

methods

Russian Intraoperative Naming Test: a Standardized Tool to Map Noun and Verb Production during Awake Neurosurgeries

Olga Dragoy

National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

Anna Chrabaszczyk

National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

Valeria Tolkacheva

National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

Svetlana Buklina

National Scientific-Practical Center for Neurosurgery named after N. N. Burdenko, Moscow, Russia

Abstract. To minimize permanent postoperative deficits, functional mapping with direct electrical stimulation (DES) is becoming a gold standard when a brain tumor resection must be performed near or within eloquent areas. Due to the devastating impact of communication disabilities, language is one of the most commonly mapped functions. However, standardized linguistic protocols for intraoperative use are still scarce. Here we present the first Russian standardized naming test for mapping noun and verb production during awake neurosurgeries. Its development has been informed by modern (psycho)linguistic knowledge and DES requirements. The test was clinically piloted in a sample of 23 patients who underwent awake craniotomy, with results showing high relevance of the test in combination with DES for mapping language-relevant cortical and subcortical sites. The use of the test intraoperatively enabled extensive resection of tumor tissue while preserving language function in most of the tested patients. The test materials and protocols are freely available [online](#).

Correspondence: Olga Dragoy, odragoy@hse.ru, 21/4 Staraya Basmannaya, 105066 Moscow, Russia; Anna Chrabaszczyk, anna.lukyanchenko@gmail.com; Valeria Tolkacheva, tolkacheva.valeria@gmail.com; Svetlana Buklina, sbuklina@nsi.ru

Keywords: naming, language mapping, awake surgery, direct electrical stimulation, brain tumor, nouns, verbs

Copyright © 2016. Olga Dragoy, Anna Chrabaszczyk, Valeria Tolkacheva, Svetlana Buklina. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#) (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original authors are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice.

Acknowledgements. We extend gratitude to all patients who participated in piloting the test. This work could not have been done without the neurosurgeons, anesthesiologists, electrophysiologists and all accompanying medical staff of the National Scientific-Practical Center for Neurosurgery named after N. N. Burdenko.

Received 16 November 2016.

Introduction

Intraoperative mapping of sensorimotor and cognitive functions with direct electrical stimulation (DES) is a modern standard of surgical treatment of supratentorial tumors (Bello et al., 2006; Bertani et al., 2009; Duffau, 2007; Garrett, Pouratian, & Liau, 2012). The procedure can be performed following the asleep-awake-asleep protocol (first, the patient's brain is exposed under general anaesthesia, then the sedation is stopped for mapping purposes, and general anaesthesia resumes for the closure of the wound), or the full-awake protocol (the patient remains under local anaesthesia during the entire operation). In the central part of both protocols, DES is applied to the brain while the patient performs specific sensorimotor and cognitive tasks. Transient disturbance of the patient's performance is taken as an indication of functional relevance of the stimulated brain areas. Such functionally critical, or eloquent, regions are preserved during the subsequent tumor resection, in order to avoid postoperative deficits. In contrast to preoperative mapping with functional magnetic resonance imaging (fMRI), DES can be used intraoperatively to differentiate between regions which are essential for a particular function and those which reflect co-activation, indicating which can be resected without permanent deficits (Chang, Raygor, & Berger, 2015; Roux et al., 2003). Moreover, DES allows functional mapping in both grey and white matter; the latter cannot be achieved with fMRI (Rostrup et al., 2000; Wise, Ide, & Poulin, 2004).

Language is one of the most commonly mapped functions in awake surgery settings, because brain tumors are often located in language-relevant areas (Duffau, 2007; Tonn, 2007), and because language loss has a devastating impact on a person's life (Code, Hemsley, & Herrmann, 1999; Vickers, 2010). The seminal study by Ojemann (1979) showed that the areas crucially implicated in language are not restricted to the commonly recognized perisylvian language region, but extend to a larger cerebral network and also involve subcortical pathways. Subsequent studies showed high individual variability of language representation in the brain (Bizzi, 2009). Thus, language mapping with DES during awake surgery is of great clinical value because it allows surgeons to identify the individual boundaries of a functionally safe resection with a high degree of precision. There is a large body of clinical evidence suggesting that DES is associated with a significantly lower rate of postoperative communication disabilities (Duffau, 2005; Peruzzi et al., 2011; Sacko et al., 2011).

For decades, number counting and object naming have been the most commonly used tasks during intraoperative language mapping (Bertani et al., 2009; Duffau, 2005; Metz-Lutz et al., 1991; Ojemann, Ojemann, Lettich & Berger, 1989). Counting constitutes an example of automatized language which is different from regular propositional language both in terms of processing and brain representation (Van Lancker Sidtis, Canterucci, & Katsnelson, 2009; Van Lancker Sidtis, McIntosh, & Grafton, 2003). In contrast, naming represents a better approach for mapping the language-relevant neural substrate (Brennan, Whalen, de Moraes Branco, O'Shea, Norton, & Golby, 2007). Naming, or picture-induced word retrieval, is a dynamic and multi-staged language process. According to a widely recognized model of lexical access by Levelt (Levelt, 1989; Levelt, Roelofs,

& Meyer, 1999), word retrieval is triggered by conceptual preparation (the activation of a concept to be named); it is followed by lexical selection and morphological encoding, which results in the activation of a lemma (a word in the mental lexicon containing its meaning and grammatical properties); the final stage involves phonetic encoding. The output of lexical access feeds motor realization; as a result, the word is articulated. These stages constitute the main process of human naturalistic language usage. Although attempts have been made to develop more comprehensive intraoperative language batteries, which would cover more detailed aspects of language production and comprehension (Coello et al., 2013; Papagno et al., 2012; Polczynska, 2009; de Witte et al., 2015), object naming represents a gold standard in language mapping in awake surgeries due to the ease of task implementation and because it taps many processes relevant for naturalistic language (Chang, Raygor, & Berger, 2015).

Despite their prevalence in operation rooms of various countries, the naming tests used for speech mapping are overwhelmingly 'home-made' instruments with no normative data available. Exceptions to this are two tests for language mapping (at least, as described in the literature) which have been normed in neurologically healthy speakers and validated in clinical populations: the standardized Dutch Intraoperative Linguistic Protocol (de Witte et al., 2015) and the Italian object and action naming test (Rofes, de Aguiar, & Miceli, 2015). Test standardization is critical for the adequate assessment of patients' performance during intraoperative testing. For example, it is not uncommon for a picture to have one dominant but also several non-dominant names, all of them being possible for a given picture. Standardization helps to identify more plausible and less plausible picture names in order to be able to distinguish between patients' correct and erroneous (paraphasic) responses during test performance (for example, it is correct to name a picture of a cactus 'a cactus' or 'a plant', but not correct to name it 'a rose'). As part of a comprehensive Russian intraoperative cognitive battery, which is now under development, we created an intraoperative naming test that is, to the best of our knowledge, the first standardized intraoperative test available in Russian. Driven by clinical need, our motivation was to design a modern, (psycho)linguistically informed and standard tool to map word production during awake neurosurgeries in Russian speaking patients with brain tumors¹.

Although object naming remains the most widespread version of naming tests, a large body of neurolinguistic literature suggests that object and action naming (resulting in noun and verb production, respectively) relate to only partly overlapping neural circuits (see Vigliocco, Vinson, Druks, Barber, & Cappa, 2011, for an overview). Specifically, a number of studies showed a greater involvement of temporal regions of the left hemisphere in noun production, and of frontal regions in verb production (Capitani, Laiacona, Mahon, & Caramazza, 2003; Damasio & Tranel, 1993; Pillon & d'Honin-thun, 2010; Shapiro & Caramazza, 2003; Tyler, Bright, Fletcher, & Stamatakis, 2004; Zingeser & Berndt, 1990). The exact nature of the observed dissociation is not

¹ Although the object and action naming tests that we present in this paper were specifically designed for and piloted in a sample of patients with brain tumors (gliomas), we hope that in the future, the application of these tests can be extended to work in other clinical populations of patients with different brain pathologies.

yet clear (see Shapiro & Caramazza, 2003; Vigliocco et al., 2011, for a detailed discussion), but the currently recognized hypothesis (Berlingeri et al., 2008; Crepaldi, Berlingeri, Paulezu, & Luzzatti, 2011; Faroqi-Shah, 2012) relates it to the fact that verbs differ from nouns in terms of semantic, syntactic and even phonological properties, which influence how the brain processes these two word classes. In particular, it was suggested that action naming activates not only the verb per se, but its whole predicate-arguments structure (that is, the roles and referents obligatorily related to this action), thus implying the need for a greater degree of grammatical encoding compared to object naming (Bastiaanse & Van Zonneveld, 2004; Rofes, Spena, Miozzo, Fontanella, & Miceli, 2015; Vlasova, 2013). For example, the verb 'to cut' may activate an agent performing the action of cutting ('a cook') and an object that is being cut ('bread'). As a result, some intraoperative linguistic batteries (Bello et al., 2006, 2007; Lubrano, Filleron, Demonet, & Roux, 2014; de Witte et al., 2015) additionally include action naming tests to tap specific grammatical functions of verbs and their distinct neural representations.

Taking the above considerations into account, we developed both object and action naming tests, each designed to address specific foci on predominantly lexical (noun production) and additional grammatical (verb production) processes, respectively, during intraoperative language mapping. Importantly, in order to control for item variability between the two tests, the items' pictorial characteristics and word elicitation characteristics in the object and action naming tests were closely matched in terms of the following parameters: picture name agreement, subjective visual complexity, object/action familiarity, age of acquisition of a word, word imageability, image-word agreement, word frequency, and word length in syllables. Short definitions with explanations of how each normative parameter was calculated can be found on the webpage of the database of Russian nouns and verbs: <http://en.stimdb.ru/> (Akinina et al., 2014; Akinina et al., 2015).

The development of these tests was informed by the requirements of DES and the limitations imposed by the testing setting. Besides being grounded in contemporary theory, the tests have to be relevant, i.e. sensitive enough for identifying eloquent brain tissue and for allowing extensive resection of the tumor at the same time (Rofes, 2012). Moreover, the duration of each test trial (including item presentation and the patient's response) during intraoperative mapping should not last longer than 3–4 seconds (the duration of the stimulation effect) to allow for a valid interpretation of the performance outcome. Finally, the tests have to be ergonomic and easy to administer in the operating room (e.g., their administration should not require cumbersome equipment, and they should allow on-line monitoring).

Method

Participants

Between October 2014 and August 2016, the test was clinically applied in a group of 23 patients (mean age=38.5, $SD=8.7$, ranging from 25 to 55; 11 females) who under-

went an awake craniotomy procedure with intraoperative speech mapping. All patients were right-handed monolingual native speakers of Russian with gliomas (World Health Organization grade II–III) located within the left hemisphere of the brain in proximity to the presumed language-eloquent sites (typically in the left perisylvian cortex). Patients had gliomas involving the inferior frontal gyrus ($n=12$), the frontal-temporal regions ($n=2$), the frontal-parietal area ($n=1$), the temporal lobe ($n=5$), the temporal-insular regions ($n=2$), and the temporal-parietal regions ($n=1$). Demographic and clinical characteristics of the patients are presented in Table 1.

All patients were enrolled and operated on at the National Scientific-Practical Center for Neurosurgery named after N.N. Burdenko, in Moscow. The protocol was approved by the local ethical committee of the Center. Before each surgery, the neurosurgeon, anesthesiologist and neuropsychologist met with the patient to evaluate his or her suitability for the awake craniotomy procedure. If there were no medical or psychological contraindications, the patient was briefed on each step of the procedure in detail, after which an oral informed consent was obtained. Additionally, all patients underwent a thorough examination of all major cognitive functions according to Luria's neuropsychological assessment protocol (Luria, 1962/2012), prior to surgery. Preoperatively, language function was within normal ranges in 18 patients, 3 patients had efferent-motor and acoustic-mnestic aphasia, 1 patient had acoustic-mnestic aphasia with elements of efferent-motor aphasia, and 1 patient had a mild form of acoustic-mnestic aphasia.

Materials

Stimuli for the intraoperative object and action naming tests were selected from the normative databases of Russian nouns (Akinina et al., 2014) and verbs (Akinina et al., 2015). These databases contain pictures of objects and actions and their normative names, as well as other (psycho)linguistic parameters (each rated by 100 healthy native Russian speakers). Only items which had no more than four different names were included in the tests, to narrow the intraoperative identification of a correct response. Each of the tests contained 50 items corresponding to object/action pictures and their names (see Figure 1 for an example). Only manipulable nouns and action-related verbs were included, to narrow down semantic variability across these two word classes. Object and action naming tests were matched on available

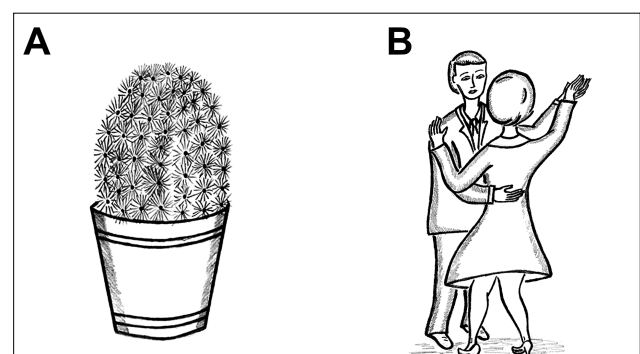


Figure 1. Examples of the items used in the object (A) and action (B) naming tests.

