

Первичная прогрессирующая афазия: варианты и основные речевые домены

Д.Р. Ахмадуллина, Е.Ю. Федотова

Научный центр неврологии, Москва, Россия

Аннотация

Речь является одной из высших корковых функций и представляет собой основной метод коммуникации, из-за чего сложно переоценить её значимость для полноценного функционирования человека в социуме. Первичная прогрессирующая афазия, будучи медленно развивающимся нейродегенеративным заболеванием с преобладанием в клинической картине разнообразных речевых нарушений, является перспективной моделью для более подробного исследования топографического распределения расстройств речи. В обзоре приводятся данные о различных клинических вариантах первичной прогрессирующей афазии, а также соответствующие им клинико-нейроанатомические корреляции, благодаря которым в значительной степени расширилось современное понимание нейросетевой организации речи.

Ключевые слова: первичная прогрессирующая афазия; речь; нейродегенерация; лобно-височная деменция; болезнь Альцгеймера

Источник финансирования. Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 23-25-00483.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Научный центр неврологии.
E-mail: fedotova@neurology.ru. Федотова Е.Ю.

Для цитирования: Ахмадуллина Д.Р., Федотова Е.Ю. Первичная прогрессирующая афазия: варианты и основные речевые домены. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024;18(4):68–75.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1067>

Поступила 30.11.2023 / Принята в печать 08.12.2023 / Опубликовано 25.12.2024

Primary Progressive Aphasia: Variants and Main Language Domains

Diliara R. Akhmadullina, Ekaterina Yu. Fedotova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Language is one of the higher brain functions and the primary method of communication, so it plays a key role in human social functioning. Primary progressive aphasia, as a slowly progressive neurodegenerative disease with a clinical predominance of different speech and language disorders, is a promising model for a more detailed study of topographic distribution of language disorders. This review presents data on different clinical variants of primary progressive aphasia and the corresponding clinical and neuroanatomical correlates that have significantly expanded the modern understanding of the neural network language organization.

Keywords: primary progressive aphasia; language; neurodegeneration; frontotemporal dementia; Alzheimer's disease

Source of funding. The study was supported by the Russian Science Foundation (project 23-25-00483).

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 80 Volokolamskoye shosse, Moscow, 125367, Russia. Research Center of Neurology.
E-mail: fedotova@neurology.ru. Fedotova E.Yu.

For citation: Akhmadullina D.R., Fedotova E.Yu. Primary progressive aphasia: variants and main language domains. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(4):68–75.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1067>

