doi: 10.17116/neiro201579360-68

Структура активации речевых зон у больных с внутримозговыми опухолями по данным функциональной магнитно-резонансной томографии в сопоставлении с локализацией опухоли и профилем функциональной асимметрии

Д.м.н., вед. н.с. С.Б. БУКЛИНА*, орд. А.И. БАТАЛОВ, вед. инж. Л.М. ФАДЕЕВА, асп. А.С. СМИРНОВ, к.м.н., н.с. С.А. ГОРЯЙНОВ, к.м.н. В.Ю. ЖУКОВ, м.н.с. А.А. ПОДДУБСКАЯ, к.м.н., с.н.с. А.А. ОГУРЦОВА, к.м.н. А.С. КУЛИКОВ, орд. А.П. ЧУМАКОВА, д.м.н., проф. И.Н. ПРОНИН, д.м.н., проф., акад. В.Н. КОРНИЕНКО, д.м.н., акад., проф. А.А. ПОТАПОВ

ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН А.А. Потапов), Москва, Россия

Цель работы — определение зависимости структуры активации речевых зон, выявленных по данным фМРТ, от профиля функциональной асимметрии и локализации опухоли. **Материал и методы.** Исследованы 50 больных перед операцией удаления внутримозговых опухолей височной и лобной долей. Опухоль слева имели 33 больных, справа — 17. Профиль функциональной асимметрии определялся по самооценке, опроснику М. Аннет и дихотическому прослушиванию: 12 человек были левшами или переученными левшами, остальные 38 — правшами. Функциональную магнитно-резонансную томографию проводили на магнитно-резонансном томографе SignaHDxt (фирма GE, США) с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл. При исследовании использовалась стандартная речевая блоковая парадигма. Предлагались следующие тесты: 1) перечисление месяцев в обратном порядке; 2) генерация существительных по предъявляемым на экране начальным буквам (К, М, Л, Н, Р, С); 3) генерация глаголов по предъявляемым на экране простым действиям; 4) составление предложений по предъявляемым на экране существительным; 5) прослушивание через наушники текста. Обработку данных проводили с использованием стандартной программы BrainWavePA (фирма GE, США). Использовался Z-критерий в диапазоне от 6 до 9 (p<0,001 во всех исследованиях). Статистическая обработка данных включала непараметрический метод (по Спирмену) определения корреляции между латерализацией выявляемой зоны активации при речевой нагрузке и локализацией опухоли (опухоль прилегает к речевой зоне, прорастает в нее или расположена далеко), а также между функциональной асимметрией мозга (правшеством-левшеством). **Результаты.** У 16 пациентов (14 правшей и 2 левшей) выявлялась активация речевых зон только слева, у больного-левши зона Брока определялась только справа. У остальных (как и у правшей с правосторонними опухолями) латерализация речевых зон была разной, в том числе и двусторонней. При статистической обработке было показано, что у левшей чаще выявлялась двусторонняя активация как зоны Брока, так и зоны Вернике. Первая чаще выявлялась слева при наличии опухоли, отдаленной от нее, на зону Вернике эта закономерность не распространялась. **Выводы.** Локализация активации зоны Брока больше зависит от расположения опухоли, а зоны Вернике — от индивидуальных особенностей человека.

Ключевые слова: *предоперационная функциональная магнитно-резонансная томография, функциональная асимметрия мозга, внутримозговые опухоли.*

The structure of activation of the language zone in patients with intracerebral tumors according to fMRI with respect to tumor location and the functional asymmetry profile

S.B. BUKLINA, A.I. BATALOV, L.M. FADEEVA, A.S. SMIRNOV, S.A. GORYAYNOV, V.YU. ZHUKOV, A.A. PODDUBSKAYA, A.A. OGURTSOVA, A.S. KULIKOV, A.P. CHUMAKOVA, I.N. PRONIN, V.N. KORNIENKO, A.A. POTAPOV

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Material and Methods. A total of 50 patients were examined prior to surgical resection of intracranial tumors of the temporal and frontal lobes. Left-sided tumors were observed in 33 patients and right-sided tumors were observed in 17 patients. The functional asymmetry profile was determined using self-assessment, the Annet questionnaire, and the dichotic listening task. Twelve patients were left-handers or retrained left-handers and the remaining 38 patients were right-handers. FMRI examination was carried out on a 3.0 T SignaHDxt magnetic resonance tomograph (GE). The standard language block design paradigm was used in the study. We used the following tests: 1) recitation of months in reverse order; 2) generation of nouns according to the initial letters shown on the screen (K, M, L, N, P, C); 3) generation of verbs according to simple actions shown on the screen; 4) producing sentences using nouns shown on the screen; 5) listening to text through headphones. Data were processed using the standard BrainWave PA software (General Electric). Z-test was used in the range from 6 to 9. In all the studies, p<0.001. Statistical data processing included

© Коллектив авторов, 2015

*e-mail: SBuklina@nsi.ru

the nonparametric Spearman's test to determine the correlation between lateralization of the detected activation zone under speech load and tumor location (tumor is adjacent to the language zone, invades the language zone, or is located far from the language zone), as well as left- or right-handedness. **Results.** Among 16 patients (right-handers and 2 left-handers) the activation of language zones was observed only on the left side; in one left-handed patient, Broca's area was detected only on the right side. In other patients (including right-handers with right-sided tumors), lateralization of language zones was different, including bilateral. Statistical processing revealed that bilateral activation of both Broca's and Wernicke's areas was more frequently observed in left-handers. Broca's area was more frequently detected on the left side in the presence of a distant tumor, while this trend did not apply for Wernicke's area. **Conclusions.** Localization of activation of Broca's area is more dependent on tumor location, while it depends on personal characteristics of an individual in the case of Wernicke's area.

