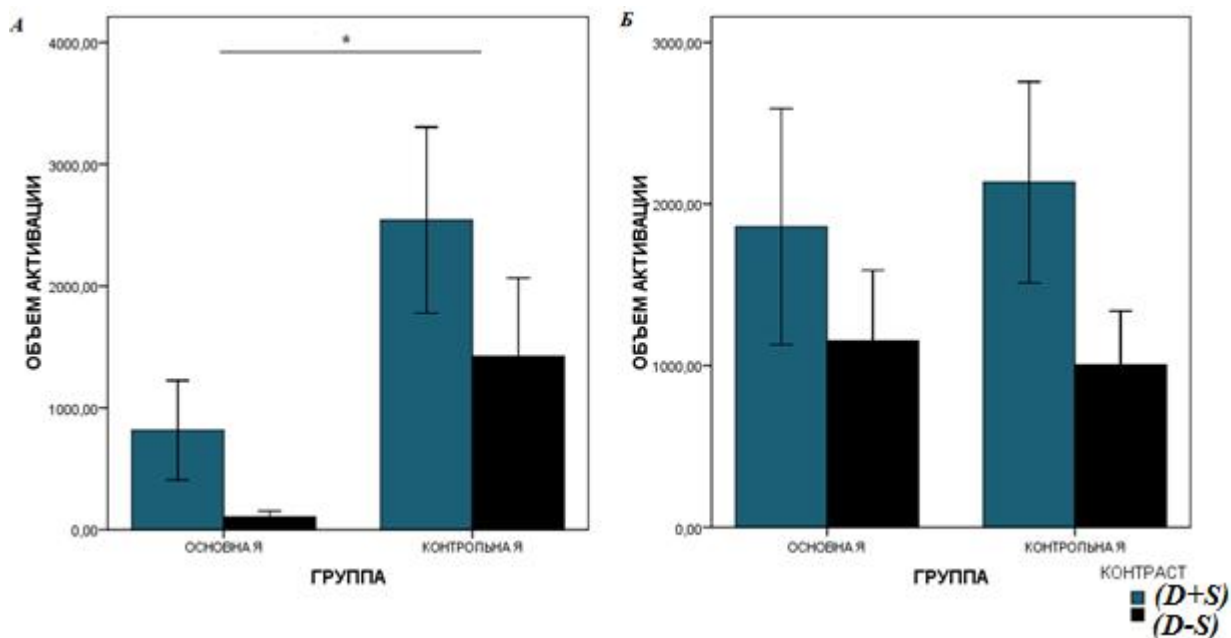


Рис. 11. Распределение по группам и типам контрастов (D+S) – суммарный контраст, (D -S) – фМРТ-эквивалент негативности рассогласования (ANOVA, \* –  $p < 0.05$ ). Левое (А) и правое полушарие (Б).

В основной группе наблюдался сниженный контраст на оба типа заданий относительно здоровой группы только слева ( $F = 5.5$ ,  $p = 0.02$ ) (рис. 11).

#### Анализ связи фМРТ- и нейробиологических данных

При построении контраста на все стимулы (D +S) в основной группе была выявлена отрицательная корреляция средней силы между степенью афазии и объемом активации справа ( $r = - 0.56$ ,  $p = 0.013$ ). Также была обнаружена положительная корреляция между количеством баллов по речевой шкале (до 300 при полном отсутствии речевых нарушений) и объемом активации в височной области справа ( $r = 0.6$ ,  $p = 0.006$ ). Интересным представляется, что, как и в эксперименте 1 выявлена положительная связь между объемами активации в левом и правом полушарии ( $r = 0.53$ ,  $p = 0.017$ ).

При построении контраста НР только на новые стимулы (D -S) в группе пациентов была получена отрицательная корреляция между степенью афазии и степенью активации в височной области справа ( $r = - 0.46$ ,  $p = 0.043$ ). С баллами по речевой шкале положительно коррелировали как степень активации ( $r = 0.74$ ,  $p = 0.000$ ), так и объем активации в непораженной области, т.е. справа, ( $r = 0.59$ ,  $p = 0.0023$ ).