Received 30.11.2023 / Accepted 08.12.2023 / Published 25.12.2024

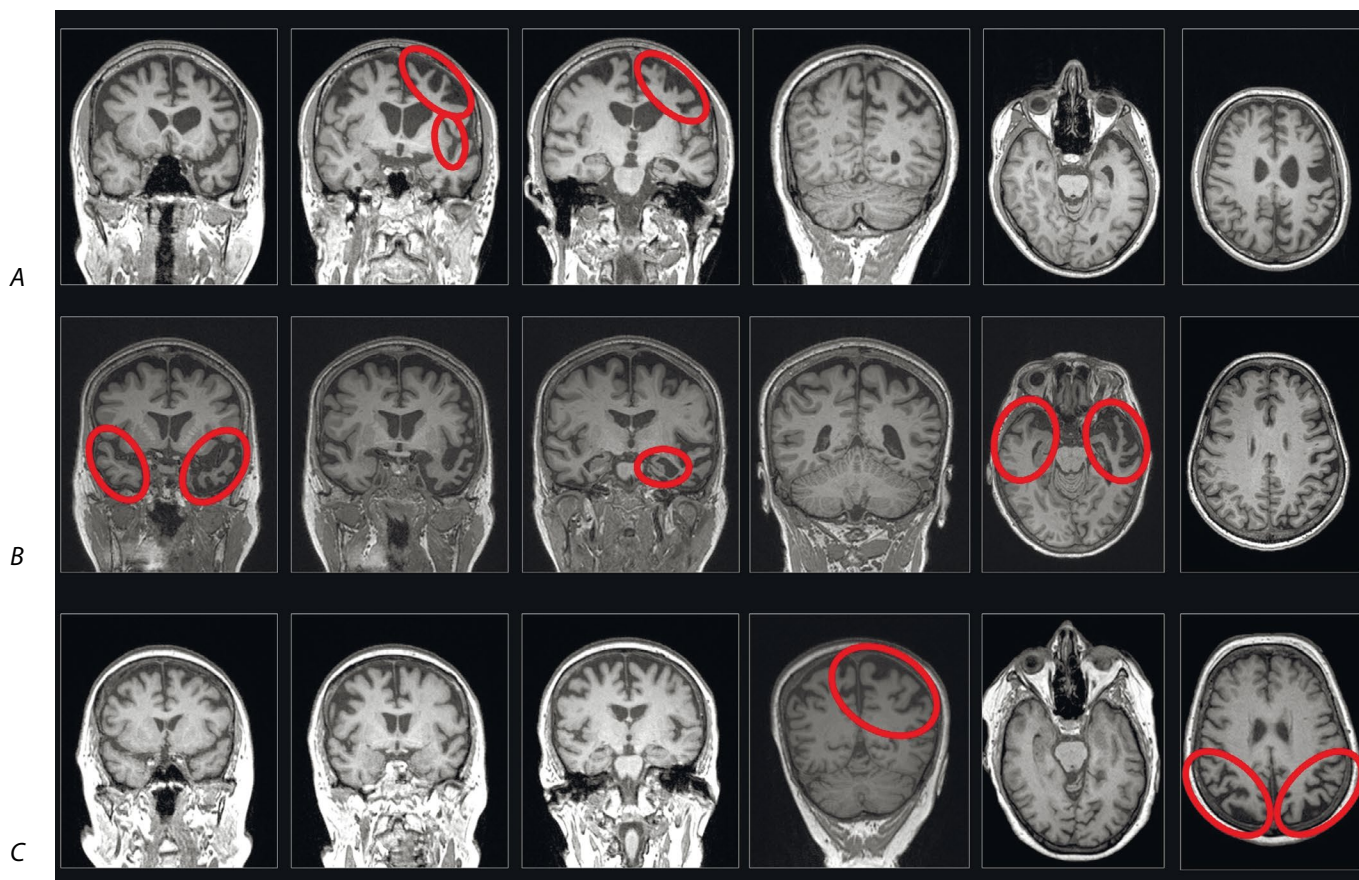
Введение

Первичная прогрессирующая афазия (ППА) относится к группе нейродегенеративных заболеваний, которые характеризуются преимущественным прогрессирующим поражением речи. Заболевание манифестирует, как правило, в возрасте 50–60 лет и одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин. Помимо речевых нарушений, к клинической картине со временем могут присоединяться иные когнитивные, поведенческие и двигательные нарушения, однако афазия является наиболее инвалидирующим симптомом, по крайней мере на протяжении первых 2 лет заболевания [1].

Первое описание нейродегенеративной афазии было опубликовано Арнольдом Пиком в 1892 г. [2], однако сам термин ППА был введен только в 1987 г., когда было предложено выделить ППА в отдельную нозологию, отделив от болезни Альцгеймера (БА) [3]. Изначально ППА рассматривалась как единый синдром с центральным симптомом в виде аномии, однако со временем были выделены три клинических синдрома: аграмматический (авППА), семан-

тический (свППА) и логопенический (лвППА). Это разделение было закреплено в 2011 г. с появлением действующих диагностических критериев ППА, где были описаны специфические клинические и нейровизуализационные признаки, характерные для каждого варианта [1]. На рисунке приведены примеры ППА из клинической практики авторов.

За последние десятилетия произошёл значительный прогресс в понимании нейробиологических механизмов, лежащих в основе речи и заболеваний с речевыми нарушениями. При этом изучение ППА сыграло важную роль в расширении представлений о речи, которые формировались изначально и преимущественно на основе результатов изучения инсульта и других очаговых поражений. Локализация нейродегенерации и атрофии при ППА уникальна и значительно отличается от анатомического распределения сосудистых нарушений; речевые нарушения при ППА также отличаются значительным разнообразием, что в совокупности позволяет выявить новые корреляции между областями головного мозга и когнитивными нарушениями и открывает новые перспективы для изучения нейроанатомических основ речи.



Локализация атрофии при вариантах ППА.

А – авППА (возраст пациента 49 лет, длительность заболевания 5 лет); В – свППА (возраст пациента 72 года, длительность заболевания 6 лет); С – лвППА (возраст пациента 64 года, длительность заболевания 4 года).

Наиболее характерные области атрофии для каждого из вариантов обведены красным.

Atrophy localization in primary progressive aphasia variants.

A – non-fluent variant (patient age 49 years, disease duration 5 years); B – semantic variant (patient age 72 years, disease duration 6 years); C – logopenic variant (patient age 64 years, disease duration 4 years).

The most characteristic areas of atrophy for each of the variants are outlined in red.

Аграмматический вариант

Основу авППА составляют апраксия речи и наличие аграмматизмов при относительно сохранном понимании отдельных слов и назначении объектов [1]. Речь пациентов становится немногословной, прерывистой, отмечаются частые запинания, колебания скорости, снижение речевой активности. Пациенты с этой формой, как правило, используют в речи простые предложения с минимальным количеством слов. Понимание обращённой речи нарушается в меньшей степени.

Нейровизуализационно авППА характеризуется в первую очередь атрофией задних левых лобно-островковых областей (рисунок, А), хотя со временем процесс распространяется и на другие области головного мозга [1, 4]. Как правило, авППА развивается в рамках лобно-височной дегенерации, чаще с наличием 4R-тау включений, реже 3R-тау или TDP-43, при этом до 10% случаев могут быть атипичным проявлением БА [5, 6]. В трети случаев может наблюдаться положительный семейный анамнез, случаи авППА были описаны при мутациях во всех трех основных генах лобно-височной деменции — *C9orf72*, *MAPT*, *GRN* [6].

Аграмматизмы характеризуются неправильным употреблением предлогов, несогласованностью окончаний или форм глаголов. Нарушается не только конструкция отдельных слов, но и грамматическое построение предложений, приобретающих неправильную структуру с преобладанием существительных вместо прилагательных, причастий и деепричастий. По мере прогрессирования заболевания предложения становятся всё более лаконичными, и в итоге развивается «телеграфная речь». Аграмматизмы встречаются не только в устной речи, но и при письме — отмечаются перестановки букв, слогов, неверное использование окончаний, слитное написание предлогов. Несмотря на сохранность понимания отдельных слов, у пациентов наблюдаются затруднения понимания синтаксически сложных конструкций, например, страдательного залога или сложноподчинённых предложений [6]. Общая беглость речи снижается более чем в 3 раза в сравнении со здоровым контролем [7].

Апраксия речи связана с нарушением планирования сложных двигательных актов и проявляется в виде нарушения ритмической и интонационной структуры речи. Наиболее полно апраксия речи проявляется при задании на многократное повторение одного сложного слова или словосочетания — при её наличии каждое повторение слова или фразы будет звучать по-разному. При авППА она часто сочетается с дизартрией гипокинетического либо смешанного гипокинетическо-спастического типа [8]. Важно отметить, что, помимо авППА, апраксия речи может встречаться изолированно, в этом случае можно говорить о «первичной прогрессирующей апраксии речи» (ППАР). При ППАР апраксия речи является единственным проявлением заболевания без признаков афазии, что является основным отличительным признаком от авППА. При этом в отдельных случаях ППАР может со временем трансформироваться в авППА.

