



Синдром Дайка–Давыдова–Массона: описание клинического случая, комплексная диагностика с применением видео-ЭЭГ-мониторинга, МРТ, МР-трактографии и фМРТ

И.С. Гумин¹, И.Л. Губский¹, М.Б. Миронов¹, Ю.В. Рублева¹, Е.Р. Мойзыкевич¹, С.Г. Бурд^{1,2}, В.Г. Лелюк¹

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Иван Сергеевич Гумин ivangumin@mail.ru

Синдром Дайка–Давыдова–Массона является возможным последствием ряда патологий и редко встречается в клинической практике. Одна из его причин – перинатальный инсульт, по поводу последствий которого в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» обратился мужчина 59 лет. У пациента отмечались билатеральные тонико-клонические приступы с потерей сознания, на фоне лечения антиэпилептическими препаратами в течение последних 4 лет наблюдалась ремиссия. Было проведено комплексное лучевое и функциональное исследование с применением электроэнцефалографии, магнитно-резонансной томографии, магнитно-резонансной трактографии, функциональной магнитно-резонансной томографии. По данным обследования были обнаружены признаки, характерные для синдрома Дайка–Давыдова–Массона. На примере повреждения в перинатальном периоде и последующей адаптации мозга была показана его пластичность в отношении речевой функции.

Ключевые слова: синдром Дайка–Давыдова–Массона, гемитрофия, фМРТ, перинатальный инсульт, трактография

Для цитирования: Гумин И.С., Губский И.Л., Миронов М.Б. и др. Синдром Дайка–Давыдова–Массона: описание клинического случая, комплексная диагностика с применением видео-ЭЭГ-мониторинга, МРТ, МР-трактографии и фМРТ. Нервно-мышечные болезни 2021;11(1):47–57. DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-1-47-57.

Dyke–Davidoff–Masson syndrome: description of clinical case with diagnostics by EEG, MRI, MR-tractography, fMRI

I.S. Gumin¹, I.L. Gubskiy¹, M.B. Mironov¹, Yu. V. Rubleva¹, E.R. Moizykevich¹, S.G. Burd^{1,2}, V.G. Lelyuk¹

¹Federal Center of Brain and Neurotechnologies of the Federal Biomedical Agency of Russia; Build. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Ivan Sergeevich Gumin ivangumin@mail.ru

Dyke–Davidoff–Masson syndrome is a possible cause of several pathologies and has rare appearance in clinical practice. One of these causes is a perinatal stroke. The man 59-year-old applied to the Federal center of brain and neurotechnologies had this one. The patient had bilateral tonic-clonic seizures with loss of consciousness, and remission was observed during the last 4 years with antiepileptic drugs treatment. Complex radiological and functional diagnostics were performed with electroencephalography, magnetic resonance imaging, magnetic resonance tractography, functional magnetic resonance imaging. As a result of research many signs of Dyke–Davidoff–Masson syndrome were found. On the example of damage in the perinatal period and subsequent adaptation of the brain, its plasticity with respect to speech function was shown.

Key words: Dyke–Davidoff–Masson syndrome, cerebral hemiatrophy, fMRI, perinatal stroke, tractography

For citation: Gumin I.S., Gubskiy I.L., Mironov M.B. et al. Dyke–Davidoff–Masson syndrome: description of clinical case with diagnostics by EEG, MRI, MR-tractography, fMRI. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2021;11(1):47–57. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-1-47-57.

Введение

Синдром Дайка–Давыдова–Массона (Dyke–Davidoff–Masson syndrome, DDMS, СДДМ) – симптомокомплекс, который, как правило, включает резистентную фокальную эпилепсию. Синдром был впервые описан в 1933 г. Авторы зарегистрировали рентгенологические и пневматоэнцефалографические изменения у 9 больных, общими в клинической картине у них были гемипарез, фокальные эпилептические приступы, асимметрия лица и умственная отсталость [1].

Синдром Дайка–Давыдова–Массона чаще рассматривается как следствие инсульта растущего мозга в перинатальном периоде или в раннем детстве [2].

Согласно статистическим данным, СДДМ может иметь место как справа, так и слева, но чаще сообщается о вовлечении левого полушария головного мозга. Существуют гендерные отличия: у мальчиков симптомокомплекс встречается чаще [3]. Первый возможный случай СДДМ датирован около 4000 г. до н. э., при этом наличие патологии было предположено по результатам анализа особенностей строения черепа, найденного в пещерах Иудейской пустыни в Израиле [4].

Синдром Дайка–Давыдова–Массона принято ранжировать на 2 вида: врожденный и приобретенный. При врожденном типе церебральный инсульт развивается внутриутробно и все полушарие оказывается гипоплазированным [5]. Наблюдается смещение срединных структур в сторону поврежденного полушария, а выраженность борозд, замещенных глиозной тканью, отсутствует – эта особенность отличает СДДМ от церебральной гемиатрофии, которая возникает в раннем постнатальном периоде жизни. В случае, когда инфаркт случается после рождения, атрофированное полушарие головного мозга имеет в зоне поражения различаемые борозды [6].

При наличии этой редкой патологии наблюдаются различной степени асимметрия лица, фокальные эпилептические приступы, контралатеральный гемипарез и умственная отсталость в сочетании с характерными рентгенологическими признаками, такими как последствия инсульта в виде кистозно-глиозной перестройки в области инфаркта, уменьшение объема полушария мозга, утолщение костей свода черепа и др. [7, 8].

Течение фокальной эпилепсии, согласно опубликованным данным, может значительно варьировать. В большинстве публикаций отмечается преобладание в клинической картине фокальных моторных и билатеральных/генерализованных тонико-клонических приступов [9]. В одном из самых больших исследований, посвященных клинико-радиологическим характеристикам СДДМ, в которое включили сведения о 19 пациентах, констатировано, что эпилептические приступы наблюдались в 100 % случаев. При этом фокальные (парциальные) приступы отмечены у 31,6 % пациентов, тогда как билатеральные судорожные пароксизмы имели место у 68,4 % больных [10].

Описывается возможность развития эпилептического статуса, а также резистентной эпилепсии, что требует подбора адекватной антиэпилептической терапии [11]. Большинство авторов отмечают ранний дебют эпилепсии при СДДМ в первые годы жизни, преимущественно на 1-м году. Однако J.D.V. Diestro и соавт. представили клинический случай с атипично поздним дебютом приступов [12].

В связи с немногочисленностью публикаций, посвященных СДДМ, представляем описание клинического наблюдения, в котором для оценки выраженности трансформации анатомических структур, состояния проводящих путей, распределения функциональных корковых центров в поврежденном мозге был применен широкий спектр современных методов диагностики.

Клинический случай

В условиях ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» мы наблюдали мужчину 59 лет с последствиями церебрального поражения центральной нервной системы, который обратился в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» для проведения плановой реабилитации с диагнозом: «Последствия перинатального поражения центральной нервной системы. Симптоматическая фокальная эпилепсия». Пациент был консультирован неврологом, а также обследован в отделениях пароксизмальных состояний и радиологии и клинической физиологии, где ему были проведены видеозлектроэнцефалографический мониторинг (ВЭМ) (неврологическое отделение № 1) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, дополненные МР-трактографией и функциональной МРТ (фМРТ).

Осмотр невролога. На момент обследования пациент предъявлял жалобы на онемение правой половины головы, снижение памяти. На фоне физической нагрузки (подъем по лестнице) отмечал появление состояний, сопровождающихся ощущениями головокружения и шаткости походки. Более 5 лет страдал артериальной гипертензией с максимальным уровнем артериального давления до 180/110 мм рт. ст., адаптирован к 130–140/80 мм рт. ст. Артериальное давление не контролировал, постоянную гипотензивную терапию не получал.