Keywords: *preoperative fMRI, functional asymmetry of the brain, intracerebral tumors.*

В настоящее время расширяются показания для хирургического удаления опухолей головного мозга даже из области речевых и двигательных зон. Основной задачей таких операций является полноценное удаление опухоли при максимально возможном сохранении функциональных возможностей структур, находящихся в непосредственной близости от опухоли или вовлеченных в нее. С этой целью в нейрохирургии все чаще используется пробуждение больного во время операции для идентификации путем электростимуляции двигательных и речевых зон. При интраоперационной электростимуляции было показано, что локализация речевых полей имеет широкие индивидуальные различия. Например, речевая система может быть представлена частично или полностью в другом полушарии и иметь много дополнительных речевых зон [1—4]. Поэтому при предоперационной подготовке больного с внутримозговой опухолью необходимо исследовать неинвазивными методами не только латерализацию, но и локализацию речевых областей по отношению к опухоли.

Сегодня функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) является ведущим методом неинвазивного определения локализации речевых зон, позволяющим выявлять их и прослеживать состояние речевой функциональной системы в динамике как после нейрохирургических операций, так и по окончании консервативного лечения. Однако, по данным ряда авторов [5—7], результат определения доминантности полушария по речи, согласно данным фМРТ, может зависеть от близости патологического очага к предполагаемым речевым зонам, используемых тестов, а также от особенностей статистической обработки результатов.

В настоящее время метод фМРТ активно развивается. Обращает на себя внимание, что в работах представлен самый разнообразный набор тестов для избирательной активации речевых областей, что определяется целями и задачами исследователей. Чаще всего для локализации речевых зон предлагается генерация глаголов или называние существительных по картинкам и предъявляемым первым буквам [6, 8—14], а также разные варианты прослушивания слогов, текста и предложений [15—17]. Реже в качестве тестов для активации речи фигурируют семантические и синтаксические задачи (например, разделение по разным группам животных, предъявляемых визуально или вербально, выявление неправильно написанных слов и предложений, завершение предложений), в решении которых активно участвует зона Брока [6, 7, 18, 19].

Большинство авторов рекомендуют для выявления активации речевых зон использовать сразу несколько тестов, при этом отмечается, что при различных тестах у одного и того же пациента можно получить разную латерализацию речи [5, 7]. В нашей предыдущей работе [20] при исследовании 21 больного, согласно данным фМРТ, была также показана частота возникновения двусторонних очагов активации при предъявлении речевых тестов. Отмечено, что максимальные сложности возникают при исследовании больных с большими злокачественными опухолями с выраженным перитуморальным отеком, когда при наличии левополушарной опухоли и речевых нарушений речевые зоны активировались только справа.

Структура активации речевых зон (одно- или двустороннее их представительство), по данным фМРТ, в нейрохирургической практике имеет принципиальное значение. В связи с этим встал вопрос о том, что может определять картину активации в первую очередь: профиль функциональной асимметрии (правшество-левшество по разным параметрам) или близость опухоли к предполагаемым речевым зонам. Отражают ли индивидуальное строение речевой функциональной системы конкретного больного выявляемые по данным фМРТ двусторонние зоны активации при речевых нагрузках или это есть результат перестройки данной системы при росте опухоли (пластичность мозга)?

Цель работы — определение зависимости структуры активации речевых зон, выявленных по данным фМРТ, от профиля функциональной асимметрии и локализации опухоли. В настоящей работе решались следующие задачи:

1) разработка и оценка эффективности необходимой и достаточной батареи тестов для локализации речевых зон у больных с очаговыми поражениями головного мозга;

2) определение зависимости структуры активации речевых зон у больных с опухолями височных и лобных долей:

— от профиля функциональной асимметрии (правшество-левшество по разным параметрам);

— от близости их к опухоли (сравнение больных с опухолью, непосредственно прилегающей или прорастающей в речевую зону, и тех, у кого опухоль не прилегала к речевой зоне).

Материал и методы

Исследованы 50 больных перед операцией удаления внутримозговой опухоли: 27 (54%) мужчин и 23 (46%) женщины в возрасте от 14 до 70 лет, средний возраст составил 34,5 года, медиана и интерквартильный размах (28—48,75). У 48 пациентов выявлены глиомы разной степени злокачественности (только по 1 больному имелись метастаз рака яичника и саркома Юинга). Всем больным локализация опухоли установлена по данным МРТ. Распределение больных по локализации опухоли представлено в **табл. 1**. Кроме височной и лобной долей, в ряде случаев опухоли распространялись, хотя и в меньшей степени, на прилежащие отделы мозга — теменную или островковую доли.

Большинство исследованных больных не имели очаговых неврологических выпадений. У 7 пациентов отмечались речевые нарушения в соответствии с локализацией опухоли преимущественно легкой степени выраженности (при височной опухоли — акустико-мнестическая, при лобной — эфферентная моторная афазия), у 3 из них выявлялись легкие гемипарезы или гемигипестезия.

Профиль функциональной асимметрии определялся по самооценке, опроснику М. Аннет и дихотическому прослушиванию. Среди обследуемых, согласно самооценке и опроснику, 12 человек были левшами или переученными левшами, выполняющими большинство бытовых действий (кроме еды и письма) левой рукой, остальные 38 — правшами (некоторые имели отдельные признаки левшества в соответствии с опросником). Дихотическое прослушивание было проведено у 33 больных (у части обследуемых его проведение было невозможно из-за наличия речевых расстройств либо грубых расстройств слухоречевой памяти). У 23 пациентов отмечены положительные значения коэффициента правого уха (КПУ), характерные для доминирования по речи левого полушария у правшей. Отрицательные и нулевые значения КПУ, свидетельствующие о доминантности по речи правого полушария или неполной доминантности по речи левого полушария, выявлены у 10, 3 из которых были левшами или переученными левшами. Обращала на себя внимание группа из 7 пациентов с отрицательным КПУ, считающих себя правшами. Из них 5 человек имели больших размеров глиому с перитуморальным отеком левого полушария, у 2 среди родственников встречались левши. Изменение КПУ в сторону отрицательных значений (характерное для левшей) выявлялось у правшей при наличии больших опухолей левого полушария, что может свидетельствовать о перестройке речевой системы, выявляемой при выполнении дихотического прослушивания. Однако этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Таблица 1. **Локализация опухолей в долях мозга у обследуемых больных (*n*=50)**

Полушарие	Доля	
	височная	лобная
Левое (*n*=33)	16	17
Правое (*n*=17)	7	10

Всем больным до фМРТ для квалификации нарушений высших психических функций проводилось полное нейропсихологическое исследование по методу А.Р. Лурия [21], чтобы исключить тех, кому проведение фМРТ невозможно, поскольку для него пациент обязательно должен быть активен, адекватен, хорошо понимать и удерживать программу задания, вовремя переключаться в соответствии с командами.