Помимо речевых нарушений, в клинической картине могут присутствовать двигательные, поведенческие и иные когнитивные нарушения. При авППА поведенческие нарушения возникают реже и на более поздних стадиях заболевания, чем при других вариантах ППА, однако со временем могут появляться такие симптомы, как апатия, ажитация, депрессия, снижение эмпатии, нарушения пищевого поведения и расторможенность [9, 10]. Из неречевых когнитивных нарушений для авППА более характерны нарушения регуляторных функций, тогда как память и зрительно-пространственные функции долгое время остаются сохранными [6].

Наиболее часто атрофия при авППА затрагивает оперкулярную часть левой нижней лобной извилины и левую премоторную кору с возможным распространением на связанные с ними корковые и подкорковые области, такие как передняя островковая доля, префронтальная кора, дополнительная моторная область (ДМО), базальные ядра и надкраевая извилина [1, 10].

Одним из характерных признаков авППА является поражение левой нижней лобной извилины, которая играет важную роль в регуляции работы моторно-фологической сети и обеспечивает правильное применение и понимание грамматически или синтаксически сложных конструкций при устной и письменной речи. Атрофия этой зоны коррелирует с общей тяжестью афазии и выраженностью аграмматизмов у пациентов с авППА [11–13]. Помимо левой нижней лобной извилины, выраженность аграмматизмов и общая тяжесть афазии при авППА коррелирует с поражением таламуса и скорлупы [11], а снижение беглости речи — с объёмом переднего островка [14].

В отличие от аграмматизмов, апраксия речи по большей части связана с поражением левых премоторной коры и ДМО. ДМО играет роль в инициации движений и управлении речевой моторикой, её атрофия коррелирует со снижением скорости артикуляции при ППА [15]. Левая верхняя латеральная премоторная кора обеспечивает планирование сложных действий и предположительно отвечает за программирование последовательности слогов в речи. Её атрофия коррелирует со степенью нарушений по рейтинговой шкале апраксии речи у пациентов с авППА [13]. Именно фокальную атрофию левой верхней латеральной премоторной коры связывают с развитием ППА. Конверсию ППА в авППА связывают с распространением атрофии на левую нижнюю лобную извилину и подкорковые структуры [11, 16]. Отдельные работы показывают, что атрофия зон, связанных с появлением аграмматизмов, развивается ещё до их клинической манифестации, что позволяет заранее предсказать, у какой части пациентов с ППА болезнь со временем перейдёт в авППА.

При ППА и авППА, помимо апраксии речи, также встречается невербальная оральная апраксия. Пациенты с такой апраксией неспособны осознанно сложить губы в трубочку, подуть или покашлять. Невербальная оральная апраксия при авППА и ППА связана с двусторонним поражением префронтальной, премоторной коры и ДМО [17].

Идеомоторную апраксию, которая нередко встречается при авППА, также связывают с атрофией левой премоторной коры [18].

Преимущественное поражение той или иной области и связей между ними, по-видимому, объясняет вариабельность клинических проявлений авППА, например, описание преобладания поражения моторного компонента при атрофии премоторной коры и аграмматизмов при дегенерации префронтальной коры, тогда как единовременное поражение всех областей приводит к раннему мутизму пациентов [19–22].

Генетические варианты авППА могут иметь другой паттерн атрофии, чем спорадические формы. В небольшом исследовании было показано, что у пациентов с авППА с мутациями в гене *GRN* отмечаются более задний паттерн атрофии с двусторонним вовлечением латеральных областей теменной доли, меньшая вовлечённость левой лобной доли и более обширное распространение атрофии на лобно-островковые отделы правого полушария [23].

Помимо серого вещества, при авППА также отмечается дегенерация белых волокон, соединяющих лобные доли, подкорковые структуры и теменные области. Показано также, что распространение атрофии от нижней лобной извилины до ДМО происходит через лобный крестовый пучок. Выраженность его поражения коррелирует с тяжестью апраксии речи [24], а также нарушением беглости речи, тогда как поражение аркуатного и верхнего продольного пучков ассоциировано с ухудшением синтаксического анализа речи [25, 26].

Семантический вариант

Среди вариантов ППА свППА характеризуется наибольшим клиническим, патоморфологическим, генетическим и нейровизуализационным однообразием. Основой клинической картины свППА являются аномия и нарушение семантического знания об объектах. Кроме того, у пациентов могут присутствовать дислексия, дисграфия и потеря знаний о назначении объектов, а нарушения беглости речи и повторения при этом не наблюдаются [1]. Эпицентром атрофического процесса является поражение височного полюса, как правило, левого (рисунков, В), хотя примерно в трети случаев может наблюдаться преимущественно правополушарная атрофия с появлением в клинической картине более выраженных поведенческих нарушений и прозопагнозии [6]. Патоморфологические исследования показывают, что в основе свППА в подавляющем большинстве — случаи лобно-височной дегенерации с патологическим накоплением TDP-43 типа C [5, 6]. Реже наблюдаются случаи с TDP-43 типа A или B, таупатия или альцгеймеровская дегенерация. Для свППА менее, чем для авППА, характерны наследственные формы, генетические мутации обнаруживаются примерно в 2–4% случаев, положительный семейный анамнез отмечается у 2–17% пациентов, большинство же случаев являются спорадическими [27, 28].