Table 1. Patients' Demographic and Tumor Characteristics

Patient	Age	Gender	Tumor location	Tumor type	WHO grade	Preoperative aphasia
1	29	m	frontal	oligoastrocytoma	II	No
2	55	m	frontal	anaplastic oligoastrocytoma	III	No
3	49	m	temporal-parietal	oligoastrocytoma	II-III	No
4	48	m	temporal-insular	oligoastrocytoma	II	No
5	30	f	temporal	diffuse astrocytoma	II	No
6	25	m	frontal	anaplastic astrocytoma	III	No
7	33	m	frontal	oligoastrocytoma	II	No
8	42	f	temporal	diffuse oligoastrocytoma	II	No
9	29	m	temporal	anaplastic astrocytoma	III	No
10	33	m	frontal	astrocytoma	II-III	No
11	32	f	temporal	diffuse astrocytoma	II	No
12	34	m	frontal	diffuse astrocytoma	II-III	No
13	35	m	frontal	anaplastic oligoastrocytoma	III	No
14	35	f	temporal-insular	diffuse astrocytoma	II	No
15	34	f	frontal-insular	diffuse astrocytoma	II-III	No
16	45	f	frontal	oligodendroglioma	II	Acoustic-mnemonic aphasia with elements of efferent motor
17	46	m	temporal	oligoastrocytoma	II	Mild acoustic-mnemonic aphasia
18	39	f	frontal-parietal	diffuse astrocytoma	II	Efferent-motor aphasia with elements of acoustic-mnemonic
19	48	f	frontal	oligoastrocytoma	II	Motor and acoustic-mnemonic aphasia
20	36	m	frontal-insular	oligoastrocytoma	II	Motor aphasia with elements of acoustic-mnemonic
21	28	f	frontal	oligoastrocytoma	II-III	No
22	51	f	frontal	diffuse oligodendroglioma	II	No
23	50	f	frontal	oligoastrocytoma	II-III	No

pictorial and naming parameters. Using an alpha level of .05, Welch two sample t-tests did not reveal a statistically significant difference between the items in the object naming test and the action naming test in either pictorial parameters (picture name agreement: $t(90.4) = 0.01$, $p = .99$; subjective complexity: $t(86.4) = 1.3$, $p = .17$; object/action familiarity: $t(91.2) = 1.4$, $p = .16$), or naming parameters (age of acquisition: $t(96.6) = 1.6$, $p = .1$; imageability: $t(67.1) = -1.8$, $p = .08$; image-word agreement: $t(69.5) = 1.7$, $p = .1$; frequency: $t(56.7) = -1.3$, $p = .2$; and length: $t(91.8) = -1.6$, $p = .1$).

All test materials (lists of items with all their relevant parameters; intraoperative protocols; programmed stimuli presentations) are available [online](#). Their further clinical usage is strongly encouraged by the authors.

Procedure

The test was administered in two steps: preoperatively and intraoperatively. The selection of the test (object or action naming) depended on the tumor's location. Taking into account existing empirical evidence that patients with damage to the frontal lobe consistently show more difficulties with verbs rather than nouns, while patients with lesions in the temporal lobe exhibit more problems with nouns than verbs (Chen & Bates, 1998; Damasio & Tranel, 1993; Shapiro & Caramazza, 2003), we administered the action

naming test to patients with tumors located anteriorly to the central sulcus and the object naming test to patients with tumors involving temporal regions.

Preoperative assessment was performed one to three days before surgery in order to familiarize patients with the test procedure and to identify individually difficult items. Patients were presented with a set of 50 black and white pictures of objects or actions on a 10-inch tablet positioned at a distance comfortable for the patient. Pictures were strung together in a continuously playing movie (created in iMovie 10.1.3) intermitted by a beep signal (400 Hz, duration 500 milliseconds) every 3 seconds. The presentation of the movie clip could be paused at any time (e.g., when the patient was distracted or experienced fatigue) and then resumed, or rewound. Patients were instructed to say what object was depicted in the pictures for noun elicitation, or what the actors were doing in the pictures for verb elicitation, using preambles: *Eto* 'This is' (for objects), or *Tut* 'Here' (for actions). Such an elicitation procedure resulted in the production of nouns in the nominative case (e.g., *Eto kaktus* 'This is a cactus'), or verbs in the third person present tense (e.g., *Tut tanzujut* 'Here they are dancing'). The naming of the entire material list was repeated twice so that only unambiguously named pictures and only those coinciding with the naming outcomes in the normative database of Russian nouns (Akinina et al., 2014)

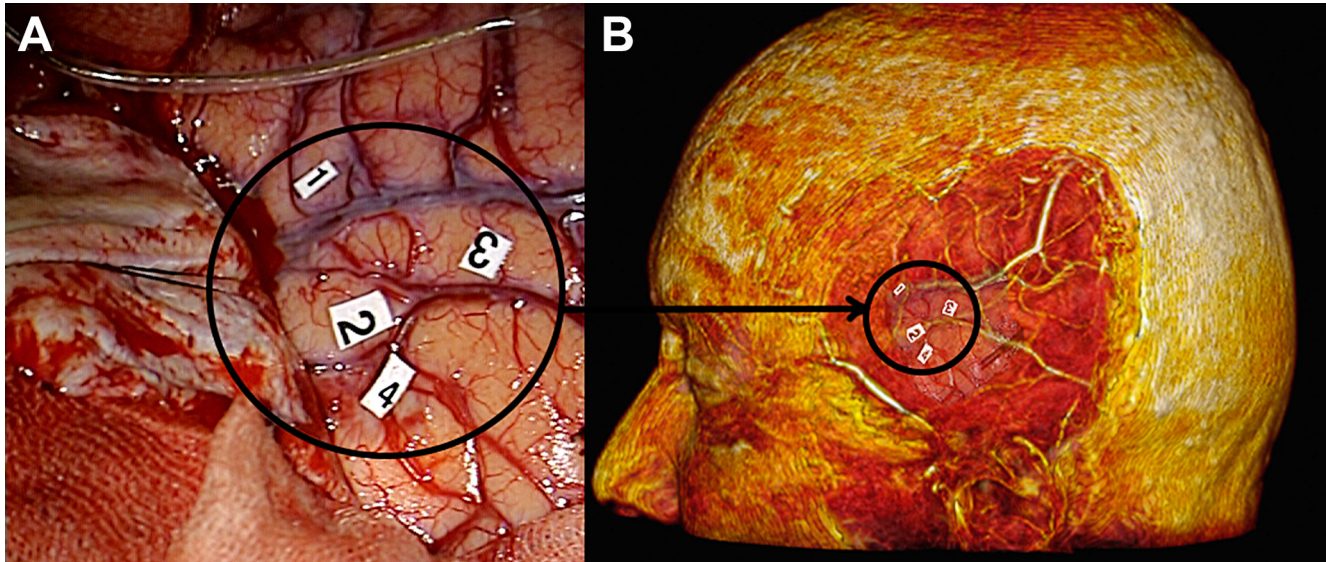


Figure 2. An example of the outcome of the intraoperative language mapping during awake neurosurgery: A) a photograph of the surgical cavity with mapped speech areas; B) ultrasound navigation of the mapped speech areas. Note: Tag 1: perseveration errors elicited at this site (inferior frontal gyrus); Tag 2: anomia (superior temporal gyrus); Tag 3: perseveration + anomia (superior temporal gyrus); Tag 4: anomia (superior temporal gyrus).

and verbs (Akinina et al., 2015) were preserved for each patient's personalized intraoperative protocol. This was done in order to exclude the risk of false positive results during intraoperative speech mapping.

Awake craniotomy was performed according to the general safety guidelines for surgery (World Health Organization, 2009) and following the specific guidelines for awake neurosurgery (Kayama, 2012). Intraoperative testing was performed under the asleep-awake-asleep protocol with DES of cortical and subcortical sites in the awake state. DES was administered according to the classical protocol described by Berger and Ojemann (1992) and took into account specific recommendations outlined by Szelényi et al. (2010). While the neurologist and neuropsychologist administered the naming test (one presenting the stimuli and interacting with the patient, and the other completing the protocol and monitoring the whole procedure), the neurosurgeon performed electrical stimulation at the sound of the beep (every 3 seconds) using a bipolar electrode with tips separated by 5 mm. The direct current was delivered in square wave pulses of 1 millisecond at 60 Hz. Current amplitude varied across patients and ranged, on average, from 2 to 6 mA. The individual stimulation intensity was determined by a neurophysiologist based on the presence of signs of epileptogenic activity in the electroencephalogram's signal. Stimulation sites were selected randomly, although the neurosurgeon tried to avoid stimulating two adjacent brain sites in succession in order to prevent epileptic seizures. If stimulation resulted in a naming disturbance (as evidenced by speech arrests, paraphasias, perseverations, anomia, etc.), a sterile tag with an identifying number was placed on the site. After a naming disturbance was detected, stimuli presentation was paused and resumed as soon as the patient had recovered and expressed readiness to continue. When possible, each positive site was stimulated at least three times for verification unless stimulation caused epileptic activity in the brain. A brain area was considered language positive if disturbance of naming performance was observed in most of the stimulation trials, although some areas showed variable outcomes. Eventually, only

unambiguous sites were kept and marked with the tags, and the neurosurgeon tried to spare the identified sites during tumor resection. As the resection progressed to the white matter, spontaneous speech was elicited from the patient continuously throughout the resection. The neurologist and the neuropsychologist asked the patient to talk freely on autobiographic topics (e.g., job, family, vacation, etc.) and monitored the patient for language disturbances during spontaneous speech. If disturbances were detected, resection was stopped and subcortical pathways were stimulated while the patient performed the naming test. After the tumor's functional boundaries were delineated this way, both cortically and subcortically, the resection stopped and the patient was put to sleep again. The number of test runs varied from patient to patient from 1 to 4, or from 50 to 200 trials (with and without stimulation), depending on the size of the exposed brain tissue, the state of the patient, the ease of retrieval, etc. Thus, the total duration of the intraoperative mapping procedure ranged from about 40 minutes to 4 hours. At the end of the resection, a digital picture of the surgical cavity with all the identified language sites (if any) was taken for subsequent analysis of speech errors and their localization (see Figure 2 for an example).

Results

Intraoperative Mapping

Intraoperative mapping was successfully performed in 20 out of 23 patients. In three patients, epileptic seizures and a semi-conscious state upon awakening prevented the administration of the intraoperative protocol. Therefore, data for these three patients were excluded from the subsequent analysis. The total number of electrical stimulations for the remaining 20 patients constituted 1,758 stimulations (mean number of stimulations per patient = 92, $SD = 36$, ranging from 33 to 150). When the speech mapping procedure was performed, two patients out of twenty did not show any clear language disturbances during stimulation;

Table 2. Parameters and Outcome of Intraoperative Speech Mapping

Patient	Intraoperative test	Currency amplitude, mA	Number of stimulations	Number of positive language sites
1	actions	n.a.	60	no clear language sites found
2	actions	4–5	75	1
3	objects	3.7–5	33	3
4	objects	5–6	36	1
5	objects	2–5	104	2
6	actions	2–3	86	4
7	actions	2–3	34	2
8	objects	n.a.	150	5
9	objects	2–4	76	6
10	actions	3	124	3
11	objects	3	134	1
12	actions	3–4	124	3
13	actions	4–5	134	2
14	objects	2–2.4	61	6
15	actions	3–5	95	6
16	actions	2.5–4.5	103	no clear language sites found
17	objects	5	n.a.	2
18	actions	n.a.	104	7
19	actions	2–3.5	128	1
20	actions	n.a.	97	6

Table 3. Localization of Positive Language Sites and Corresponding Errors

	Localization	Number of positive language sites	Error type
frontal	IFG (no precise location within the IFG was determined)	14	anomia, semantic paraphasia, unclear speech
	trIFG	2	anomia, circumlocution
	opIFG	12	anomia, perseveration, delay
	vPrG	5	semantic paraphasia, sensations in the tongue
temporal	aSTG/mSTG	3	semantic paraphasia
	pSTG	3	anomia, phonological paraphasia
	MTG	2	anomia, circumlocution
subcortical	SLF	3	anomia, perseveration
	AF	10	anomia, circumlocution, semantic paraphasia, perseveration, unclear speech
not classified	n.a.	7	anomia, semantic paraphasia, perseveration, delay

Note: IFG=inferior frontal gyrus, trIFG=pars triangularis, opIFG=pars opercularis, vPrG=ventral pre-central gyrus, aSTG=anterior superior temporal gyrus, mSTG=middle superior temporal gyrus, pSTG=posterior superior temporal gyrus, MTG=middle temporal gyrus, SLF=superior longitudinal fasciculus, AF=arcuate fasciculus.

the total number of positive language sites in other patients constituted 61 sites (mean number of sites per patient = 3.4, $SD=2$, ranging from 1 to 7). The parameters of electrical stimulation and outcome of intraoperative speech mapping are presented in Table 2.

The locations of positive language sites were identified by neurosurgeons and recorded by the neurolinguist/neuropsychologist during the speech mapping procedure, and were subsequently confirmed based on intraoperative photographs. Taking into account the fact that the number of data points for each localization site was often insufficient for standard non-parametric analysis, and because of the unbalanced number of patients with frontal vs. temporal

lobe resections, we report descriptive statistics based only on the number of positive errors observed in each identified brain region (Table 3) and the distribution of various error types elicited in the two tasks (Table 4). Cortically, language disturbances were observed in the inferior frontal gyrus (pars triangularis and pars opercularis), ventral precentral gyrus, superior temporal gyrus and middle temporal gyrus. Subcortically, various types of language errors were elicited at the stimulation of the arcuate fasciculus and the superior longitudinal fasciculus, presumably. Seven positive language sites were not identified anatomically with enough precision.