Анамнез настоящего заболевания. С детства наблюдался у невролога с диагнозом: «Последствия перинатального поражения центральной нервной системы. Симптоматическая фокальная эпилепсия». В течение 4 лет не регистрировал приступов. Ранее отмечались билатеральные тонико-клонические приступы с потерей сознания без ауры. Последний билатеральный судорожный приступ произошел 4 года назад. На фоне лечения антиэпилептическими препаратами приступов не отмечалось. На момент исследования принимал карбамазепин ретард 200 мг 2 раза в сутки, леветирацетам 500 мг 2 раза в сутки.

Неврологический статус. В сознании, контактен, ориентирован. Гемипарезы ориентировочно не выявлено.

Глазные щели равны. Зрачки $D = S$, фотореакция сохранена. Движения глазных яблок в полном объеме. Диплопию отрицал. Субъективно пациент отмечал гипестезию лица справа. Лицо симметрично. Со слов пациента, слух ориентировочно сохранен. Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм при взгляде влево. Дизартрии, дисфагии, дисфонии нет. Незначительная девиация языка вправо. Правосторонний гемипарез до 4 баллов. Гипотрофия мышц правых конечностей. Мышечный тонус в правых конечностях повышен по спастическому типу. Сгибательная контрактура в правом локтевом суставе, сгибателях кисти. Сухожильные и периостальные рефлекссы: $D \geq S$. Симптом Бабинского справа, слева — непостоянный. Правосторонняя гемигипестезия. Координаторные пробы: пальценосовую пробу справа не выполнял из-за пареза, слева — удовлетворительно, пяточно-коленную выполнял справа с дисметрией из-за пареза, слева — удовлетворительно. В позе Ромберга пошатывался. Функции тазовых органов контролировал.

Клинический диагноз: последствия перинатального поражения центральной нервной системы. Структурная фокальная эпилепсия.

Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг. Исследование проводилось на аппарате «Нейрон-Спектр-4» по международной системе наложения электродов «10–20» с применением дополнительных электродов электрокардиографии. ВЭМ проводился в течение 4 ч, в состоянии активного, пассивного бодрствования перед засыпанием и после пробуждения с проведением функциональных проб, в течение дневного сна. Альфа-ритм в пределах нормы. Сон модулирован по стадиям и фазам. Во сне регистрировалось периодическое региональное замедление в левой височно-теменной области, региональная эпилептиформная активность низкого индекса в левой височно-теменной области в виде комплексов острая–медленная волна, медленных комплексов острая–медленная волна ампли-

тудой до 150–200 мкВ. Эпилептических приступов зарегистрировано не было.

Магнитно-резонансная томография головного мозга. Исследование проводилось на томографе Discovery MR750w 3 T (General Electric, США) с использованием нейроваскулярной катушки. Протокол сканирования головного мозга включал T2- и T1-взвешенные изображения, импульсные последовательности FLAIR (с изотропным вокселем 1 мм), изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWAN), диффузионно-тензорные изображения и бесконтрастное перфузионное исследование (ASL).

По результатам исследования: слева в лобной, височной, теменной долях, преимущественно кортико-субкортикально — зона кистозно-глиозных изменений, вероятнее всего, как следствие перенесенного нарушения мозгового кровообращения в левой гемисфере (рис. 1, а, б); левосторонняя гемиатрофия; компенсаторное утолщение костей свода черепа слева (см. рис. 1, б); увеличение левой лобной пазухи с патологическим содержимым внутри — признаки фронтита (рис. 1, в); истончение левой ножки среднего мозга как проявление валлеровской дегенерации (см. рис. 1, в); уменьшение переднелевой части продолговатого мозга — атрофия пирамиды (рис. 1, г); атрофия скорлупы слева (см. рис. 1, а); смещение срединных структур влево; единичные очаги, вероятно, сосудистого генеза в белом веществе лобной и теменной долей справа.

Магнитно-резонансная трактография. Реконструкция трактов была выполнена при помощи программного пакета DSI STUDIO в полуавтоматическом режиме с использованием встроенных атласов. Помимо этого, построение также возможно с использованием других подходов: визуализации всех трактов, проходящих через заданный объем или несколько объемов; «ручное» выделение с «очисткой» от исключенных пучков. Нами был выбран наиболее автоматизированный метод с минимальным

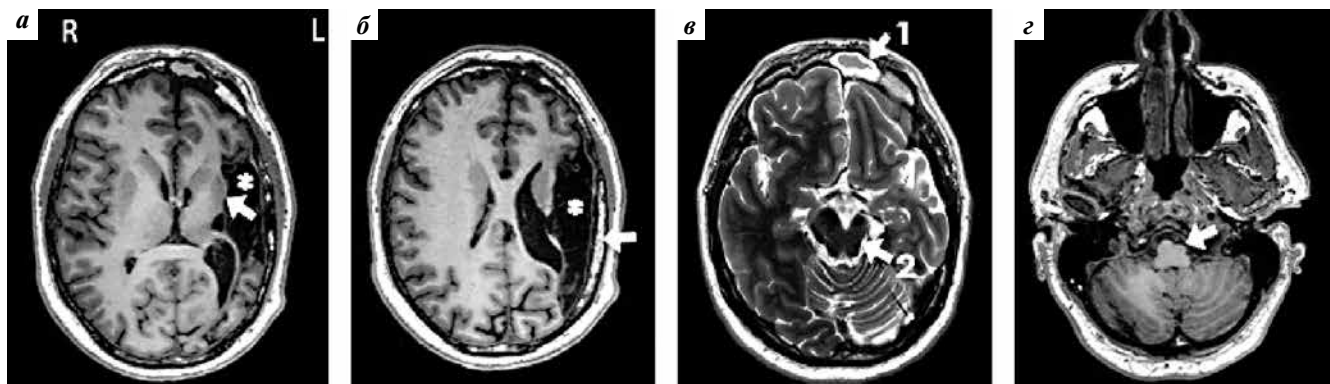


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы в аксиальной плоскости: а — T1-взвешенное изображение, атрофия скорлупы; б — T1-взвешенное изображение, утолщение костей свода черепа слева; в — T2-взвешенное изображение: 1 — гиперпневматизация левой лобной пазухи с сопутствующим фронтитом, 2 — валлеровская дегенерация в левой ножке среднего мозга; г — T1-взвешенное изображение, атрофия левой пирамиды продолговатого мозга. *Зона постинфарктных кистозно-глиозных изменений

Fig. 1. Magnetic resonance images, axial plane: а — T1-WI, atrophic left caudatum; б — T1-WI, widening of calvaria; в — T2-WI: 1 — hyperpneumatization of the left frontal sinus with frontitis, 2 — Wallerian degeneration of the left cerebral peduncle; г — T1-WI, left pyramid atrophy. *Gliosis and cysts due to infarction

