

## **Речевые нарушения при поражении левого дугообразного пучка после нейрохирургического вмешательства: Анализ единичного случая<sup>1</sup>**

С. А. Малютина<sup>1</sup>, Е. А. Гордеева<sup>1</sup>, Е. А. Ступина<sup>1</sup>, В. А. Толкачёва<sup>1</sup>, А. С. Зырянов<sup>1</sup>, О. В. Драгой<sup>1</sup>, Д. Н. Копачёв<sup>2</sup>, И. Н. Пронин<sup>2</sup>, М. В. Иванова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва

<sup>2</sup>НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, г. Москва

**Аннотация.** Появляется всё больше доказательств критичной роли проводящих путей головного мозга в обеспечении речевых процессов. Однако до сих пор не конкретизирована роль каждого проводящего пути в отдельных речевых функциях. Уточнение этой роли не только важно для теоретических моделей мозговых основ речевой функции, но и имеет клиническую ценность: в частности, оно позволит минимизировать речевые нарушения в результате нейрохирургических вмешательств. В данной работе рассматривается случай пациента с нарушениями речи после нейрохирургического вмешательства, при котором, по данным диффузионно-тензорной трактографии, была вынужденно подвергнута резекции передняя часть дугообразного пучка. Возникшие нарушения были наиболее выражены в речепорождении (мутизм), однако затронули и речепонимание на синтаксическом и дискурсивном уровне. Эти данные подтверждают критичную роль левого дугообразного пучка в порождении речи, что уже было показано в исследованиях другими методами (однако, как правило, для всего пучка, без конкретизации значимости именно лобных ответвлений), а также в понимании речи, что до сих пор не получило широкого освещения в литературе и требует дальнейших исследований на групповом уровне.

**Ключевые слова:** диффузионно-тензорная трактография, дугообразный пучок, речь, порождение речи, понимание речи, афазия, нейрохирургия

## **Language deficits following damage to left arcuate fasciculus after brain tumor resection: A single case analysis**

S. Malyutina<sup>1</sup>, E. Gordeyeva<sup>1</sup>, E. Stupina<sup>1</sup>, A. Zyryanov<sup>1</sup>, V. Tolkacheva<sup>1</sup>, O. Dragoy<sup>1</sup>, D. Kopachev<sup>2</sup>, I. Pronin<sup>2</sup>, M. Ivanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research University Higher School of Economics, Moscow

<sup>2</sup>Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow

**Abstract.** Growing evidence points to the crucial role of white-matter tracts in the neural bases of language processing. However, particular roles of individual tracts in specific language functions are not well known yet. Specifying their roles is highly relevant both to neurobiological models of language processing and to clinical practice, allowing to minimize language deficits following neurosurgical intervention. This paper describes a clinical case of a patient who presented with language deficits following neurosurgical intervention affecting the anterior part of the left arcuate fasciculus. Linguistic deficits were most severe in speech production (mutism) but language comprehension at syntactic and discourse levels was also affected. This case provides additional evidence of the crucial role of the left arcuate fasciculus both in speech production, which has already been repeatedly shown using other methods (although typically for arcuate fasciculus as a

---

<sup>1</sup> Исследование осуществлено при поддержке РФФИ (грант №16-06-00400).

whole, without specifically pointing to the role of its anterior branches), and in language comprehension, which has received much less attention and needs further group-level studies.

**Keywords:** diffusion tensor imaging, arcuate fasciculus, language processing, speech production, language comprehension, aphasia, neurosurgery

## 1. Введение

В исследованиях нейрональных механизмов речевой функции традиционно основное внимание уделяется роли корковых зон головного мозга. Однако с развитием нейровизуализационных методов появляется всё больше свидетельств того, что критичную роль в обеспечении речевой функции играют тракты (проводящие пути) белого вещества. На связь речевых нарушений с поражениями именно белого вещества указывают и исследования методом повоксельного картирования «симптом-поражение» (Basilakos et al., 2014; Rosso et al., 2015), и описания показательных клинических случаев. Например, описан случай пациента, у которого после полного удаления зоны Брока не возникло нарушений речи, поскольку оказались сохранены корковые связи соседних корковых участков с другими отделами мозга (Plaza et al., 2009).

