https://doi.org/10.17116/jnevro20181184120-29

Прогноз постинсультной афазии

В.В. АЛФЕРОВА[1, 2]*, В.М. ШКЛОВСКИЙ[1, 4], Е.Г. ИВАНОВА[1, 2], Г.В. ИВАНОВ[5], Л.А. МАЙОРОВА[1, 3], А.Г. ПЕТРУШЕВСКИЙ[1], С.В. КУПЦОВА[1, 3], А.Б. ГЕХТ[2, 6]

[1]ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; [3]ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва, Россия; [4]ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия; [5]ООО «Яндекс», Москва, Россия; [6]ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Цель исследования. Определение факторов риска и благоприятного прогноза постинсультной афазии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (ИИ). **Материал и методы.** Проведено когортное исследование 40 пациентов с различными клиническими формами афазии на 3—4-й месяцы заболевания. Регресс речевых и неречевых когнитивных нарушений оценивали по методике 10-балльной оценки высших психических функций. Методика предполагает комплексную оценку всех психических функций по более чем 90 субтестам до и после лечения, а также подсчет разницы баллов по каждой психической функции как меры эффективности терапии. Методом логистической регрессии и оценки отношения шансов исследовали значимость влияния и прогностическую связь признаков, относящихся к ИИ, а также ряда биологических и социальных факторов (пол, возраст, образование). **Результаты и заключение.** Для регресса афазии на 3-й месяц заболевания независимое прогностическое значение имели тяжесть неврологической симптоматики (общий балл по шкале NIHSS) в 1-е сутки инсульта (ОШ 3,27 95% ДИ 1,02—9,77) и через 3 мес после его манифестации (p=0,005, ОШ 4,6; 95% ДИ [1,39—15,11]), снижение повседневной активности по шкале Бартел (p=0,004, ОШ 3,92; 95% ДИ [1,01—15,21]). Обнаруживаемые при магнитно-резонансной томографии изменения (локализация постинсультных изменений в левой угловой извилине, лобно-височной области и объем очага) оказывают значимое влияние на динамику неречевых когнитивных нарушений. При нейропсихологическом обследовании было выявлено значимое улучшение речевой функции у пациентов с изначально грубыми формами афазии, в частности сенсорной и сенсомоторной. Определена прямая зависимость между возрастом и определенными клиническими формами афазии, а также значимое положительное влияние продолжительности (β=1,91; p≤0,01) и уровня (β=1,68; p≤0,007) образования на регресс афазии. Таким образом, тяжесть неврологической симптоматики, в частности моторного и сенсорного дефицита, как в остром, так и восстановительном периоде заболевания является одним из факторов, ухудшающих процессы функциональной реорганизации нейрональных речевых сетей. Положительная динамика восстановления речевой функции связана с исходной тяжестью и клинической формой афазии. Уровень и продолжительность образования относятся к факторам, позитивно влияющим на постинсультную нейропластичность.

Ключевые слова*: *ишемический инсульт, регресс афазии, прогностические факторы, тяжесть афазии, клиническая форма афазии.

The prognosis for post-stroke aphasia

V.V. ALFEROVA, V.M. SHKLOVSKIJ, E.G. IVANOVA, G.V. IVANOV, L.A. MAYOROVA, A.G. PETRUSHEVSKY, S.V. KUPTSOVA, A.B. GUEKHT

Center of Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Institute of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia; Serbsky National Research Medical Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia; OOO «Yandex», Moscow, Russia; Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of Moscow, Moscow, Russia

Objective. To determine risk factors and factors of favorable prognosis for regression of post-stroke aphasia in the early recovery period of ischemic stroke (IS). **Material and methods.** A cohort study was undertaken with 40 patients with different clinical forms of aphasia. The duration of study was 3—4 months of the disease. The regression of speech and non-speech cognitive impairment was assessed by the Method of a 10-point evaluation of higher mental functions. The method involves a comprehensive assessment of all mental functions with more than 90 subtests at the beginning and at the end of rehabilitation course and the calculation of the difference in the scoring of each mental function as a measure of treatment efficacy. Using logistic regression and odds ratio estimation, significance of the influence and the prognostic relationship of symptoms related to IS, and a number of biological and social factors (sex, age, and education) were studied. **Results**. An independent prognostic value for the aphasia regression on the third month of disease has the severity of neurologic symptomatology (NIHSS score) for the first day of stroke (OR 3,27 95% CI 1,02—9,77) and the third month of the disease (p=0,005, OR 4,6, 95% CI [1,39—15,11]) and the decrease in daily activity

© Коллектив авторов, 2018

*e-mail: valferova@mail.ru

assessed by the total score of the Barthel index (p=0,004, OR 3,92, 95% CI [1,01—15,21]). A number of MRI signs (localization of post-stroke changes in the left angular gyrus, frontal-temporal region and focal volume) had a significant effect on the dynamics of non-verbal cognitive impairment. Neuropsychological examination revealed a significant improvement of speech in patients with initially severe forms of aphasias, in particular, sensory and sensorimotor. A direct relationship between age and certain clinical forms of aphasia as well as a significant positive effect of duration (β=1,91, p≤0,01) and level of education (β=1,68, p≤0,007) on aphasia regression were determined. **Conclusion.** The severity of neurologic symptoms, in particular motor and sensory deficits, both in the acute and in the recovery period of the disease is one of the pathogenetic factors worsening the processes of functional reorganization of neuronal speech networks. The positive dynamics of the recovery of speech function is associated with the initial severity and clinical form of aphasia. The level and duration of education are related to factors positively affecting post-stroke neuroplasticity.

Keywords: *ischemic stroke, aphasia regression, prognostic factors, severity of aphasia, clinical form of aphasia.*

Афазия характеризуется нарушениями разных языковых модальностей (экс-, импрессивная и письменная речь), которые приводят к дезинтеграции всей психической сферы человека, нарушая прежде всего коммуникативную функцию речи [1—3]. В связи с этим она является частой причиной утраты профессиональных навыков и трудоспособности, приводя к снижению качества жизни, социальной дезадаптации и тяжелой инвалидизации пациентов [2—7]. По распространенности синдром афазии занимает ведущее место среди всех нарушений когнитивных функций, являющихся следствием церебрального инсульта, составляя до 42% случаев [8—10]. Спонтанное или обусловленное терапией восстановление речевой функции отчасти связано с этиологией синдрома афазии [7]. Ее худший прогноз ассоциируется с ишемическим инсультом (ИИ) в отличие от геморрагического [11]. В восстановительном периоде ИИ улучшение вербальной составляющей коммуникативной функции речи не связано со спонтанным регрессом афазии, при этом восстановительная терапия у пациентов с грубой и умеренной афазией эффективна лишь в 24% случаев [4]. По данным Кокрейновских систематических обзоров [1, 7, 12], мониторинг эффективности речевой терапии, включавшей различные методики, выявил снижение частоты афазии на 2—12% в течение 1-го года заболевания по сравнению с острым периодом ИИ.

Вероятность спонтанного регресса афазии связана прежде всего с легкими речевыми нарушениями и значительно уменьшается на протяжении 1-го года заболевания [4]. Отсутствие или неполный регресс ассоциируются с частыми неблагоприятными функциональными исходами, что оборачивается значимыми социально-экономическими потерями для общества [2, 4, 7]. Поэтому повышение эффективности лечения этой категории пациентов относится к одной из актуальных проблем медицины.