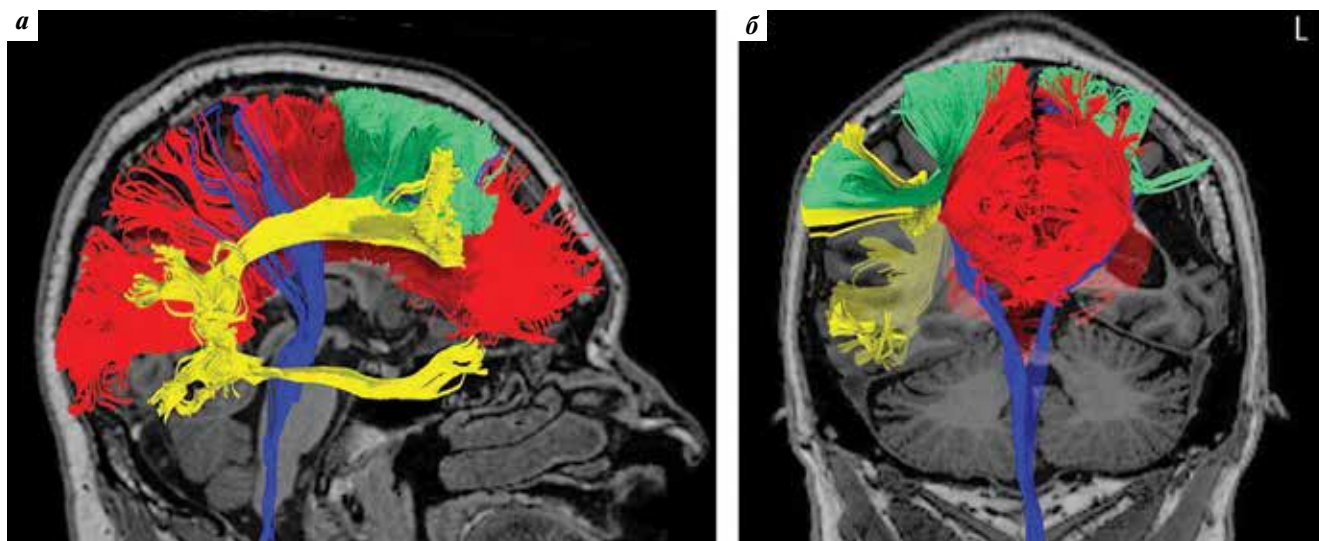


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы (T1-взвешенные) с наложением графических результатов магнитно-резонансной трактографии: а – в сагиттальной плоскости справа; б – во фронтальной плоскости. Синий цвет – кортикоспинальные пучки, красный – пучки мозолистого тела, салатовый – лобные косые пучки, желтый – дугообразный пучок

Fig. 2. Magnetic resonance images (T1-WI) overlaid with anatomical 3d-reconstruction of magnetic resonance tractography: a – sagittal plane; б – frontal plane. Blue colored – corticospinal tracts, red – corpus callosum, green – frontal aslant tracts, yellow – arcuate fasciculus

количеством действий оператора в связи с его наименьшей субъективностью (оператор-зависимостью).

По результатам МР-трактографии удалось выделить пучки кортикоспинального тракта (КСТ), мозолистого тела, дугообразного тракта, лобных косых трактов (рис. 2).

Как видно из рис. 2, имела место асимметрия кортикоспинальных и косых лобных пучков: справа (на интактной стороне) они были более выражены. Дугообразный пучок определялся только с непораженной (правой) стороны. Пучки мозолистого тела были симметричны относительно средней линии.

В передней трети ствола мозолистого тела (рис. 3) отмечалось локальное истончение. Плотность пучков при трехмерной трактографии в описанном фрагменте была значительно снижена, причем симметрично справа и слева.

Для сравнения левых и правых проводящих путей при помощи программного пакета DSI STUDIO были измерены значения фракционной анизотропии (ФА) вдоль построенных трактов (профили). Для профилей кортикоспинальных путей началом отсчета был уровень нижней границы моста, для лобных косых путей – каудальные концы пучков (рис. 4). Значения ФА (ось ординат) рассчитывались в точках по ходу пучков, находящихся на известном расстоянии от начала отсчета (ось абсцисс). Таким образом, длина профиля соответствовала длине реконструированного пучка.

Как это следует из данных, представленных на рис. 4, средние значения ФА вдоль кортикоспинальных и лобных косых путей справа (на интактной стороне) были выше или оставались равны таковым слева (на пораженной стороне) практически на всем протяжении. Отмечалось

отсутствие 1-го «пика» в левом КСТ, локализованного в области ножек среднего мозга. Профили ФА левого полушария оказались короче контралатеральных.

Функциональная МРТ. Целью фМРТ являлось определение центров активации головного мозга вследствие движений конечностями и реализации тактильной (поверхностной) чувствительности на стороне поражения в сравнении с интактной стороной, а также определение центров речи. Использовались следующие тесты: движение в локтевых и голеностопных суставах; тактильное раздражение кожи кистей и стоп путем мануального периодичного надавливания на их поверхность с одинаковыми площадью воздействия и интенсивностью; прослушивание последовательностей словоподобных конструкций (фонем), не связанных друг с другом слов, простых предложений. Для этого была выбрана блоковая парадигма с равными периодами «покоя» и «активного действия». Выбор в пользу активной, а не пассивной парадигмы был сделан из-за противоречивости результатов исследований: в некоторых из них отмечается, что разница в активации мозга при активных и пассивных парадигмах минимальна [13], в других выявляется значимое несоответствие данных парадигм [14]. Движения в локтевых суставах выполнялись в связи с невозможностью высокоамплитудных движений в правом лучезапястном суставе из-за имевших место контрактур. Правильность движений контролировалась визуально через окно между пультовой и аппаратной комнатами: пациент сгибал и разгибал руки в локтевых суставах, сгибал и разгибал стопы в голеностопных суставах на одинаковую величину слева и справа с частотой около 0,5 Гц (цикл сгибание – разгибание за ~2 с). При этом синергичных движений конечностью противоположной стороны во время

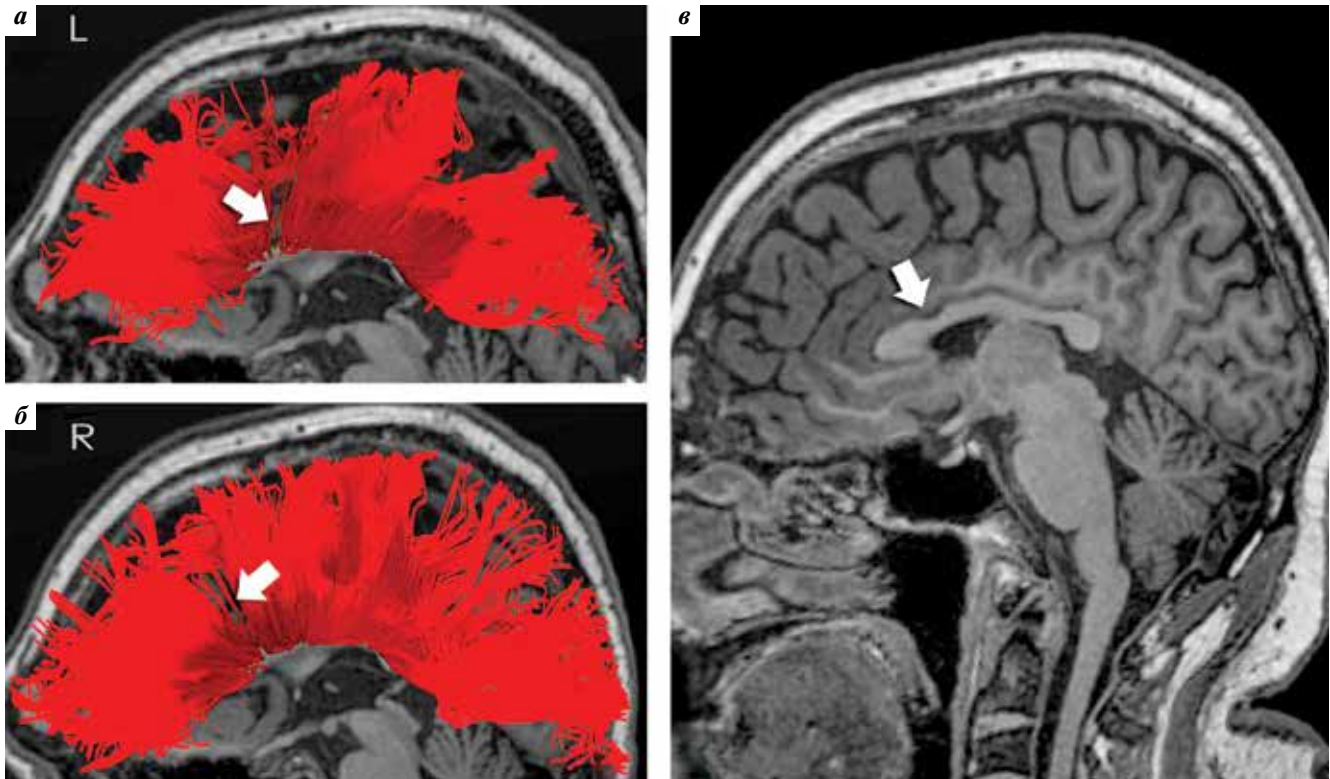


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы (T1-взвешенные) в сагиттальной плоскости (v) с наложением трехмерных данных магнитно-резонансной трактографии (а, б): а – вид слева, б – вид справа