Использовался магнитно-резонансный томограф SignaHDxt (фирма GE, США) с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл и специальная приставка NordicNeuroLabActiva (фирма GE, США). Кроме стандартных импульсных последовательностей в режиме T1 и T2, исследование в обязательном порядке включало получение изображений в режиме 3DT1 FSPGR (в течение 4 мин) с разрешением 1 мм по всем координатам и покрытием всей головы. Проводилась автоматическая синхронизация запуска последовательности. фМРТ-исследование с применением одного тест-задания длилось 5 мин 12 с.

Для активации различных зон коры головного мозга при проведении фМРТ пациентам предлагалось выполнять специальные задания-парадигмы. Использовалась стандартная речевая блоковая парадигма, включавшая:

— 12-секундный подготовительный период, необходимый для определения среднего уровня возбуждения в головном мозге;

— 5 периодов отдыха (О), чередующихся с 5 периодами активации (А), оба длительностью 30 с.

В период отдыха пациент не совершает никаких действий, неподвижно лежит с открытыми глазами, в период активации должен выполнять задание, зависящее от используемой парадигмы. В соответствии с данными литературы, все задания пациент должен был выполнять «про себя», при этом стараться не шевелить языком и губами. Подобные движения приводят к активации двусторонних отделов моторной коры в прецентральной извилине, которые находятся по соседству с зоной Брока, что может в дальнейшем затруднить обработку данных. Больной просто должен был прослушать текст, стараясь понять его содержание. О начале периода активации пациенту сообщалось с помощью либо звукового сигнала, подающегося в наушники, либо специальных очков, на экран которых подаются команды.

Для локализации речевых зон Брока и Вернике были выбраны следующие парадигмы (взятые из литературы оригинальные и модифицированные):

— перечисление месяцев в обратном порядке;

— генерация существительных по предъявляемым на экране начальным буквам (К, М, Л, Н, Р, С);

— генерация глаголов по предъявляемым на экране простым (не сюжетным) картинкам (например, дом, лошадь, машина и т.д. — всего 30);

— составление предложений по предъявляемым на экране существительным;

— прослушивание через наушники познавательного эмоционально индифферентного текста.

Первый тест является оригинальным и был предложен, исходя из представлений классической афазиологии [21, 22] о сложности переключения при произнесении дезавтоматизированного ряда (счет и перечисление месяцев в обратном порядке) при поражении зоны Брока. Остальные тесты были составлены в принципиальном соответствии с литературными данными [6, 8—14], но адаптированы к задачам настоящего исследования и русскому языку (например, существительные начинались на согласные буквы). Картинки предъявлялись простые, предметные, не вызывающие затруднений в узнавании.

Обработку данных проводили с использованием стандартной программы BrainWavePA (GE, США) для обработки клинических данных. При построении карт активации с помощью стандартной программы автоматически проводились сегментация анатомических данных, коррекция движений функциональных данных, сглаживание Гаусовским пространственным фильтром с параметрами 8 мм по всем направлениям и применение основной линейной модели множественной регрессии. Для оценки эффективности числа степеней свободы программ использовали метод Worsley и Friston, позволяющий преобразовывать t-тестовые карты в z-карты активации и производить согласование анатомических и функциональных изображений AIR методом Woods и соавт. Мы использовали Z-критерий в диапазоне от 6 до 9. Во всех исследованиях $p<0{,}001$.

Статистическая обработка данных включала непараметрический метод (по Спирмену) определения корреляции между латерализацией выявляемой зоны активации при речевой нагрузке и локализацией опухоли (вблизи—вдали от речевой зоны), а также между правшеством-левшеством.

Результаты

Зону Брока идентифицировали как область активации в *pars triangularis* и/или *pars opercularis* в задних отделах нижней лобной извилины, иногда на границе со средней лобной извилиной, зону Вернике — как область активации в ответ на речевые нагрузки строго в задних отделах верхней височной извилины или на стыке височной и теменной долей. Так как при предъявлении текста в наушники (основной тест на выявление зоны Вернике, согласно данным литературы) к зоне Вернике часто прилегала (и сливалась с ней) обширная зона активации первичной слуховой коры, что затрудняло идентификацию речевого поля, был разработан специальный прием. В этих случаях проводилась статистическая обработка фМРТ-изображений при максимальном Z-критерии в диапазоне 8—9, что позволило хорошо дифференцировать первичную слуховую кору и зону Вернике.

Кроме стандартных речевых зон, при предъявлении речевых нагрузок у всех больных активировались и некоторые другие зоны мозга: практически у всех — дополнительная моторная кора, у большинства — разные зоны мозжечка (причем участки активации в полушариях были противоположны очагам активации зоны Брока), у некоторых (при разных пробах) — прецентральные зоны мозга в проекции оральной мускулатуры и отдельные подкорковые образования (таламус, подкорковые ядра). Анализ причин активации этих отделов мозга требует дальнейшего исследования. Кроме этого, у всех больных при зрительном предъявлении букв или изображений активировалась зрительная кора, а при прослушивании текста — слуховая.

При оценке эффективности различных речевых тестов получены следующие данные.