Современные направления терапии синдрома афазии связаны с сочетанием разных методов лечения и нейрореабилитации, включающих различные методики речевой терапии, протоколы ритмической транскраниальной магнитной стимуляции и определенную фармакотерапию, при этом приоритет отдается методам интенсивной речевой терапии при сокращении сроков лечения [1, 12—14]. Выбор конкретного метода или сочетания методов восстановительной терапии определяется прежде всего тяжестью и клинической формой афазии. Вместе с тем влияющие на ее регресс факторы могут существенно изменять эффективность терапии, поэтому их необходимо учитывать при определении тактики лечения. В настоящее время, несмотря на важность проблемы, еще не установлены ключевые факторы прогноза регресса афазии. В качестве факторов риска в клинических исследованиях рассматриваются признаки, связанные с особенностями течения основного заболевания, коморбидной патологией, неблагоприятным преморбидным фоном, а также биологические и социальные факторы, прямо или косвенно связанные с ухудшением феномена нейропластичности мозга [5, 9, 15]. Однако результаты этих исследований противоречивы, что объясняется, вероятно, различными методическими подходами. Доказательство или опровержение существующих гипотез или положений связаны с дальнейшим исследованием прогностических факторов постинсультной афазии.

Цель настоящего исследования — определение прогностических факторов постинсультной афазии в раннем восстановительном периоде ИИ.

Материал и методы

В раннем восстановительном периоде ИИ (3—4-й месяц) обследовали 50 пациентов с постинсультной афазией (диагноз ИИ устанавливали по данным структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в острейшем периоде заболевания (⩽3 сут острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по стандартным критериям в специализированных отделениях ангионеврологии различных клинических больниц Москвы). При первичном скрининге из исследования были исключены 10 пациентов: 2 — с умеренными когнитивными нарушениями в анамнезе, 1 — с ревматоидным артритом, 1 — с повторным ОНМК, 1 — с лимфолейкозом, 2 — с аффективными расстройствами в анамнезе; 3 — досрочно прервали стационарное лечение.

Было проведено проспективное когортное исследование 40 пациентов, 18 мужчин и 22 женщин (средний возраст 59,60±20,6 года), с синдромом постинсультной афазии в раннем восстановительном периоде ИИ в системе левой внутренней сонной артерии. Обследование проводили до и после курса терапии и нейрореабилитации в стационарных отделениях Центра патологии речи и нейрореабилитации (ЦПРиН) Департамента здравоохранения Москвы.

Критериями включения в исследование были первый в анамнезе ИИ; давность заболевания от момента развития ИИ 3—4 мес, возраст от 35 до 80 лет, праворукость (по стандартным экспериментальным тестам или данным анамнеза), родной язык — русский.

Критериями исключения являлись геморрагический инсульт, инсульт с обратимым неврологическим дефицитом, лакунарные синдромы, по данным анамнеза: очаговая патология ЦНС, когнитивные и/или аффективные расстройства (по данным нестандартизированного интервью с родственниками) и/или снижение повседневной жизненной активности (индекс Бартел <75 баллов), данные о перенесенном остром инфаркте миокарда (менее 6 мес), декомпенсированной соматической патологии, онкологическом процессе, инфекционном или аллергическом заболевании.

Проводили клиническое, нейропсихологическое и неврологическое обследование, оценку повседневной активности, эмоциональных и когнитивных нарушений.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом; все пациенты дали информированное согласие на участие в нем.

Была проведена ретроспективная оценка общемозговой и очаговой неврологической симптоматики острого периода ИИ по данным выписок из историй болезни специализированных сосудистых отделений различных больниц Москвы.

В раннем восстановительном периоде ИИ оценку тяжести очагового неврологического дефицита проводили по данным неврологического осмотра и шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) [16]. Оценку повседневной активности пациентов осуществляли с учетом данных индекса Бартел [17] и по модифицированной шкале Рэнкина (mRs) [18]. Диагноз постинсультной депрессии при поступлении в ЦПРиН основывался на заключении психиатра и по русскоязычной версии госпитального варианта 10-компонентной инсультной афатической шкалы оценки депрессии (ИАШОД-10) [19]. Поведение пациентов оценивали при помощи ИАШОД-10 с учетом заключения нейропсихолога, невролога и логопеда.

Клиническую форму афазии выявляли в ходе процедуры синдромного анализа, разработанного А.Р. Лурия [20, 21]. Нейропсихологическое обследование пациентов проводили с использованием методики 10-балльной оценки высших психических функций (ВПФ) [22]. Нейропсихологические симптомы нарушения речи выявляли с помощью субтестов на доминантные вербальные функции (оценка речевой активности, речевых автоматизмов, дезавтоматизированной речи, артикуляционного кинестетического и динамического праксиса, возможности удержания ряда звуков, слов, фраз на слух, номинативной речи, грамматической нормативности фраз, понимания речи, в том числе сложных логико-грамматических конструкций, письменной речи, чтения, пересказа, вербального мышления).

Степень выраженности речевых нарушений вычисляли как среднее по всем речевым субтестам (на экспрессивную, импрессивную и письменную речь). Легкой степени речевых нарушений соответствует средний балл >8, средней — от 5 до 8 баллов, грубой — <5 баллов, 10 баллов соответствуют сохранной речевой функции.

Тяжесть нарушений экс- и импрессивной речи по 10-балльной оценке соотносили с баллом, набранным по результатам количественной оценки речи при афазии [23]. Данная методика направлена на оценку эффективности речевой терапии при афазии и содержит подробно дифференцированную (от 0 до 280 баллов) шкалу, что позволяет определять минимальные изменения в речевом статусе пациента после курса комплексной терапии. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий нейропсихологическое обследование проводили 2 раза: при поступлении и выписке из ЦПРиН. Динамику восстановления речи оценивали по сравнению результатов первичного и повторного нейропсихологических обследований.

Состояние невербальных функций определяли с помощью субтестов на доминантные и субдоминантные невербальные функции по методике 10-балльной оценки ВПФ [22]. Клиническую форму неречевых нарушений выявляли в ходе процедуры нейропсихологического синдромного анализа [20, 21]. Оценивали сохранность зрительного предметного, оптико-пространственного и символического гнозиса, стереогноза, всех видов орального и мануального праксиса, включая оценку конструктивной деятельности, счетных операций, двигательной и зрительной памяти, а также интонационно-мелодических характеристик речи. Оценка нейродинамического компонента включала характеристику устойчивости, распределения и переключения внимания, темпа работы и ее продуктивности в течение обследования, наличие истощаемости и утомляемости. Регуляторный компонент оценивали по степени сохранности планирования, произвольного контроля и регуляции деятельности. Количественную оценку неречевых нарушений осуществляли путем вычисления суммарного балла по субтестам, направленным на соответствующую психическую функцию.

Пациентам проводили максимально унифицированную терапию базисного сосудистого заболевания. Медикаментозная терапия включала антигипертензивные, антитромбоцитарные препараты, антиаритмические средства, а также препараты с комплексным метаболическим и вазоактивным действием для улучшения церебральных нейрорепаративных процессов. В нейрореабилитационные мероприятия входили интенсивная речевая терапия (групповые и индивидуальные занятия с логопедом), эрготерапия, лечебная физкультура и массаж паретичных конечностей.