Fig. 3. Magnetic resonance images (T1-WI) is sagittal plane (v) overlaid with anatomical 3D-reconstruction of magnetic resonance tractography (a, б): a – left side; б – right side

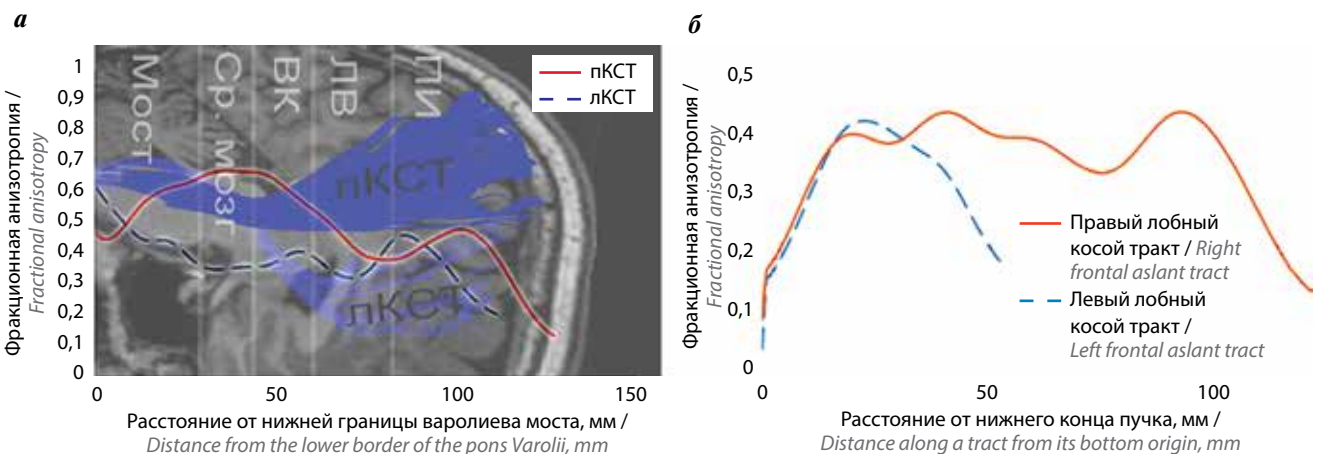


Рис. 4. Фракционная анизотропия вдоль правых и левых кортикоспинальных (а) и лобных (б) косых трактов с примерными анатомическими ориентирами. ВК – внутренняя капсула, ЛВ – лучистый венец, ПИ – прецентральный извилина, пКСТ – правый кортикоспинальный тракт, лКСТ – левый кортикоспинальный тракт, верхняя ЛИ – верхняя лобная извилина, нижняя ЛИ – нижняя лобная извилина

Fig. 4. DTI-related profiles of corticospinal tracts (a) and frontal aslant tracts (б). пКСТ – right corticospinal tract, лКСТ – left corticospinal tract, мост – pons, ср. мозг – mesencephalon, ВК – internal capsule, ЛВ – corona radiata, ПИ – precentral gyrus, нижняя ЛИ – inferior frontal gyrus, левая верхняя ЛИ – left superior frontal gyrus, правая верхняя ЛИ – right superior frontal gyrus

исследования замечено не было, все движения выполнялись в полном объеме.

Применялся стандартный протокол постобработки с использованием программного комплекса Matlab2018a и SPM12 (статистического параметрического карти-

рования). Предварительно была проведена коррекция движений головы пациента путем корегистрации всех полученных серий изображений к 1-й серии парадигмы с движением левой рукой в фазе покоя. Нормирования к «усредненной» модели мозга (MNI) не проводилось для

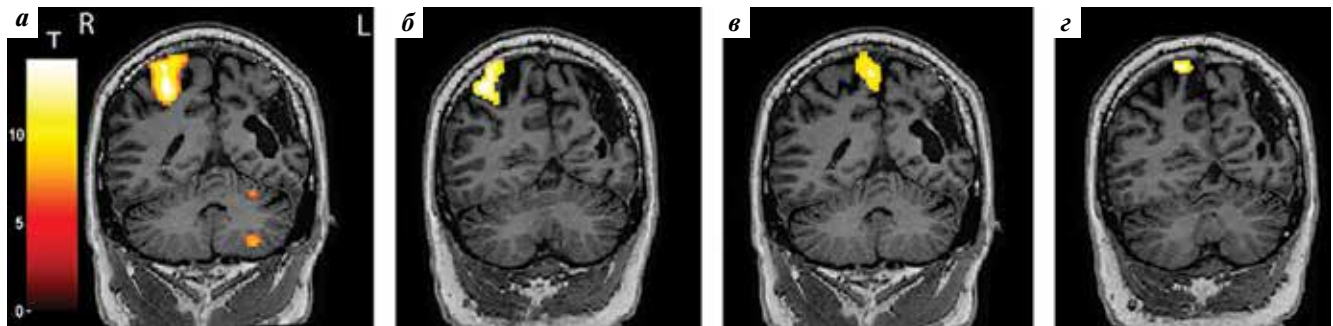


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы с реконструкцией во фронтальной плоскости и данными функциональной магнитно-резонансной томографии о локализации зон активации левых руки и ноги: а – при движении в локтевом суставе левой руки; б – при тактильной стимуляции левой кисти; в – при движении в левом голеностопном суставе; г – при тактильной стимуляции левой стопы

Fig. 5. Magnetic resonance images in frontal plane overlaid with functional magnetic resonance imaging data: а – during movements in left elbow; б – touching of left hand; в – movements in left ankle; г – touching of left foot

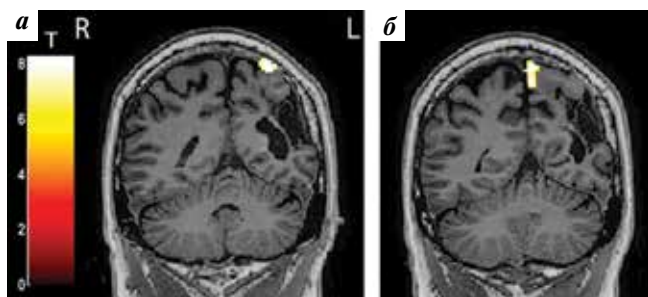


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы с реконструкцией во фронтальной плоскости и данными функциональной магнитно-резонансной томографии о распределении зон активации коры при тактильной стимуляции правых руки и ноги: а – при тактильной стимуляции правой кисти; б – при тактильной стимуляции правой стопы

Fig. 6. Magnetic resonance images in frontal plane overlaid with functional magnetic resonance imaging data: а – during touching of the right hand; б – touching of the right foot

увеличения разрешающей способности метода. Непосредственно перед получением статистических карт ко всем изображениям применялся гауссовский фильтр размытия $8 \times 8 \times 8$ для уменьшения влияния шума. Полученные данные были автоматически совмещены с T1-взвешенной серией изображений для более точной локализации очагов активации. Статистические параметрические карты были сформированы на основании повоксельного сравнения

при помощи общей линейной модели (GLM). Воксельный порог активации соответствовал $p < 0,05$ с применением коррекции FWE (Family-Wise Error).