Language disturbances due to electrical stimulation were classified into seven meaningful categories: anomia,

Table 4. Frequency (in %) of Occurrence of Various Language Errors in the Two Tests

Error type	Definition	% of occurrences		Example
		object naming (<i>n</i> = 33)	action naming (<i>n</i> = 43)	
anomia	difficulty retrieving the target word, with preserved ability to pronounce words	39.39	27.91	
semantic paraphasia	substitution of the target word with a semantically related one	18.18	13.95	hippopotamus → rhinoceros
unclear speech	slurred, stuttered, or imprecisely articulated speech	3.03	11.63	
perseveration	compulsive repetition of the same word instead of the target word	6.06	11.63	
circumlocution	attempt to describe the word in a roundabout way instead of naming it.	3.03	4.65	sausage → we can eat it
delay	delayed naming of the target word	12.12	9.30	
phonological paraphasia	phonemic epenthesis, omission, substitution, metathesis, and repetition	6.06	2.33	domino → bimono
not classified	a heterogeneous group of errors including reporting of strange sensations, the use of obscene language, or failure to register error type	12.12	18.60	

semantic paraphasia, unclear speech, perseveration, circumlocution, delayed response, and phonological paraphasia (see Table 4 for definitions of each error type). The most commonly observed type of error in both object and action naming tests was anomia (39.39% and 27.91%, respectively), elicited at various cortical and subcortical sites. Another frequently elicited error was semantic paraphasia (18.18% and 13.95%, respectively). Anomia and semantic paraphasia were observed more frequently during object naming compared to action naming, while unclear speech and perseverations were elicited more frequently during action naming compared to object naming. However, a chi-squared test did not reveal any statistically significant differences between the number of errors in the two tasks (anomia: $\chi^2 = 1.1$, $p = .3$; semantic paraphasia: $\chi^2 = 0.2$, $p = .6$; unclear speech: $\chi^2 = 1.8$, $p = .2$; perseveration: $\chi^2 = 0.7$, $p = .4$). Other types of errors were observed with approximately the same frequency.

Patient Outcome

In the immediate postoperative period (1–3 days after surgery), all patients underwent another neuropsychological assessment by the same neuropsychologist who performed it preoperatively. Table 5 shows the comparison of the results of patients' neuropsychological assessments before and after surgery. All patients were conventionally subdivided into several groups based on the results of the neuropsychological assessments depending on whether and to what extent their language function had changed postoperatively: 1) unchanged, 2) slightly deteriorated, 3) deteriorated, and 4) improved. Out of the 75% of patients who did not experience language problems preoperatively, 35% of patients preserved their language function intact after surgery, 25% of patients experienced mild language difficulties, and 15% of patients developed some type of aphasia. In 20% of patients out of the 25% who experienced mild language problems or were diagnosed with aphasia before surgery, language deficits were aggravated, and only 1 person (5%) showed a slight improvement postoperatively.

Discussion

The results suggest that the developed object and action naming tests are useful tools for intraoperative language mapping. Our intraoperative data show that the tests have allowed identification of positive language sites in 18 out of 20 patients who underwent the mapping procedure. There are several possible explanations for why positive language sites in the remaining two patients were not revealed intraoperatively. Notably, one of these patients (Patient #1) did not demonstrate language deficits postoperatively, suggesting that the intraoperative negative language mapping in this case may reflect a greater individual plasticity and the resulting distant relocation of language-eloquent areas (for a detailed discussion of neural plasticity in patients with brain tumors, see Duffau, 2005; 2014). With regard to the other patient (Patient #16), she already had some linguistic difficulties preoperatively, which were slightly aggravated after surgery. This makes it impossible to determine the exact reason of the negative intraoperative language mapping in her case — long-term evaluation of the language function is necessary.

When positive cortical sites were found, they were most commonly localized in the inferior frontal gyrus (in the opercular part, or in both the opercular and triangular parts) and in the superior temporal gyrus. Subcortically, stimulation of the arcuate fasciculus resulted in the most instances of language disturbance. At first glance, this perfectly matches traditional ideas about the inferior frontal and superior temporal cortices and the arcuate fasciculus connecting them as the major language substrate (Geswind, 1979). However, at the individual level, greater variability of language-positive sites was observed. For example, the ventral pre-central gyrus and middle temporal gyrus were found to be relevant for language in some patients. Also, inferior frontal and superior temporal regions were not always responsive to stimulation. These findings are explained by tumor-driven plasticity, and highlight the necessity of individual language mapping before tumor resection.

Table 5. Patient Outcome: Pre- and Postoperative Comparison

Patient	Aphasia preoperatively	Aphasia postoperatively	Neuropsychological outcome
1	No	No	Unchanged
2	No	No	Unchanged
3	No	No	Unchanged
4	No	No	Unchanged
5	No	No	Unchanged
6	No	No	Unchanged
7	No	No	Unchanged
8	No	Mild acoustic-mnemonic aphasia	Slightly deteriorated
9	No	Mild acoustic-mnemonic aphasia	Slightly deteriorated
10	No	Mild efferent and afferent motor aphasia	Slightly deteriorated
11	No	Mild acoustic-mnemonic and semantic aphasia	Slightly deteriorated
12	No	Mild dynamic aphasia	Slightly deteriorated
13	No	Efferent-motor aphasia with elements of acoustic-mnemonic	Deteriorated
14	No	Acoustic-mnemonic aphasia with elements of motor	Deteriorated
15	No	Efferent-motor and acoustic-mnemonic aphasia	Deteriorated
16	Acoustic-mnemonic aphasia with elements of motor aphasia	Efferent-motor and acoustic-mnemonic aphasia + dysarthria	Slightly deteriorated
17	Mild acoustic-mnemonic aphasia	Acoustic-mnemonic aphasia	Deteriorated
18	Efferent-motor aphasia with elements of acoustic-mnemonic	Efferent-motor aphasia	Deteriorated
19	Efferent-motor and acoustic-mnemonic aphasia	Efferent-motor and acoustic-mnemonic aphasia + dysarthria	Deteriorated
20	Motor aphasia with elements of acoustic-mnemonic	Acoustic-mnemonic aphasia with elements of motor	Improved

The qualitative analysis of errors produced by the patients intraoperatively during both object naming and action naming tests shows that in most cases DES disturbed a word's lexical access, and not its motor realization. Despite being able to produce the preambles (*Eto 'This is' / Tut 'Here'*), patients most frequently were unable to come up with a target word (anomia) or replaced it with another irrelevant word (paraphasia). Thus, the developed tests are likely to target not just the motor aspects of language production (seen as a speech arrest), but rather a specific linguistic process related to word retrieval.

Regarding postoperative language outcomes, intraoperative mapping with the help of the object and action naming tests has allowed 7 out of 15 patients who did not have signs of aphasia preoperatively to retain the same language status postoperatively; 5 patients showed elements of aphasia and 3 patients demonstrated clear aphasic symptoms after the operation. Overall, patients were less likely to experience serious language problems after surgery provided that they did not have linguistic deficits preoperatively. However, in some patients, a deterioration of language was observed. Such transient deterioration has been previously reported for the acute postoperative stage and attributed to local swelling of the brain tissue; it usually resolves a few months after the operation (e.g., Duffau et al., 2002, 2003). As for the patients who already had preoperative aphasia or showed some elements of language dysfunction, our data suggest that it is unlikely that their language deficits were going to be resolved after

surgery, at least in the acute period. The lack of long-term neuropsychological and language assessments similar to what the patients underwent before and immediately after surgery constitutes the main limitation of the current study. Moreover, a small and very heterogeneous patient sample (different glioma types and grades, different tumor localization, etc.) does not permit for conclusive generalizations at this point. More balanced and homogeneous patient groups are required to address the comparison of patients' pre- and postoperative performance, as well as the question of the neural substrate for noun versus verb production.

Despite these limitations, the preliminary findings of the present study demonstrate the sensitivity of the designed tests in combination with DES for mapping language-relevant cortical and subcortical sites, and highlight intraoperative relevance and value not only of object naming tasks, but also action naming tasks. Using these tests, we identified positive language sites in 18 out of 20 patients intraoperatively. The individual topography of these sites reflects tumor-driven plasticity and stresses the necessity of intraoperative language mapping. The two (psycho)linguistically matched object and action naming tests represent the first attempt at a methodologically controlled intraoperative testing of the language function in Russian-speaking patients during awake brain surgery. Test materials, preoperative and intraoperative protocols and testing instructions are freely available online for further clinical use and verification.

References

- Akinina, Y., Malyutina, S., Ivanova, M., Iskra, E., Mannova, E., & Dragoy, O. (2015). Russian normative data for 375 action pictures and verbs. *Behavior Research Methods*, 47(3), 691–707. doi:10.3758/s13428-014-0492-9
- Akinina, Y. S., Iskra, E. V., Ivanova, M. V., Grabovskaya, M. A., Isaev, D. Y., Korkina, I., Malyutina, S. A., & Sergeeva, N. (2014). Biblioteka stimulov "Suschestvitel'noe I object": normirovanie psikholingvistikheskikh parametrov [Stimuli database "Noun and object": norming of psycholinguistic variables]. In B. Velichkovskiy, V. Rubtsov, & D. Ushakov (Eds.), *Shestaya mezhdunarodnaya konferentsiya po kognitivnoy nauke: Tezisy dokladov. [Sixth International Conference on Cognitive Science: Abstracts]* (pp. 112–114). Kaliningrad: (In Russian).
- Bastiaanse, R., & Van Zonneveld, R. (2004). Broca's aphasia, verbs and the mental lexicon. *Brain and Language*, 90(1), 198–202. doi:10.1016/s0093-934x(03)00432-2
- Bello, L., Acerbi, F., Giussani, C., Baratta, P., Taccone, P., & Songa, V. (2006). Intraoperative language localization in multilingual patients with gliomas. *Neurosurgery*, 59(1), 115–125. doi:10.1227/01.neu.0000219241.92246.fb
- Bello, L., Gallucci, M., Fava, M., Carrabba, G., Giussani, C., Acerbi, F., Baratta, P., Songa, V., Conte, V., Branca, V., Stocchetti, N., Papagno, C. & Gaini, S.M. (2007). Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas. *Neurosurgery*, 60(1), 67–82. doi:10.1227/01.neu.0000249206.58601.de
- Berger, M.S., & Ojemann, G.A. (1992). Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 58(1--4), 153–161. doi:10.1159/000098989
- Berlingeri, M., Crepaldi, D., Roberti, R., Scialfa, G., Luzzatti, C., & Paulesu, E. (2008). Nouns and verbs in the brain: Grammatical class and task specific effects as revealed by fMRI. *Cognitive Neuropsychology*, 25(4), 528–558. doi:10.1080/02643290701674943
- Bertani, G., Fava, E., Casaceli, G., Carrabba, G., Casarotti, A., Papagno, C., Castellano, A., Falini, A., Gaini, S.M., & Bello, L. (2009). Intraoperative mapping and monitoring of brain functions for the resection of low-grade gliomas: Technical considerations. *Neurosurgical Focus*, 27(4), E4. doi:10.3171/2009.8.focus09137
- Bizzi, A. (2009). Presurgical mapping of verbal language in brain tumors with functional MR imaging and MR tractography. *Neuroimaging Clinics of North America*, 19(4), 573–596. doi:10.1016/j.nic.2009.08.010
- Brennan, N.M.P., Whalen, S., de Moraes Branco, D., O'Shea, J.P., Norton, I.H., & Golby, A.J. (2007). Object naming is a more sensitive measure of speech localization than number counting: converging evidence from direct cortical stimulation and fMRI. *Neuroimage*, 37(Supplement 1), S100–S108. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.04.052
- Capitani, E., Laiacina, M., Mahon, B., & Caramazza, A. (2003). What are the facts of semantic category-specific deficits? A critical review of the clinical evidence. *Cognitive Neuropsychology*, 20(3--6), 213–261. doi:10.1080/02643290244000266
- Chang, E.F., Raygor, K.P., & Berger, M.S. (2015). Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons. *Journal of Neurosurgery*, 122(2), 250–261. doi:10.3171/2014.10.jns132647
- Chen, S., & Bates, E. (1998). The dissociation between nouns and verbs in Broca's and Wernicke's aphasia: Findings from Chinese. *Aphasiology*, 12(1), 5–36. doi:10.1080/02687039808249441
- Code, C., Hemsley, G., & Herrmann, M. (1999). The emotional impact of aphasia. In *Seminars in speech and language*, Vol. 20 (pp. 19–31). doi:10.1055/s-2008-1064006
- Coello, A.F., Moritz-Gasser, S., Martino, J., Martinoni, M., Matsuda, R., & Duffau, H. (2013). Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks: A review. *Journal of Neurosurgery*, 119(6), 1380–1394. doi:10.3171/2013.6.jns122470
- Crepaldi, D., Berlingeri, M., Paulesu, E., & Luzzatti, C. (2011). A place for nouns and a place for verbs? A critical review of neurocognitive data on grammatical-class effects. *Brain and Language*, 116(1), 33–49. doi:10.1016/j.bandl.2010.09.005
- Damasio, A.R., & Tranel, D. (1993). Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(11), 4957–4960. doi:10.1073/pnas.90.11.4957
- De Witte, E., Satoer, D., Robert, E., Colle, H., Verheyen, S., Visch-Brink, E., & Mariën, P. (2015). The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: A valid linguistic approach to awake brain surgery. *Brain and Language*, 140, 35–48. doi:10.1016/j.bandl.2014.10.011
- Duffau, H. (2005). Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity. *The Lancet Neurology*, 4(8), 476–486. doi:10.1016/s1474-4422(05)70140-x
- Duffau, H. (2007). Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: Methodological and functional considerations. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 37(6), 373–382. doi:10.1016/j.neucli.2007.09.003
- Duffau, H. (2014). Diffuse low-grade gliomas and neuroplasticity. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 95(10), 945–955. doi:10.1016/j.diii.2014.08.001
- Duffau, H., Capelle, L., Denvil, D., Gatignol, P., Sichez, N., Lopes, M., Sichez, J.-P., & Van Effenterre, R. (2003). The role of dominant premotor cortex in language: A study using intraoperative functional mapping in awake patients. *Neuroimage*, 20(4), 1903–1914.
- Duffau, H., Capelle, L., Sichez, N., Denvil, D., Lopes, M., Sichez, J.-P., Bitar, A., & Fohanno, D. (2002). Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. *Brain*, 125(1), 199–214.
- Faroqi-Shah, Y. (2012). Grammatical category dissociations in multilingual aphasia. In M.R. Gitterman, M. Goral, & L.K. Obler (Eds.), *Aspects of multilingual aphasia* (pp. 158–170). Clevedon, UK: Multilingual Matters. doi:10.1080/02643294.2010.509340
- Garrett, M.C., Pouratian, N., & Liau, L.M. (2012). Use of language mapping to aid in resection of gliomas in eloquent brain regions. *Neurosurgery Clinics of North America*, 23(3), 497–506. doi:10.1016/j.nec.2012.05.003
- Geschwind, N. (1979). Specializations of the human brain. *Scientific American*, 241, 180–199. doi:10.1038/scientificamerican0979-180
- Kayama, T. (2012). The guidelines for awake craniotomy guidelines committee of the Japan awake surgery conference. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 52(3), 119–141. doi:10.2176/nmc.52.119
- Levelt, W.J.M. (1989). *Speaking: From intention to articulation*. Cambridge, MA: MIT Press. doi:10.5860/choice.27-1947
- Levelt, W.J.M., Roelofs, A., & Meyer, A.S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *Behavioral and Brain Sciences*, 22(01), 1–38. doi:10.1017/s0140525x99001776
- Lubrano, V., Filleron, T., Démonet, J.-F., & Roux, F.-E. (2014). Anatomical correlates for category-specific naming of objects and actions: A brain stimulation mapping study. *Human Brain Mapping*, 35(2), 429–443. doi:10.1002/hbm.22189
- Luria, A.R. (1962/2012). *Higher cortical functions in man and their disturbances in local brain lesions*. Moscow: Moscow University Publishing House (in Russian); Springer Science & Business Media (2012) (English Edition).
- Metz-Lutz, M.N., Kremin, H., Deloche, G., Hannequin, D., Ferrand, L., Perrier, D., Quint, S., Dordain, M., Bunel, G., Cardebat, D., Larroque C., Lota, A.M., Pichard B, & Blavier, A. (1991). Standardisation d'un test de dénomination orale: contrôle des effets de l'âge, du sexe et du niveau de scolarité chez les sujets adultes normaux. *Revue de Neuropsychologie*, 1(1), 73–95.