Хотя нарушения называния встречаются при всех вариантах ППА, наибольшая их выраженность характерна

для свППА. На ранних стадиях нарушается понимание более редко встречающихся понятий и объектов, тогда как знание более привычных и общих понятий остаётся сохранным, что следует учитывать при ранней диагностике заболевания. По мере прогрессирования свППА нарушается понимание также знакомых и привычных слов. Пациенты часто стремятся к замене более редких слов привычными для себя терминами (например, могут ответить «животное» на предъявление рисунка жирафа) или использованию неспецифических слов («это», «вещь» или «предмет»). В отличие от авППА, наибольшие трудности возникают с существительными. Поскольку в основе аномии лежит потеря знания о слове, во время тестирования называния пациентам, как правило, не помогает подсказка из 4 слов на выбор, в отличие от других вариантов ППА. Помимо вербального дефицита, у пациентов также наблюдается ухудшение выполнения невербальных семантических задач, таких как определение цвета, звуков, запахов, лиц знаменитостей и назначения объектов, что свидетельствует об обширной потере семантических знаний при данном варианте [29–31]. Кроме аномии, у пациентов могут наблюдаться лёгкие дисграфия и дислексия, которые проявляются со словами с непривычным написанием или непронизимыми согласными. Напротив, не характерны для свППА нарушения повторения, синтаксиса или грамматики, а понимание предложений обычно лучше, чем понимание отдельных слов (так как присутствует дополнительный контекст).

Несмотря на выраженный семантический дефицит, эпизодическая и автобиографическая память, как правило, остаются сохранными или относительно сохранными, хотя часто их тестирование может быть затруднено из-за речевых нарушений. Поведенческие нарушения более характерны для свППА, чем для других вариантов, появляются раньше и имеют большую выраженность [6]. Часто возникают расторможенность, эгоцентризм, потеря сочувствия к близким людям, компульсивное поведение, изменения личности. Нередко наблюдается снижение критики к своему состоянию.

Чаше заболевание начинается с атрофии левого височного полюса [1], который является семантическим хабом, где хранится, обрабатывается и откуда извлекается вербальная семантическая информация. Интересно, что именно изучение свППА во многом помогло выявить данную функцию левого височного полюса. При помощи методов структурной и функциональной нейровизуализации было показано, что нарушение многочисленных связей левого височного полюса с областями сети семантической оценки и другими зонами коры связано с развитием аномии и нарушением понимания смысла отдельных слов из-за семантического дефицита, а её атрофия коррелирует с выраженностью нарушений называния [32–34].

Как уже упоминалось, примерно у 30% пациентов с свППА атрофия начинается не с левого, а с правого височного полюса [32]. В этом случае первыми симптомами будут невербальные семантические нарушения, такие как неспособность узнавать знакомые лица, образы и предметы [35], так как правый височный полюс ответственен за ко-

дирование преимущественно невербальных семантических стимулов и играет роль в распознавании знакомых визуальных образов [36]. При этом вербальные семантические функции у таких пациентов на ранних стадиях могут оставаться сохранными или подобные нарушения будут менее выражены, чем при левостороннем начале заболевания. Для правосторонней свППА характерны более тяжёлые и ранние поведенческие нарушения, что может приводить к затруднениям дифференциальной диагностики с поведенческим вариантом лобно-височной деменции. Это связано с тем, что правый височный полюс и правая веретеновидная извилина играют большую роль в восприятии эмоций, обеспечении эмпатии и узнавании знакомых лиц [29, 37, 38], а атрофия правой веретеновидной извилины, правой нижней височной извилины и билатеральная атрофия височных полюсов и миндалевидных тел коррелируют с нарушениями в модели восприятия сознания другого человека [39].

По мере прогрессирования заболевания атрофия височных полюсов становится более симметричной, что приводит к уменьшению отличий в клинических проявлениях между разными формами свППА: при левосторонней свППА постепенно появляются поведенческие нарушения и невербальный семантический дефицит, а при правосторонней — нарушения речи [32, 40]. Помимо контралатерального распространения, атрофия также затрагивает области, связанные с передним височным полюсом, переходя на более задние отделы височной доли и к орбитофронтальным областям [41]. Поражение средних отделов верхней и средней левых височных извилин при свППА, которые предположительно отвечают за связывание семантических зон с теменными и задними височными областями, коррелирует с тяжестью аномии, нарушениями понимания отдельных слов и выраженностью дислексии [32, 33]. Также следует отметить, что для свППА характерна атрофия гиппокампов и парагиппокампальных извилин [4], что может приводить к затруднению в дифференциальной диагностике с БА. Однако в отличие от последней атрофия гиппокампов носит асимметричный характер и затрагивает преимущественно передние, а не задние отделы [42]. Помимо правой височной доли, в развитии эмоциональных нарушений при свППА играют роль и другие области головного мозга. Нарушение способности распознавать эмоции коррелирует с атрофией орбитофронтальной коры, которая в норме участвует в обработке эмоциональной информации, полученной от височных полюсов, и формировании сложного социального поведения [38]. А снижение эмоциональной памяти, помимо правой височной доли и орбитофронтальной коры, также коррелирует с уменьшением объема правого лобного полюса [43]. Как и при авППА, структурные нарушения при данном варианте не ограничиваются серым веществом головного мозга. При свППА выявляется поражение вентральных трактов белого вещества лобно-височных областей, как правило, передней части нижних продольных пучков и крючковидных пучков [25, 44].

Логопенический вариант

Ключевыми признаками лвППА являются нарушение подбора отдельных слов в спонтанной речи и назывании,

а также нарушение повторения длинных фраз и предложений при сохранности моторного компонента речи, семантического знания и отсутствии аграмматизмов [45]. Кроме того, для лвППА характерны фонологические ошибки в речи. Гистологически, в отличие от двух других вариантов, при лвППА в подавляющем большинстве случаев наблюдается альцгеймеровская дегенерация, реже (в 5–40% случаев) могут наблюдаться варианты лобно-височной дегенерации с накоплением тау-белка или TDP-43 [5, 46–48]. При вариантах лвППА, связанных с лобно-височной дегенерацией, также могут встречаться наследственные формы заболевания, чаще с мутациями в гене *GRN* [49, 50].