В результате тестов, направленных на активацию моторных и чувствительных зон левых конечностей, очаги активации распределились обычным образом: в прецентральной и постцентральной извилинах непораженного правого полушария, согласно классическим данным о корковой проекции чувствительной и двигательной систем по Penfield (рис. 5) [15].

Для центров поверхностной чувствительности правых конечностей характер распределения зон активации также совпадал с классическим: зоны коры, задействованные стимуляцией, определялись в левой (с пораженной стороны) постцентральной извилине: в случае со стопой – по межполушарной щели, с кистью – более латерально (рис. 6).

Результаты фМРТ при тесте, направленном на выявление левосторонних (с пораженной стороны) двигательных центров, не совпадали с классическими представлениями. При движениях в правом голеностопном суставе отмечалась активация в прецентральных извилинах правого и контралатерального полушарий мозга (рис. 7).

Движение в правом локтевом суставе активировало множество обширных зон в обоих полушариях (рис. 8) –

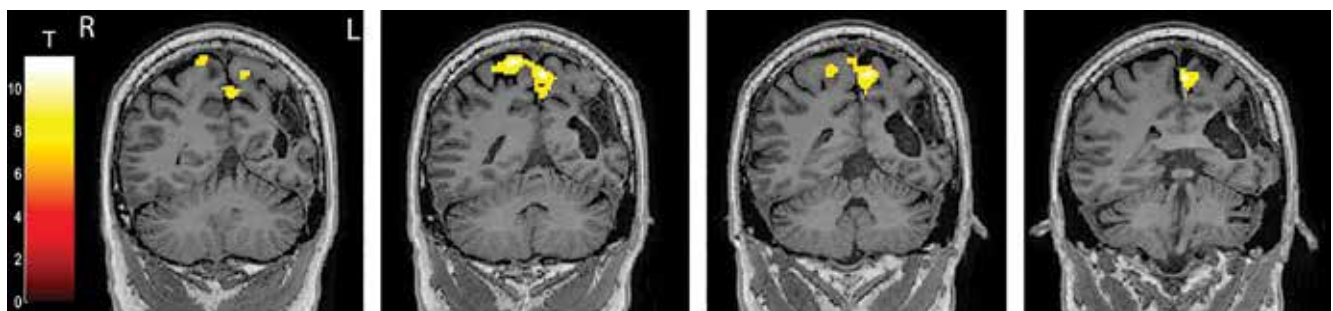


Рис. 7. Магнитно-резонансные томограммы с реконструкцией во фронтальной плоскости и данными функциональной магнитно-резонансной томографии о распределении зон активации при движении в правом голеностопном суставе

Fig. 7. Magnetic resonance images in frontal plane overlaid with with functional magnetic resonance imaging data received during movements in the right ankle

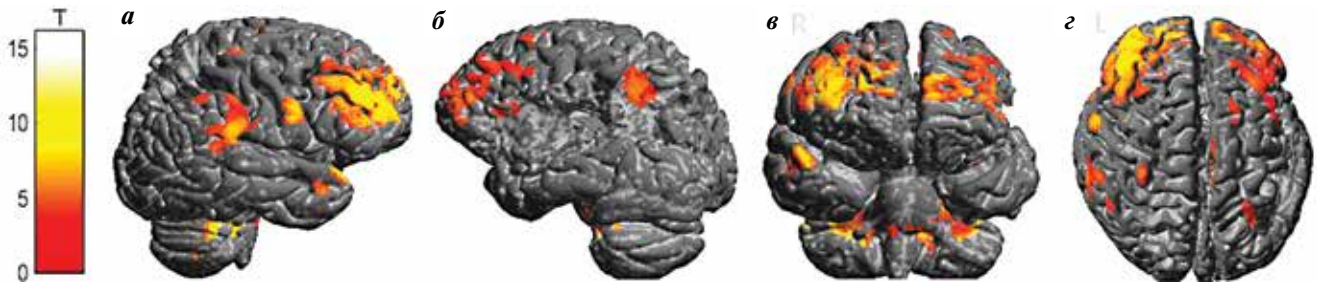


Рис. 8. 3D-реконструкции данных функциональной магнитно-резонансной томографии при движении в правом локтевом суставе с наложением на реконструированные T1-взвешенные изображения с изотропным вокселем (серая шкала): а – вид сбоку на правое полушарие; б – вид сбоку на левое полушарие; в – вид спереди; з – вид сверху

Fig. 8. 3D-reconstruction of T1-WI overlaid with functional magnetic resonance imaging data received during movements in the right ankle: а – right side; б – left side; в – front side; з – top side

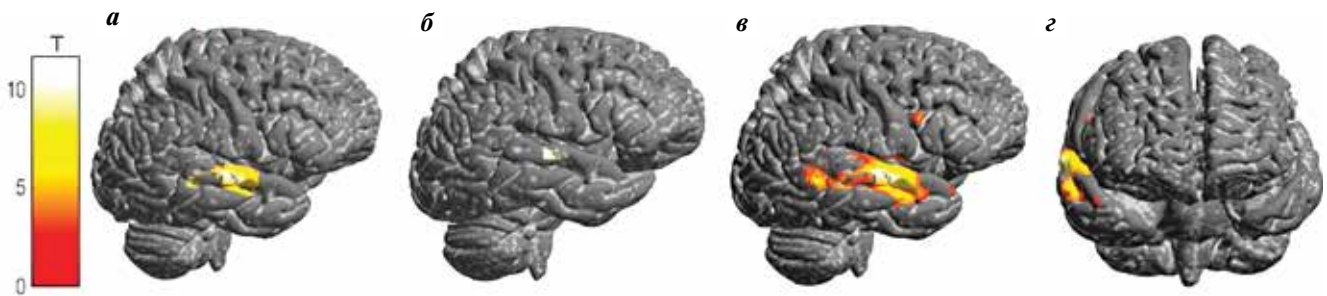


Рис. 9. 3D-реконструкции данных функциональной магнитно-резонансной томографии в тестах на активацию зоны Вернике, с наложением на реконструированные T1-взвешенные изображения с изотропным вокселем (серая шкала): а – активация при прослушивании фонем, вид сбоку на правое полушарие; б – активация при прослушивании отдельных слов, вид сбоку на правое полушарие; в, з – активация при прослушивании простых предложений: в – вид сбоку на правое полушарие, з – вид спереди

Fig. 9. 3D-reconstruction of T1-WI overlaid with functional magnetic resonance imaging data received during hearing speech, right side: а – hearing of phonemes; б – hearing of words; в, з – hearing of sentences

как в прецентральных бороздах, так и в лобных, теменных долях и мозжечке.

Для оценки степени активации зоны Вернике пациенту было предложено прослушать простые предложения с минимальной смысловой нагрузкой, отдельные, не связанные друг с другом слова и словоподобные конструкции – фонемы. Тесты привели к активации зон в верхней височной извилине правого (интактного) полушария (рис. 9).