- Ojemann, G. A. (1979). Individual variability in cortical localization of language. *Journal of Neurosurgery*, 50(2), 164–169. doi:10.3171/jns.1979.50.2.0164
- Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E., & Berger, M. (1989). Cortical language localization in left, dominant hemisphere: An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *Journal of Neurosurgery*, 71(3), 316–326. doi:10.3171/jns.1989.71.3.0316
- Papagno, C., Casarotti, A., Comi, A., Gallucci, M., Riva, M., & Bello, L. (2012). Measuring clinical outcomes in neuro-oncology. A battery to evaluate low-grade gliomas (LGG). *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 269–275. doi:10.1007/s11060-012-0824-5
- Peruzzi, P., Bergese, S. D., Vilorio, A., Puente, E. G., Abdel-Rasoul, M., & Chiocca, E. A. (2011). A retrospective cohort-matched comparison of conscious sedation versus general anesthesia for supratentorial glioma resection. *Journal of Neurosurgery*, 114(3), 633–639. doi:10.3171/2010.5.jns1041
- Pillon, A., & d'Honinchtun, P. (2010). The organization of the conceptual system: The case of the “object versus action” dimension. *Cognitive Neuropsychology*, 27(7), 587–613. doi:10.1080/02643294.2011.609652
- Połyńska, M. (2009). New tests for language mapping with intraoperative electrical stimulation of the brain to preserve language in individuals with tumors and epilepsy: A preliminary follow-up study. *Poznań Studies in Contemporary Linguistics*, 45(2), 261–279. doi:10.2478/v10010-009-0015-5
- Rofes, A. (2012). *The verb in sentence context test: Standardization and application in awake neurosurgery*. Unpublished master's thesis, Rijksuniversiteit Groningen.
- Rofes, A., de Aguiar, V., & Miceli, G. (2015). A minimal standardization setting for language mapping tests: An Italian example. *Neurological Sciences*, 36(7), 1113–1119. doi:10.1007/s10072-015-2192-3
- Rofes, A., Spina, G., Miozzo, A., Fontanella, M. M., & Miceli, G. (2015). Advantages and disadvantages of intraoperative language tasks in awake surgery: A three-task approach for prefrontal tumors. *Journal of Neurosurgical Sciences*, 59(4), 337–349.
- Rostrup, E., Law, I., Blinkenberg, M., Larsson, H. B. W., Born, A. P., Holm, S., & Paulson, O. (2000). Regional differences in the CBF and BOLD responses to hypercapnia: A combined PET and fMRI study. *Neuroimage*, 11(2), 87–97. doi:10.1006/nimg.1999.0526
- Roux, F.-E., Boulanouar, K., Lotterie, J.-A., Mejdoubi, M., LeSage, J. P., & Berry, I. (2003). Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: Correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurgery*, 52(6), 1335–1347. doi:10.1227/01.neu.0000064803.05077.40
- Sacko, O., Lauwers-Cances, V., Brauge, D., Sesay, M., Brenner, A., & Roux, F.-E. (2011). Awake craniotomy vs surgery under general anesthesia for resection of supratentorial lesions. *Neurosurgery*, 68(5), 1192–1199. doi:10.1227/01.neu.0b013e31820c02a3
- Shapiro, K., & Caramazza, A. (2003). Grammatical processing of nouns and verbs in left frontal cortex? *Neuropsychologia*, 41(9), 1189–1198. doi:10.1016/s0028-3932(03)00037-x
- Szelényi, A., Bello, L., Duffau, H., Fava, E., Feigl, G. C., Galanda, M., Neuloh, G., Signorelli, F., & Sala, F. (2010). Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: Methodological aspects of current practice. *Neurosurgical Focus*, 28(2), E7. doi:10.3171/2009.12.focus09237
- Tonn, J. C. (2007). Awake craniotomy for monitoring of language function: Benefits and limits. *Acta Neurochirurgica*, 149(12), 1197–1198. doi:10.1007/s00701-007-1368-x
- Tyler, L. K., Bright, P., Fletcher, P., & Stamatakis, E. A. (2004). Neural processing of nouns and verbs: The role of inflectional morphology. *Neuropsychologia*, 42(4), 512–523. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2003.10.001
- Van Lancker Sidtis, D., Canterucci, G., & Katsnelson, D. (2009). Effects of neurological damage on production of formulaic language. *Clinical Linguistics and Phonetics*, 23(4), 270–284. doi:10.1080/02699200802673242
- Vanlancker-Sidtis, D., McIntosh, A. R., & Grafton, S. (2003). PET activation studies comparing two speech tasks widely used in surgical mapping. *Brain and Language*, 85(2), 245–261. doi:10.1016/s0093-934x(02)00596-5
- Vickers, C. P. (2010). Social networks after the onset of aphasia: The impact of aphasia group attendance. *Aphasiology*, 24(6–8), 902–913. doi:10.1080/02687030903438532
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Druks, J., Barber, H., & Cappa, S. F. (2011). Nouns and verbs in the brain: A review of behavioural, electrophysiological, neuropsychological and imaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 407–426. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.04.007
- Vlasova, R. M. (2013). *Mozgovye mekhanizmy nominativnoi funktsii rechi: neiropsikhologicheskii i neirovizualizatsionnyi podkhod [Brain mechanisms of the naming speech function: neuropsychological and neuroimaging approach]*. Unpublished doctoral dissertation, Lomonosov Moscow State University. (In Russian).
- Wise, R. G., Ide, K., Poulin, M. J., & Tracey, I. (2004). Resting fluctuations in arterial carbon dioxide induce significant low frequency variations in BOLD signal. *Neuroimage*, 21(4), 1652–1664. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.11.025
- World Health Organization (2009). *WHO guidelines for safe surgery 2009: safe surgery saves lives*. WHO Press.
- Zingeser, L. B., & Berndt, R. S. (1990). Retrieval of nouns and verbs in agrammatism and anomia. *Brain and Language*, 39(1), 14–32. doi:10.1016/0093-934x(90)90002-x

МЕТОДЫ

Русский интраоперационный тест на называние: стандартизированный инструмент для картирования функции называния существительных и глаголов во время нейрохирургических операций в сознании

Ольга Викторовна Драгой

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

Анна Витальевна Крабис

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

Валерия Андреевна Толкачева

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

Светлана Борисовна Буклина

Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия

Аннотация. Интраоперационное функциональное картирование головного мозга с помощью электрической стимуляции становится золотым стандартом нейрохирургического лечения, призванным снизить вероятность необратимого постоперационного функционального дефицита у пациентов с опухолью головного мозга, находящейся в функционально значимых зонах или прилегающей к ним. Так как способность говорить и понимать окружающих имеет огромное значение в жизни любого человека, речь является одной из наиболее часто картируемых функций. Однако стандартизированные лингвистические протоколы, пригодные для интраоперационного использования, до сих пор остаются немногочисленными. В настоящем исследовании мы представляем первый русскоязычный стандартизированный тест на называние для интраоперационного картирования порождения существительных и глаголов во время нейрохирургических операций с пробуждением. При разработке теста мы опирались на имеющиеся современные (психо)лингвистические знания, а также учитывали методические требования к тесту, связанные с проведением электростимуляции. Данный тест был клинически апробирован на выборке из 23 пациентов, которым была показана краниотомия в сознании. Результаты использования теста во время операции на фоне электростимуляции мозга показали, что тест является пригодным для интраоперационного картирования речевых зон как в кортикальных, так и в субкортикальных структурах. Проведенное во время операции тестирование позволило удалить обширные участки опухоли, при этом сохранив способность к пониманию и порождению речи у большинства протестированных пациентов. Все материалы и протоколы для тестирования находятся в [свободном доступе онлайн](#).

Контактная информация: Ольга Викторовна Драгой, odragoy@hse.ru, 105066 Москва, ул. Старая Басманная, 21/4; Анна Витальевна Крабис, anna.lukyanchenko@gmail.com; Валерия Андреевна Толкачева, tolkacheva.valeria@gmail.com; Светлана Борисовна Буклина, sbuklina@nsi.ru.

Ключевые слова: название, функциональное картирование речи, операция с пробуждением, электрическая стимуляция мозга, опухоль головного мозга, существенные, глаголы

© 2016 Ольга Викторовна Драгой, Анна Витальевна Крабис, Валерия Андреевна Толкачева, Светлана Борисовна Буклина. Данная статья доступна по лицензии [Creative Commons "Attribution" \(«Атрибуция»\) 4.0. всемирная](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), согласно которой возможно неограниченное распространение и воспроизведение этой статьи на любых носителях при условии указания авторов и ссылки на исходную публикацию статьи в данном журнале в соответствии с канонами научного цитирования.

Благодарности. Мы выражаем благодарность всем пациентам, которые участвовали в апробации данного теста. Эта работа не состоялась бы без участия нейрохирургов, анестезиологов, электрофизиологов и сопровождающего медицинского персонала Национального научно-практического центра нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко.

Статья поступила в редакцию 16 ноября 2016 г.

Введение

Интраоперационное картирование сенсомоторных и когнитивных функций с помощью метода электрической стимуляции головного мозга является современным стандартом хирургического лечения внутримозговых опухолей (Bello et al., 2006; Bertani et al., 2009; Duffau, 2007; Garrett et al., 2012). Процедура может осуществляться согласно протоколу сон-бодрствование-сон (*англ.* — *asleep-awake-asleep*), когда сначала пациент находится в состоянии наркоза для осуществления хирургического доступа к мозгу, затем проводится функциональное картирование в состоянии бодрствования, после чего наркоз (или седация) возобновляется на время закрытия раны и завершения операции, или при постоянном бодрствовании (когда пациент находится в сознании под воздействием местной анестезии на протяжении всей операции). В обоих случаях электрическая стимуляция мозга применяется на этапе выполнения пациентами специальных заданий на оценку их когнитивных и сенсомоторных функций. Временное нарушение выполнения задания во время стимуляции рассматривается как свидетельство вовлеченности стимулируемого участка мозга в осуществлении картируемой функции. Подобные функционально значимые (*англ.* — *eloquent*) зоны по возможности оставляют нетронутыми при дальнейшем удалении опухоли во избежание послеоперационного функционального дефицита. В отличие от дооперационной локализации функционально значимых зон с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), электрическая стимуляция мозга может проводиться интраоперационно для разграничения мозговых зон, сохранность которых является необходимым условием для осуществления определенной функции, и зон, которые отражают коактивацию и которые могут быть удалены без необратимых дефицитов (Chang et al., 2015; Roux et al., 2003). Более того, электрическая стимуляция позволяет производить функциональное картирование как в сером веществе, так и в белом веществе, в то время как локализация функционально значимых зон в структурах белого вещества с помощью метода фМРТ затруднена (Rostrup et al., 2000; Wise et al., 2004).