Несмотря на то что нарушения называния лежат в основе клинической картины как свППА, так и лвППА, механизмы их развития значительно отличаются. Аномия, а также нарушение повторения длинных фраз при лвППА развиваются вследствие атрофии других областей головного мозга: задних отделов височных долей, средней височной, угловой извилины и предклинья левого полушария [51, 52]. Объясняется это тем, что семантическая информация из переднего височного полюса передаётся в область левого височно-теменного перехода, где информация перекодируется в фонологическую форму и отправляется в моторные речевые зоны лобных долей. Этот же регион обеспечивает работу кратковременной фонологической памяти (так называемой фонологической петли) [53]. Как следствие, несмотря на наличие аномии из-за нарушения связи между моторными и семантическими речевыми зонами, понимание смысла отдельных слов при лвППА сохранено, так как, в отличие от свППА, отвечающий за хранение вербальной семантической информации левый височный полюс не подвергается атрофии [52]. Нарушение фонологической памяти приводит к основным клиническим проявлениям лвППА: паузы в речи при поиске слов, фонологические паразиты при назывании слов (особенно длинных), трудности при повторении длинных незнакомых предложений или ряда цифр или слов. При этом повторение отдельных слов или коротких фраз обычно не страдает или нарушается в меньшей степени.

Наибольшие затруднения, как правило, вызывает дифференциальный диагноз между лвППА и авППА вследствие некоторой схожести клинической картины (нарушение беглости речи, ошибки в произношении). При этом паузы в речи при лвППА вызваны трудностями в подборе слов и чередуются с беглой речью, скорость речепродукции снижена умеренно, а не выраженно, как при авППА, пациенты могут заменить забытое слово его описанием, им хорошо помогают подсказки первого слога слова как в устной речи, так и в заданиях на называние [45, 54]. Звуковые ошибки при лвППА в основном заключаются в замене, удалении или вставке отдельных существующих фонем, тогда как при авППА они фонетические с изначально неверным произношением звуков [55]. Как и при авППА, может наблюдаться лёгкое снижение понимания сложных синтаксических структур, но из-за нарушения фонологической памяти, а не вследствие собственно нарушений понимания грамматических структур [56]. Некоторые исследователи отмечают, что затруднения

в диагностике лвППА, а также в дифференциальном диагнозе между лвППА и авППА возникают вследствие недостатков существующих диагностических критериев [57, 58]. Например, пациенты с авППА без апраксии речи могут подходить под основные критерии как авППА, так и лвППА. В связи с этим ряд исследователей предлагают несколько видоизменить существующие критерии так, чтобы одним из обязательных признаков лвППА было отсутствие аграмматизмов и нарушений понимания речи [59]. Другие отмечают недостаточную чувствительность критериев на ранних стадиях и предлагают сделать их менее строгими, допуская наличие небольшого затруднения понимания отдельных слов, и сделать акцент на отсутствие снижения беглости речи, за исключением единичных пауз для поиска слов [60].

Помимо афазии, для лвППА характерно наличие лёгких или умеренных неречевых когнитивных нарушений, таких как зрительно-пространственные нарушения, дискалькулия, нарушения регуляторных функций и памяти, возможно, вследствие преимущественно альцгеймеровской дегенерации [61–63]. Со временем нередко наблюдается развитие глобальной афазии со значительным нарушением других когнитивных функций, и при отсутствии возможности сбора анамнеза могут возникать сложности при дифференциальной диагностике с амнестическим вариантом БА [56, 62, 64]. Реже встречается медленное прогрессирование заболевания с минимальным нарастанием симптомов и атрофии серого вещества [65].

При лвППА также могут развиваться разнообразные поведенческие нарушения, хотя менее выраженные, чем при свППА и авППА. Более характерно появление тревожности, раздражительности, депрессии и апатии, тогда как расторможенность или снижение эмпатии наблюдаются реже [10, 66]. Отдельные работы показывают, что поведенческие нарушения появляются при лвППА только на поздних стадиях заболевания, когда выраженность афазии достигает тяжёлой степени [67].

Для лвППА характерна атрофия левых задних перисильвиевых отделов и теменной области: нижней теменной доли, области височно-теменного перехода и задних отделов височной доли (рисунок, С), которые играют важную роль в обеспечении фонологической памяти [1]. Со временем атрофия может распространяться на передние области головного мозга и гиппокампы, что коррелирует с присоединением отдельных симптомов других вариантов ППА [68]. По-видимому, паттерн атрофии также зависит от патоморфологического варианта заболевания.

Так, в одной из работ при лвППА с положительными маркерами БА в сравнении с лвППА без маркеров БА атрофия была более выраженной в левых верхней теменной области, нижней височной извилине и более вентральных отделах верхней и средней височных извилин [46]. В целом количество работ по изучению нейровизуализационных маркеров лвППА меньше, чем для других вариантов, так как его часто рассматривают совместно с другими вариантами БА, не делая акцента на речевые нарушения. Имеющиеся исследования клинико-нейровизуализационных корреляций показали, что нарушения называния связаны с атрофией средних отделов левых височных извилин [33, 52], нарушения повторения коррелируют с поражением левых угловой, надкраевой извилины и задних отделов верхней височной извилины [51], а вероятность фонологических ошибок в речи возрастает с выраженностью атрофии надкраевой извилины и нижней теменной доли [69]. Поражение белого вещества при лвППА менее выражено, чем при авППА и свППА, и затрагивает только височно-теменные отделы [25].