Обсуждение

По результатам неврологического осмотра были обнаружены признаки последствий перенесенного инсульта в левом полушарии большого мозга: правосторонний гемипарез со спастическими эффектами, правосторонняя гемигипестезия. Клинические проявления подтверждались данными инструментальных методов обследования: при МРТ в левом полушарии мозга визуализировалась обширная зона постинфарктных изменений. Помимо этого, по результатам МРТ были обнаружены признаки, характерные для СДДМ, который также подкреплялся данными анамнеза о перинатальном ишемическом инсульте как наиболее вероятной причине наблюдаемых изменений.

По данным проведенного ВЭМ у пациента в интериктальном периоде выявлена региональная эпилептиформная активность в левой височно-теменной

области в виде комплексов острая–медленная волна, медленных комплексов острая–медленная волна амплитудой до 150–200 мкВ. Учитывая наличие эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме, несмотря на медикаментозную ремиссию более 4 лет, отмена противоэпилептической терапии нецелесообразна в связи с риском возобновления эпилептических приступов.

Синдром Дайка–Давыдова–Массона, или церебральная гемиатрофия – состояние, в типичных случаях являющееся следствием ишемического инсульта, имевшего место во внутриутробном или неонатальном периодах. У наблюдаемого нами пациента на МР-изображениях обнаруживались следующие проявления синдрома: смещение срединных структур влево, истончение левой ножки среднего мозга как исход валлеровской дегенерации (см. рис. 1, а), атрофия скорлупы слева (см. рис. 1, б), уменьшение переднелевой части продолговатого мозга – атрофия пирамиды (см. рис. 1, в), утолщение костей свода черепа слева (см. рис. 1, з), увеличение пневматизации левой лобной пазухи с признаками фронтита (см. рис. 1, а).

Известно, что такие серьезные нарушения затрагивают проводящие пути мозга как напрямую, так и опосредованно [16]. У пациента по результатам МР-трактографии отмечалась асимметрия кортикоспинальных

пучков: справа (в интактном полушарии) они были более выражены, чем слева. Это согласуется с данными МРТ, свидетельствующими о сужении левой ножки среднего мозга и уменьшении правой пирамиды продолговатого мозга, что, вероятнее всего, является следствием валлеровской дегенерации после перенесенного левостороннего инфаркта.

Лобные косые тракты участвуют в осуществлении речевых функций [17], как и дугообразный пучок, связывающий центры Вернике и Брока [18, 19]. В описанном случае по данным МР-трактографии лобные косые пучки оказались асимметричными – с меньшей выраженностью слева (со стороны поражения), дугообразный же пучок определился только с одной – правой (интактной) – стороны. М. Catania и соавт. на основании МР-трактографии был проведен анализ симметричности развития дугообразных пучков в зависимости от полушария [20]. Было показано, что у 62,5 % здоровых правой тракт определялся только с одной (левой) стороны и лишь у 17,5 % пациентов объем дугообразных пучков был схож. Учитывая гипотезу о том, что дугообразный пучок связывает речевые центры [18, 19], которые, в свою очередь, чаще выражено латерализованы [21], можно предположить, что распределение трактов также зависит от степени доминантности полушарий по отношению к реализации речевой функции. Принимая это предположение, данные проведенных нами исследований (МР-трактографии и фМРТ) согласуются в том, что правое полушарие, вероятно, взяло на себя речевую функцию, в связи с чем дугообразный пучок слева мог не сформироваться.

Правый (со стороны интактного полушария) КСТ пациента по результатам МР-трактографии оказался более объемным, чем левый, аналогично лобных косым трактам. Выявленная нами визуальная асимметрия пучков (трактов) была подтверждена значениями ФА – справа (со стороны интактного полушария) она была выше, чем слева (см. рис. 4). Полученный профиль ФА правого (интактного полушария) КСТ оказался весьма схож с результатами исследования A. Sarica и соавт. [22].

Профили левых (с пораженной стороны) КСТ и лобного косога тракта были короче контралатеральных; «пик» левого (с пораженной стороны) КСТ на уровне ножек среднего мозга отсутствовал. Меньшая длина полученных профилей и изменение формы профиля КСТ пораженной стороны мозга, вероятно, связаны с уменьшением объема атрофического полушария (в частности, белого вещества) и, как следствие, деформацией и уменьшением длины самих пучков, вдоль которых строились профили. В описании клинического случая 11-летнего пациента, перенесшего неонатальный инсульт [23], также определялось укорочение КСТ пораженной стороны. При построении профилей авторы измерили среднее значение ФА в проекциях обеих КСТ на аксиальных плоскостях с интервалом

2 мм, что не учитывало геометрию путей и возможную неровность укладки пациента.

Тракты мозолистого тела пациента оказались симметричными, а само мозолистое тело – деформированным. По данным М. Fabri и соавт. [24], в передних отделах ствола мозолистого тела проходят пучки, объединяющие первичные сенсомоторные области и ассоциативные зоны противоположных лобных полушарий. Поражение данных зон в левой лобной доле как раз имело место в описываемом случае, что, вероятно, могло стать причиной истончения мозолистого тела (ввиду утраты тел нейронов и, соответственно, их аксонов) и обеднения пучков в передней части его ствола по данным МР-трактографии.

Вопрос о корковом представительстве различных функций и их детерминированности продолжает оставаться одним из самых актуальных и интересует как научное сообщество, так и врачей. Серьезный вклад в понимание проблемы первичных чувствительных и двигательных центров внес канадский нейрохирург W. Penfield с коллегами. Полученные исследователями при электростимуляции открытого мозга шимпанзе данные [24] были обобщены и наглядно картированы для прецентральных (глубокая и поверхностная чувствительность) и постцентральных (первичные двигательные центры) извилин (рис. 10).

Данные картирования позже подтвердили современные исследователи, обобщив результаты электростимуляции коры во время нейрохирургических операций [26, 27].

На протяжении долгого времени дискуссионным является вопрос о расположении речевых центров. Традиционно выделяются 2 таких центра: расположенный в треугольной части нижней лобной извилины – зона Брока и расположенный в заднем отделе верхней височной извилины – зона Вернике. Работа J.E. Vogen и соавт., в которой был проанализирован обширный материал исследований на эту тему, позволила авторам констатировать, что область Вернике не имеет четкого местоположения, но всегда локализована в границах височной или лобной доли доминантного полушария (в редких случаях – обоих полушарий) [28]. Это заключение нашло подтверждение, в частности, в результатах недавнего исследования J.R. Binder, использовавшего фМРТ (рис. 11) [29].

Известно, что в популяции примерно у 85 % людей доминантным полушарием является левое, и, как следствие, речевые центры расположены слева [21]. Учитывая это обстоятельство, а также обширное поражение коры головного мозга с вовлечением прецентральной (первичный двигательный центр) и постцентральной (первичный центр поверхностной и глубокой чувствительности) извилин, имеющее место у описываемого пациента, особый интерес представляло расположение зон активации моторных, первичных чувствительных центров и центров речи.