Речь является одной из наиболее часто картируемых функций во время операций с пробуждением, так как опухоли головного мозга часто располагаются близ областей, вовлеченных в языковую обработку (Duffau, 2007; Tonn, 2007), а утрата речевой функции имеет огромное негативное влияние на жизнь человека (Code et al., 1999; Vickers, 2010). В своей основополагающей работе Оджеманн показал, что зоны, вовлеченные в обработку речи, не ограничиваются лишь общепризнанной перисильвиевой областью, а распространяются на более обширный мозговой субстрат, включая субкортикальные проводящие пути (Ojemann, 1979). Последующие работы продемонстрировали высокую индивидуальную вариабельность репрезентаций речевых функций в мозге (Bizzi, 2009). В связи с этим картирование речевой функции с помощью электрической стимуляции во время операций с пробуждением имеет большое клиническое значение, так как позволяет выявить границы функционально безопасной резекции опухоли с высокой степенью точности для каждого отдельного пациента. Существуют клинические данные, свидетельствующие о том, что использование метода электростимуляционного картирования приводит к значительно меньшему количеству случаев послеоперационного речевого дефицита (Duffau, 2005; Peruzzi et al., 2011; Sacko et al., 2011).

На протяжении долгого времени наиболее распространенными заданиями для интраоперационного картирования речи являлись тест на название объектов и счет (Bertani et al., 2009; Duffau, 2005; Metz-Lutz et al., 1991; Ojemann et al., 1989). Счет является примером автоматизированной речи, которая отличается от обычной развернутой, или пропозициональной, речи как с точки зрения психологических механизмов, так и с точки зрения репрезентаций в мозге (Van Lancker Sidtis et al., 2009; Van Lancker Sidtis et al., 2003). Напротив, тест на название является более подходящим для картирования мозгового субстрата, участвующего в речевой обработке (Brennan et al., 2007). Название, или порождение слов по рисунку, является динамичным и многоступенчатым речевым процессом. Согласно общепринятой модели лексического доступа (Levelt, 1989; Levelt et al., 1999), извлечение слова начинается с концептуализации (активации концепта, подлежащего называнию), за которой следует лексический выбор и морфологическая кодировка, в результате чего проис-

ходит активация леммы (репрезентации в ментальном лексиконе, которая содержит информацию о значении и грамматических характеристиках слова); на финальной стадии происходит фонетическая кодировка слова. Этот результат лексического доступа используется для построения моторного плана и артикуляции слова. Вышеперечисленные стадии являются основными составляющими процесса естественного порождения речи. Несмотря на то, что были предприняты попытки разработать более комплексную интраоперационную батарею тестов для выявления речевых зон, которая бы учитывала более специфичные аспекты порождения и понимания речи (Coello et al., 2013; Papagno et al., 2012; Polczynska, 2009; de Witte et al., 2015), тест на название объектов продолжает оставаться золотым стандартом в картировании речи во время нейрохирургических операций с пробуждением в силу простоты процедуры его использования и в силу того, что его выполнение затрагивает многие процессы, характерные для естественного порождения речи (Chang et al., 2015).

Несмотря на широкое использование тестов на название в нейрохирургической практике в разных странах мира, большинство таких тестов по преимуществу являются ненормированными и предназначенными для узкого использования внутри определенного медицинского учреждения. Исключение составляют лишь несколько имеющихся тестов (по крайней мере, описанных в литературе), нормированных на выборке неврологически здоровых людей и апробированных на клинической выборке: стандартизированный голландский интраоперационный лингвистический протокол (de Witte et al., 2015) и итальянский тест на название объектов и действий (Rofes, de Aguiar, Miceli, 2015). Стандартизация теста имеет большое значение для правильной оценки реакции пациентов во время интраоперационного тестирования. Например, часто изображение может иметь как доминантную, так и несколько субдоминантных номинаций, причем все из них могут являться приемлемыми словесными обозначениями для данного рисунка. Процедура стандартизации стимулов помогает выявить более и менее вероятные номинации для каждого конкретного изображения с целью разграничить правильные и ошибочные ответы (парафазии) пациентов во время выполнения теста (например, номинации «кактус» или «растение» являются приемлемыми для изображения кактуса, в то время как номинация «роза» является неподходящей). В данной работе мы представляем первый стандартизированный интраоперационный тест на название на русском языке, который разрабатывался как отдельный субтест комплексной Русской интраоперационной когнитивной батареи тестов. Создание такого теста было обусловлено клинической потребностью в стандартизованном, (психо)лингвистически обоснованном, современном инструменте для картирования функции актуализации слов во время нейрохирургических операций с пробуждением у русскоязычных пациентов с опухолью головного мозга¹.

¹ Тест на название объектов и действий, представленный в данной работе, был специально разработан и апробирован на пациентах с опухолями головного мозга (глиомами), однако мы надеемся, что в будущем данный тест сможет найти применение в работе с другими клиническими популяциями.

Несмотря на то, что тест на название объектов является наиболее распространенным тестом на название, нейролингвистические исследования показывают, что название объектов и название действий (соответственно, порождение существительных и глаголов) имеют лишь частично перекрывающийся нейрональный субстрат (см. обзор в Vigliocco et al., 2011). Так, в ряде исследований продемонстрировано, что височная доля левого полушария задействована в большей степени в порождении существительных, а лобная доля — в порождении глаголов (Capitani et al., 2003; Damasio, Tranel, 1993; Pillon, d'Honinchtun, 2010; Shapiro, Caramazza, 2003; Tyler et al., 2004; Zingeser, Berndt, 1990). Точная природа наблюдаемой диссоциации до сих пор неизвестна (см. Shapiro, Caramazza, 2003; Vigliocco et al., 2011), однако распространена гипотеза (Berlingeri et al., 2008; Crepaldi et al., 2011; Faroqi-Shah, 2012), согласно которой глаголы отличаются от существительных с точки зрения семантических, синтаксических и даже фонологических характеристик, что обуславливает разную обработку этих частей речи мозгом. В частности, предполагается, что название действий активирует не только сам глагол, но и его предикатно-аргументную структуру (то есть всю актантную структуру глагола с полным набором ролей и референтов, непосредственно относящихся к данному глаголу), что подразумевает большую степень грамматической кодировки по сравнению с названием объектов (Bastiaanse, Van Zonneveld, 2004; Rofes, Spena, Miozzo, Fontanella, Miceli, 2015; Власова, 2013). Например, глагол «резать» может активировать роль агенса и референта, который выполняет данное действие («повар»), и роль темы и объекта, над которым осуществляется данное действие («хлеб»). В связи с этим некоторые интраоперационные лингвистические батареи (Bello et al., 2006, 2007; Lubrano et al., 2014; de Witte et al., 2015) дополнительно включают задание на название действий с целью выявить специфические грамматические функции глаголов и их локализацию в мозге.

Принимая вышеперечисленные соображения во внимание, мы создали два вида теста на название — название объектов и название действий, каждый из которых направлен на специфический аспект речевой обработки. Тест на название объектов (порождение существительных) имеет целью картировать преимущественно лексические процессы, а тест на название действий (порождение глаголов) используется для дополнительного картирования грамматических аспектов речи. Необходимо отметить, что оба теста были сбалансированы между собой с точки зрения нормативных параметров рисунков и их номинаций (соответствие слова рисунку, субъективная визуальная сложность рисунка, знакомство с объектом/действием, возраст усвоения, представимость слова, предсказуемость номинации, частотность слова и его длина в слогах). Подробное объяснение того, как высчитывался каждый параметр, доступно на странице базы данных русских глаголов и существительных: <http://en.stimdb.ru/> (Akinina et al., 2014; Akinina et al., 2015).

При создании тестов на название объектов и действий мы учитывали методические ограничения, обусловленные непосредственно процедурой электростимуляции,

Таблица 1. Демографические данные и тип опухоли пациентов

Номер пациента	Возраст	Пол	Локализация опухоли	Тип опухоли	Степень (ВОЗ)	Речевой статус до операции
1	29	м	лобная	олигоастроцитомы	II	в норме
2	55	м	лобная	аноглиобластома	III	в норме
3	49	м	височно-теменная	олигоастроцитомы	II–III	в норме
4	48	м	височно-островковая	олигоастроцитомы	II	в норме
5	30	ж	височная	диффузная олигоастроцитомы	II	в норме
6	25	м	лобная	аноглиобластома	III	в норме
7	33	м	лобная	олигоастроцитомы	II	в норме
8	42	ж	височная	диффузная олигоастроцитомы	II	в норме
9	29	м	височная	аноглиобластома	III	в норме
10	33	м	лобная	астроцитомы	II–III	в норме
11	32	ж	височная	диффузная астроцитомы	II	в норме
12	34	м	лобная	диффузная астроцитомы	II–III	в норме
13	35	м	лобная	аноглиобластома	III	в норме
14	35	ж	височно-островковая	диффузная астроцитомы	II	в норме
15	34	ж	лобно-островковая	диффузная астроцитомы	II–III	в норме
16	45	ж	лобная	олигодендроглиомы	II	акустико-мнестическая афазия с элементами эфферентно-моторной
17	46	м	височная	олигоастроцитомы	II	легкая акустико-мнестическая афазия
18	39	ж	лобно-теменная	диффузная астроцитомы	II	эфферентно-моторная афазия с элементами акустико-мнестической
19	48	ж	лобная	олигоастроцитомы	II	моторная и акустико-мнестическая афазия
20	36	м	лобно-островковая	олигоастроцитомы	II	моторная афазия с элементами акустико-мнестической
21	28	ж	лобная	олигоастроцитомы	II–III	в норме
22	51	ж	лобная	диффузная олигодендроглиомы	II	в норме
23	50	ж	лобная	олигоастроцитомы	II–III	в норме

а также обстановкой, в которой проводится тестирование. Помимо того, что разработка тестов для интраоперационного картирования речи должна основываться на современной психолингвистической теории, тесты должны быть достаточно чувствительными для выявления функционально значимых мозговых зон и одновременно позволяющими осуществить максимальную резекцию опухоли (Rofes, 2012). Более того, в целях предотвращения неверного толкования результатов теста продолжительность каждой тестовой пробы (включая время презентации стимула и ответ пациента) во время интраоперационного картирования не должна превышать 3–4 секунды — именно столько длится эффект электростимуляции. Наконец, тесты должны быть эргономичными и легкими в использовании в обстановке операционной комнаты (например, позволять осуществлять наблюдение и регистрацию ответов в режиме реального времени, не требовать наличия громоздкого оборудования и т. п.).

Метод

Испытуемые

В период с октября 2014 г. по август 2016 г. тест был клинически апробирован на группе из 23 пациентов (средний возраст 38,5, $SD = 8,7$, диапазон возраста: от 25 до 55; 11 женщин), которым была проведена краниотомия

в сознании с интраоперационным картированием речи. Все пациенты были правшами и монолингвами, для которых русский язык был родным. У всех пациентов были диагностированы опухоли головного мозга (глиомы, злокачественность по шкале Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): II–III), расположенные в левом полушарии в непосредственной близости от предполагаемых функционально значимых зон (как правило, в перисильвиевой области). У двенадцати пациентов глиомы находились в нижней лобной извилине, у двух пациентов — в лобно-височных отделах, у одного пациента — в лобно-теменном отделе, у пяти — в височной доле, у двух — в височно-островковой области и у одного — в височно-теменной области. Демографические и клинические характеристики всех пациентов представлены в таблице 1. Все пациенты были протестированы и прооперированы в Национальном научно-практическом центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, г. Москва. Протокол интраоперационного тестирования был одобрен этическим комитетом центра. До операции все пациенты прошли первичный отбор на основании результатов осмотра нейрохирурга, анестезиолога и нейропсихолога. Если у пациентов не было обнаружено медицинских или психологических противопоказаний для проведения краниотомии в сознании, с пациентами проводилось подробное собеседование, во время которого им

тщательно объяснялся каждый этап процедуры. После того как от пациентов было получено согласие на проведение краниотомии в сознании, они проходили тщательное нейропсихологическое обследование по методу А. Р. Лурия (Лурия, 1962) на предмет сохранности основных когнитивных функций. До операции у восемнадцати пациентов речь была в норме, у трех пациентов была обнаружена моторная и акустико-мнестическая афазия, у одного пациента была выявлена акустико-мнестическая афазия с элементами эфферентно-моторной афазии и у одного пациента была диагностирована акустико-мнестическая афазия (у всех — в легкой степени).