Заключение

Спектр ППА является своеобразной моделью для изучения речевой функции, так как их клиническое разнообразие затрагивает практически все речевые домены, а избирательность топического сетевого поражения позволяет более точно определять структуры и функционально связанные области, задействованные в реализации различных аспектов речи. Современные знания о принципах работы речевой нейросети не только обогащают фундаментальные представления о процессах и закономерностях обработки информации в центральной нервной системе, но и имеют непосредственное практическое значение. Детальное понимание нейроанатомии речевой функции необходимо для проведения нейрохирургических операций в функционально значимых областях, например, при удалении опухолевых образований. Также сетевая модель организации речи может использоваться в реабилитации пациентов с афазиями, например, для выбора оптимальной мишени навигационной транскраниальной магнитной стимуляции или стимуляции постоянным током. Несмотря на значительный прогресс в понимании нейроанатомии речи, наблюдаемый в последние годы, требуются дальнейшие комплексные исследования сетевой организации речи с привлечением новейших нейровизуализационных, нейрофизиологических методов, что поможет в поиске альтернативных компенсаторных возможностей, которые могут быть предложены пациентам с речевыми нарушениями.

Список источников / References

1. Gorno-Tempini M.L., Hillis A.E., Weintraub S. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011;76(11):1006–1014. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821103e6
2. Pick A. Über die Beziehungen der senilen Atrophie zur Aphasie. *Prager Medizinische Wochenschrift*. 1892;17:165–167.
3. Mesulam M. Primary progressive aphasia – differentiation from Alzheimer's disease. *Ann. Neurol.* 1987;22(4):533–534. DOI: 10.1002/ana.410220414
4. Gordon E., Rohrer J.D., Fox N.C. Advances in neuroimaging in frontotemporal dementia. *J. Neurochem.* 2016;138(Suppl 1):193–210. DOI: 10.1111/jnc.13656
5. Bergeron D., Gorno-Tempini M.L., Rabinovici G.D. et al. Prevalence of amyloid- β pathology in distinct variants of primary progressive aphasia. *Ann. Neurol.* 2018;84(5):729–740. DOI: 10.1002/ana.25333
6. Botha H., Josephs K.A. Primary progressive aphasia and apraxia of speech. *Continuum (Minneapolis Minn.)*. 2019;25(1):101–127. DOI: 10.1212/CON.0000000000000699
7. Ash S., Moore P., Vesely L. et al. Non-fluent speech in frontotemporal lobar degeneration. *J. Neurolinguistics*. 2009;22(4):370–383. DOI: 10.1016/j.jneuroling.2008.12.001
8. Tippet D.C., Keser Z. Clinical and neuroimaging characteristics of primary progressive aphasia. *Handb. Clin. Neurol.* 2022;185:81–97. DOI: 10.1016/B978-0-12-823384-9.00016-5
9. Butts A.M., Machulda M.M., Duffy J.R. et al. Neuropsychological profiles differ among the three variants of primary progressive aphasia. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2015;21(6):429–435. DOI: 10.1017/S1355617715000399
10. Rohrer J.D., Warren J.D. Phenomenology and anatomy of abnormal behaviours in primary progressive aphasia. *J. Neurol. Sci.* 2010;293(1–2):35–38. DOI: 10.1016/j.jns.2010.03.012
11. Whitwell J.L., Duffy J.R., Machulda M.M. et al. Tracking the development of agrammatic aphasia: a tensor-based morphometry study. *Cortex*. 2017;90:138–148. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.09.017
12. Tetzloff K.A., Utianski R.L., Duffy J.R. et al. Quantitative analysis of agrammatism in agrammatic primary progressive aphasia and dominant apraxia of speech. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 2018;61(9):2337–2346. DOI: 10.1044/2018_JSLHR-L-17-0474
13. Whitwell J.L., Duffy J.R., Strand E.A. et al. Distinct regional anatomic and functional correlates of neurodegenerative apraxia of speech and aphasia: an MRI and FDG-PET study. *Brain Lang.* 2013;125(3):245–252. DOI: 10.1016/j.bandl.2013.02.005
14. Mandelli M.L., Vitali P., Santos M. et al. Two insular regions are differentially involved in behavioral variant FTD and nonfluent/agrammatic variant PPA. *Cortex*. 2016;74:149–157. DOI: 10.1016/j.cortex.2015.10.012
15. Cordella C., Quimby M., Touroutoglou A. et al. Quantification of motor speech impairment and its anatomic basis in primary progressive aphasia. *Neurology*. 2019;92(17):e1992–e2004. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007367
16. Josephs K.A., Duffy J.R., Strand E.A. et al. The evolution of primary progressive apraxia of speech. *Brain*. 2014;137(Pt 10):2783–2795. DOI: 10.1093/brain/awu223
17. Botha H., Duffy J.R., Strand E.A. et al. Nonverbal oral apraxia in primary progressive aphasia and apraxia of speech. *Neurology*. 2014;82(19):1729–1735. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000412
18. Adeli A., Whitwell J.L., Duffy J.R. et al. Ideomotor apraxia in agrammatic and logopenic variants of primary progressive aphasia. *J. Neurol.* 2013;260(6):1594–1600. DOI: 10.1007/s00415-013-6839-9
19. Tetzloff K.A., Duffy J.R., Clark H.M. et al. Longitudinal structural and molecular neuroimaging in agrammatic primary progressive aphasia. *Brain*. 2018;141(1):302–317. DOI: 10.1093/brain/awx293
20. Josephs K.A., Duffy J.R., Strand E.A. et al. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain*. 2012;135(Pt 5):1522–1536. DOI: 10.1093/brain/awu032
21. Mandelli M.L., Welch A.E., Vilaplana E. et al. Altered topology of the functional speech production network in non-fluent/agrammatic variant of PPA. *Cortex*. 2018;108:252–264. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.08.002