МРТ проводили всем пациентам при поступлении в стационар на МР-сканере MAGNETOM Avanto («Siemens», Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла. Определение объема постинсультных кистозно-глиозных изменений осуществляли путем суммирования измеренных площадей очага в каждом срезе и умножения на количество срезов с учетом «зазора» по структурным данным T2 и FLAIR. МРТ-признаки микроангиопатии включали оценку гиперинтенсивных очаговых изменений перивентрикулярных и глубинных отделов белого вещества на T2 и FLAIR по визуальной полуколичественной шкале Fazekas [24,25].

Были исследованы четыре типа вероятных факторов прогноза: биологические, социальные, связанные с ИИ и ряд сосудистых факторов риска ИИ.

Для статистических методов анализа данных применяли программу на языке Python версии 3.6.0 с использованием модулей следующих версий: statsmodels: 0.8.0, scipy: 0.19.1, numpy: 1.13.3, pandas: 0.19.2. Использовали параметрические и непараметрические критерии оценки статистической значимости различий. Определяли средние значения (M) и их доверительные интервалы (95% ДИ). Согласованность изменения признаков оценивали методом корреляционного анализа, а их прогностическую

значимость — методом логистической регрессии и оценки отношения шансов (ОШ). Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Основным сосудистым заболеванием у 35 (87%) пациентов была артериальная гипертензия (АГ) в сочетании с атеросклерозом. Другими значимыми факторами риска ИИ у 30 (76%) пациентов являлись заболевания сердца (хронические формы ишемической болезни сердца), у 22 (56%) — гиперлипидемия, у 12 (29%) — сахарный диабет (СД) 2-го типа, у 8 (20%) — мерцательная аритмия. Анализ контролируемых факторов риска инсульта выявил высокую частоту факторов, связанных с образом жизни: ожирение (индекс массы тела $\geqslant$30 кг/м^2) в 77% случаев, табакокурение ($\leqslant$10 сигарет в день) в 56%, злоупотребление алкоголем ($\geqslant$30 г чистого этанола в день) в 26%. Наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям обнаружена у 41% больных. Достоверно чаще встречалось сочетание нескольких факторов риска ИИ: атеросклероза, артериальной гипертензии, патологии сердца, гиперлипидемии, избыточной массы тела ($p\leqslant0,001$). У 8 (20%) пациентов была выявлена высокая сосудистая коморбидность (артериальная гипертензия, мультифокальный атеросклероз, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий). Среднее количество корригируемых и некорригируемых факторов риска ИИ в исследуемой группе — четыре. В соответствии с классификацией TOAST, в остром периоде заболевания у 28 (70%) пациентов был определен атеротромботический подтип инсульта, у 7 (17,5%) — кардиоэмболический, у 1 (2,5%) — сочетание нескольких причин и у 4 (10%) — этиология инсульта осталась неизвестной [26].

По данным МРТ, в раннем (3—4-й месяц ИИ) восстановительном периоде ИИ в 95% случаев были выявлены постинфарктные изменения вещества мозга (глиальные рубцы и/или кисты) в бассейне левой средней мозговой артерии (ЛСМА), в 5% — левой передней (ЛПМА). В 80% случаев отмечались МРТ-признаки различной выраженности (I—III степень по визуальной шкале Fazekas) микроангиопатии [24, 25]. Клиническая симптоматика пациентов в 95% случаев была связана с частичными синдромами поражения ЛСМА или ее отдельных ветвей и в 5% — ЛПМА бассейна. В неврологическом статусе во всех случаях определялся контралатеральный гемипарез различной степени тяжести в сочетании с центральным парезом VII и XII пар ЧН и сенсорными нарушениями различной степени выраженности. Наряду с этим у 67% пациентов были выявлены симптомы орального автоматизма и у 30% — гомонимная гемианопсия. При поступлении в ЦПРиН суммарный балл по шкалам составил: NIHSS M=7,9; 95% ДИ [3—15]; индекс Бартел M=77,1; 95% ДИ [54,4—90]; mRs M=2,9; 95% ДИ [1,9—3,9].

При первом нейропсихологическом обследовании у пациентов была выявлена различная степень тяжести афазии: у 2 (5%) — легкая, у 22 (55%) — средняя, у 16 (40%) — тяжелая. В соответствии с классификацией А.Р. Лурия у 19 (47,5%) обследованных наблюдались изолированные формы афазии и у 21 (52,5%) — смешанные. У 10 (25%) пациентов с изолированными формами была сенсорная афазия, у 7 (17,5%) — акустико-мнестическая, у 2 (5%) — изолированная динамическая. Среди смешанных форм комплексная моторная афазия отмечалась у 7 (17,5%) пациентов, остальные варианты сочетаний (преимущественно тотальная сенсомоторная афазия) — у 14 (35%). Распределение степени тяжести речевого дефекта в каждой из клинических форм афазии у пациентов представлено на **рис. 1**. Для изолированной сенсорной афазии и смешанных форм было характерно преобладание грубой степени выраженности речевых нарушений. Средняя степень выраженности являлась ведущей у больных с акустико-мнестической афазией. Число пациентов с комплексной моторной афазией существенно не различалось в зависимости от степени выраженности речевых нарушений.

Ведущим когнитивным неречевым синдромом являлась апраксия, наблюдавшаяся у 34 (85%) пациентов, при этом 38% составляли случаи оральной апраксии и 37% — мануальной. У 21 (51%) пациента отмечались нарушения памяти (в основном слухо-речевая) в структуре акустико-мнестической афазии, проявлявшиеся в виде снижения объема непосредственного воспроизведения, продуктивности и избирательности запоминания. Гностические расстройства в виде оптико-пространственной агнозии наблюдались у 4% пациентов. Нарушения процессов нейродинамики были выявлены у 34 (80%) больных. Распре-

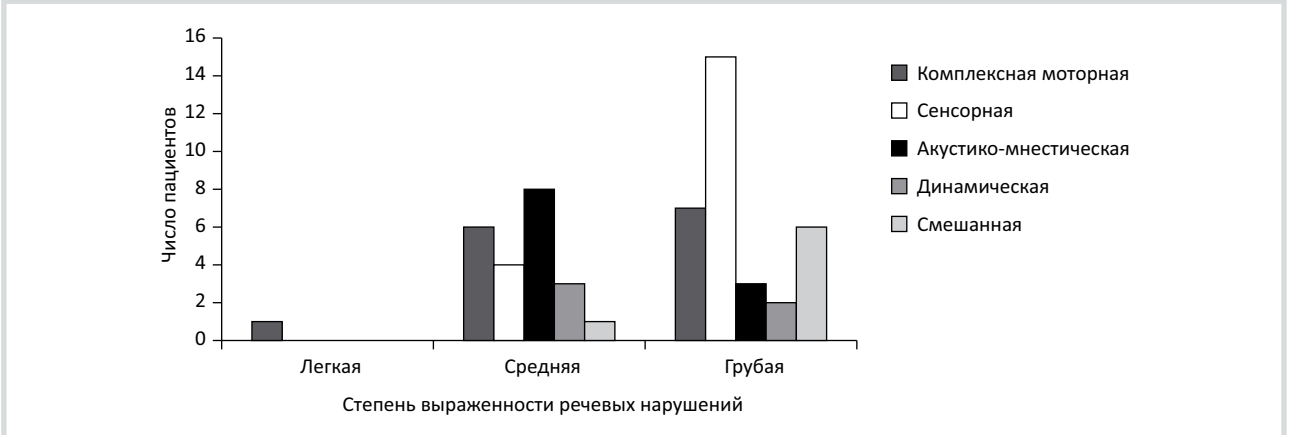

Рис. 1. **Распределение клинических форм афазии у пациентов (*n*=40) по степени выраженности речевых нарушений по методике 10-балльной оценки ВПФ при поступлении в ЦПРиН.**

По оси абсцисс — степень выраженности клинических нарушений, по оси ординат — число пациентов.