1. При перечислении месяцев в обратном порядке зона Брока активировалась у 31 (62%) пациента из 50: правосторонняя активация наблюдалась у 5 (10%), левосторонняя — у 18 (36%), а двусторонняя — у 8 (16%). Активация зоны Вернике при выполнении этого задания отмечена у 16 (32%) пациентов из 50: у 7 (14%) пациентов как в левом полушарии, так и в правом, двусторонняя — у 2 (4%).

2. Генерация существительных по предъявляемым буквам вызвала активацию зоны Брока у 39 (80%) пациентов из 49: правостороннюю — у 6 (12%) пациентов, левостороннюю — у 26 (53%), двустороннюю — у 7 (14%). Зона Вернике активировалась у 24 (49%) пациентов: левосторонняя активация отмечалась у 17 (35%) пациентов, правосторонняя — у 2 (4%), а двусторонняя — у 5 (10%).

3. Генерация глаголов по предъявляемым картинкам вызвала активацию зоны Брока у 35 (74%) пациентов из 47: правостороннюю — у 4 (9%) пациентов, левостороннюю — у 23 (49%), двустороннюю — у 8 (17%). Зона Вернике активировалась у 15 (32%) пациентов: с правой стороны — у 2 (4%) пациентов, с левой — у 10 (21%), с двух сторон — у 3 (6%).

4. Составление предложений с предъявляемыми существительными активировало зоны Брока у 40 (87%) пациентов из 46: правосторонняя активация наблюдалась у 6 (13%) пациентов, левосторонняя — у 27 (59%), двусторонняя — у 7 (15%). Зона Вернике активировалась у 30 (65%) пациентов: с правой стороны у 2 (4%) пациентов, с левой — у 23 (50%), с двух сторон — у 5 (11%).

5. Прослушивание текста является специфическим тестом для картирования зоны Вернике. Данная зона активировалась у 35 (73%) пациентов из 48: правосторонняя активация отмечалась у 4 (8%) пациентов, левосторонняя — у 16 (33%), двусторонняя — у 15 (31%). Зона Брока при выполнении данного теста не активируется.

Для выявления зависимости локализации очагов активации в ответ на речевые тесты от профиля функциональной асимметрии подсчитано количество очагов активации у больных — правшей (38 пациентов) и левшей (12). Данные представлены в **табл. 2**. Общее количество очагов активации у больных-правшей составило 88: 48 раз активизировалась зона Брока и 40 — зона Вернике (двустороннюю ак-

Таблица 2. **Распределение очагов активации в зонах Брока и Вернике у больных с функциональной ассиметрией мозга**

Функциональная асимметрия мозга	Активация Брока			Активация Вернике			Всего очагов активации
	слева	двусторонняя	справа	слева	двусторонняя	справа	
Правши (n=38)	24	11*	2	20	9*	2	88
Левши (n=12)	6	6*	0	8	4*	0	34

Примечание. * — при подсчете двустороннюю активацию принимали за 2 очага активации.

тивацию считали за 2 очага). Общее количество очагов активации у больных-левшей составило 35: 18 раз активизировалась зона Брока и 16 — зона Вернике (двустороннюю активацию считали за 2 очага). В среднем в ответ на речевую нагрузку, по данным фМРТ, у больного-правши выявлялось 2,32 очага активации, у больного-левши — 2,92 очага. У левшей выявлено большее количество участков активации в разных полушариях, и этот результат являлся статистически достоверным (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену r=–0,322). Таким образом, латерализация очагов активации зависит от профиля функциональной асимметрии (правшество-левшество).

Для того чтобы оценить зависимость выявления на фМРТ очагов активации речевых зон от локализации опухоли, была специально выделена группа из 20 человек с опухолями лобной и височной долей левого полушария, у которых опухоль непосредственно прилегала к предполагаемым речевым зонам или распространялась на них. Результаты статистической обработки показали, что зона Брока достоверно чаще активируется в левом полушарии при наличии опухолей, удаленных от нее (r=–0,302). При наличии опухолей, прилегающих к речевым зонам или прорастающих их, выявлялись разные варианты активации зоны Брока (лево- и двусторонняя, в единичных случаях, при глиобластомах с выраженным отеком, — только правосторонняя). Важно, что подобная закономерность не распространялась на зону Вернике. Ее локализация коррелировала с тем, к какому уху человек подносит телефонную трубку. Интересно, что правши чаще подносили телефонную трубку только к правому уху, реже — к разным ушам или, что еще реже, — только к левому. Но левши никогда не прикладывали телефонную трубку только к правому уху — только к левому или разным ушам (r=0,504). В случае если телефонная трубка подносилась только к правому уху, то соответственно зона Вернике чаще обнаруживалась слева (r=0,427). Это объясняется тем, что и при телефонном разговоре, и при прослушивании текста прежде всего задействовано именно восприятие речи.

Обсуждение

При использовании пяти речевых тестов у всех больных были выявлены зоны активации, но разной локализации. Однако у 2 пациентов с очень большими глиобластомами лобно-височной и височно-лобной локализации ситуация была сложной; в одном случае совсем не выявлена зона Брока (зато активировались 2 зоны Вернике в разных полушариях), в другом — вообще не активировались речевые зоны в левом полушарии (отмечена только зона активации, гомологичная зоне Брока в правом полушарии). Оба этих больных при поступлении имели акустико-мнестическую афазию, второй больной — в более выраженной степени и с элементами эфферентной моторной афазии. Глиобластомы у них были окружены значительным перитуморальным отеком и непосредственно прорастали в речевые зоны. Причины сложности выявления речевых зон при фМРТ у больных с большими злокачественными опухолями мы обсуждали ранее [20].

У большей части обследованных больных (у 33 (66%) из 50) выявлялась довольно пестрая картина активации в ответ на речевую стимуляцию. У больных-правшей с правосторонней опухолью могла наблюдаться двусторонняя активация речевых зон (особенно часто это относилось к зоне Вернике), могла наблюдаться активация одной и другой речевой зоны с разных сторон, активация с разных сторон зоны Брока или Вернике при применении разных тестов и др. **(рис. 1—4)**.