22. Gorno-Tempini M.L., Ogar J.M., Brambati S.M. et al. Anatomical correlates of early mutism in progressive nonfluent aphasia. *Neurology*. 2006;67(10):1849–1851. DOI: 10.1212/01.wnl.0000237038.55627.5b
23. Samra K., MacDougall A.M., Bouzigues A. et al. Genetic forms of primary progressive aphasia within the GENetic Frontotemporal dementia Initiative (GENFI) cohort: comparison with sporadic primary progressive aphasia. *Brain Commun.* 2023;5(2):fcad036. DOI: 10.1093/braincomms/fcad036
24. Dick A.S., Garic D., Graziano P., Tremblay P. The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function. *Cortex*. 2019;111:148–163. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.10.015
25. Galantucci S., Tartaglia M.C., Wilson S.M. et al. White matter damage in primary progressive aphasia: a diffusion tensor tractography study. *Brain*. 2011;134(Pt 10):3011–3029. DOI: 10.1093/brain/awr099
26. Mandelli M.L., Vilaplana E., Brown J.A. et al. Healthy brain connectivity predicts atrophy progression in non-fluent variant of primary progressive aphasia. *Brain*. 2016;139(Pt 10):2778–2791. DOI: 10.1093/brain/aww195
27. Goldman J.S., Farmer J.M., Wood E.M. et al. Comparison of family histories in FTL subtypes and related tauopathies. *Neurology*. 2005;65(11):1817–1819. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187068.92184.63
28. Seelaar H., Kamphorst W., Rosso S.M. et al. Distinct genetic forms of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2008;71(16):1220–1226. DOI: 10.1212/01.wnl.0000319702.37497.72
29. Luzzi S., Baldinelli S., Ranaldi V. et al. Famous faces and voices: differential profiles in early right and left semantic dementia and in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2017;94:118–128. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.11.020
30. Luzzi S., Snowden J.S., Neary D. et al. Distinct patterns of olfactory impairment in Alzheimer's disease, semantic dementia, frontotemporal dementia, and corticobasal degeneration. *Neuropsychologia*. 2007;45(8):1823–1831. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.12.008
31. Goll J.C., Crutch S.J., Loo J.H.Y. et al. Non-verbal sound processing in the primary progressive aphasia. *Brain*. 2010;133(Pt 1):272–285. DOI: 10.1093/brain/awp235
32. Binney R.J., Henry M.L., Babiak M. et al. Reading words and other people: a comparison of exception word, familiar face and affect processing in the left and right temporal variants of primary progressive aphasia. *Cortex*. 2016;82:147–163. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.05.014
33. Migliaccio R., Boutet C., Valabregue R. et al. The brain network of naming: a lesson from primary progressive aphasia. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148707. DOI: 10.1371/journal.pone.0148707
34. Agosta F., Galantucci S., Valsasina P. et al. Disrupted brain connectivity in semantic variant of primary progressive aphasia. *Neurobiol. Aging*. 2014;35(11):2646–2655. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.05.017
35. Snowden J.S., Harris J.M., Thompson J.C. et al. Semantic dementia and the left and right temporal lobes. *Cortex*. 2018;107:188–203. DOI: 10.1016/j.cortex.2017.08.024
36. Borghesani V., Narvid J., Battistella G. et al. "Looks familiar, but I do not know who she is": the role of the anterior right temporal lobe in famous face recognition. *Cortex*. 2019;115:72–85. DOI: 10.1016/j.cortex.2019.01.006
37. Fittipaldi S., Ibanez A., Baez S. et al. More than words: social cognition across variants of primary progressive aphasia. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2019;100:263–284. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.02.020
38. Kumfor F., Landin-Romero R., Devenney E. et al. On the right side? A longitudinal study of left-versus right-lateralized semantic dementia. *Brain*. 2016;139(Pt 3):986–998. DOI: 10.1093/brain/aww387
39. Irish M., Hodges J.R., Piguet O. Right anterior temporal lobe dysfunction underlies theory of mind impairments in semantic dementia. *Brain*. 2014;137(Pt 4):1241–1253. DOI: 10.1093/brain/awu003
40. Brambati S.M., Amici S., Racine C.A. et al. Longitudinal gray matter contraction in three variants of primary progressive aphasia: a tensor-based morphometry study. *Neuroimage Clin.* 2015;8:345–355. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.01.011
41. Brambati S.M., Rankin K.P., Narvid J. et al. Atrophy progression in semantic dementia with asymmetric temporal involvement: a tensor-based morphometry study. *Neurobiol. Aging*. 2009;30(1):103–111. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.05.014
42. Wisse L.E.M., Ungrady M.B., Ittyerah R. et al. Cross-sectional and longitudinal medial temporal lobe subregional atrophy patterns in semantic variant primary progressive aphasia. *Neurobiol. Aging*. 2021;98:231–241. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2020.11.012
43. Kumfor F., Irish M., Hodges J.R., Piguet O. The orbitofrontal cortex is involved in emotional enhancement of memory: evidence from the dementias. *Brain*. 2013;136(Pt 10):2992–3003. DOI: 10.1093/brain/awt185
44. Agosta F., Henry R.G., Migliaccio R. et al. Language networks in semantic dementia. *Brain*. 2010;133(Pt 1):286–299. DOI: 10.1093/brain/awp233
45. Mendez M.F. Early-onset Alzheimer disease and its variants. *Continuum (Minneapolis Minn.)*. 2019;25(1):34–51. DOI: 10.1212/CON.0000000000000687