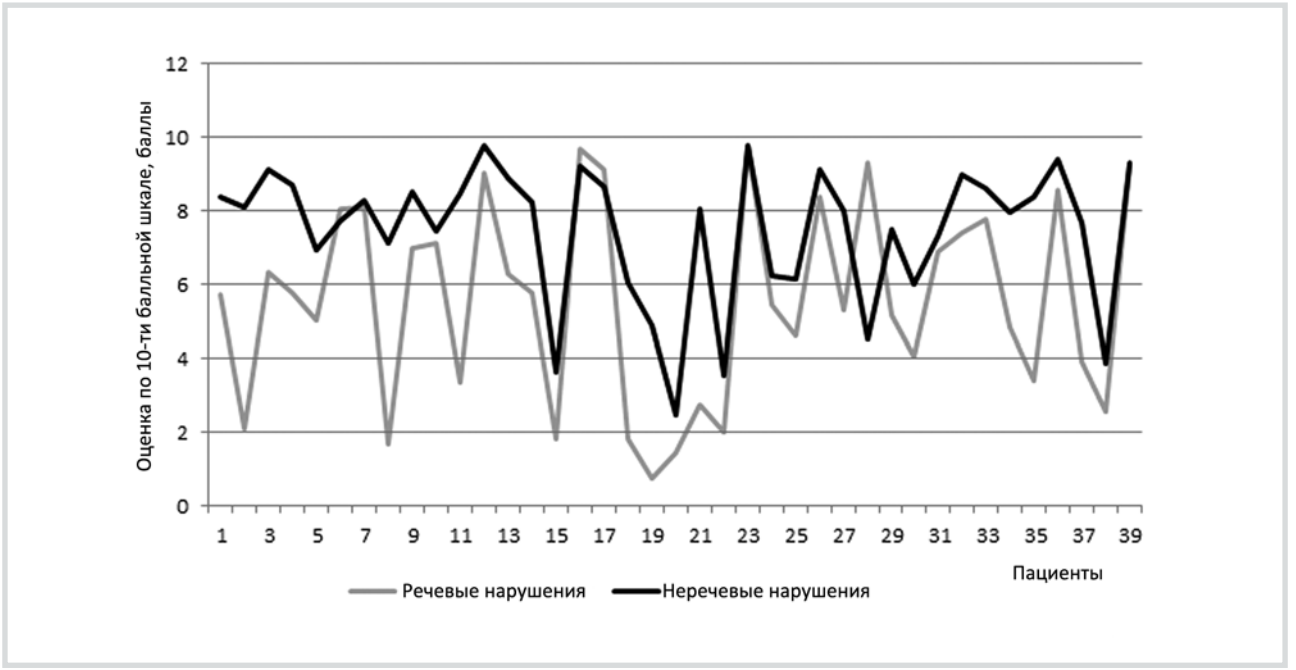

Рис. 2. **Распределение выраженности речевых и неречевых когнитивных нарушений по методике 10-балльной оценки ВПФ при поступлении пациентов в стационар (*n*=40).**

По оси абсцисс — число пациентов (*n*=40), по оси ординат — баллы по методике 10-балльной оценки ВПФ [22]. Светлая линия — речевые нарушения, темная — неречевые.

деление выраженности речевых и неречевых нарушений на момент поступления в стационарные отделения ЦПРиН показано на **рис. 2**. У 37 (92,5%) пациентов отмечались преобладание тяжести речевых нарушений над тяжестью неречевых когнитивных нарушений, а также высокая (до 3 баллов по методике 10-балльной оценки) дисперсия при сравнении их степени.

Прогностическая роль биологических и социально-экономических факторов

По признаку пола были выявлены одинаковая частота афазии и сходное распределение между мужчинами и женщинами по разным клиническим формам афазии ($p \leqslant 0{,}4$). Темп восстановления неречевых когнитивных нарушений, речевой функции и нарушенных функций ЦНС (и соответственно исход заболевания к 3-му месяцу) также не зависели от пола.

Несмотря на большое количество исследований, влияние возраста на регресс афазии окончательно не определено, подчеркивается [27] тенденция к ухудшению восстановления речевой функции в пожилом и старческом возрасте. Определение связи между возрастом пациентов, тяжестью речевых нарушений и регрессом афазии не дало достоверных результатов ($\beta=2{,}9$; $p \leqslant 0{,}95$). Скорость восстановления отдельных речевых функций, включая им- и экспрессивный компонент речи, а также уменьшение неречевых когнитивных функций, тоже не зависели от возраста. Вместе с тем по данным линейного регрессионного анализа была выявлена достоверная связь между возрастом пациентов и частотой определенных клинических форм афазии: увеличение возраста положительно связано с частотой сенсорной афазии ($\beta=0{,}02$; $p=0{,}010$) и отрицательно — с увеличением частоты эфферентной моторной ($\beta= -0{,}2$; $p=0{,}011$). Полученные сведения о большей распространенности сенсорной афазии у пациентов пожилого возраста и эфферентной моторной — среднего и молодого возраста согласуются с данными литературы [28—31].

Вероятно, эта закономерность обусловлена наличием трех групп причин, связанных с 1) ИИ (патогенетический подтип ИИ, изменение локализации инсульта с возрастом); 2) инволюционными изменениями головного мозга (изменения анатомической локализации и физиологических механизмов речевой функции); 3) эффективной постинсультной нейропластичностью [30, 31].

Было выявлено достоверное положительное влияние продолжительности ($\beta=1{,}91$; $p \leqslant 0{,}01$) и уровня ($\beta=1{,}68$; $p \leqslant 0{,}007$) образования на регресс афазии. При этом у пациентов 65—80 лет сохранялась достоверная положительная связь между лучшим восстановлением речи и уровнем образования ($\beta=0{,}15$; $p \leqslant 0{,}002$), а также длительностью образования более 12 лет ($\beta=0{,}91$; $p \leqslant 0{,}009$). Эти результаты совпадают с данными M. González-Fernández и соавт. [32] о положительном влиянии образования на регресс афазии. Вместе с тем в ряде других работ [33, 34] значимость образования не подтверждается.

Прогностическая роль связанных с ИИ факторов

Ретроспективный анализ данных острого периода инсульта исследуемой когорты (*n*=40) выявил прямую положительную зависимость между исходной тяжестью ИИ (баллы NIHSS на 1-е сутки ИИ) и инициальной степенью афазии в 1—3-и сутки ИИ ($\beta=0{,}08$; $p \leqslant 0{,}02$), при этом тяжесть ИИ (баллы NIHSS на 1-е сутки) является самостоятельным прогностическим фактором риска формирования тяжелой афазии на 1—3-и сутки ИИ (ОШ 4,07; 95% ДИ [1,25—13,24]). Подобные результаты были получены в

ряде клинических исследований острого периода инсульта [35, 36]. Самостоятельное прогностическое значение этого показателя сохраняется также для оценки степени афазии к 3-му месяцу ИИ (ОШ 3,27; 95% ДИ [1,02—9,77]). Степень функционального восстановления пациентов к 21-м суткам (баллы mRs) достоверно положительно связана с восстановлением речевых функций к 3-му месяцу ИИ (β=1,24; $p \leqslant 0{,}002$), хотя этот показатель не является независимым фактором прогноза.