Поэтому на данный момент очень актуален вопрос о том, какую именно роль играют конкретные тракты в обеспечении тех или иных высших психических функций, в том числе речи. Наибольшее внимание получил дугообразный пучок (англ. arcuate fasciculus), связывающий нижние префронтальные отделы с нижнетеменными и задневисочными зонами. Исследования в популяциях пациентов с постинсультной и первичной прогрессирующей афазией связывают дугообразный пучок с процессами повторения (Breier et al., 2008), называния (Marchina et al., 2011), синтаксической обработки (Wilson et al., 2011; Grossman et al., 2013). Также было показано, что улучшения речевой функции в результате терапии коррелируют с повышением фракционной анизотропии, то есть показателя целостности данного тракта (van Hees et al., 2014). Кроме того, при прямой электрической стимуляции этого тракта во время нейрохирургических операций наблюдаются остановка речи и фонологические парафазии (Bello et al., 2008; Duffau et al., 2002). Несмотря на несомненные доказательства роли дугообразного пучка в речевых процессах, по-прежнему актуально конкретизировать его функции, установить, действительно ли этот тракт значим в столь многообразных фонетико-артикуляционных, лексических и синтаксических процессах, либо же можно выделить более узкую роль. В последнее время также появляются свидетельства того, что в речевых процессах играют существенную роль и другие тракты: нижний продольный пучок, нижний лобно-затылочный пучок, крючковидный пучок и др. (Basilakos et al., 2014; Ivanova et al., 2016a), однако их значение в конкретных механизмах языковой обработки ещё менее ясно.

Уточнение роли проводящих путей в различных языковых процессах важно не только для развития теоретических представлений о мозговых основах речевой функции, но и имеет клиническую ценность. В частности, в нейрохирургической практике это даст нейрохирургам более точную информацию о том, какие критичные для речи тракты при возможности нежелательно затрагивать при резекции, позволит прогнозировать послеоперационные речевые нарушения, а также оптимизировать внутриоперационное картирование речи на основании того, как зона поражения соотносится с расположением трактов. В данной работе рассматривается случай нейрохирургического пациента, у которого возникли речевые нарушения после операции, и анализируется, поражение каких трактов привело к ним.

## 2. Метод

Был рассмотрен случай пациента А. Л. (мужчина, 38 лет) и «контрольный» случай пациентки Н. Ш. (женщина, 35 лет). У обоих пациентов была диагностирована первичная

анапластическая астроцитома 3 степени, локализованная в левой лобной области, и было проведено нейрохирургическое вмешательство по резекции опухоли.

До и после операции пациенты проходили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга на томографе General Electrics, 3 Т. Проводилось T1- и T2- взвешенное, затем диффузионно-взвешенное сканирование (два повторения с противоположными направлениями фазокодирующего градиента; размер вокселя 2,5 x 2,5 x 2,5 мм, поле обзора 104 x 104 мм, 64 среза, TR 14000 мс, TE 104,9 мс, 64 направления диффузионного градиента с фактором диффузии 1500 с/мм<sup>2</sup>, 9 объемов с фактором диффузии 0 с/мм<sup>2</sup>). Данные диффузионно-взвешенного сканирования сначала подвергались предобработке: данные двух повторений совмещались с помощью алгоритма *topup* в программе FSL (Smith et al., 2004); затем в программе ExploreDTI (Leemans и др., 2009) проводилась коррекция движения и вихревых токов, извлекались карты фракционной анизотропии. Тракты во всём объёме мозга реконструировались на основании диффузионно-тензорной модели (пороговое значение фракционной анизотропии 0,2, шаг 1 мм, максимально допустимый угол наклона между соседними точками 45°). Далее в программе TrackVis на основании ручной расстановки регионов интереса по анатомическим ориентирам выделялись тракты левого полушария, которые на основании предыдущей литературы могут быть связаны с речевой обработкой: дугообразный (длинный сегмент), нижний продольный, нижний лобно-затылочный, крючковидный; а также контрольный кортикоспинальный тракт. Извлекались показатели объёма, длины и фракционной анизотропии каждого тракта.

Также до и после операции пациенты проходили комплексное речевое тестирование с помощью Русского афазиологического теста (Ivanova et al., 2016b), состоявшее из следующих заданий: порождение слов (существительных и глаголов), предложений и дискурса (текста); повторение псевдослов, слов и предложений; восприятие псевдослов, лексическое решение, понимание слов, предложений и дискурса.

### 3. Результаты

До нейрохирургического вмешательства у пациента А. Л. не наблюдалось речевых нарушений, однако после операции у него возник мутизм, речь стала ограничена словами «да / нет» и звукоимитацией приветствия. В первую очередь у него снизилась до 0% правильность выполнения всех субтестов, требующих порождения речи. Но кроме того, были обнаружены трудности понимания сложных синтаксических конструкций и устного дискурса. Баллы пациента А. Л. по Русскому афазиологическому тесту до и после операции представлены в Таблице 1. В контрольном случае пациентки Н. Ш. речевых нарушений не наблюдалось ни до, ни после операции.