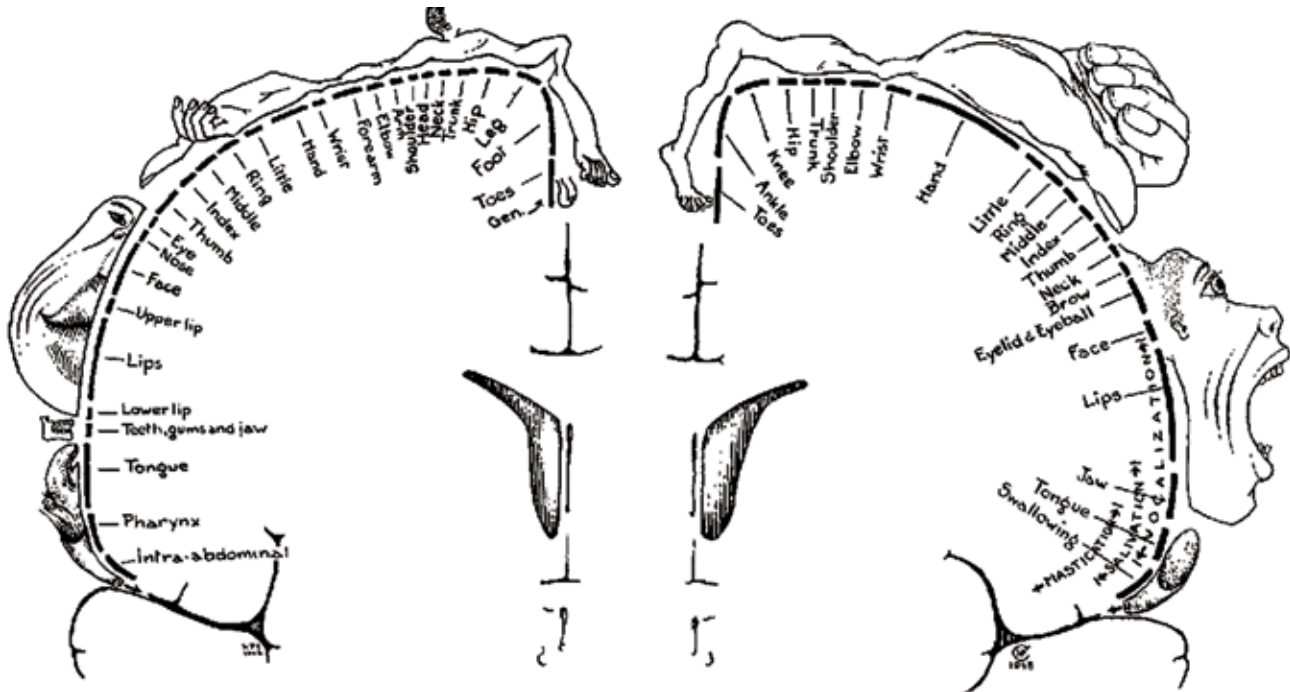


Рис. 10. Карта корковых представительства по W. Penfield и T. Rasmussen: слева — карта поверхностной и глубокой чувствительности (прецентральная извилина), справа — карта первичных двигательных центров (постцентральная извилина). Воспроизведено из [25] с разрешения Osler Library of the History of Medicine, McGill University

Fig. 10. Sensory (left) and motor (right) homunculi, W. Penfield and T. Rasmussen. Reproduced from [25] by permission of the Osler Library of the History of Medicine, McGill University

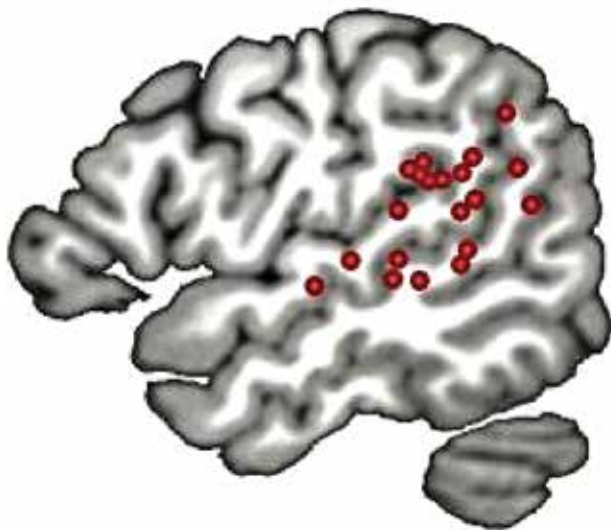


Рис. 11. Обобщенная схема данных функциональной магнитно-резонансной томографии: местоположения центров зон, активация которых была связана с простейшими функциями восприятия речи, без семантической обработки, артикуляции речи или слухового восприятия. Воспроизведено из [29] с разрешения автора

Fig. 11. Cortex map of speech centers (simple speech hearing) of 14 volunteers obtained by functional magnetic resonance imaging. Reproduced from [29] by permission of author

При проведении фМРТ-тестов, направленных на активацию коркового представительства поверхностной чувствительности левой и правой сторон и пер-

вичных двигательных центров левых конечностей, зоны активации распределялись согласно классическим данным — в постцентральных и правой прецентральной извилинах соответственно. В случае с двигательными центрами на стороне поражения все было иначе: при движении в голеностопном суставе очаг активации коры находился в типичном месте с распространением в контралатеральное полушарие; при движении в локтевом суставе активизировались множество областей, что, наиболее вероятно, было сопряжено не с истинным задействованием двигательных зон, а со значительными трудностями выполнения задачи для обследуемого и, как следствие, обуславливало общее физическое и эмоциональное напряжение, влекло за собой активацию зон, ответственных в том числе за когнитивные функции и эмоции. Во время выполнения заданий, направленных на задействование зоны Вернике, активировались области в верхней извилине правой височной доли, что соответствовало классической локализации, но на контралатеральной стороне, что не противоречило результатам других исследований [28, 29].

В настоящем отчете отражается трансформация коры, выражающая способность мозга к изменениям, или пластичности, причем патологоморфологической. Важно, что несмотря на то, что мы имели дело с взрослым человеком, патологические изменения у данного пациента произошли, вероятнее всего, еще до рождения,

таким образом, возможность и пути изменения локализации зон активности являются особенно важными с практической точки зрения, так как иллюстрируют потенциальные возможности системы, лежащей в основе листа восстановительных мероприятий (реабилитации).

В детском возрасте мозг невероятно пластичен и способен к самостоятельной «корректировке» [30]. В первые 5 лет жизни формируются речевые центры и определяется доминантное полушарие. Большинство людей являются правшами с доминантным левым полушарием. У левшей же доминантным полушарием оказывается либо правое, либо правое и левое, так называемое смешанное доминирование (часть типично односторонних центров при этом располагается справа, другая — слева) [21].

В описанном случае, вероятнее всего, произошла такая «корректировка», и вместо пораженного и вторично атрофированного вещества левого полушария центр Вернике переместился в контралатеральное (правое) полушарие — его височную долю, что впоследствии оставило возможность для понимания и генерации речи пациентом. Эту трансформацию подтверждают и результаты МР-трактографии: дугообразный пучок определялся тоже только с правой (интактной) стороны, а лобные косые тракты имели выраженную асимметрию с превалированием с правой стороны. Перенесенный в перинатальном периоде инфаркт оказал большое влияние на структуру мозга и окружающих тканей, что явилось причиной развития СДДМ с его классическими признаками [1].

Данные фМРТ косвенно подтверждают, что центры, ответственные за движения нижней конечностью, были частично скомпенсированы за счет контралатеральной коры, что является вероятной причиной того, почему функция ноги пострадала в меньшей степени. Зоны движения, отвечающие за руки, находились на большем удалении друг от друга, что, возможно, послужило причиной того, что соответствующая область коры в пораженном полушарии не была скомпенсирована, в результате чего дефицит оказался более зна-

чимым. В подтверждение вышеизложенного по данным исследований кортикоспинальный тракт с левой (пораженной) стороны оказался укороченным и деформированным, вероятно, ввиду атрофии полушария, тогда как пучки с правой стороны имели нормальные параметры. Это, в свою очередь, согласовывалось с клиническими данными о двигательном дефиците правых конечностей и отсутствии такового слева.

В любом случае продемонстрирована одна общая тенденция: функции, формировавшиеся после имевшего место инфаркта, оказались сохраненными. В противоположность этому уже имеющиеся к моменту развития патологического состояния связи между сформированными зонами движений и развитыми в этот период двигательными активностями были разрушены и впоследствии частично «компенсированы» другими участками мозга.