Материал

Стимульный материал для интраоперационных тестов на название объектов и действий отбирался из нормативной базы русских существительных (Akinina et al., 2014) и глаголов (Akinina et al., 2015). Эти базы данных представляют набор рисунков различных предметов или действий, а также их возможных номинаций. Рисунки и номинации были нормированы по ряду психолингвистических параметров, каждый из которых был оценен 100 неврологически здоровыми носителями русского языка. С целью максимально ограничить возможное количество правильных ответов при назывании рисунков во время операции, только те рисунки, для которых было получено не больше четырех различающихся номинаций, были включены в интраоперационные тесты на название. Также, чтобы ограничить семантическую вариабельность между двумя частями речи, мы использовали только слова с конкретным значением, которые подразумевают возможность совершать какое-либо действие: глаголы физического действия и объекты, которыми можно манипулировать. Каждый тест включал 50 стимульных проб (рисунков и соответствующих номинаций; см. рисунок 1 для примера). Пробы были сбалансированы таким образом, чтобы оба теста (название объектов и название действий) были максимально сопоставимы по параметрам рисунков и номинаций. Так, при уровне значимости $p < .05$, двухвыборочный t -тест Уэлча не обнаружил статистической разницы между пробами в тесте на название объектов и в тесте на название действий ни для параметров рисунков (соответствие слова рисунку: $t(90.4) = 0.01$, $p = .99$; субъективная сложность: $t(86.4) = 1.3$, $p = .17$; знакомство с концептом: $t(91.2) = 1.4$, $p = .16$), ни для параметров номинаций (возраст усвоения: $t(96.6) = 1.6$, $p = .1$; предсказуемость номинации: $t(67.1) = -1.8$, $p = .08$; предсказуемость номинации: $t(69.5) = 1.7$, $p = .1$; частота слова: $t(56.7) = -1.3$, $p = .2$; и длина в слогах: $t(91.8) = -1.6$, $p = .1$). Все тестовые материалы (списки проб с соответствующими параметрами; интраоперационные протоколы; запрограммированные, готовые для презентации, тесты) размещены в [свободном доступе онлайн](#). Авторы выражают надежду, что данные тесты будут в дальнейшем использоваться в более широкой клинической практике.

Процедура

Тестирование осуществлялось в два этапа: до операции и во время операции с пробуждением. Выбор теста (название объектов или действий) для интраопера-

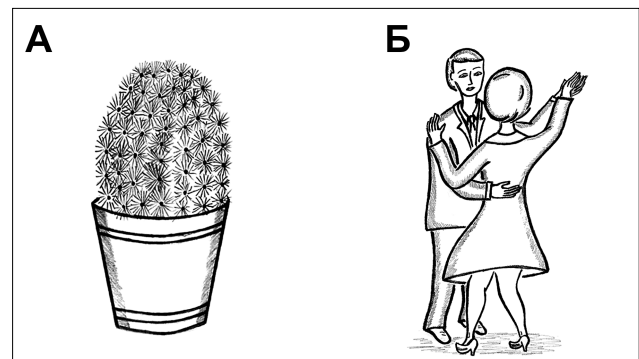


Рисунок 1. Примеры рисунков, использованных в тестах на название объектов (А) и действий (Б)

ционного картирования речи зависел от локализации опухоли. Учитывая существующие экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что пациенты с поражениями в лобной доле систематически испытывают больше трудностей с порождением глаголов, нежели существительных, а пациенты с поражениями в височной доле испытывают больше трудностей с существительными, нежели с глаголами (Chen, Bates, 1998; Damasio, Tranel, 1993; Shapiro, Caramazza, 2003), тест на название действий предъявлялся пациентам с опухолью в лобных отделах, в то время как тест на название объектов предъявлялся пациентам с опухолью, расположенной преимущественно в височных отделах.

Дооперационное тестирование пациентов проводилось за 1–3 дня до операции для того, чтобы пациент мог ознакомиться с процедурой выполнения теста, а также чтобы выявить трудные для названия рисунки для каждого отдельного пациента. Пациенту предъявлялся набор из 50 черно-белых рисунков объектов или действий на десятидюймовом планшете, который располагался на комфортном расстоянии для каждого пациента. Рисунки предъявлялись автоматически один за другим в формате видео-файла (созданного в iMovie 10.1.3) с интервалом 3 секунды. Предъявлению каждого рисунка всегда предшествовал звуковой сигнал (частота 400 Гц, длительность 0.5 секунды). В любой момент предъявления теста можно было остановиться (например, когда пациент отвлекся или истощался) или вернуться к более ранним пробам. Пациенты должны были отвечать на вопрос: «Что изображено на рисунке?» (для названия объектов) или «Что делает герой или героиня на рисунке?» (для названия действий), используя фразу: «Это ...» (для объектов) и «Тут...» (для действий). Подобная процедура приводила к порождению существительных в именительном падеже (например, «Это кактус») и глаголов в третьем лице настоящего времени (например, «Тут танцуют»). До операции тест на название повторялся два раза для того, чтобы отобрать только однозначные пробы (то есть названные правильно оба раза) и только те рисунки, номинация которых соответствует возможным номинациям в базе русских существительных (Akinina et al., 2014) и глаголов (Akinina et al., 2015) для интраоперационного индивидуализированного протокола каждого пациента. Данная процедура проводилась для того, чтобы уменьшить количество возможных ложноположительных результатов во время интраоперационного картирования речи.

Процедура краниотомии в сознании осуществлялась согласно общим рекомендациям по проведению операций (Всемирная организация здравоохранения, 2009) и учитывала специально разработанные методические рекомендации для проведения нейрохирургических операций в сознании (Кауата, 2012). Операция проходила согласно протоколу сон-бодрствование-сон с применением электрической стимуляции кортикальных и субкортикальных структур мозга во время интраоперационного тестирования в состоянии бодрствования. Параметры электростимуляции определялись согласно классическому протоколу, описанному в статье Бергера и Оджеманна (Berger, Ojemann, 1992), и согласно методическим рекомендациям по проведению интраоперационной электростимуляции мозга (Szelenyi, 2010). В то время как нейролингвист и нейропсихолог проводили интраоперационное тестирование (один предъявлял тест и взаимодействовал с пациентом, другой регистрировал ответы пациента в протоколе), нейрохирург осуществлял электрическую стимуляцию мозга по звуковому сигналу, сопровождающему презентацию рисунков (каждые 3 секунды), используя биполярный электрод с расстоянием между контактами 5 мм. Постоянный ток подавался в виде прямоугольных импульсов с частотой 60 Гц и продолжительностью 1 мс (Berger, Ojemann, 1992). Интенсивность силы тока определялась нейрофизиологом для каждого пациента индивидуально на основании наличия признаков эпилептогенной активности в сигнале электроэнцефалограммы и варьировала от пациента к пациенту от 2 до 6 мА. Точки стимуляции выбирались произвольно, однако нейрохирург старался избегать последовательной стимуляции двух соседних участков мозга для предотвращения эпилептических приступов. Если во время стимуляции обнаруживалась какая-либо ошибка в назывании рисунка (например, остановка речи, парафазия, персеверация, аномия и т.д.), нейрохирург маркировал зону стерильным пронумерованным ярлыком. После этого

предъявление стимулов приостанавливалось на некоторое время и возобновлялось после того, как пациент выражал готовность продолжать тестирование. Насколько было возможно, каждая маркированная зона стимулировалась троекратно для верификации вовлеченности зоны в речевую деятельность при условии, что стимуляция не вызывала эпилептической активности в мозге. Зона мозга считалась речевой, если нарушение называния наблюдалось в большинстве проб со стимуляцией, однако в некоторых зонах результаты стимуляции варьировали и, таким образом, оказывались неоднозначными. В итоге только однозначно верифицированные участки сохранялись и помечались ярлычками, а хирург старался избегать удаления таких зон во время резекции опухоли. По мере осуществления резекции вглубь белого вещества нейролингвист и нейропсихолог побуждали пациента с помощью наводящих вопросов непрерывно говорить на свободные автобиографические темы (например, работа, семья, отпуск и т.д.), при этом следя за отклонениями в спонтанной речи пациента. Если таковые обнаруживались, резекция останавливалась и производилась электрическая стимуляция проводящих путей, сопровождаемая тестом на называние. После того как функциональные границы опухоли были таким образом определены как на корковом, так и на подкорковом уровне, резекция прекращалась, и пациента снова погружали в наркоз или использовали седацию. Количество повторений теста варьировало от пациента к пациенту от 1 до 4, или от 50 до 200 проб (со стимуляцией и без) в зависимости от размера видимой ткани мозга, состояния пациента, легкости доступа и т.д. Таким образом, продолжительность процедуры интраоперационного картирования варьировала от 40 минут до 4 часов. По окончании резекции цифровое изображение хирургической полости со всеми маркированными речевыми зонами (если таковые были обнаружены) сохранялось для последующего анализа речевых ошибок и их локализации (см. рисунок 2 для примера).

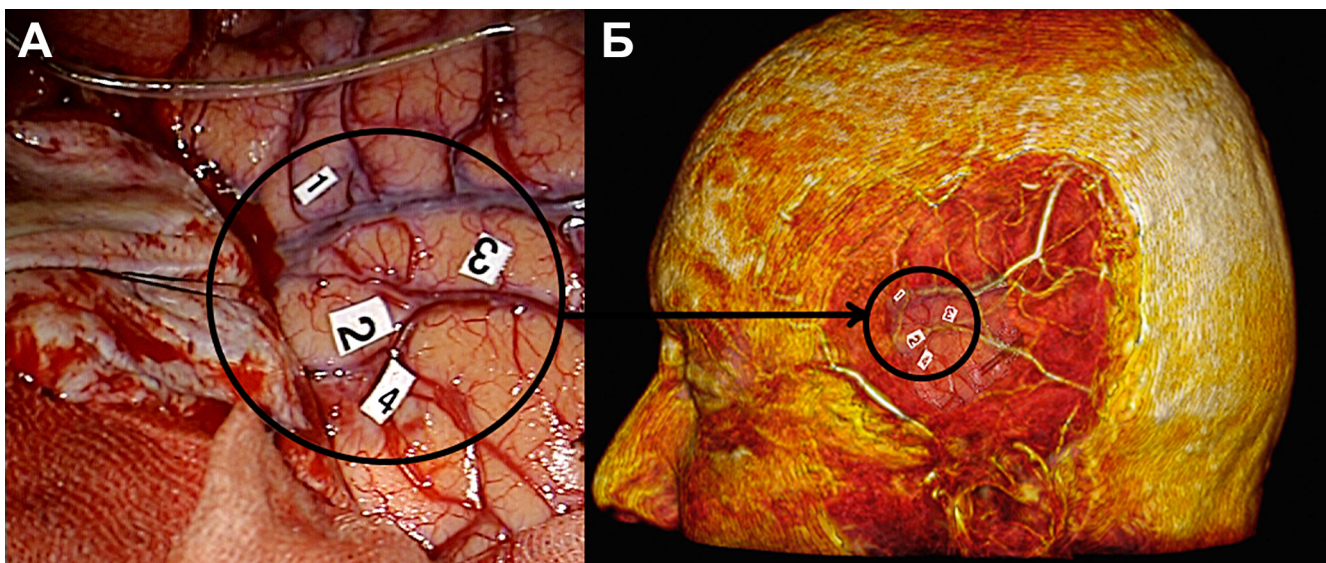


Рисунок 2. Пример результата интраоперационного картирования речевых зон во время операции с пробуждением: А — фотография хирургической полости с маркированными речевыми зонами, Б — результат ультразвуковой навигации картированных зон. Ярлык №1: в данной зоне были выявлены персеверации (нижняя лобная извилина); ярлык №2: аномия (верхняя височная извилина); ярлык №3: персеверация и аномия (верхняя височная извилина); ярлык №4: аномия (верхняя височная извилина).

Результаты

Интраоперационное картирование

Интраоперационное картирование речи было успешно осуществлено у 20 из 23 пациентов. У трех пациентов не удалось провести процедуру картирования из-за эпилептических приступов во время операции и/или угнетенного сознания после пробуждения, поэтому эти пациенты были исключены из последующего анализа данных. Общее количество электрических стимуляций для оставшихся 20 пациентов составило 1758 (среднее количество стимуляций 92, $SD=36$, количество стимуляций варьировалось в пределах от 33 до 150). У двух пациентов из двадцати не было выявлено четких речевых зон в результате проведения процедуры картирования. Таким образом, общее количество положительно картированных речевых зон у оставшихся 18 пациентов составило 61 (среднее количество зон на пациента 3.4, $SD=2$, количество речевых зон варьировало в пределах от 1 до 7). Параметры электрической стимуляции и результаты интраоперационного картирования представлены в таблице 2.

Анатомическая локализация выявленных речевых зон определялась нейрохирургом во время проведения процедуры интраоперационного картирования и регистрировалась в протоколе нейролингвистом или нейропсихологом. При последующем анализе данных локализация зон была верифицирована путем сопоставления данных интраоперационных протоколов с фотографиями хирургической полости с маркированными зонами. Принимая во внимание тот факт, что количество положительных стимуляций, приходящихся на каждую локализованную зону, зачастую является недостаточным для осуществления стандартного непараметрического анализа, а также то, что количество пациентов с опухолями в лобных и височных отделах было несбалансированным, в данной работе мы представляем только дескриптивную статистику количества зафиксированных ошибок в каждой из функционально значимых областей мозга (таблица 3) и сравниваем распределение различных видов ошибок, выявленных с помощью двух тестов на название (таблица 4). На кортикальном уровне речевые нарушения были зафиксированы в нижней лобной извилине (триангулярной и оперкулярной частях), центральной части прецентральной извилины, верхней височной извилине и средней височной извилине. На субкортикальном уровне различные речевые ошибки были выявлены при стимуляции дугообразного пучка и верхнего продольного пучка. Семь выявленных речевых зон не были анатомически идентифицированы с достаточной степенью точности.