Таблица 1.

Баллы пациента А. Л. по субтестам Русского афазиологического теста до и после операции

Субтест		Правильность выполнения до операции	Правильность выполнения после операции
Порождение	Порождение слов	100%	0%
	Порождение предложений	100%	0%
Повторение	Повторение псевдослов и слов	100%	0%
	Повторение предложений	91%	0%
Понимание	Восприятие псевдослов	95%	95%
	Лексическое решение	100%	100%
	Понимание слов	100%	100%
	Понимание предложений	100%	83%
	Понимание дискурса	100%	87,5%

Объём резекции у пациента А. Л. не превосходил объём опухоли, однако при этом была вынужденно удалена часть лобных ответвлений длинного сегмента левого дугообразного пучка (Рис. 1); другие тракты существенно затронуты не были. В Таблице 2 представлены основные метрики всех левополушарных трактов, реконструированных у пациента А. Л. на основании диффузионно-тензорной МРТ до и после операции. В контрольном случае пациентки Н. Ш. дугообразный пучок при операции затронут не был: объём тракта, реконструированного на основании диффузионно-тензорной трактографии, составлял 8,47 мл до операции и 7,97 мл после операции (уменьшение на 6%)

Таблица 2.

Основные метрики трактов левого полушария у пациента А. Л., реконструированных на основании диффузионно-тензорной трактографии до и после операции

Тракт	Объём			Длина условных волокон: среднее значение (станд. откл.)		Фракционная анизотропия: среднее значение (станд. откл.)	
	До	После	Изменение после операции	До	После	До	После
Дугообразный (длинный сегмент)	16,2	12,1	-26%	112,0 (18,1)	100,0 (15,9)	0,50 (0,12)	0,50 (0,13)
Нижний продольный	24,9	26,9	+8%	114,2 (26,2)	111,6 (21,8)	0,49 (0,13)	0,50 (0,13)
Нижний лобно-затылочный	21,3	23,7	+11%	177,5 (11,3)	172,9 (14,2)	0,52 (0,13)	0,53 (0,13)
Крючковидный	22,4	20,6	-8%	101,1 (19,9)	100,9 (16,3)	0,47 (0,13)	0,46 (0,13)
Кортико-спинальный	22,0	24,9	+13%	125,9 (15,8)	121,9 (17,5)	0,54 (0,14)	0,55 (0,15)