В качестве самостоятельного фактора риска тяжести афазии к 3-му месяцу ИИ и 1-му году заболевания рассматривается инициальная тяжесть афазии на 1-е сутки ИИ [37, 38]. Полученные результаты не подтверждают независимой прогностической значимости инициальной тяжести афазии для последующего восстановления речевой функции к 3-му месяцу заболевания. Вместе с тем по данным линейной регрессии выявлена прямая связь между тяжестью афазии на 1-е сутки и степенью речевых нарушений к 3-му месяцу заболевания (β=1,2; $p \leqslant 0{,}000$).

В остром периоде ИИ у 9 (22,5%) пациентов отмечалось сочетание синдромов афазии и дизартрии. К 3-му месяцу заболевания у 6 (15%) из них был отмечен регресс дизартрии при сохранении афазии и у 3 (7,5%) — регресс афазии при сохранении дизартрии. У пациентов с сочетанием афазии и дизартрии в остром периоде ИИ вероятность сохранения афатических синдромов спустя 3 мес ассоциирована с высокой степенью инвалидизации по mRs ($p<0$, ОШ=0,31; 95% ДИ [0,27—0,35] [39].

Анализ статистической значимости влияния очагового моторного и сенсорного неврологического дефицита в раннем восстановительном периоде заболевания (общий балл NIHSS) на степень тяжести афазии (средний балл по речевым субтестам методики 10-балльной оценки) к 3-му месяцу заболевания до курса терапии выявил значимую зависимость этих признаков (p=0,005, ОШ 4,6; 95% ДИ [1,39—15,11]). Распределение тяжести речевых нарушений в зависимости от исходного значения NIHSS представлено на **рис. 3**. Подобная зависимость прослеживалась между функциональным восстановлением пациентов (общий балл индекса Бартел) и степенью речевых нарушений (p=0,004, ОШ 3,92; 95% ДИ [1,01—15,21]). После курса восстановительного лечения независимое влияние на регресс афазии было связано лишь с тяжестью очагового неврологического дефицита по суммарному баллу NIHSS (p=0,001, ОШ 6,4; 95% ДИ [1,75—23,35]).

Таким образом, тяжесть моторного и сенсорного дефицита — независимый фактор, влияющий на степень восстановления речевых функций к 3-му месяцу заболевания. Приведенные выше данные позволяют предположить, что она является одним из патогенетических факторов, ухудшающих процессы постинсультной пластичности нейрональных сетей.

По данным нейропсихологического обследования у всех пациентов было выявлено снижение тяжести речевых нарушений. Значительное улучшение речевой функции наблюдалось у 6 (15%) больных с грубой сенсорной (в среднем на 1,05 балла — с 5,09 до 6,14 балла по методике 10-балльной оценки ВПФ) и грубой сенсомоторной (в среднем на 1,03 балла — с 2,91 до 3,94 балла) афазией **(рис. 4)**. Сохранной речевой функции соответствует значение шкалы в 10 баллов. Наблюдающийся значительный (более чем на 1 балл) регресс афазии у пациентов со смешанным и сенсорным типами во всех случаях приводил к изменению степени ее выраженности на более легкую при выписке. Данный результат согласуется с наблюдениями о максимальном регрессе сенсорной афазии в ходе направленной речевой терапии в раннем восстановительном периоде ИИ. В позднем восстановительном периоде ИИ наиболее высокая эффективность речевой терапии выявлена [40] при смешанной сенсомоторной афазии.

Таким образом, результаты нашего исследования не поддерживают гипотезу о неблагоприятном прогностическом значении определенных клинических форм афазии на эффект восстановительного лечения. Не выявлено неблагоприятного прогноза сенсорной афазии для регресса симптоматики после курса восстановительного лечения.

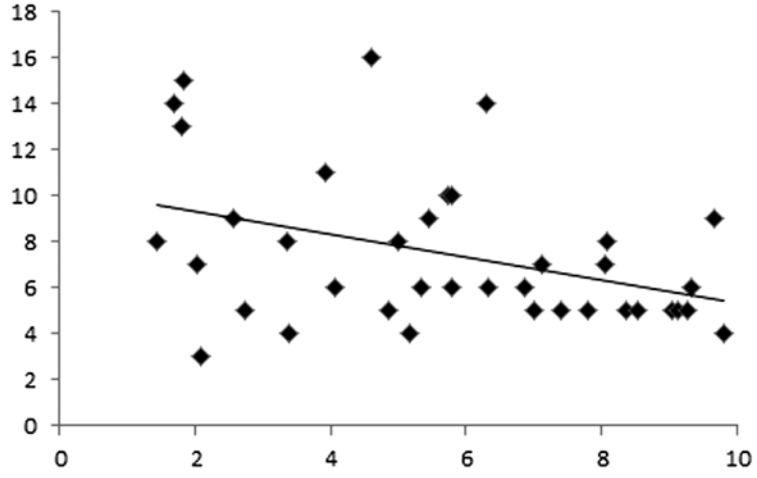

Рис. 3. **Линейная положительная связь между степенью речевых нарушений и тяжестью очагового неврологического дефицита по шкале NIHSS (ось ординат) при поступлении пациентов в стационар.**

По оси абсцисс — баллы по речевым субтестам методики 10-балльной оценки ВПФ, по оси ординат — баллы NIHSS.

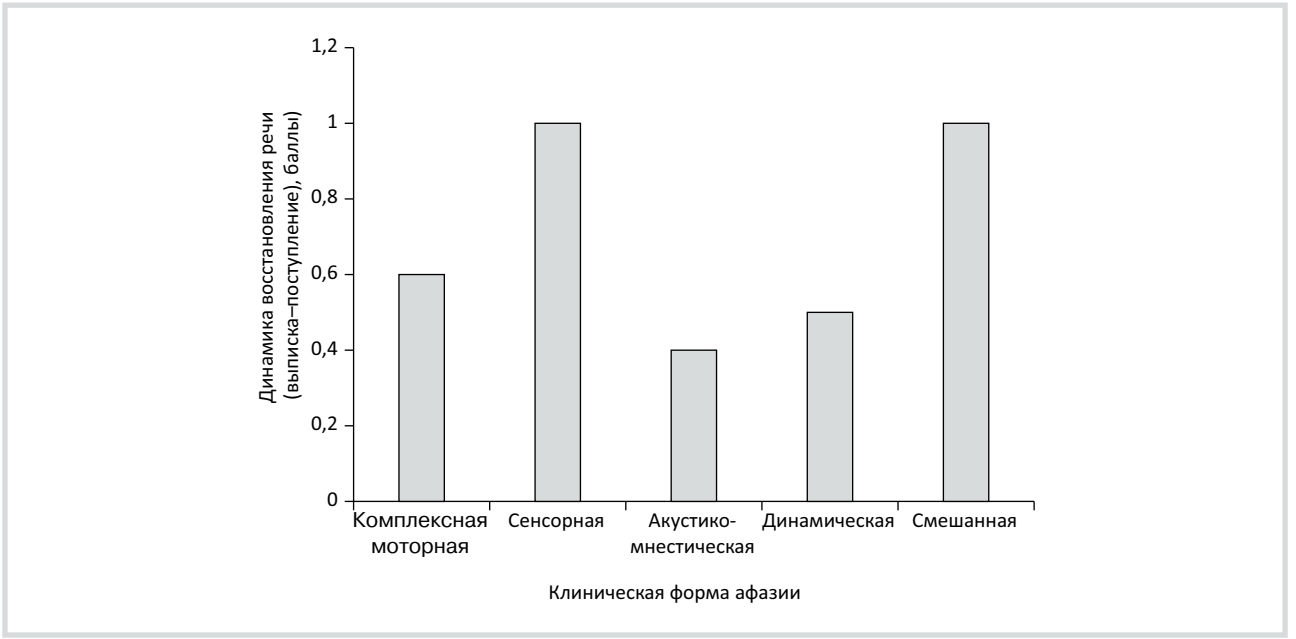

Рис. 4. **Динамика восстановления речи после курса комплексной восстановительной терапии у пациентов с разными формами афазии [22].**

По оси абсцисс — формы афазии, по оси ординат — динамика восстановления речи, баллы.