46. Teichmann M., Kas A., Boutet C. et al. Deciphering logopenic primary progressive aphasia: a clinical, imaging and biomarker investigation. *Brain*. 2013;136(Pt 11):3474–3488. DOI: 10.1093/brain/awt266
47. Montembeault M., Brambati S.M., Gorno-Tempini M.L. Clinical, anatomical, and pathological features in the three variants of primary progressive aphasia: a review. *Front. Neurol.* 2018;9:692. DOI: 10.3389/fneur.2018.00692
48. Magnin E., Démonet J.F., Wallon D. et al. Primary progressive aphasia in the Network of French Alzheimer Plan Memory Centers. *J. Alzheimers Dis.* 2016;54(4):1459–1471. DOI: 10.3233/JAD-160536
49. Saracino D., Ferrieux S., Noguès-Lassaille M. et al. Primary progressive aphasia associated with GRN mutations. *Neurology*. 2021;97(1):e88–e102. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012174
50. Ramos E.M., Dokuru D.R., Van Berlo V. et al. Genetic screen in a large series of patients with primary progressive aphasia. *Alzheimers Dement.* 2019;15(4):553–560. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.10.009
51. Lukic S., Mandelli M.L., Welch A. et al. Neurocognitive basis of repetition deficits in primary progressive aphasia. *Brain Lang.* 2019;194:35–45. DOI: 10.1016/j.bandl.2019.04.003
52. Win K.T., Pluta J., Yushkevich P. et al. Neural correlates of verbal episodic memory and lexical retrieval in logopenic variant primary progressive aphasia. *Front. Neurosci.* 2017;11:330. DOI: 10.3389/fnins.2017.00330
53. Henry M.L., Wilson S.M., Babiak M.C. et al. Phonological processing in primary progressive aphasia. *J. Cogn. Neurosci.* 2016;28(2):210–222. DOI: 10.1162/jocn_a_00901
54. Wilson S.M., Henry M.L., Besbris M. et al. Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain*. 2010;133(Pt 7):2069–2088. DOI: 10.1093/brain/awq129
55. Dalton S.G.H., Shultz C., Henry M.L. et al. Describing phonological paraphasias in three variants of primary progressive aphasia. *Am. J. Speech Lang. Pathol.* 2018;27(1S):336–349. DOI: 10.1044/2017_AJSLP-16-0210
56. Gorno-Tempini M.L., Brambati S.M., Ginex V. et al. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*. 2008;71(16):1227–1234. DOI: 10.1212/01.wnl.0000320506.79811.da
57. Wicklund M.R., Duffy J.R., Strand E.A. et al. Quantitative application of the primary progressive aphasia consensus criteria. *Neurology*. 2014;82(13):1119–1126. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000261
58. Harris J.M., Gall C., Thompson J.C. et al. Classification and pathology of primary progressive aphasia. *Neurology*. 2013;81(21):1832–1839. DOI: 10.1212/01.wnl.0000436070.28137.7b
59. Mesulam M.M., Weintraub S. Is it time to revisit the classification guidelines for primary progressive aphasia? *Neurology*. 2014;82(13):1108–1109. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000272
60. Botha H., Duffy J.R., Whitwell J.L. et al. Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex*. 2015;69:220–236. DOI: 10.1016/j.cortex.2015.05.013
61. Leyton C.E., Hsieh S., Mioshi E. Cognitive decline in logopenic aphasia: more than losing words. *Neurology*. 2013;80(10):897–903. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318285c15b
62. Watson C.L., Possin K., Allen I.E. et al. Visuospatial functioning in the primary progressive aphasia. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2018;24(3):259–268. DOI: 10.1017/S1355617717000984
63. Tippet D.C., Breining B., Goldberg E. et al. Visuomotor figure construction and visual figure delayed recall and recognition in primary progressive aphasia. *Aphasiology*. 2020;34(12):1456–1470. DOI: 10.1080/02687038.2019.1670330
64. Rohrer J.D., Caso F., Mahoney C. et al. Patterns of longitudinal brain atrophy in the logopenic variant of primary progressive aphasia. *Brain Lang.* 2013;127(2):121–126. DOI: 10.1016/j.bandl.2012.12.008
65. Machulda M.M., Whitwell J.L., Duffy J.R. et al. Identification of an atypical variant of logopenic progressive aphasia. *Brain Lang.* 2013;127(2):139–144. DOI: 10.1016/j.bandl.2013.02.007
66. Van Langenhove T., Leyton C.E., Piguet O., Hodges J.R. Comparing longitudinal behavior changes in the primary progressive aphasia. *J. Alzheimers Dis.* 2016;53(3):1033–1042. DOI: 10.3233/JAD-160010
67. Keator L.M., Wright A.E., Saxena S. et al. Distinguishing logopenic from semantic and nonfluent variant primary progressive aphasia: patterns of linguistic and behavioral correlations. *Neurocase*. 2019;25(3–4):98–105. DOI: 10.1080/13554794.2019.1625929
68. Rogalski E., Cobia D., Harrison T.M. et al. Progression of language decline and cortical atrophy in subtypes of primary progressive aphasia. *Neurology*. 2011;76(21):1804–1810. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821ccd3c
69. Petroi D., Duffy J.R., Borgert A. et al. Neuroanatomical correlates of phonologic errors in logopenic progressive aphasia. *Brain Lang.* 2020;204:104773. DOI: 10.1016/j.bandl.2020.104773

Информация об авторах

Ахмадуллина Дилира Робертовна — аспирант Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6491-2891>
Федотова Екатерина Юрьевна — д-р мед. наук, в. н. с., зав. 5-м неврологическим отделением Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8070-7644>

Вклад авторов: Ахмадуллина Д.Р. — определение общей концепции работы, анализ и обзор публикаций по теме работы, написание текста рукописи; Федотова Е.Ю. — определение общей концепции работы, руководство, редактирование текста рукописи.

Information about the authors

Diliara R. Akhmadullina — postgraduate student, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6491-2891>
Ekaterina Yu. Fedotova — Dr. Sci. (Med.), leading researcher, Head, 5th Neurology department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8070-7644>

Authors' contribution: Akhmadullina D.R. — study conceptualization, literature review and analysis, original draft preparation; Fedotova E.Yu. — study conceptualization, study supervision, manuscript review and editing.