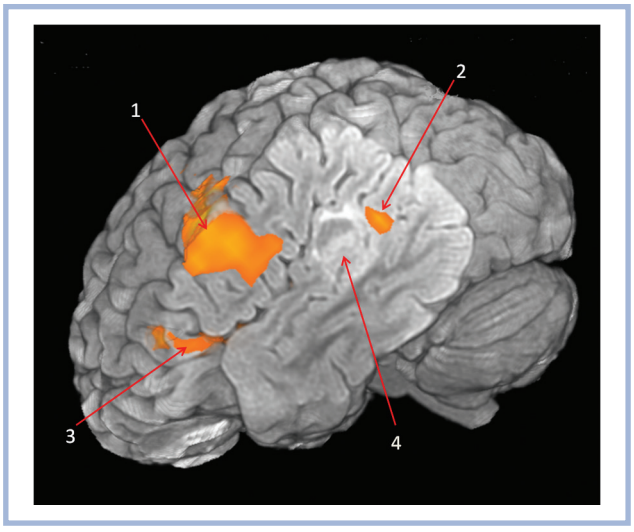


Рис. 1. **фМРТ пациента с глиомой левой височной области: левосторонняя активация речевых зон при генерации существительных по предъявляемым буквам.**

1 — участок активации в левой прецентральной извилине; 2 — зона Вернике в левом полушарии; 3 — зона Брока в левом полушарии; 4 — глиома.

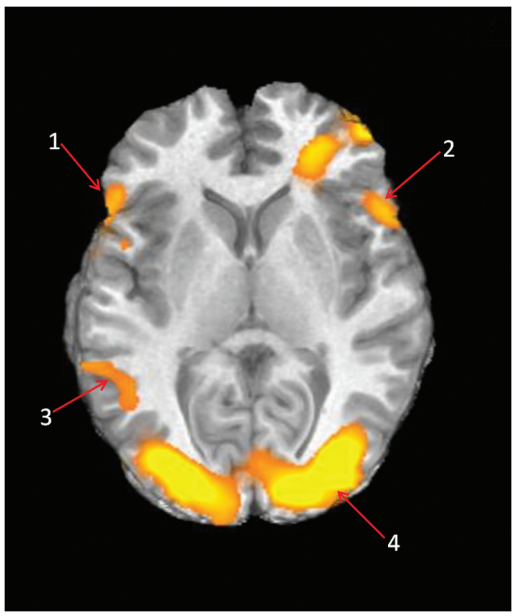


***Рис. 2.* фМРТ пациента с глиомой правой лобной доли: двусторонняя активация зон Брока и левосторонняя активация зоны Вернике при генерации глаголов по предъявляемым картинкам.**

1 и 2 — зона Брока в левом и правом полушариях; 3 — зона Вернике в левом полушарии; 4 — активация зрительной коры.

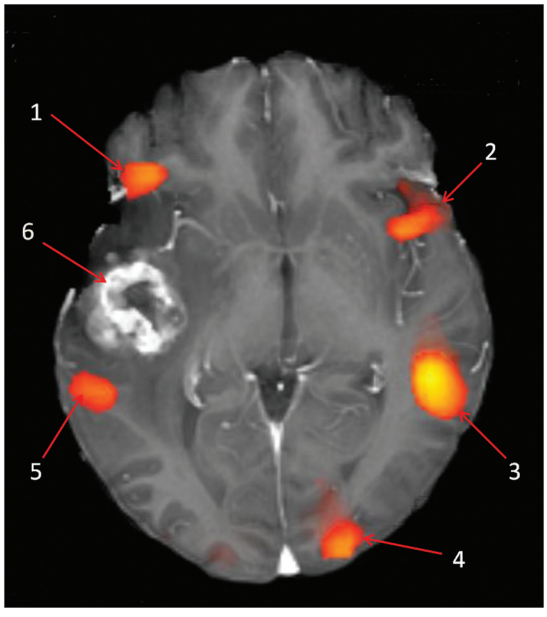


***Рис. 3.* фМРТ пациентки с метастазом рака яичника в левую височную долю: двусторонняя активация речевых зон при составлении предложений с предъявляемыми словами.**

1 и 2 — зона Брока в левом и правом полушариях; 3 и 5 — зона Вернике в правом и в левом полушариях; 4 — активация зрительной коры; 6 — метастаз рака яичника.

При анализе результатов активации речевых зон обращает на себя внимание большой процент выявления двусторонних активаций: только у 16 (32%) из

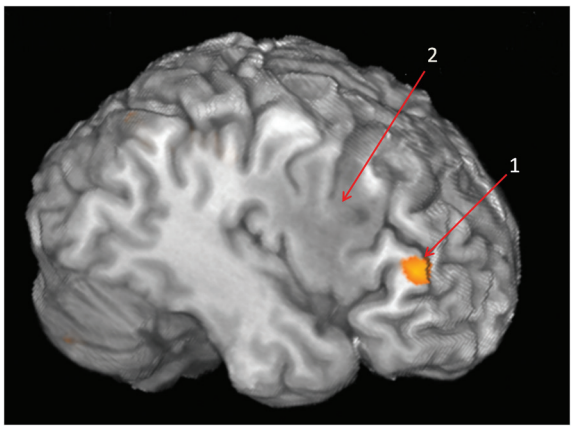


***Рис. 4.* фМРТ пациента с глиомой правой лобной доли: правосторонняя активация зоны Брока при перечислении месяцев в обратном порядке.**

1 — зона Брока в правом полушарии; 2 — глиома.