Эти результаты не согласуются с данными ряда авторов [41—43] о низкой терапевтической эффективности и отрицательном прогностическом значении сенсорной афазии. Вероятно, этот вопрос требует дальнейших исследований. Статистически значимой зависимости между степенью восстановления речевой функции и определенной формой афазии не получено.

Высокий темп регресса неречевых нарушений отмечался у 32 (80%) пациентов со смешанной и сенсорной (по 40% случаев) и 8 (20%) — комплексной моторной афазией. В 70% случаев значимый регресс по методике 10-балльной оценки сочетался с наличием грубой афазии, в 40% — средней. Незначительная динамика восстановления неречевых функций наблюдалась при изначально негрубой афазии: 28 (71%) пациентов имели легкую и среднюю степень речевых нарушений. Таким образом, у больных с грубыми речевыми нарушениями высока эффективность когнитивной реабилитации при восстановлении неречевых нарушений.

Была выявлена высокая достоверная положительная корреляция между степенью неречевых нарушений и тяжестью афазии (r=0,73; p<0,05) у пациентов до 65 лет. При подсчете данного показателя по всей выборке также получена высокая значимая положительная корреляция, хотя значение коэффициента корреляции было ниже (r=0,64; p<0,05). Показано, что с увеличением возраста пациентов тяжесть речевых нарушений становится более связанной со степенью нейродинамических нарушений. Так, у больных старше 65 лет была получена достоверная высокая корреляция между степенью неречевых и нейродинамических нарушений (r=0,74; p<0,05).

Депрессивное расстройство, квалифицированное как единичный депрессивный эпизод разной длительности, выявлено у 23 (57%) пациентов согласно заключению психиатра и результатам тестирования по ИАШОД-10 (суммарный балл ⩾6). При поступлении в ЦПРиН средний балл по ИАШОД-10 составил М 15,5; 95% ДИ [6,6—24,4]. По данным регрессионного анализа выявлена прямая положительная связь между тяжестью афазии (по методике 10-балльной оценки) и формированием постинсультной депрессии (суммарный балл ⩾6 по ИАШОД-10; β=0,17; p⩽0,03). Определение тяжести, клинических особенностей течения и типологических разграничений депрессивных расстройств у пациентов, не способных к вербальному описанию жалоб и эмоционального состояния, представляет значительные трудности [44]. В этих случаях невозможно использование классических методов диагностики, связанных с анкетированием по специальным шкалам или детальным опросом пациентов. Поэтому для первичного выявления депрессии при нарушении речевой функции необходимо использование стандартизованных наблюдательных шкал, регистрирующих внешние проявления психопатологических симптомов и синдромов [45, 46]. С помощью скрининга по русскоязычной версии госпитального варианта ИАШОД-10 и осмотра психиатра депрессивное расстройство было определено в 57% случаев [19, 45]. Результаты исследований [47, 48], в которых применялись другие наблюдательные шкалы, также свидетельствуют о 44—70% случаев тревожных и депрессивных расстройств при постинсультной афазии. Выявленная прямая связь между тяжестью афазии и психопатологическими симптомами, вероятно, отражает преимущественно экзогенный характер депрессии. Прямая связь между тяжестью очагового неврологического дефицита и депрессией, показывающая реактивный характер последней, наблюдалась также в восстановительном периоде ИИ в других клинических исследованиях [49, 50].

По данным ряда исследований, размер и локализация постинфарктных изменений в речевых зонах левого полушария, а также базальных ганглиях относятся к неблагоприятным предикторам регресса афазии [5, 35, 51], при этом локализация очага в области левой верхней височной извилины ассоциирована с неблагоприятным прогнозом восстановления речевой функции [52]. В отличие от приведенных выше данных в настоящем исследовании не было получено достоверного отрицательного прогностического значения МРТ-признаков, связанных с размером очага, поражением различных структур левой перисильвиевой области и базальных ганглиев, вместе с тем интактная (по данным структурной МРТ) зона левой верхней височной извилины ассоциирована с хорошим восстановлением речевой функции.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии прямой зависимости регресса афазии от локализации очага в раннем восстановительном периоде ИИ. Вероятно, это объясняется значительной вариабельностью восстановления или компенсации речевой функции, связанной с реорганизацией внутри- и межполушарных речевых нейрональных сетей. Это согласуется с полученными ранее данными [53] о том, что традиционные МРТ-предикторы регресса постинсультной афазии в остром периоде ИИ незначимы для более позднего (90 дней ИИ) периода заболевания.

В отличие от регресса синдрома афазии ряд МРТ-признаков показал значимую связь с динамикой неречевых когнитивных нарушений. Выявлена положительная линейная зависимость между поражением левой угловой извилины (β=0,92; $p\leqslant$0,01) и отсутствием регресса неречевых когнитивных нарушений. Отрицательная линейная зависимость получена между локализацией постинсультных изменений в левой лобно-височной области (β= –0,6; $p\leqslant$0,05) и регрессом неречевых когнитивных, при этом значимым оказался объем очага (β=0,002; $p\leqslant$0,000).

Известно, что ведущей причиной формирования хронического НМК является поражение артерий мелкого калибра, обусловленное АГ, атеросклерозом, СД и их сочетанием [54]. В исследуемой когорте у 80% пациентов отмечались МРТ-признаки различной выраженности микроангиопатии, обусловленной, вероятно, этой основной сосудистой патологией. Однако, по данным логистической регрессии, выраженность МРТ-признаков микроангиопатии не связана с регрессом афазии (β= –0,19; $p\leqslant$0,39) и недементных когнитивных нарушений (β= –0,06; $p\leqslant$0,95).

Модифицируемые сосудистые факторы риска ИИ и прогноз афазии

По данным логистической регрессии не было выявлено достоверного влияния сосудистых факторов риска ИИ на регресс афазии. Вероятно, отсутствие прямой патогенетической связи в этом случае обусловлено сложной индивидуальной функциональной реорганизацией речевых структур мозга, вызванной нейропластичностью [55].

Согласно результатам проспективных клинических исследований [56, 57], ряд факторов сердечно-сосудистого риска ИИ, включая АГ, СД 2-го типа, гиперлипидемию, относится также к факторам риска прогрессирования недементных когнитивных нарушений и формирования сосудистой деменции. У наших пациентов была выявлена достоверная линейная связь между наличием СД 2-го типа (β=0,06; $p\leqslant$0,02), гиперлипидемией (β=0,11; $p\leqslant$0,000) и степенью неречевых (недементные) когнитивных нарушений по методике 10-балльной оценки. Эта причинно-следственная связь подтверждает значимость сосудистых факторов риска, сопряженных с патологией интрацеребральных артерий и сосудов микроциркуляторного русла для нарушения ауторегуляции мозгового кровотока — одного из патогенетических механизмов когнитивных расстройств [58].