#### Сопоставительный анализ данных экспериментов 1 и 2

Исходя из гипотезы о том, что различные цитоархитектонические поля обеспечивают разные функции, с целью более детального анализа активационных паттернов, характерных для первичного распознавания речевых стимулов, на основе представлений о цитоархитектонической организации

кору ГМ нами были созданы схемы распределения активации по полям Бродмана (на основании табл. 1-3) в основной и контрольной группе для всех типов описанных выше контрастов, предположений о функциональной связи полей не делалось.

Следует отметить, что нами в дальнейших рассуждениях будет приниматься во внимание возможная функциональная гетерогенность в пределах отдельного цитоархитектонического поля.

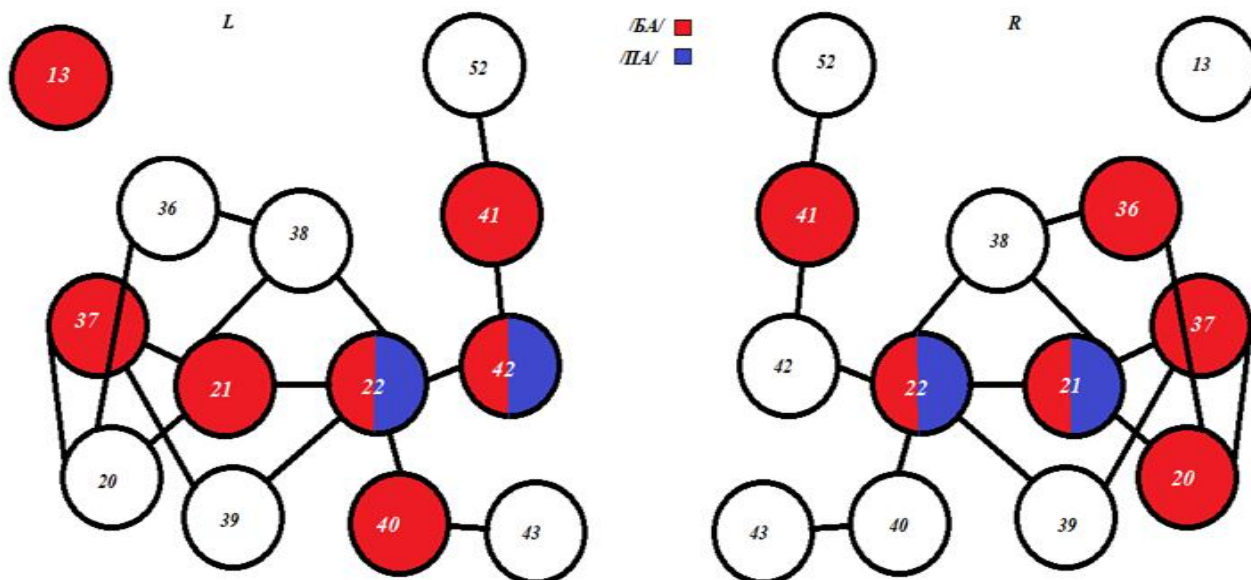


Рис. 12. Распределение активации на слоги /ба/ и /па/ по полям Бродмана в группе здоровых испытуемых (линии, соединяющие круги, представляют лишь пространственное взаимодействие между полями)

Из рис. 12 видно, что на слоги и /ба/, и /па/ в группе контроля слева активация выявляется в 22 и 42 полях по Бродману (ПБ), справа – в поле 21, 22.

В литературе имеются данные как в пользу того, что левое ПБ 22 в целом является селективным для фонологических манипуляций [Petersen et al., 1988; Wise et al., 1991, 2001; Zatorre et al., 1992; Mazoyer et al., 1993; Binder et al., 1996, 1997, 2000; Friederici et al., 2000; Belin et al., 2002; Callan et al., 2006; Wilson et al., 2008], так и в пользу общей слуховой функции этой области [Binder et al., 1996, 1997].

ПБ 21 справа участвует в интеграции просодических признаков, также по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) 21 поле билатерально активизируется на сложные стимулы, такие как слова, речь, музыка по сравнению с простыми [Mirz, 1999].