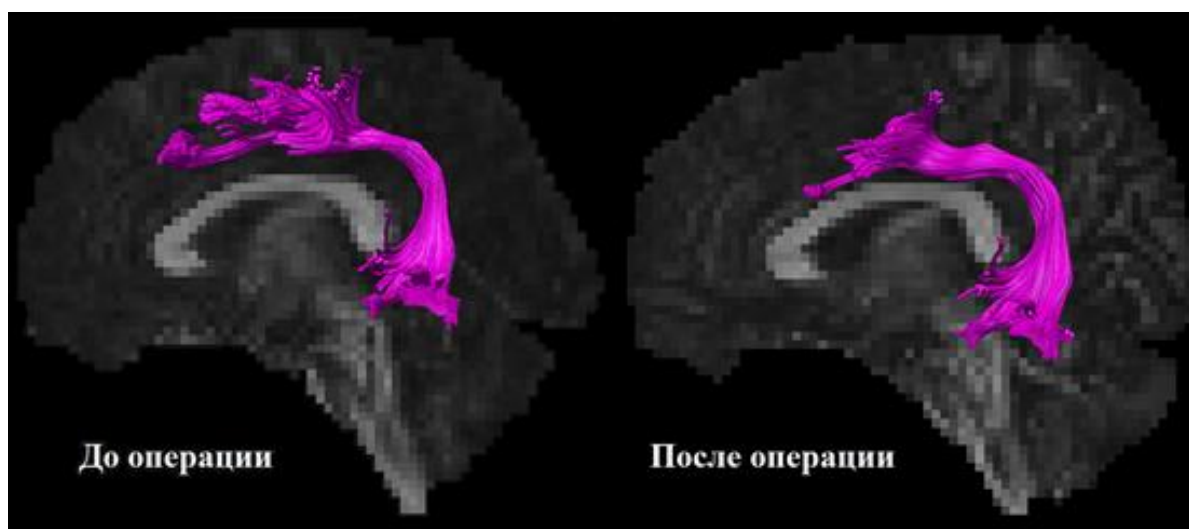


Рис. 1. Реконструкция дугообразного пучка у пациента А. Л. до и после операции

#### 4. Выводы

Был рассмотрен случай пациента с опухолью левой лобной доли головного мозга, у которого после операции по резекции опухоли возникли выраженные нарушения речи. Данные диффузионно-тензорной трактографии позволяют связать нарушения речи с тем, что резекцией были вынужденно затронуты лобные ответвления длинного сегмента левого дугообразного пучка. Связь речевых нарушений с повреждением именно этого тракта подтверждается двумя «контрольными» результатами: во-первых, другие тракты у этого пациента не были затронуты резекцией (их объём и длина условных волокон существенно не изменились); во-вторых, в контрольном случае другой пациентки с тем же диагнозом и схожей локализацией опухоли резекция не затронула дугообразный пучок и при этом не наблюдалось нарушений речи.

Таким образом, подтверждается критичная роль дугообразного пучка в речевых процессах. В предыдущей литературе эта роль была многократно показана на основании данных о речевых нарушениях у пациентов после инсульта (Breier et al., 2008, Marchina et al., 2011) и у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями (Wilson et al., 2011; Grossman et al., 2013), а также по данным прямой электрической стимуляции во время нейрохирургических операций (Bello et al., 2008; Duffau et al., 2002). В нашей работе результат воспроизведён на основании данных пациентов до и после нейрохирургической операции, чему пока посвящена лишь малочисленная литература (Wilson et al., 2015). Причём в данном случае были поражены преимущественно передние (лобные) ответвления дугообразного пучка, что указывает на их роль в речевых процессах и на вероятность речевых нарушений даже в том случае, если основная часть волокон в средней и задней части дугообразного пучка сохранены.

В настоящее время особенно актуальна задача конкретизировать связи каждого тракта головного мозга с конкретными речевыми функциями. В данном случае при повреждении левого дугообразного пучка оказалось нарушено в первую очередь порождение речи: у пациента наблюдался мутизм и были невозможны не только спонтанная речь, но и называние отдельных слов, составление предложений, а также повторение слов, псевдослов и предложений. Это согласуется с предыдущими исследованиями (Breier et al., 2008, Marchina et al., 2011; Bello et al., 2008; Duffau et al., 2002) и с дорсально-вентральной моделью (Роеппел et al., 2012). Согласно этой модели, дугообразный пучок, вместе с верхним продольным, входит в состав дорсального пути и преимущественно обеспечивает процесс соотнесения звуков с артикуляторными стереотипами, а следовательно, любые процессы речепорождения.

Однако важно, что в данном случае ухудшилось и понимание речи на уровне предложений и дискурса (хотя понимание отдельных слов не ухудшилось). Связь дугообразного пучка с пониманием речи пока находит гораздо меньше свидетельств в литературе (Wilson et al., 2011; Grossman et al., 2013) и меньше согласуется с дорсально-вентральной моделью, согласно которой процессы соотнесения звуковой формы со значением должны больше полагаться на вентральный путь, состоящий из височных трактов. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования роли дугообразного пучка в конкретных речевых функциях. Продвинутое нейролингвистические исследования с хорошо продуманными речевыми заданиями могут помочь установить некую «инвариантную» роль дугообразного пучка, которая объяснит механизмы его значимости и для порождения, и для понимания речи. С другой стороны, возможна дифференцированная роль различных сегментов дугообразного пучка в речевых функциях (Ivanova et al., 2016a), чем может объясняться широкий спектр речевых нарушений при одновременном поражении различных сегментов. Эта гипотеза также требует дальнейших исследований.

Безусловно, ограничением данной работы является то, что в ней рассмотрен лишь единичный случай в сравнении с контрольным случаем, поэтому выводы необходимо подтвердить дальнейшими групповыми исследованиями в больших выборках пациентов, проходящих нейрохирургические вмешательства. Кроме того, важное направление

дальнейших исследований – это исследование динамики речевых нарушений после нейрохирургических вмешательств. Подобные нарушения могут носить временный характер (Wilson et al., 2015), поэтому представляет интерес, насколько при поражении конкретных проводящих путей вероятно восстановление речи (спонтанное и на фоне логопедической терапии), в каких временных рамках, а также какими механизмами нейропластичности оно обеспечивается.

## Литература

*Basilakos A., Fillmore P. T., Rorden C., Guo D., Bonilha L., Fridriksson J.* 2014. Regional white matter damage predicts speech fluency in chronic post-stroke aphasia. *Frontiers in Human Neuroscience* 8, 845.

*Bello L., Gambini A., Castellano A., Carrabba G., Acerbi F., Fava E., et al.* 2008. Motor and language DTI Fiber Tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas. *NeuroImage* 39(1), 369–382.