Таким образом, для оптимизации процесса восстановительной терапии и разработки новых подходов к нейрореабилитации пациентов с постинсультной афазией необходимо учитывать прогностические факторы, влияющие на регресс речевых и неречевых когнитивных нарушений. Выявлен ряд факторов риска, связанных с ИИ. Для регресса афазии как в остром, так и восстановительном периоде заболевания независимое прогностическое значение имеет исходная тяжесть неврологической симптоматики (суммарный балл NIHSS на 1—3-и сутки ИИ). На 3-й месяц заболевания независимое влияние на регресс афазии связано с тяжестью очагового неврологического дефицита (балл NIHSS) и степенью функционального восстановления (индекс Бартел). Ряд МРТ-признаков (локализация постинсультных изменений в левой угловой извилине, лобно-височной области и объем очага) оказывал значимое влияние на динамику неречевых когнитивных нарушений. Вместе с тем традиционные МРТ-предикторы регресса постинсультной афазии в остром периоде ИИ оказались незначимы для восстановительного периода заболевания. Поэтому должен продолжаться поиск других значимых факторов прогноза. Биологические и социальные факторы (возраст, пол, образование) не имеют самостоятельного прогностического значения, хотя показаны прямая зависимость возраста и определенных клинических форм афазии, а также значимое влияние высшего образования на регресс афазии. Нейропсихологические данные свидетельствуют о влиянии ее тяжести на степень улучшения речевой функции. Выявлено значимое улучшение речевой функции у пациентов с изначально грубыми формами афазии, в частности сенсорной и сенсомоторной. В этих случаях эффект речевой терапии приводил к изменению степени тяжести нарушений. Результаты исследования свидетельствуют о высоком уровне депрессии у пациентов с афазией. Выявлена прямая зависимость между депрессией и тяжестью речевых нарушений. Учитывая негативное влияние депрессии на реабилитационный процесс, необходимо продолжение исследований для ранней диагностики аффективных нарушений у этой категории пациентов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда №16-15-10419.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2016;6:CD000425. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000425
2. Шкловский В.М. Нейрореабилитация больных с последствиями инсульта и черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(3):75-81. [Shklovskii VM. Neurorehabilitation of patients after stroke and brain injury. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(3):75-81. (In Russ.).] https://doi.org/10.17116/jnevro20151153275-81
3. Столярова Л.Г. *Афазия при мозговом инсульте*. М.: Медицина. 1973. [Stolyaroa LG. *Afaziya pri mozgovom insulte*. M.: Medicina; 1973. (In Russ.)].
4. Laska AC, Hellblom A, Murray V, Kahan T, Von Arbin M. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *Journal of internal medicine.* 2001;249(5):413-422. https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2001.00812
5. Watila MM, Balarabe SA. Factors predicting post-stroke aphasia recovery. *Journal of the neurological sciences.* 2015;352(1-2):12-18. https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.03.020
6. Carod-Artal FJ, Egido JA. Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovascular diseases.* 2009;27(1):204-214. https://doi.org/10.1159/000200461
7. Flowers HL, Skoretz SA, Silver FL, Rochon E, Fang J, Flamand-Roze C, Martino R. Poststroke Aphasia Frequency, Recovery, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(12):2188-2201. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.03.006
8. Гусев Е.И., Скворцова Л.В., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;8:4-9. [Gusev EI, Skvorcova LV, Stahovskaya LV. Epidemiologiya insulta v Rossii. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003;8:4-9. (In Russ.)].
9. Plowman E, Hentz B, Ellis C. Post-stroke aphasia prognosis: a review of patient-related and stroke-related factors. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* 2012;18(3):689-694. https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2011.01650
10. Hart J. Poststroke recovery. Alternative and Complimentary. *Therapies.* 2010;16:277-280.
11. Crary MA, Haak NJ. One perspective on recovery in aphasia. *NSSLHA Journal.* 1988;16:76-92.
12. Zhang J, Yu J, Bao Y, Xie Q, Xu Y, Zhang J, Wang P. Constraint-induced aphasia therapy in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017;12(8):0183349. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183349
13. Белопасова АВ, Кадыков АС, Червяков АВ, Белопасов ВВ. Диагностический и лечебный потенциал транскраниальной магнитной стимуляции при афазии. *Неврологический журнал.* 2015;20(4):23-28. [Belopasova AV, Kadikov AS, Chervyakov AV, Belopasov VV. Diagnosticheskii i lechebnii potencial transkranialnoi magnitnoi stimulyacii pri afazii. *Nevrologicheskii jurnal.* 2015;20(4):23-28. (In Russ.)].
14. Ren CL, Zhang GF, Xia N, Jin CH, Zhang XH, Hao JF, Guan HB, Tang H, Li JA, Cai DL. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014;9(7):102557. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102557
15. Mohr B. Neuroplasticity and Functional Recovery after Intensive Language Therapy in Chronic Post Stroke Aphasia: Which Factors Are Relevant? *Frontiers in human neuroscience.* 2017;11:332. https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00332
16. Barsan W.G., Olinger CP, Adams HP Jr, Brott TG, Eberle R, Biller J, Biros M, Marler J. Use of high dose naloxone in acute stroke: possible side-effects. *Critical care medicine.* 1989;17(8):762-767.
17. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md Med J.* 1965;14:61-65.
18. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. *Prognosis Scott Med J.* 1957;2(5): 200-215.
19. Кутлубаев Н.А., Насретдинова А.Ф., Фаткуллина Л.К., Воеводин В.А. Депрессия у пациентов с постинсультной афазией: диагностика и клинические особенности. *Практическая медицина*. 2014;3(79). [Kutlubaev NA, Nasretdinova AF, Fatkullina LK, Voevodin VA. Depression in patients with post-stroke afazia:diagnosing and i klinikal featurest. *Prakticheskaya medicina*. 2014;3(79). (In Russ.)].
20. Лурия А.Р. *Основы нейропсихологии*. М.: Изд-во Московского университета; 1973. [Luriya AR. *Osnovi neiropsihologii*. M.: Izd-vo Moskovskogo universiteta; 1973. (In Russ.)].
21. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека*. СПб.: Питер; 2008. [Luriya AR. *Visshie korkovie funkcii cheloveka*. SPb.: Piter; 2008. (In Russ.)].
22. Шкловский В.М., Репин В.Я. *Способ оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у больных с нарушениями высших психических функций при очаговых поражениях головного мозга*. М.: Московский научно-исследовательский институт психиатрии Росздрава; 2006. [Shklovskii VM, Repin VYa. *Sposob ocenki effektivnosti lechebno reabilitacionnih meropriyatii u bolnih s narusheniyami visshih psihicheskih funkcii pri ochagovih porajeniyah golovnogo mozga*. M.: Moskovskii nauchno issledovatelskii institut psihiatrii Roszdrava; 2006. (In Russ.)].
23. Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. *Методика оценки речи при афазии*. М.: МГУ; 1981. [Cvetkova LS, Ahutina TV, Pilaeva NM. *Metodika ocenki rechi pri afazii*. M.: MGU; 1981. (In Russ.)].
24. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American journal of roentgenology.* 1987;149(2):351-356. https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351
25. Kim KW, MacFall JR, Payne ME. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons. *Biological psychiatry.* 2008;64(4):273-280. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.03.024
26. Adams Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association. American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Neurology.* 1996;47:366-375.
27. Ellis C, Urban S. Age and aphasia: a review of presence, type, recovery and clinical outcomes. *Topics in stroke rehabilitation.* 2016;23(6):430-439. https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1150412
28. De Renzi E, Faglioni P, Ferrari P. The influence of sex and age on the incidence and type of aphasia. *Cortex.* 1980;16:627-630.
29. Basso A, Capitani E, Laiacona M, Luzzatti C. Factors influencing type and severity of aphasia. *Cortex.* 1980;16:631-636.
30. Ferro JM, Crespo M. Young adult stroke: neuropsychological dysfunction and recovery. *Stroke.* 1988;19(8):982-986.
31. Eslinger PJ, Damasio AR. Age and type of aphasia in patients with stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1981;44(5):377-381.
32. González-Fernández M, Davis C, Molitoris JJ, Newhart M, Leigh R, Hillis AE. *Formal education, socioeconomic status and the severity of aphasia after stroke.* 2011;92(11):1809-1813. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.05.026
33. Connor LT, Obler LK, Tocco M, Fitzpatrick PM, Albert ML. Effect of socioeconomic status on aphasia severity and recovery. *Brain and language.* 2001;78(2):254-257. https://doi.org/10.1006/brln.2001.2459
34. Lazar RM, Speizer AE, Festa JR, Krakauer JW, Marshall RS. Variability in language recovery after first-time stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 2008;79(5):530-534. https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.122457
35. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, Harris GJ, Halpern EF, Koroshetz WJ, Furie KL. The prognosis for aphasia in stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association.* 2012;21(5):350-357. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.09.009
36. Kremer C, Kappelin J, Perren F. Dissociation of severity of stroke and aphasia recovery early after intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia.* 2014;21(10):1828-1830. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.01.010
37. Pedersen PM, Vinter K, Olsen TS, Aphasia after stroke: type, severity and prognosis. The Copenhagen aphasia study. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland).* 2004;17(1):35-43. https://doi.org/10.1159/000073896
38. Lazar RM, Minzer B, Antoniello D, Festa JR, Krakauer JW, Marshall RS. Improvement in aphasia scores after stroke is well predicted by initial severity. *Stroke.* 2010;41(7):1485-1488. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.577338
39. Ali M, Lyden P, Brady M. Aphasia and Dysarthria in Acute Stroke: Recovery and Functional Outcome. *International journal of stroke.* 2015;10(3):400-406. https://doi.org/10.1111/ijs.12067
40. Sarno MT, Levita E. Recovery in treated aphasia in the first year post-stroke. *Stroke.* 1979;10(6):663-670.