Из рисунка 12 видно также, что увеличение объема активации на слог /ба/ происходит, в том числе, за счет привлечения ПБ 41и 37 билатерально, ПБ 13, 21 и 40 слева и ПБ 36 и 20 справа.

Данные области по Бродману, кроме поля 41 (непосредственная роль, которого в обработке речи обсуждается), представляют собой узлы высокоуровневой обработки сигнала. Так, ПБ 37 является акустико-гностическим сенсорным центром речи; ПБ 13 (инсулярная область) вовлечено во множество функций, в том числе, возможно, в речевую – известно, что повреждение инсулы может привести к различным типам афазий; ПБ 21, по данным ПЭТ, билатерально активизируется на сложные стимулы, такие как слова, речь, музыка по сравнению с простыми; левое ПБ 40 – надкраевая извилина, помимо прочего, играет роль в обеспечении фонологического различия; ПБ 36 у приматов имеет проекции, в том числе, от ВВИ и выполняет, помимо прочего, роль усилителя при распознавании стимулов, а также, являясь частью семантической системы, наделяет воспринимаемые объекты смыслом; ПБ 20, по некоторым данным, играет роль в высокоуровневой обработке и сравнении входящего стимула с уже имеющимся шаблоном.

Для группы пациентов характерна крайняя степень латерализации активационных паттернов и их дезорганизация по сравнению с нормой (рис.13).

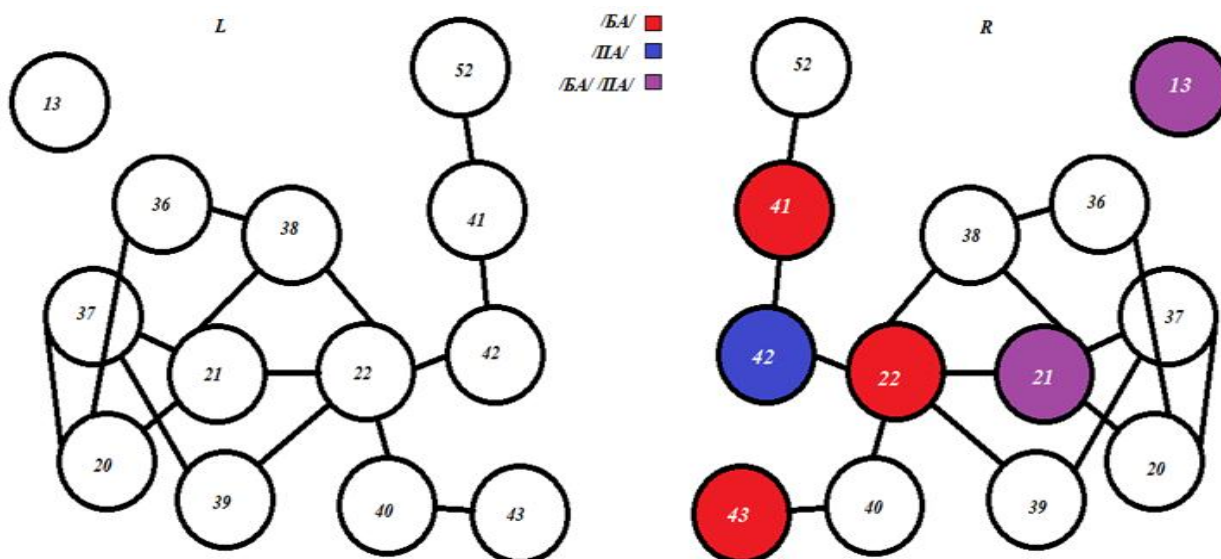


Рис. 13. Распределение активации на слоги /ба/ и /па/ по полям Бродмана в основной группе (лиловым обозначены области пространственного перекрытия областей активации на два типа слогов)

При сопоставлении рисунков (12 и 13) в двух группах видно, что у пациентов с афазией в правом полушарии, по сравнению с нормой, не активируются поля 36, 37, 20, при этом появляется активация в поле 43 и 42.

Поле 42 вместе с 41 относится к первичной слуховой коре и считается, что обеспечивает основы слуха – распознавание высоты и громкости стимула и имеет тонотопическую организацию. Выделяют также речеразличительные функции этих полей.