Речевые ошибки в результате электрической стимуляции были разделены на семь категорий (см. таблицу 4 для определения каждого типа ошибки): аномия, семантическая парафазия, неясная речь, персеверация, циркумлокуция, задержка ответа и фонологическая парафазия. Аномия является наиболее часто встречающимся типом ошибки, наблюдаемом при стимуляции как кортикальных, так и субкортикальных структур как в тесте на название объектов, так и в тесте на название действий (39.39% и 27.91% соответ-

Таблица 2. Параметры и результаты интраоперационного картирования речи

Номер пациента	Тест на название	Сила тока (мА)	Количество стимуляций	Количество речевых зон
1	действия	не зафиксирована	60	не обнаружено
2	действия	4-5	75	1
3	объекты	3.7-5	33	3
4	объекты	5-6	36	1
5	объекты	2-5	104	2
6	действия	2-3	86	4
7	действия	2-3	34	2
8	объекты	не зафиксирована	150	5
9	объекты	2-4	76	6
10	действия	3	124	3
11	объекты	3	134	1
12	действия	3-4	124	3
13	действия	4-5	134	2
14	объекты	2-2.4	61	6
15	действия	3-5	95	6
16	действия	2.5-4.5	103	не обнаружено
17	объекты	5	не зафиксировано	2
18	действия	не зафиксирована	104	7
19	действия	2-3.5	128	1
20	действия	не зафиксирована	97	6

ственно). Следующим по частоте встречаемости видом ошибок является семантическая парафазия (18.18% и 13.95% соответственно). Аномии и семантические парафазии наблюдались чаще при использовании теста на название объектов по сравнению с тестом на название действий, в то время как неясная речь и персеверации чаще встречались при назывании действий, однако сравнение количества ошибок с помощью критерия хи-квадрат не выявило статистически значимых различий между двумя тестами (аномия: $\chi^2=1.1$, $p=.3$; семантическая парафазия: $\chi^2=0.2$, $p=.6$; неясная речь: $\chi^2=1.8$, $p=.2$; персеверация: $\chi^2=0.7$, $p=.4$). Остальные виды ошибок встречались примерно с одинаковой частотой в обоих тестах.

Клинические результаты

Через 1–3 дня после операции все пациенты прошли полное нейропсихологическое обследование, проведенное тем же нейропсихологом, который проводил дооперационное обследование. Для сравнения в таблице 5 представлены результаты нейропсихологического обследования до и после операции для каждого пациента. На основании результатов обследования пациенты были условно разделены на несколько групп в зависимости от того, насколько изменилась их речевая функция после операции: 1) без изменений, 2) небольшое

Таблица 3. Локализация выявленных речевых зон с соответствующими ошибками

	Локализация	Количество речевых ошибок	Тип ошибки
лобная доля	нижняя лобная извилина (часть точно не определена)	14	аномия, семантическая парафазия, неясная речь
	триангулярная часть нижней лобной извилины	2	аномия, циркумлокуция
	оперкулярная часть нижней лобной извилины	12	аномия, персеверация, задержка ответа
	вентральная часть прецентральной извилины	5	семантическая парафазия, ощущения в языке
височная доля	передняя и средняя части верхней височной извилины	3	семантическая парафазия
	задняя часть верхней височной извилины	3	аномия, фонологическая парафазия
	средняя височная извилина	2	аномия, циркумлокуция
субкортикальные структуры	верхний продольный пучок	3	аномия, персеверация
	дугообразный пучок	10	аномия, циркумлокуция, семантическая парафазия, персеверация, неясная речь
не установлена	не установлена	7	аномия, семантическая парафазия, персеверация, задержка ответа

Таблица 4. Процент зафиксированных речевых ошибок различного типа в двух тестах на название

Тип ошибки	Определение	%		Пример
		название объектов (n = 33)	название действий (n = 43)	
аномия	трудность доступа и извлечения целевой номинации при сохранной способности к артикуляции	39.39	27.91	
семантическая парафазия	замена целевой номинации семантически близкой	18.18	13.95	бегемот → носорог
неясная речь	невнятная речь, заикание, нечеткая артикуляция	3.03	11.63	
персеверация	навязчивое повторение одного и того же слова вместо целевой номинации	6.06	11.63	
циркумлокуция	описание значения целевого слова вместо его непосредственной номинации	3.03	4.65	сосиска → мы можем это есть
задержка ответа	задержка в номинации целевого слова	12.12	9.30	
фонологическая парафазия	фонематическая эпентеза, выпадение, замещение, перестановка и повторение звуков	6.06	2.33	домино → бимоно
не классифицирован	неоднородная группа ошибок, включающая жалобы пациентов на странные ощущения, использование обценной лексики, трудно классифицируемые ошибки	12.12	18.60	

Примечание: Процент ошибок высчитывался на основании общего количества ошибок, допущенных в каждом из тестов на название; разные типы ошибок могли быть выявлены при стимуляции одной и той же речевой зоны.

ухудшение, 3) значительное ухудшение и 4) улучшение. У 35% из 75% пациентов, у которых речь находилась в норме до операции, речь осталась сохранной после операции; у 25% пациентов были обнаружены элементы или легкая степень афазии; у 15% пациентов после операции развилась более грубая афазия. У 20% из пациентов, у которых были выявлены речевые расстройства до операции, речевой дефицит усугубился после операции, однако у одного пациента в этой группе наблюдалось улучшение речевой функции после операции.

Обсуждение

Результаты показали, что разработанные нами тесты на название объектов и действий являются полезными инструментами для интраоперационного картирования речи. Интраоперационные данные демонстрируют, что благодаря использованию этих тестов удалось выявить мозговые зоны, вовлеченные в языковую обработку, у 18 из 20 пациентов, которым производилось картирование речи. Существует несколько возможных объяснений, почему у оставшихся двух пациентов

Таблица 5. Клинические результаты: сравнение речевой функции до и после операции

Номер пациента	Речевой статус до операции	Речевой статус после операции	Клинический результат
1	в норме	в норме	без изменений
2	в норме	в норме	без изменений
3	в норме	в норме	без изменений
4	в норме	в норме	без изменений
5	в норме	в норме	без изменений
6	в норме	в норме	без изменений
7	в норме	в норме	без изменений
8	в норме	элементы акустико-мнестической афазии	небольшое ухудшение
9	в норме	элементы акустико-мнестической афазии	небольшое ухудшение
10	в норме	элементы эфферентной и афферентной афазии	небольшое ухудшение
11	в норме	элементы акустико-мнестической и семантической афазии	небольшое ухудшение
12	в норме	элементы динамической афазии	небольшое ухудшение
13	в норме	эфферентно-моторная афазия с элементами акустико-мнестической	значительное ухудшение
14	в норме	акустико-мнестическая афазия с элементами моторной	значительное ухудшение
15	в норме	эфферентно-моторная и акустико-мнестическая афазия	значительное ухудшение
16	акустико-мнестическая афазия с элементами эфферентно-моторной	эфферентно-моторная и акустико-мнестическая афазия + дизартрия	небольшое ухудшение
17	легкая акустико-мнестическая афазия	акустико-мнестическая афазия	значительное ухудшение
18	эфферентно-моторная афазия с элементами акустико-мнестической	эфферентно-моторная афазия	значительное ухудшение
19	моторная и акустико-мнестическая афазия	эфферентно-моторная и акустико-мнестическая афазия + дизартрия	значительное ухудшение
20	моторная афазия с элементами акустико-мнестической	акустико-мнестическая афазия с элементами моторной	улучшение

не удалось обнаружить речевые зоны во время интраоперационного картирования. Сохранность речи у одного из этих пациентов (Пациент №1) после операции может указывать на индивидуальную пластичность и реорганизацию речевых зон в удаленные от опухоли участки мозга (см. Duffau, 2005; 2014 для более подробного освещения темы нейрональной пластичности у пациентов с опухолью головного мозга). У второго пациента (Пациент №16) уже имелся дооперационный речевой дефицит, который усугубился в остром периоде после операции. Для того, чтобы установить точную причину, почему речевые зоны не были обнаружены в ходе интраоперационного картирования, необходимы результаты нейропсихологического и лингвистического обследования в катамнезе.

В восемнадцати случаях успешного картирования речевые ошибки наиболее часто были локализованы кортикально в нижней лобной извилине (оперкулярной и/или треугольной частях) и верхней височной извилине. При субкортикальной стимуляции большинство речевых ошибок обнаруживалось в области дугообразного пучка. На первый взгляд, такое распределение речевых зон в точности соответствует традиционным представлениям о репрезентации речи в нижней лобной и верхней височной извилинах и о дугообразном пучке как о связующем звене между ними (Geswind, 1979). Однако на индивидуальном

уровне наблюдается гораздо большая вариабельность речевых зон. Например, у некоторых пациентов речевые ошибки совпадали со стимуляцией вентральной части прецентральной извилины и средней височной извилины. Более того, не у всех пациентов были обнаружены речевые зоны в нижней лобной и верхней височной извилинах. Данный факт можно объяснить нейрональной пластичностью, вызванной ростом опухоли, что еще раз подчеркивает необходимость картирования речи до резекции опухоли в каждом индивидуальном случае.

Качественный анализ выявленных ошибок как во время проведения теста на название объектов, так и во время теста на название действий показал, что чаще всего электростимуляция мозга нарушает лексический доступ к слову, а не саму его моторную реализацию. Так, несмотря на то, что пациенты начинают фразу со слов «Это...» / «Тут...», они не могут извлечь целевую номинацию из ментального лексикона (аномия) или заменяют ее отличной, нерелевантной, номинацией (семантическая парафазия). Таким образом, разработанные тесты на название являются более подходящими для выявления специфических речевых процессов, связанных с извлечением слова из ментального лексикона, а не для выявления моторных аспектов порождения речи (что характеризуется полной остановкой речи во время выполнения задания).

Относительно клинических результатов данной работы необходимо отметить, что интраоперационное картирование речи с помощью тестов на название объектов и действий позволило сохранить речь в норме у семи из пятнадцати пациентов, у которых не наблюдалось речевого дефицита до операции. У других пяти из этих пятнадцати пациентов были отмечены лишь легкие признаки афазии после операции, однако у трех пациентов возникли явные афатические расстройства после операции. В целом вероятность развития языкового дефицита после операции была гораздо меньше, если изначально речь пациентов находилась в пределах нормы. Тем не менее у некоторых пациентов было отмечено ухудшение речевой функции после операции. Подобные временные речевые расстройства в остром послеоперационном периоде описываются в литературе. Они часто возникают в результате локального послеоперационного отека тканей головного мозга и обычно проходят через несколько недель после операции (Duffau et al., 2002, 2003). Что касается тех пациентов, у которых изначально были выявлены речевые расстройства или афазия, наши результаты показывают, что вероятность полного исчезновения дисфункции речи после операции мала — по крайней мере, в остром послеоперационном периоде. Отсутствие результатов нейропсихологического и лингвистического обследования в катмнезе составляет основной недостаток данной работы. Более того, немногочисленная и неоднородная выборка пациентов (с разными видами глиом, степенью злокачественности, локализацией опухоли и т. д.) не позволяет сделать окончательные выводы на данном этапе. Для того чтобы адекватно оценить клинические результаты пациентов до и после операции, а также сравнить мозговой субстрат, вовлеченный в обработку существительных и глаголов, необходимы более сбалансированные и однородные группы пациентов.

Несмотря на имеющиеся ограничения, результаты данного исследования показывают, что в сочетании с электростимуляцией мозга разработанные нами тесты являются чувствительным инструментом для картирования речи как на кортикальном, так и на субкортикальном уровнях. Более того, наши результаты выявили релевантность интраоперационного использования не только теста на название объектов, но и теста на название действий. Интраоперационное применение разработанных тестов позволило выявить функционально важные речевые зоны у восемнадцати из двадцати пациентов. Индивидуальная топография выявленных зон отражает нейропластичность, вызванную пролиферацией опухоли, и подчеркивает необходимость интраоперационного картирования речи.

Таким образом, представленные в данной работе тесты на название объектов и действий, сбалансированные по ряду (психо)лингвистических параметров, представляют собой первый опыт стандартизированного интраоперационного картирования речи у русскоговорящих пациентов. Тестовые материалы, до- и интраоперационные протоколы и инструкции находятся в свободном доступе для дальнейшего использования в клинической практике.