41. Sul B, Kim JS, Hong BY, Lee KB, Hwang WS, Kim YK, Lim SH. The Prognosis and Recovery of Aphasia Related to Stroke Lesion. *Annals of rehabilitation medicine.* 2016;40(5):786-793. https://doi.org/10.5535/arm.2016.40.5.786
42. Jung IY, Lim JY, Kang EK. The factors associated with good responses to speech therapy combined with transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasic patients. *Ann Rehabil.* 2011;35:460-469.
43. Hachioui El. Recovery of aphasia after stroke: a 1-year follow-up study. *Journal of neurology.* 2013;260(1):166-171.
44. Barrows PD, Thomas SA. Assessment of mood in aphasia following stroke: validation of the Dynamic Visual Analogue Mood Scales (D-VAMS). *Clinical Rehabilitation*. 2017. https://doi.org/10.1177/0269215517714590
45. Cobley CS, Thomas SA, Lincoln NB, Walker MF. The assessment of low mood in stroke patients with aphasia: reliability and validity of the 10-item Hospital version of the Stroke Aphasic Depression Questionnaire (SADQH-10). *Clinical Rehabilitation*. 2012;26(4):372-381. https://doi.org/10.1177/0269215511422388
46. Laures-Gore JS, Farina M, Moore E, Russell S. Stress and depression scales in aphasia: relation between the aphasia depression rating scale, stroke aphasia depression questionnaire-10, and the perceived stress scale. *Topics in stroke rehabilitation*. 2017;24(2):114-118. https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1198528
47. Kauhanen M.L, Korpelainen JT, Hiltunen P. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2000;10:455-461. https://doi.org/10.1159/000016107
48. Morris R, Eccles A, Ryan B. Prevalence of anxiety in people with aphasia after stroke. *Aphasiology.* 2017. https://doi.org/10.1080/02687038.2017.1304633
49. Guajardo VD, Terroni L, Sobreiro Mde F, Zerbini MI, Tinone G, Scaff M, Iosifescu DV, de Lucia MC, Fráguas R. The influence of depressive symptoms on quality of life after stroke: a prospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(1):201-209. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.020
50. MacIntosh BJ, Edwards JD, Kang M, Cogo-Moreira H, Chen JL, Mochizuki G, Herrmann N, Swardfager W. Front Post-stroke Fatigue and Depressive Symptoms Are Differentially Related to Mobility and Cognitive Performance. *Aging Neurosci.* 2017;9:343. https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00343
51. Henseler I, Regenbrecht F, Obrig H, Lesion correlates of patholinguistic profiles in chronic aphasia: comparisons of syndrome-, modality- and symptom-level assessment. *Brain: a journal of neurology.* 2014;137(3):918-930.
52. Parkinson BR. Lesion characteristics related to treatment improvement in object and action naming for patients with chronic aphasia. *Brain and language.* 2009;110(2):61-70.
53. Lazar RM. Variability in language recovery after first-time stroke Variability in language recovery after first-time stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:530-534.
54. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. *Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии.* М.: Медицина; 1997. [Vereschagin NV, Morgunov VA, Gulevskaya TS. *Patologiya golovnogo mozga pri ateroskleroze i arterialnoi gipertenzii.* M.: Medicina; 1997. (In Russ.)].
55. Алферова В.В., Майорова Л.А., Иванова Е.Г., Гехт А.Б., Шкловский В.М. Функциональная нейровизуализация структур мозга, связанных с речью, в норме и при постинсультной афазии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(3):71-78. [Alferova VV, Maiorova LA, Ivanova EG, Geht AB, Shklovskii VM. Funkcionalnaya neirovizualizaciya struktur mozga, svyazannih s rechyu, v norme i pri postinsultnoi afazii. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova.* 2017;117(3):71-78. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/jnevro20171173271-78
56. Gorelick PB. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease. *Stroke*. 2004;35(11):2620-2622. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000143318.70292.47
57. Шпрах В.В., Суворова И.А. Роль факторов риска в развитии постинсультной сосудистой деменции. *Сибирский медицинский журнал.* 2009;7(1):23-27. [Shprah VV, Suvorova IA. Rol faktorov riska v razvitii postinsultnoi sosudistoi demencii. *Sibirskii medicinskii jurnal.* 2009;7(1):23-27. (In Russ.)].
58. Bordet R, Ihl R, Korczyn AD, Lanza G, Jansa J, Hoerr R, Guekht A. Towards the concept of disease-modifier in post-stroke or vascular cognitive impairment: a consensus report. *BMC Med.* 2017;15(1):107. https://doi.org/10.1186/s12916-017-0869-6