Таким образом, у пациентов, на групповом уровне, помимо крайне выраженной латерализации, по сравнению с контрольной группой, справа «отключается» ряд полей, ответственных за высокоуровневую обработку

стимула, при этом, возможно компенсаторно, активируется поле 42 справа, для которого характерна обработка стимулов на более низком уровне.

Кроме того, наблюдается перекрытие областей активации на разные слоги в поле 22 справа.

Есть мнение, что билатерально дорсальная область ПБ 22 работает как некий вычислительный центр, который устраняет неоднозначность сложных звуков путем выделения отличительных особенностей акустических стимулов (их временных и спектральных характеристик) и сравнения их с имеющимися шаблонами [Griffiths and Warren, 2002]. Отмечается билатеральная обработка входящего слухо-речевого сигнала в области ПБ 22, при этом возможно, некоторые области левой РТ вносят больший вклад, чем их контралатеральные аналоги во время различных заданий, например, при более затратных фонационных заданиях [Tremblay, 2013]. Отсутствие трансверзальных влияний со стороны левого поля 22, а также явление диашиза может объяснить пространственную дезорганизацию в правом поле 22 у больных.

Таким образом, в группе пациентов с постинсультной сенсорной афазией:

1. нарушается пространственная организация активации на слоги /ба/ и /па/;
2. нивелируется разница в объеме активации (с отсутствием привлечения дополнительных полей Бродмана) на два типа слогов;
3. объем активации слева положительно коррелирует с объемом активации справа (контраст/ба/);
4. интенсивность активации в левой слуховой коре положительно коррелирует со степенью сохранности речи, при этом такой корреляции справа не наблюдается (контраст/ба/);
5. реорганизация активационных паттернов справа отражает не приспособительный механизм (нет корреляции объема и интенсивности с речью), а скорее распад функции;

Совокупность пунктов 1-4 свидетельствует о том, что ключевое/первичное звено двусторонней системы репрезентации простого речевого стимула находится в области полей 22, 42 слева и оказывает влияние на активационные паттерны в поле 21, 22 справа.

Таким образом, показанная активация на речевые стимулы справа не является независимой, а зависит от активационных паттернов слева, возможно, в силу того, что сравнение с хранящимся шаблоном [Griffiths, Warren, 2002] происходит именно в левом полушарии.

Для эксперимента 2 были построены аналогичные карты активации на 2 типа контрастов (рис. 14, 15).

В эксперименте 2 использовались стимулы, аналогичные эксперименту 1, при этом последовательность презентации стимулов подразумевала появление



компонента негативности рассогласования (в условиях фМРТ эксперимента, то есть фМРТ – эквивалента НР).

В случае парадигмы для получения фМРТ-эквивалента НР исследуется в первую очередь первичный этап обработки речевых звуков – фонематический анализ речи. Этот этап в норме автоматизирован, не зависит от внимания или осмысления, а, следовательно, не требует привлечения ресурсов ассоциативных нейрональных сетей, связанных с произвольным вниманием или образным мышлением. Таким образом, зоны коры ГМ, активированные на первичном этапе анализа речи, меньше подвержены влиянию различных процессов восприятия более высокого уровня и могут быть менее вариативны по своей топографии BOLD-ответа.