Литература

- Акинина Ю. С., Искра Е. В., Иванова М. В., Грабовская М. А., Исаев Д. Ю., Коркина И., Малютин С. А., Сергеева Н. Библиотека стимулов «Существительное и объект»: нормирование психолингвистических параметров // Шестая международная конференция по когнитивной науке: Тезисы докладов / Под ред. Б. Величковского, В. Рубцова, Д. Ушакова. Калининград: 2014. С. 112–114.
- Власова Р. М. Мозговые механизмы номинативной функции речи: нейропсихологический и нейровизуализационный подход: дисс. ... канд. психол. наук. МГУ, Москва, 2013.
- Лурия А. П. Высшие корковые функции и их нарушение при локальных поражениях мозга. М.: МГУ, 1962.
- Akinina Y., Malyutina S., Ivanova M., Iskra E., Mannova E., Dragoy O. Russian normative data for 375 action pictures and verbs // Behavior Research Methods. 2015. Vol. 47. No. 3. P. 691–707. doi:10.3758/s13428-014-0492-9
- Bastiaanse R., Van Zonneveld R. Broca's aphasia, verbs and the mental lexicon // Brain and Language. 2004. Vol. 90. No. 1. P. 198–202. doi:10.1016/s0093-934x(03)00432-2
- Bello L., Acerbi F., Giussani C., Baratta P., Taccone P., Songa V. Intraoperative language localization in multilingual patients with gliomas // Neurosurgery. 2006. Vol. 59. No. 1. P. 115–125. doi:10.1227/01.neu.0000219241.92246.fb
- Bello L., Gallucci M., Fava M., Carrabba G., Giussani C., Acerbi F., Baratta P., Songa V., Conte V., Branca V., Stocchetti N., Papagno C., Gaini S. M. Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas // Neurosurgery. 2007. Vol. 60. No. 1. P. 67–82. doi:10.1227/01.neu.0000249206.58601.de
- Berger M. S., Ojemann G. A. Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology // Stereotactic and Functional Neurosurgery. 1992. Vol. 58. No. 1–4. P. 153–161. doi:10.1159/000098989
- Berlinger M., Crepaldi D., Roberti R., Scialfa G., Luzzatti C., Paulesu E. Nouns and verbs in the brain: Grammatical class and task specific effects as revealed by fMRI // Cognitive Neuropsychology. 2008. Vol. 25. No. 4. P. 528–558. doi:10.1080/02643290701674943
- Bertani G., Fava E., Casaceli G., Carrabba G., Casarotti A., Papagno C., Castellano A., Falini A., Gaini S. M., Bello L. Intraoperative mapping and monitoring of brain functions for the resection of low-grade gliomas: Technical considerations // Neurosurgical Focus. 2009. Vol. 27. No. 4. P. E4. doi:10.3171/2009.8.focus09137
- Bizzi A. Presurgical mapping of verbal language in brain tumors with functional MR imaging and MR tractography // Neuroimaging Clinics of North America. 2009. Vol. 19. No. 4. P. 573–596. doi:10.1016/j.nic.2009.08.010
- Brennan N. M. P., Whalen S., de Morales Branco D., O'Shea J. P., Norton I. H., Golby A. J. Object naming is a more sensitive measure of speech localization than number counting: converging evidence from direct cortical stimulation and fMRI // Neuroimage. 2007. Vol. 37. Supplement 1. P. S100–S108. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.04.052
- Capitani E., Laiacona M., Mahon B., Caramazza A. What are the facts of semantic category-specific deficits? A critical review of the clinical evidence // Cognitive Neuropsychology. 2003. Vol. 20. No. 3–6. P. 213–261. doi:10.1080/02643290244000266
- Chang E. F., Raygor K. P., Berger M. S. Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons // Journal of Neurosurgery. 2015. Vol. 122. No. 2. P. 250–261. doi:10.3171/2014.10.jns132647
- Chen S., Bates E. The dissociation between nouns and verbs in Broca's and Wernicke's aphasia: Findings from Chinese // Aphasiology. 1998. Vol. 12. No. 1. P. 5–36. doi:10.1080/02687039808249441
- Code C., Hemsley G., Herrmann M. The emotional impact of aphasia // Seminars in speech and language. 1999. P. 19–31. doi:10.1055/s-2008-1064006
- Coello A. F., Moritz-Gasser S., Martino J., Martinoni M., Matsuda R., Duffau H. Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and

- functional networks: A review // *Journal of Neurosurgery*. 2013. Vol. 119. No. 6. P. 1380–1394. doi:10.3171/2013.6.jns122470
- Crepaldi D., Berlingeri M., Paulesu E., Luzzatti C.* A place for nouns and a place for verbs? A critical review of neurocognitive data on grammatical-class effects // *Brain and Language*. 2011. Vol. 116. No. 1. P. 33–49. doi:10.1016/j.bandl.2010.09.005
- Damasio A.R., Tranel D.* Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993. Vol. 90. No. 11. P. 4957–4960. doi:10.1073/pnas.90.11.4957
- De Witte E., Satoer D., Robert E., Colle H., Verheyen S., Visch-Brink E., Mariën P.* The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: A valid linguistic approach to awake brain surgery // *Brain and Language*. 2015. Vol. 140. P. 35–48. doi:10.1016/j.bandl.2014.10.011
- Duffau H.* Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity // *The Lancet Neurology*. 2005. Vol. 4. No. 8. P. 476–486. doi:10.1016/s1474-4422(05)70140-x
- Duffau H.* Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: Methodological and functional considerations // *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2007. Vol. 37. No. 6. P. 373–382. doi:10.1016/j.neucli.2007.09.003
- Duffau H.* Diffuse low-grade gliomas and neuroplasticity // *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014. Vol. 95. No. 10. P. 945–955. doi:10.1016/j.diii.2014.08.001
- Duffau H., Capelle L., Denvil D., Gatignol P., Sichez N., Lopes M., Sichez J.-P., Van Effenterre R.* The role of dominant premotor cortex in language: A study using intraoperative functional mapping in awake patients // *Neuroimage*. 2003. Vol. 20. No. 4. P. 1903–1914.
- Duffau H., Capelle L., Sichez N., Denvil D., Lopes M., Sichez J.-P., Bitar A., Fohanno D.* Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations // *Brain*. 2002. Vol. 125. No. 1. P. 199–214.
- Faroqi-Shah Y.* Grammatical category dissociations in multilingual aphasia // *Aspects of multilingual aphasia*. / M.R. Gitterman, M. Goral, L.K. Obler (Eds.). Clevedon, UK: Multilingual Matters, 2012. P. 158–170. doi:10.1080/02643294.2010.509340
- Garrett M.C., Pouratian N., Liau L.M.* Use of language mapping to aid in resection of gliomas in eloquent brain regions // *Neurosurgery Clinics of North America*. 2012. Vol. 23. No. 3. P. 497–506. doi:10.1016/j.nec.2012.05.003
- Geschwind N.* Specializations of the human brain // *Scientific American*. 1979. Vol. 241. P. 180–199. doi:10.1038/scientificamerican0979-180
- Kayama T.* The guidelines for awake craniotomy guidelines committee of the Japan awake surgery conference // *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2012. Vol. 52. No. 3. P. 119–141. doi:10.2176/nmc.52.119
- Levelt W.J.M.* Speaking: From intention to articulation. Cambridge, MA: MIT Press, 1989. doi:10.5860/choice.27-1947
- Levelt W.J.M., Roelofs A., Meyer A.S.* A theory of lexical access in speech production // *Behavioral and Brain Sciences*. 1999. Vol. 22. No. 01. P. 1–38. doi:10.1017/s0140525x99001776
- Lubrano V., Filleron T., Démonet J.-F., Roux F.-E.* Anatomical correlates for category-specific naming of objects and actions: A brain stimulation mapping study // *Human Brain Mapping*. 2014. Vol. 35. No. 2. P. 429–443. doi:10.1002/hbm.22189
- Metz-Lutz M.N., Kremin H., Deloche G., Hannequin D., Ferrand L., Perrier D., Quint S., Dordain M., Bunel G., Cardebat D., Larroque C., Lota A.M., Pichard B Blavier A.* Standardisation d'un test de dénomination orale: contrôle des effets de l'âge, du sexe et du niveau de scolarité chez les sujets adultes normaux // *Revue de Neuropsychologie*. 1991. Vol. 1. No. 1. P. 73–95.
- Ojemann G.A.* Individual variability in cortical localization of language // *Journal of Neurosurgery*. 1979. Vol. 50. No. 2. P. 164–169. doi:10.3171/jns.1979.50.2.0164
- Ojemann G., Ojemann J., Lettich E., Berger M.* Cortical language localization in left, dominant hemisphere: An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients // *Journal of Neurosurgery*. 1989. Vol. 71. No. 3. P. 316–326. doi:10.3171/jns.1989.71.3.0316
- Papagno C., Casarotti A., Comi A., Gallucci M., Riva M., Bello L.* Measuring clinical outcomes in neuro-oncology. A battery to evaluate low-grade gliomas (LGG) // *Journal of Neuro-Oncology*. 2012. Vol. 108. No. 2. P. 269–275. doi:10.1007/s11060-012-0824-5
- Peruzzi P., Bergese S.D., Vilorio A., Puente E.G., Abdel-Rasoul M., Chiocca E.A.* A retrospective cohort-matched comparison of conscious sedation versus general anesthesia for supratentorial glioma resection // *Journal of Neurosurgery*. 2011. Vol. 114. No. 3. P. 633–639. doi:10.3171/2010.5.jns1041
- Pillon A., d'Honincthun P.* The organization of the conceptual system: The case of the “object versus action” dimension // *Cognitive Neuropsychology*. 2010. Vol. 27. No. 7. P. 587–613. doi:10.1080/02643294.2011.609652
- Półczyńska M.* New tests for language mapping with intraoperative electrical stimulation of the brain to preserve language in individuals with tumors and epilepsy: A preliminary follow-up study // *Poznań Studies in Contemporary Linguistics*. 2009. Vol. 45. No. 2. P. 261–279. doi:10.2478/v10010-009-0015-5
- Rofes A.* The verb in sentence context test: Standardization and application in awake neurosurgery. A Master's Thesis. Rijksuniversiteit Groningen, 2012.
- Rofes A., de Aguiar V., Miceli G.* A minimal standardization setting for language mapping tests: An Italian example // *Neurological Sciences*. 2015. Vol. 36. No. 7. P. 1113–1119. doi:10.1007/s10072-015-2192-3
- Rofes A., Spina G., Miozzo A., Fontanella M.M., Miceli G.* Advantages and disadvantages of intraoperative language tasks in awake surgery: A three-task approach for prefrontal tumors // *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2015. Vol. 59. No. 4. P. 337–349.
- Rostrup E., Law I., Blinkenberg M., Larsson H.B.W., Born A.P., Holm S., Paulson O.* Regional differences in the CBF and BOLD responses to hypercapnia: A combined PET and fMRI study // *Neuroimage*. 2000. Vol. 11. No. 2. P. 87–97. doi:10.1006/nimg.1999.0526
- Roux F.-E., Boulanouar K., Lotterie J.-A., Mejdoubi M., LeSage J.P., Berry I.* Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: Correlation with direct cortical stimulation // *Neurosurgery*. 2003. Vol. 52. No. 6. P. 1335–1347. doi:10.1227/01.neu.0000064803.05077.40
- Sacko O., Lauwers-Cances V., Brauge D., Sesay M., Brenner A., Roux F.-E.* Awake craniotomy vs surgery under general anesthesia for resection of supratentorial lesions // *Neurosurgery*. 2011. Vol. 68. No. 5. P. 1192–1199. doi:10.1227/01.neu.0b013e31820c02a3
- Shapiro K., Caramazza A.* Grammatical processing of nouns and verbs in left frontal cortex? // *Neuropsychologia*. 2003. Vol. 41. No. 9. P. 1189–1198. doi:10.1016/s0028-3932(03)00037-x
- Szelényi A., Bello L., Duffau H., Fava E., Feigl G.C., Galanda M., Neuloh G., Signorelli F., Sala F.* Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: Methodological aspects of current practice // *Neurosurgical focus*. 2010. Vol. 28. No. 2. P. E7. doi:10.3171/2009.12.focus09237
- Tonn J.C.* Awake craniotomy for monitoring of language function: Benefits and limits // *Acta Neurochirurgica*. 2007. Vol. 149. No. 12. P. 1197–1198. doi:10.1007/s00701-007-1368-x
- Tyler L.K., Bright P., Fletcher P., Stamatakis E.A.* Neural processing of nouns and verbs: The role of inflectional morphology // *Neuropsychologia*. 2004. Vol. 42. No. 4. P. 512–523. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2003.10.001
- Van Lancker Sidtis D., Canterucci G., Katsnelson D.* Effects of neurological damage on production of formulaic language // *Clinical Linguistics and Phonetics*. 2009. Vol. 23. No. 4. P. 270–284. doi:10.1080/02699200802673242
- Vanlancker-Sidtis D., McIntosh A.R., Grafton S.* PET activation studies comparing two speech tasks widely used in surgical mapping // *Brain and Language*. 2003. Vol. 85. No. 2. P. 245–261. doi:10.1016/s0093-934x(02)00596-5
- Vickers C.P.* Social networks after the onset of aphasia: The impact of aphasia group attendance // *Aphasiology*. 2010. Vol. 24. No. 6–8. P. 902–913. doi:10.1080/02687030903438532

Vigliocco G., Vinson D.P., Druks J., Barber H., Cappa S.F. Nouns and verbs in the brain: A review of behavioural, electrophysiological, neuropsychological and imaging studies // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2011. Vol. 35. No.3. P. 407 – 426. [doi:10.1016/j.neubiorev.2010.04.007](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.007)

Wise R. G., Ide K., Poulin M. J., Tracey I. Resting fluctuations in arterial carbon dioxide induce significant low frequency

variations in BOLD signal // *Neuroimage*. 2004. Vol. 21. No.4. P. 1652 – 1664. [doi:10.1016/j.neuroimage.2003.11.025](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.11.025)

World Health Organization. WHO guidelines for safe surgery 2009: safe surgery saves lives. WHO Press, 2009.

Zingeser L.B., Berndt R.S. Retrieval of nouns and verbs in agrammatism and anomia // *Brain and Language*. 1990. Vol. 39. No. 1. P. 14 – 32. [doi:10.1016/0093-934x\(90\)90002-x](https://doi.org/10.1016/0093-934x(90)90002-x)