50 пациентов имелось по одной левосторонней активации зоны Брока и Вернике, у остальных двусторонне представлена хотя бы одна речевая зона. Из этих 16 больных опухоль слева диагностирована у 9, справа — у 7. Интересно, что 2 человека из 9 (с левосторонней опухолью) были непереученными левшами, остальные пациенты из 16 — правшами. Эти пациенты — непереученные левши с левосторонними опухолями имели только по одной зоне активации Брока и Вернике в левом полушарии. Еще у 1 пациента-левши (без семейного левшества) обнаружена зона Брока преимущественно справа (левосторонняя активизировалась минимально), однако зона Вернике активировалась отчетливо с одной стороны, но слева. У него диагностирована опухоль правой лобной доли, прилегающая к зоне речевой активации, обнаруженной при фМРТ **(см. рис. 4)**. Во время теста Вада нарушения речи выявлены при правостороннем введении препарата. При электростимуляции речевой зоны правой лобной доли во время операции с пробуждением получена остановка речи, после операции отмечена легкая эфферентная моторная афазия, т.е. у данного пациента полностью верифицировано правостороннее расположение зоны Брока, но зона Вернике, по данным фМРТ, выявлена слева.

Из всех используемых тестов наиболее эффективным оказался тест с составлением предложений по зрительно предъявляемым существительным: он позволял выявлять зону Брока в 87% случаев. Важно, что и зона Вернике при нем выявлялась у 65% больных (это в сумме у пациентов с разной латерализацией опухоли). Причем процент активации зоны Вернике при использовании этого теста был лишь немного ниже, чем при прослушивании текста (73%). И это не случайно: именно составление предложений является наиболее сложной речевой зада-

чей, требующей совместной работы разных отделов речевой системы: понимание предъявляемого слова, поиск слов, семантически подходящих к нему, — функции височной доли, правильное расположение слов в предложении, грамматика — функции зоны Брока. Также эффективными оказались и два других теста по генерации существительных по предъявляемым буквам (активация зоны Брока в 80% случаев, Вернике — в 49%) и глаголов по предъявляемым картинкам (активация зоны Брока в 74% случаев и Вернике — в 32%). Следует подчеркнуть частоту активации зоны Вернике при выполнении больными этих трех тестов, хотя в литературе обсуждается вопрос об использовании их только для активации зоны Брока [23, 24]. Как оказалось, не имел преимуществ перед другими тест на генерацию глаголов, особенно рекомендуемый в литературе для активации зоны Брока [9], из-за того, что именно актуализация глаголов нарушается при афазии Брока, при ней же может появляться «телеграфный стиль» речи [21, 22].

Такая различная активация речевых зон у больных в ответ на примененные тесты прежде всего говорила об индивидуальных особенностях речевой функциональной системы конкретного пациента и его предыдущем опыте. Например, первый тест с перечислением месяцев в обратном порядке, вызвавший активацию зоны Брока всего у 62% пациентов, вероятно, оказался недостаточным по речевой нагрузке у большой части больных. Называние существительных по картинкам и составление предложений по предъявляемому слову (наиболее сложные речевые задания) активировали не только зоны Брока у максимального количества больных (до 87%), но и зоны Вернике (до 49%), т.е. к выполнению этих заданий подключались разные отделы функциональной речевой системы, но очень индивидуально.

Частое двустороннее обнаружение активации зоны Вернике может быть связано еще и с тем, что при прослушивании текста в правой височной доле также может происходить процесс восприятия хорошо известных коротких слов. Это было показано ранее у больных с «расщепленным мозгом» [25]. По-видимому, правая височная доля у исследованных больных подключалась к восприятию речевого материала в разной степени. Все это может свидетельствовать о том, что латерализация зоны Вернике в большей степени связана с индивидуальной организацией речевой системы, чем латерализация зоны Брока.

В настоящее время существует много работ, касающихся изучения перестройки речевой функциональной системы у больных с инсультами [8, 26—28], при оперативном лечении больных с фармакорезистентной эпилепсией [23, 29], а также у больных с опухолями головного мозга [30, 31]. Например, A. Thiel и соавт. [31] в 2001 г. сообщили о пластичности речевой системы у больных с опухолями, по данным ПЭТ. S. Partovi и соавт. [24] в 2012 г. выявили изменение локализации зон активации у пациентов после удаления опухолей. При изучении восстановления не только речи, но и движений показано, что при наличии парезов после удаления опухолей возникают двусторонние зоны активации в мозге в ответ на движение паретичной рукой [32, 33]. Однако при анализе работ по изучению функциональной речевой системы на фоне очагового поражения обращало на себя внимание то, что большей частью обследовались пациенты с левосторонним очагом, правши или левши, а больные с локализацией очага справа — только если они были левшами и предполагалась локализация речевых зон справа. Активация речевых зон у больных-правшей с правосторонними очагами практически не исследовалась. Однако ее изучение позволило бы дополнить картину индивидуальных различий строения речевой функциональной системы при наличии патологического очага, и оно должно быть продолжено.

Таким образом, наше исследование показало, что структура выявленных очагов активации речевых зон на основе данных фМРТ зависит как от индивидуальной организации речевой функциональной системы (что больше касается зоны Вернике), так и от наличия опухоли вблизи речевых зон (особенно в отношении зоны Брока).

Выводы

1. Предложенные тесты для активации речевых зон при проведении фМРТ оказались адекватными для исследования больных с глиомами.

2. Наиболее эффективными для активации речевых зон при проведении фМРТ были тесты: с называнием существительных по предъявляемым буквам, называнием действий по предъявляемым картинкам и составлением предложений по предъявляемым существительным, а также с прослушиванием текста. Однако эти тесты необходимо использовать в совокупности, так как активация речевых зон могла выявляться на предложенные тесты по-разному, что не исключает неправильной трактовки латерализации речевых зон.

3. Латерализация активации речевых зон зависела как от индивидуальной организации речевой функциональной системы, так и от локализации опухоли (прилегает опухоль непосредственно к речевой зоне или прорастает ее, либо нет).

4. Латерализация зоны Брока в большей степени зависела от локализации опухоли, а зоны Вернике — от индивидуальной организации речевой системы, в том числе и профиля функциональной асимметрии.

5. Для определения латерализации речевых зон необходимо использовать, кроме фМРТ, и другие

методы, в том числе клинический и нейропсихологический (выявление речевых расстройств, включая преходящие; определение профиля функциональной асимметрии).