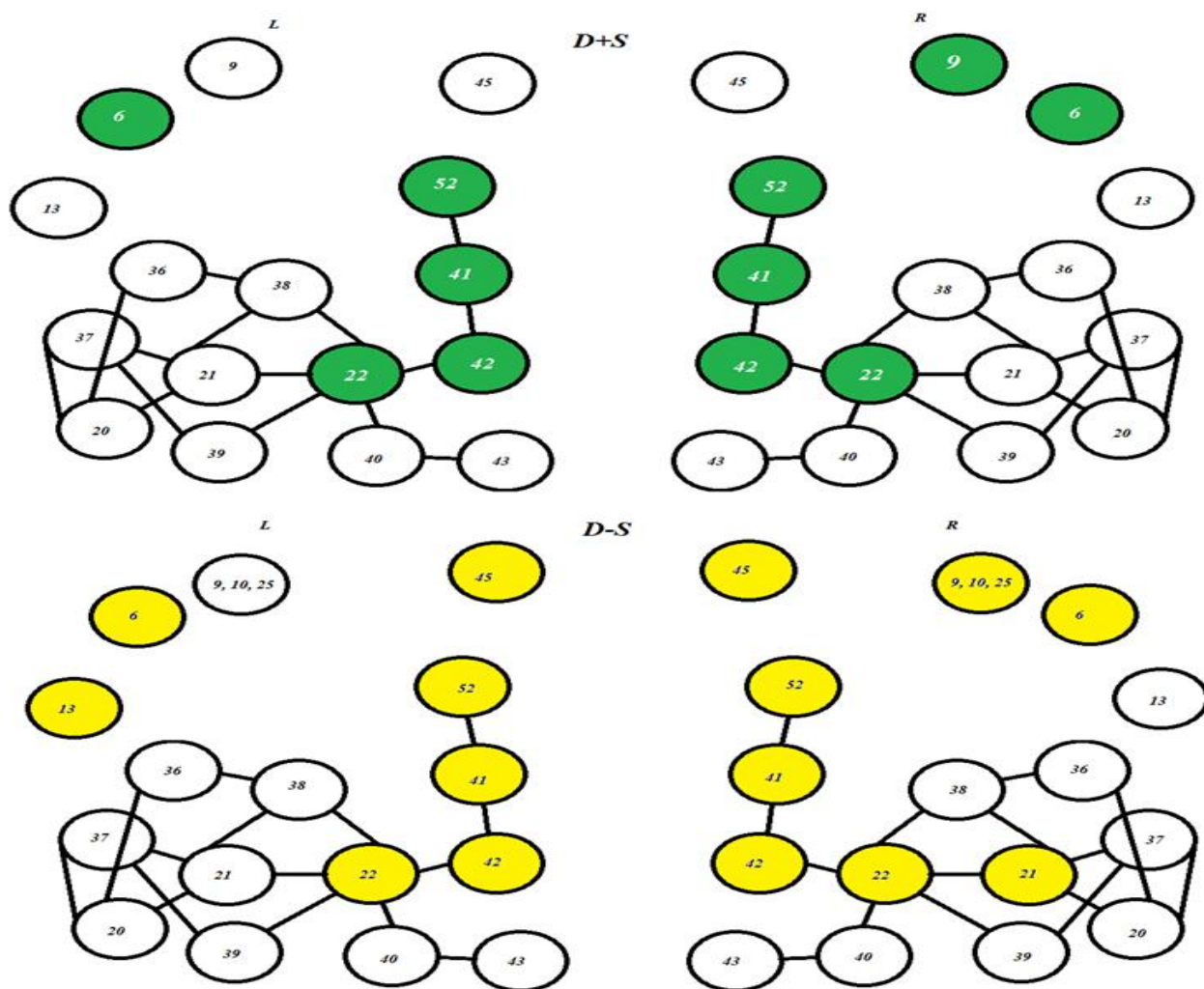


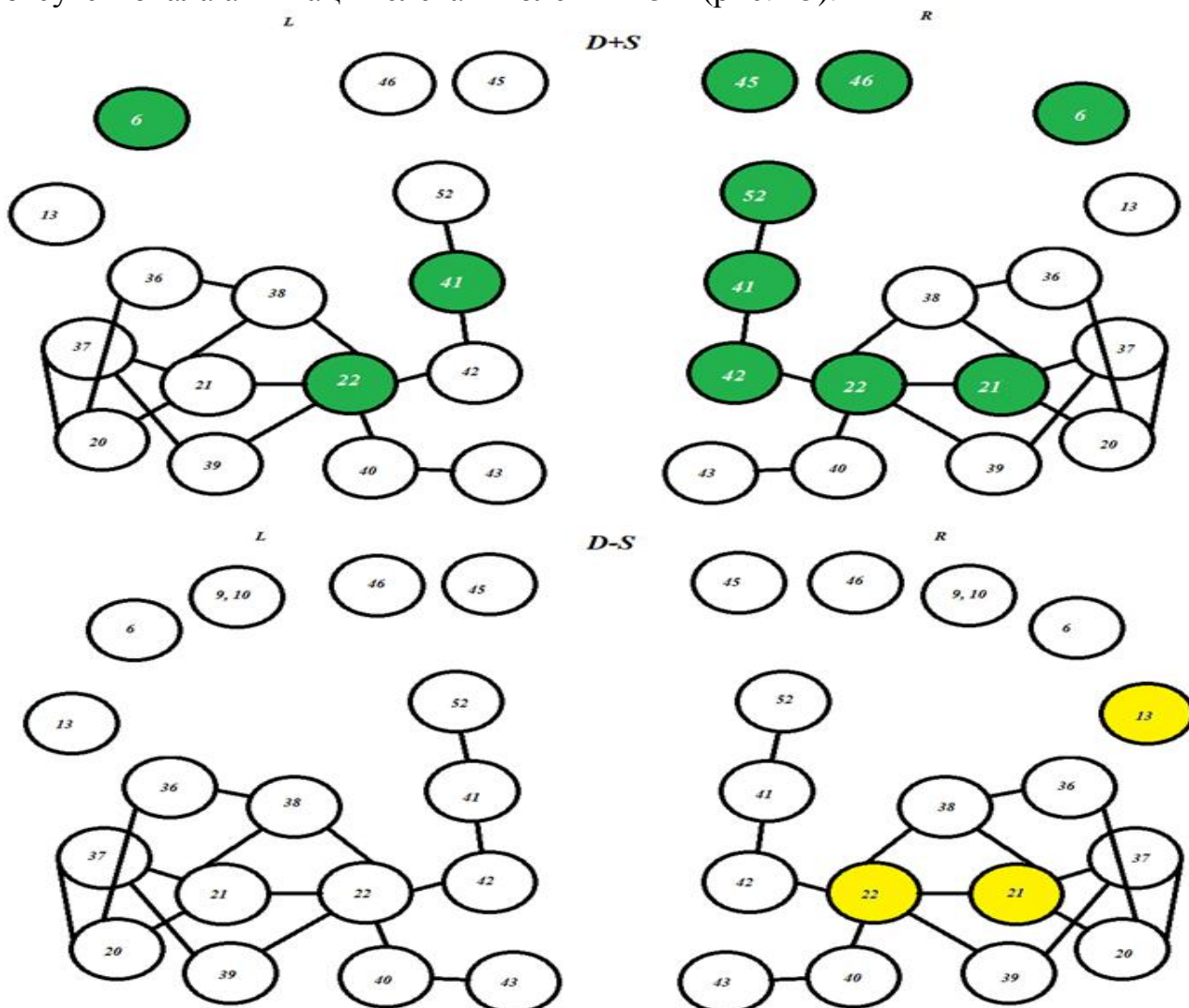
Рис. 14. Распределение активации при построении группового контраста на все предъявляемые слоги (D+S) и контраста НР (D-S) в контрольной группе

В группе здоровых испытуемых в эксперименте 2 при построении контраста на все стимулы по сравнению с экспериментом 1 имеет место появление дополнительной активации в поле 52, 6 билатерально, в поле 9 – справа (рис. 12). Функция поля 52 (параинсулярная кора) в настоящий момент

изучена недостаточно. Поле 6 и 9 по Бродману в условиях данной парадигмы могут представлять включение рабочей памяти [D'Esposito et al., 2000; Petrides et al, 1993].

При построении контраста НР выявлены дополнительные области активации в поле 45 билатерально, 13 слева и 21,10 и 25 справа. Билатеральная активация ПБ 45 в нижней лобной извилине (НЛИ) характерна для паттерна НР. НЛИ являясь узлом сети НР [Tse, Penney, 2008], моделирует процесс пассивного различения стимулов со значительной (левая НЛИ) и небольшой разницей (правая НЛИ) [Doeller C. et al, 2003]. Кроме того, левое поле 45 является также частью речевой области Брока. Активация поля 21 может быть связана как с механизмом НР, так и быть результатом реакции на сложные стимулы (рис. 14).