*Breier J.I., Hasan K.M., Zhang W., Men D., Papanicolaou A.C.* 2008. Language dysfunction after stroke and damage to white matter tracts evaluated using diffusion tensor imaging. *American Journal of Neuroradiology* 29(3), 483-487.

*Duffau H., Capelle L., Sichez N., Denvil D., Lopes M., Sichez J.-P., et al.* 2002. Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study. *Brain* 125(1), 199–214.

*Grossman M., Powers J., Ash S., McMillan C., Burkholder L., Irwin D., et al.* 2013. Disruption of large-scale neural networks in non-fluent/agrammatic variant primary progressive aphasia associated with frontotemporal degeneration pathology. *Brain and Language* 127(2), 106–120.

*Ivanova M., Dragoy O., Akinina J., Soloukhina O., Iskra E., Khudyakova M., Akhutina T.* 2016a. AutoRAT at your fingertips: Introducing the new Russian Aphasia Test on a tablet. *Frontiers in Psychology Conference Abstract: 54th Annual Academy of Aphasia Meeting.*

*Ivanova M., Isaev D. Y., Dragoy O., Akinina Y., Petrushevsky A., Fedina O., Dronkers N.* 2016b. Diffusion-tensor imaging of major white matter tracts and their role in language processing in aphasia. *Cortex* 85, 165-181.

*Leemans A., Jeurissen B., Sijbers J., Jones D.K.* 2009. ExploreDTI: A graphical toolbox for processing, analyzing, and visualizing diffusion MR data. *Proceedings of the 17th Scientific Meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Honolulu, USA, 3537.*

*Marchina S., Zhu L.L., Norton A., Zipse L., Wan C.Y., Schlaug G.* 2011. Impairment of speech production predicted by lesion load of the left arcuate fasciculus. *Stroke* 42 (8), 2251–2256.

*Plaza M., Gatignol P., Leroy M., Duffau H.* 2009. Speaking without Broca's area after tumor resection. *Neurocase* 15(4), 194-310.

*Poeppel, D., Emmorey, K., Hickok, G., Pylkkänen, L.* 2012. Towards a new neurobiology of language. *Journal of Neuroscience* 32(41), 14125–14131.

*Rosso C., Vargas P., Valabregue R., Arbizu C., Henry-Amar F., Leger A., et al.* 2015. Aphasia severity in chronic stroke patients: a combined disconnection in the dorsal and ventral language pathways. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29, 287–295.

*Smith S.M., Jenkinson M., Woolrich M.W., Beckmann C.F., Behrens T.E.J., Johansen-Berg H., et al.* 2004. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage* 23(S1), 208-19.

*Van Hees S., McMahon K., Angwin A., de Zubicaray G., Read S., Copland D.A.* 2014. Changes in white matter connectivity following therapy for anomia post stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 28(4), 325–334.

*Wilson S.M., Galantucci S., Tartaglia M.C., Rising K., Patterson D.K., Henry M.L., et al.* 2011. Syntactic processing depends on dorsal language tracts. *Neuron* 72(2), 397–403.

*Wilson S. M., Lam D., Babiak M. C., Perry D. W., Shih T., Hess C. P. et al.* 2015. Transient aphasias after left hemisphere resective surgery. *Journal of Neurosurgery* 123, 581-593.

### **Информация об авторах:**

Малютина Светлана Александровна

Заместитель заведующего Научно-учебной лабораторией нейролингвистики, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва  
smalyutina@hse.ru

Гордеева Елизавета Александровна

Студентка, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва.  
lis.gordeyeva@gmail.com

Толкачёва Валерия Андреевна

Стажёр-исследователь Научно-учебной лаборатории нейролингвистики, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва  
tolkacheva.valeria@gmail.com

Ступина Екатерина Алексеевна

Стажёр-исследователь Научно-учебной лаборатории нейролингвистики, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва  
ek.stupina@gmail.com

Зырянов Андрей Сергеевич

Студент, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва.  
zyryanov.andrew@gmail.com

Ольга Викторовна Драгой

Заведующая Научно-учебной лабораторией нейролингвистики, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва  
odragoy@hse.ru

Дмитрий Николаевич Копачёв  
Нейрохирург, Национальный НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, г. Москва  
dmkorpachev@gmail.com

Игорь Николаевич Пронин  
Заместитель директора по научной работе, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, Национальный НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, г. Москва  
pronin@nsi.ru

Мария Васильевна Иванова  
Старший научный сотрудник Научно-учебной лаборатории нейролингвистики,  
Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва  
mvimaria@gmail.com