6. Метод фМРТ с речевыми нагрузками может быть использован для выявления локализации речевых зон по отношению к опухоли и прослеживания состояния больных с очаговыми поражениями мозга в динамике.

Статья выполнена при поддержке гранта РНФ № 14-15-01092.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benson RR, FitzGerald DB, leSueur LL, Kennedy DN, Kwong KK, Buchbinder BR, Davis TL, Weisskoff RM, Talavage TM, Logan WJ, Cosgrove GR, Belliveau JW, Rosen BR. Language dominance determined by whole brain functional MRI in patients with brain lesions. *Neurology.* 1999;52(4):798—809. PMID: 10078731.
2. Binder JR, Swanson SJ, Sabsevitz DS, Hammeke ThA, Raghavan M, Mueller WM. A comparison of two fMRI methods for predicting verbal memory decline after left temporal lobectomy: language lateralization versus hippocampal activation asymmetry. *Epilepsia*. 2010;51(4):618—626. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02340.x.
3. Bookheimer S. Pre-surgical language mapping with functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychol Rev.* 2007;17:145-155. PMID: 17484055.
4. Steinmerier R, Sobottka SB, Reiss G, Bredow J, Gerber J, Schackert G. Surgery of low-grade gliomas near speech-eloquent regions: brainmapping versus preoperative functional imaging. *Onkologie.* 2002;25(6):552-557. PMID: 12566901.
5. Petrovich N, Holodny AI, Tabar V, Correa DD, Hirsch J, Gutin PH, Brennan CW. Discordance between functional magnetic resonance imaging during silent speech tasks and intraoperative speech arrest. *J Neurosurg.* 2005;103(2):267—274. PMID: 16175856.
6. Ruff IM, Petrovich Brennan NM, Peck KK, Hou BL, Tabar V, Brennan CW, Holodny AI. Assessment of the language laterality index in patients with brain tumor using functional MR imaging: effects of thresholding, task selection, and prior surgery. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:528-535. DOI: 10.3174/ajnr.A0841. Epub 2008 Jan 9.
7. Springer JA, Binder JR, Hammeke ThA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PSF, Brewer CC, Perry HM, Morris JL, Mueller WM. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects. *Brain*. 1999;122:2033-2045. PMID: 10545389.
8. Белопасова А.В. *Функциональная реорганизация речевой системы у больных с постинсультной афазией:* Дис. ... канд. мед. наук. М. 2012. Доступно по: http://neurology.ru/professional/avtoreferat_Belopasova_AV.pdf. Ссылка активна на 23.03.2015.
9. Власова Р.М. *Мозговые механизмы номинативной функции речи: нейропсихологический и нейровизуализационный подход*: Дис. ... канд. психол. наук. М. 2013. Доступно по: http://psy-science-council.ru/dissertaions/?dissertaion=2360. Ссылка активна на 23.03.2015.
10. Escorsi-Rosset S, Wichert-Ana L, Bianchin MM, Velasco TR, Sakamoto AC, Leite JP, Santos AC, de Araujo DB. Variable fMRI activation during two different language tasks in a patient with cognitive delay. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(4):985-987. PMID: 18094859.
11. Kapsalakis IZ, Kapsalaki EZ, Gotsis ED, Verganelakis D, Toulas P, Chung I, Fezoulidis I, Papadimitriou A, Robinson JS, Lee GS, Fourtas KN. Preoperative Evaluation with fMRI of Patients with Intracranial Gliomas. *Radiology Research and Practice.* 2012;2012:727810. DOI: 10. 1155/2012/727810. Epub 2012 Jul 12.
12. Pang EW, Wang F, Malone M, Kadis DS, Donner EJ. Localization of Broca's area using verb generation tasks in the MEG: Validation against fMRI. *Neurosci Lett.* 2011;490(3):215-219. DOI: 10.1016/j.neurolet.2010.12.055. Epub 2010 Dec 30.
13. Roux FE, Boulanouar K, Lotterie JA, Mejdoubi M, LeSage JP, Berry I. Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessement of language areas: correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurg.* 2003;52(6):1335-1345. DOI: 10.1227/01.NEU.0000064803.05077.40.
14. Voets NL, Adcock JE, Flitney DE, Behrens TE, Hart Y, Stacey R, Carpender K, Matthews PM. Distinct right frontal lobe activation in language processing following left hemisphere injury. *Brain*. 2006;129:754-766. PMID: 16280351.
15. Майорова Л.А., Мартынова О.М., Федина О.Н., Петрушевский А.Г. фМРТ-исследование нарушений восприятия речи у пациентов с постинсультной сенсорной афазией. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2013;3:328-337.
16. Abo M, Kasahara K, Kakuda W, Senoo A. Functional MRI activation in repetition task using block and event-related design. *The J of Applied Research*. 2009;9(3):119-122.
17. Andoh J, Artiges E, Pallier C, Riviere C, Mangin JF, Cachia A, Plaze M, Paillere-Martinot M.L., Martinot J.L. Modulation of language areas with functional MR image-guided magnetic stimulation. *NeuroImage.* 2006;29:619-627. PMID: 1616867.
18. Embick D, Marantz A, Mivachita Y, O'Neil W, Sakai KL. A syntactic specialization for Broca's area. *PNAS.* 2000;97(11):6150-6154. PMID: 10811887.
19. Gartus A, Foki T, Geissler A, Beisteiner R. Improvement of Clinical Language Localization with an Overt Semantic and Syntactic Language Functional MR Imaging Paradigm. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:1977-1985. DOI: 10.3174/ajnr.A1725. Epub 2009 Jul 30.
20. Буклина С.Б., Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Шишкина Л.В., Болдырева Г.Н., Бондаренко А.А., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н., Жуков В.Ю. фМРТ-исследования доминантности полушария по речи у больных с опухолями головного мозга. *Вопросы нейрохирургии.* 2013;5:30-37.
21. Лурия А.Р. *Нарушения высших корковых функций при очаговых поражениях головного мозга*. М.: Изд-во МГУ. 1962;432.
22. Цветкова Л.С. *Нейропсихологическая реабилитация больных.* М.: Изд-во МГУ 1985;327.
23. Bonelli SB, Thompson PJ, Yogarajah M, Vollmar C, Powell RH, Symms MR, McEvory AW, Micalef C, Koepp MJ, Duncan JS. Imaging language networks before and after anterior temporal lobe resection: results of a longitudinal fMRI study. *Epilepsia*. 2012;53(4):639-650.
doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03433.x.
24. Partovi S, Jacobi B, Rapps N, Zipp L, Karimi S, Rengier F, Lyo JK, Stippich C. Clinical Standardized fMRI reveals altered language lateralization in patients with brain tumor. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33:2151-2157. DOI: 10.3174/ajnr.A3137. Epub 2012 May 17.
25. Газзанига М.С. Расщепленный человеческий мозг. В кн.: *Восприятие. Механизмы и модели*. Пер. с англ. М.: Наука. 1974;47-57.
26. Hosoda C, Tanaka K, Nariai T, Honda M, Hanakawa T. Dynamic neuronal network reorganization associated with second language vocabulary acquisition: a multimodal imaging study. *J neurosci.* 2013;21:33(34):13663-13672. doi: 10.1523/neurosci.0410-13.2013.
27. Jarso S, Li M, Faria A, Davis C, Leigh R, Sebastian R, Tsapkini K, Mori S, Hillis AE. Distinct mechanisms and timing of language recovery after stroke. *Cognitive Neuropsychology.* 2013;30:454-475.
doi: 10. 1080/02643294.2013.875467. Epub 2014 Jan 28.
28. Papagno C, Gallucci M, Casarotti A, Castellano A, Falini A, Fava E, Giussani C, Carrabba G, Bello L, Caramazza A. Connectivity constraints on cortical reorganization of neural circuits involved in object naming. *Neuroimage.* 2011;55:1306-1313. doi: 10.1016/j.neuroimagr.2011.01.005.
29. Stewart CC, Swanson SJ, Sabsevitz DS, Rosman ME, Janecek JK, Binder JR. Predictors of language lateralization in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2014;60:93—102.
doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.05.021. Epub 2014 Jun 4.
30. Hayashi Y, Nakada M, Kinoshita M, Hamada J-I. Surgical strategies for nonenhoncing slow-growing gliomas with special reference to functional reorganization review with own experience. *Neurol Med Chir.* (Tokyo) 2013;53:438-446. PMID: 23883554.
31. Thiel A, Herholz K, Koyuncua, Kracht LW, Habedank B, Heiss WD. Plasticity of language networks in patients with brain tumors: positron emission tonography activation study. *Ann Neurol.* 2001;50(5):620-629. PMID: 11706968.
32. Бушенева С.В. Функциональная реорганизация двигательных систем после инсульта: Дис. ... канд. мед. наук. М 2007. Доступно по: http://www.dslib.net/bolezni-nervov/funkcionalnaja-reorganizacija-dvigatelnyh-sistem-posle-insulta.html. Ссылка активна на 23.03.2015.
33. Tozakidou M, Wenz H, Reinhardt J, Nennig E, Riffel K, Blatow M, Stippich C. Primary motor cortex activation and lateralization in patients with tumors of central region. *Neuroimage Clin.* 2013;14:2:221-228.
doi: 10.1016/j. nicl.2013.01.002.eColletion 2013.