У пациентов с сенсорной афазией при построении первого контраста также выделяются области ПБ 6 билатерально, ПБ 45 лишь справа, появляется дополнительная область 46 справа (область 46 играет роль в поддержании внимания и рабочей памяти). В поврежденном полушарии активировались только области поле 22 и 41, но по сравнению с группой контроля отсутствовала активация слева в поле 42 и 52 (рис. 15).



*Рис. 15. Распределение активации при построении группового контраста на все предъявляемые слоги (D+S) и контраста НР (D-S) в группе больных*

Контраст НР у пациентов с афазией выявил активации лишь в ассоциативных полях 22, 21 и поле 13 (рис. 15).

Таким образом, в группе пациентов с постинсультной сенсорной афазией:

1. отсутствуют узлы НР в ПБ 45, а также нарушается картина активации в целом относительно нормы в виде незначительных отличий между активацией на стандартную и на последовательность с девиантом;
2. у пациентов наблюдается сниженный контраст на оба типа заданий относительно здоровой группы только слева;
3. у пациентов в правом полушарии снижается относительный объем активации фМРТ-эквивалента НР;
4. выявлена положительная связь между объемами активации в левом и правом полушарии только у пациентов (первый контраст);
5. у пациентов объем активации справа (первый контраст) прямо связан с сохранностью речевой функции;
6. у пациентов степень и объем активации справа (контраст НР) прямо связаны с сохранностью речевой функции;

Из пунктов 2-4 следует, что в процессе распознавания слогов в условиях, приближенных к реальным (быстро меняющаяся последовательность слогов, эксперимент 2) ключевая роль также принадлежит левому полушарию. Сопоставление пунктов 3,4 заключения эксперимента 1 и пунктов 4,6 эксперимента 2, а также карт активаций (рис. 12-15) позволяет предположить, что первичными в нарушении сенсорного компонента речи являются звенья, расположенные в левых ПБ 22 и 42, вторичными – ПБ 22 и 21 справа. При этом в условиях, приближенных к реальным (быстроменяющийся фонематический поток) нарушение вторичного звена играет решающую роль в речевом дефиците.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

У здоровых испытуемых, правшей при предъявлении фонем двух типов регистрируются фМРТ-ответы в верхневисочной извилине обоих полушарий; отмечается тенденция укорочения латентного периода слева по сравнению с правым полушарием и включение дополнительных зон активации справа (20, 36 поле Бродмана).

У здоровых испытуемых в верхней височной извилине/первичной слуховой коре на звонкие слоги /ба/ объем активации больше, чем на глухие /па/.

У здоровых испытуемых в правой и левой слуховой коре не отмечается перекрытия областей активации на фонемы двух видов.

У пациентов с постинсультной сенсорной афазией объем активации снижается и удлиняется латентный период в обоих полушариях по сравнению с нормой; нивелируются различия ответа на звонкие и глухие фонемы.

У больных выявляются зоны перекрытия ответов на глухие и звонкие фонемы во вторичной сенсорной коре (поле Бродмана 22) справа.

В условиях парадигмы odd-ball у здоровых испытуемых отмечаются дополнительные зоны активации с включением лобных областей обоих полушарий (6, 45 поля Бродмана).

У больных в условиях парадигмы odd-ball фМРТ-ответ в пораженном полушарии не наблюдается; в интактном полушарии активация сохраняется только во вторичных слуховых зонах.

У больных в условиях парадигмы odd-ball фМРТ-ответ в интактном правом полушарии коррелирует со степенью сохранности речевой функции по данным нейропсихологического исследования.

## **ВЫВОДЫ:**

1. У здоровых испытуемых при восприятии фонем не наблюдается достоверной латерализации активации правого и левого полушария по данным фМРТ, тогда как у пациентов с сенсорной афазией выявляется правосторонняя латерализация активации за счет снижения или полного исчезновения активации в левом полушарии.

2. Активация коры головного мозга на звонкие и глухие фонемы отличается в норме, при этом у пациентов с сенсорной афазией достоверных отличий не наблюдается, что подтверждает первоначальную гипотезу о том, что у пациентов с сенсорной афазией восприятие речи нарушается уже на этапе различения фонем.

3. Вклад левой ВВИ в работу билатеральной сети распознавания фонем, как в условиях их редкого предъявления, так и в условиях odd-ball парадигмы, является ведущим.

4. Область ПБ 21, 22 справа, не являясь первичным звеном обработки речи, у пациентов с постинсультной сенсорной афазией способна, в той или иной мере, компенсировать утраченную функцию.

5. У пациентов с сенсорной афазией характеристики BOLD-ответа коррелируют с данными нейропсихологического исследования сохранности речевой функции.

6. ФМРТ с использованием контраста BOLD применима для картирования функций фонематического слуха у пациентов с сенсорной афазией и у здоровых испытуемых.

*Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант №12-06-00711а) и Программой РАН «Фундаментальные науки - медицине».*

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

1. Майорова Л.А., Мартынова О.В., Федина О.Н., Петрушевский А.Г. ФМРТ-исследование нарушения восприятия речи у пациентов с постинсультной сенсорной афазией. //Журнал высшей нервной деятельности, 2013, том 63, №3, с.328-337.

2. Mayorova L.A., Martynova O.V., Fedina O.N., Petrushevsky A.G. (2013). (2013). fMRI- equivalent of MMN correlates with clinical speech testing in patients with sensory aphasia // The Fifth Annual Meeting of the Society for the Neurobiology of language. San Diego. 2013. Abstr. P.55.

3. Петрушевский А.Г., Майорова Л.А., Федина О.Н., Мартынова О.В. (2013). Корреляция данных фМРТ с клиническими показателями нарушения речи у пациентов с сенсорной афазией // Невский радиологический форум 2013/ Под ред. Н.А. Карловой. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 256 с.

4. Петрушевский А.Г., Федина О.Н., Майорова Л.А., Мартынова О.В. ФМРТ-ЭЭГ исследование сохранности механизмов первичного различения звуков речи у пациентов с сенсорной афазией после перенесенного нарушения мозгового кровообращения// Российский электронный журнал лучевой диагностики = Russian Electronic Journal of Radiology. 2012. Т. 2. № 2 (6). С. 403-404.

5. Majorova L.A., Martynova O.V., Petrushevsky A.G., Fedina O.N. EEG-fMRI study of speech sounds perception in patients after stroke.// Poster presented at the 8<sup>th</sup> FENS forum of Neuroscience, Barcelona. Spain. 2012. [Published online: [http://fens.ekonnnect.co/FENS\\_331/poster\\_31815/program.aspx](http://fens.ekonnnect.co/FENS_331/poster_31815/program.aspx)].

6. Majorova L.A., Martynova O.V., Petrushevsky A.G., Fedina O.N. EEG-fMRT study of the preservation of the primary mechanisms for recognition of speech sounds / phonemes in patients after stroke with sensory component of speech disorders.// Fifth international conference on cognitive science. Kaliningrad. 2012. Abstr. V.2. P. 514-515.

7. Mayorova L., Martynova O., Petrushevsky A., Fedina O. EEG-fMRI study of primary mechanisms of speech recognition in patients after stroke.// The International Symposium on Functional Neuroimaging: Basic Research and Clinical Applications. Moscow.2012. Abstr. P.

8. Martynova O., Majorova L., Fedina O., Petrushevsky A. EEG-fMRT study of primary mechanisms of speech recognition in patients after stroke. // ESCAN 2012: 1st Conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience. Marseille. 2012. Abstr. P 64-65.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**

**ВВИ** – верхневисочная извилина

**ГМ** – головной мозг

**ЗВВИ** – задняя верхне-височная извилина

**ЛСМА** – левая среднемозговая артерия

**НЛИ** – нижняя лобная извилина

**НР** – негативность рассогласования

**ОНМК** – острое нарушение мозгового кровообращения

**ПБ** – поле Бродмана

**ПЭТ** – позитронно-эмиссионная томография

**фМРТ** – функциональная магнитно-резонансная томография

**ЭЭГ** – электроэнцефалография

**BOLD** – blood oxygenation level – dependent response