Комментарий

За последние десятилетия благодаря внедрению в клиническую практику методов нейровизуализации все большую популярность приобретают методы неинвазивного картирования функционально значимых областей головного мозга, таких как моторные и речевые зоны для прехирургического картирования мозга. Сложность изучения речевой коры связана с ее преимущественной латерализацией и определенной вариабельностью у различных людей. Кроме того, объемное воздействие опухоли приводит к смещению функционально значимых зон от своей привычной топографии.

В данной статье освещается проблема выбора оптимальных алгоритмов проведения фМРТ при картировании речевых зон у пациентов с внутримозговыми опухолями преимущественно лобной и височной локализации с разными профилями функциональной асимметрии. Авторами предложено применение нескольких парадигм для точной верификации моторной и сенсорной вторичных речевых зон, показана индивидуальная вариабельность функциональной асимметрии речевых зон у правшей и левшей, а также влияние локализации опухоли на активацию речевой коры, проведен подробный анализ результатов обследования достаточно большого числа пациентов, предложены алгоритмы клинико-фМРТ-прехирургического обследования больного для четкого картирования речевых зон. Использование метода фМРТ с речевыми нагрузками очень важно для выявления локализации речевых зон по отношению к опухоли, а также для обследования этих пациентов в динамике.

Надо заметить, что активация (усиление мозгового кровотока) зон в обоих полушариях головного мозга при проведении фМРТ не всегда соответствует функциональным проявлениям. Так, при фМРТ-обследовании здоровых добровольцев (правшей) у них нередко выявляется активация речевых зон в обоих полушариях, однако у пациентов (правшей), перенесших правосторонний ишемический инсульт, достаточно редко развивается афазия в отличие от пациентов с левополушарными инсультами. Изучение роли правополушарных гомологов речевых зон, а также третичных речевых зон требует дальнейшего исследования.

М.В. Кротенкова (Москва)

Уважаемые читатели!

В опубликованной в № 2 за 2015 г. статье *Е.Г.Педаченко, В.В.Белошицкого, С.А.Михальского, Н.Я.Гридиной, Т.Ю.Квитницкой-Рыжовой* «Влияние генной терапии с использованием гена APOE3 на структурные и функциональные проявления вторичных повреждений гиппокампа при черепно-мозговой травме в эксперименте» аббревиатура ГТ расшифровывается как «генная терапия». Термин «глутатион-S-трансфераза» использован ошибочно.

Редакция журнала приносит свои извинения.