Выводы

В отчете продемонстрированы результаты комплексного обследования взрослого пациента с СДДМ. Данные клинического обследования, ВЭМ, МРТ головного мозга, МР-трактографии, фМРТ дополняли друг друга и позволили решить поставленные диагностические задачи.

Описанный случай является доказательством высокой пластичности мозга в период до рождения и в раннем детском возрасте. В большей степени это относится к более поздно развивающимся функциональным центрам, наиболее иллюстративно в данном наблюдении — речевым.

Наш клинический случай, а также данные литературы показывают сложность достижения ремиссии эпилептических приступов при эпилепсии, ассоциированной с СДДМ. В связи с этим изначальная тактика подбора антиэпилептической терапии при данном синдроме должна быть умеренно агрессивной, включая быстрый переход с монотерапии на политерапию при отсутствии эффекта. Также в резистентных случаях должен рассматриваться вопрос о возможном нейрохирургическом лечении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dyke C.G., Davidoff L.M., Masson C.B. Cerebral hemiatrophy with homolateral hypertrophy of the skull and sinuses. *Surg Gynecol Obstet* 1933;57:588–600. DOI: 10.1097/00005053-193406000-00037.
2. Goyal J., Shah V., Rao S., Jindal N. Dyke–Davidoff–Masson syndrome in children. *Internet J Pediatr Neonatol* 2009;10:101–7. DOI: 10.5580/10ad.
3. Ünal Ö., Tombul T., Çirak B., Anlar Ö. Left hemisphere and male sex dominance of cerebral hemiatrophy (Dyke–Davidoff–Masson syndrome). *Clin Imaging* 2004;28:163–5. DOI: 10.1016/S0899-7071(03)00158-X. PMID: 15158218.
4. Slon V., Hershkovitz I., Peled N. Dyke–Davidoff–Masson syndrome in a 6,000-year-old skull. *Neuroradiology* 2012;54(12):1413–5. DOI: 10.1007/s00234-012-1045-5. PMID: 22562693.
5. Pendse N.A., Bapna P., Menghani V., Diwan A. Dyke–Davidoff–Masson syndrome (DDMS). *Indian J Pediatr* 2004;71:943. DOI: 10.1007/bf02830843. PMID: 15531842.
6. Shetty D.S., Lakhkar B.N., John J.R. Dyke–Davidoff–Masson syndrome. *Neurol India* 2003;51:136. PMID: 12865560.
7. Thakkar P.A., Dave R.H. Dyke–Davidoff–Masson syndrome: A rare cause of cerebral hemiatrophy in children. *J Pediatr Neurosci* 2016;11(3):252–4. DOI: 10.4103/1817-1745.193365. PMID: 27857800.
8. Osborn A.G., Hedlund G., Salzman K.L. *Osborn's Brain*. 2nd edn. Amsterdam: Elsevier, 2017. Pp. 1114–1115.

9. Ayas Z.Ö., Asil K., Öcal R. The clinico-radiological spectrum of Dyke–Davidoff–Masson syndrome in adults. *Neurol Sci* 2017;38(10):1823–8. DOI: 10.1007/s10072-017-3074-7. PMID: 28733757.
10. Atalar M.H., Icacasioglu D., Tas F. Cerebral hemiatrophy (Dyke–Davidoff–Masson syndrome) in childhood: clinico-radiological analysis of 19 cases. *Pediatr Int* 2007;49(1):70–5. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02299. PMID: 24843434.
11. Dutta A., Bose S., Sen K. et al. Refractory seizure in childhood: Dyke–Davidoff–Masson syndrome revisited. *Oman Med J* 2016;31(4):304–8. DOI: 10.5001/omj.2016.58. PMID: 27403244.
12. Diestro J.D.B., Dorotan M.K.C., Camacho AC et al. Clinical spectrum of Dyke–Davidoff–Masson syndrome in the adult: an atypical presentation and review of literature. *BMJ Case Rep* 2018; 2018:bcr-2018-224170. DOI: 10.1136/bcr-2018-224170. PMID: 29973410.
13. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А. и др. ФМРТ и ЭЭГ реакции мозга здорового человека при активных и пассивных движениях ведущей рукой. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова* 2014;64(5):488–99. [Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A. et al. EEG and fMRI Reactions of a Healthy Brain at Active and Passive Movements by a Leading Hand. *Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni I.P. Pavlova* 2014;64(5):488–99. (In Russ.)]. DOI: 10.7868/S0044467714050049.
14. Reddy H., Floyer A., Donaghy M., Matthews P.M. Altered cortical activation with finger movement after peripheral denervation: comparison of active and passive tasks. *Exp Brain Res* 2001;138:484–91. DOI: 10.1007/s002210100732. PMID: 11465747.
15. Penfield W., Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937;60:389–443. DOI: 10.1093/brain/60.4.389.
16. Wang Y., Liu G., Hong D. et al. White matter injury in ischemic stroke. *Prog Neurobiol* 2016;141:45–60. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2016.04.005. PMID: 27090751.
17. Dick A.S., Garic D., Graziano P., Tremblay P. The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function. *Cortex* 2019;111:148–63. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.10.015. PMID: 30481666.
18. Catani M., Mesulam M. The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. *Cortex* 2008;44(8):953–61. DOI: 10.1016/j.cortex.2008.04.002. PMID: 18614162.
19. Ivanova M.V., Isaev D.Y., Dragoy O.V. et al. Diffusion-tensor imaging of major white matter tracts and their role in language processing in aphasia. *Cortex* 2016;85:165–81. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.04.019. PMID: 27289586.
20. Catani M., Allin M., Husain M. et al. Symmetries in human brain language pathways predict verbal recall. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007;104:17163–8. DOI: 10.1073/pnas.0702116104. PMID: 26567270.
21. Kaufman D.M., Geyer H.L., Milstein M.J. *Kaufman’s Clinical Neurology for Psychiatrists* (8th edn). Amsterdam: Elsevier, 2017. Pp. 151–176.
22. Sarica A., Cerasa A., Valentino P. et al. The corticospinal tract profile in amyotrophic lateral sclerosis. *Hum Brain Mapp* 2017;38(2):727–39. DOI: 10.1002/hbm.23412. PMID: 27659483.
23. Gordon A.L., Wood A., Tournier J.D., Hunt R.W. Corticospinal tract integrity and motor function following neonatal stroke: a case study. *BMC Neurol* 2012;12:53. DOI: 10.1186/1471-2377-12-53. PMID: 22776078.
24. Fabri M., Pierpaoli C., Barbaresi P., Polonara G. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI. *World J Radiol* 2014;6(12): 895–906. DOI: 10.4329/wjr.v6.i12.895.
25. Penfield W., Rasmussen T. *The cerebral cortex of man*. New York: Macmillan, 1950. 248 p.
26. Roux F.E., Djidjeli I., Durand J.B. Functional architecture of the somatosensory homunculus detected by electrostimulation. *J Physiol* 2018;596(5):941–56. DOI: 10.1113/JP275243. PMID: 29285773.
27. Roux F.E., Niare M., Charni S. et al. Functional architecture of the motor homunculus detected by electrostimulation. *J Physiol* 2020. DOI: 10.1113/JP280156. PMID: 32857862.
28. Bogen J.E., Bogen G.M. Wernicke’s region: where is it? *Ann NY Acad Sci* 1976;290:834–3. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1976.tb25546.x. PMID: 1070943.
29. Binder J.R. The Wernicke area. Modern evidence and a reinterpretation. *Neurology* 2015;85:2170–5. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002219. PMID: 26567270.
30. Silveira-Moriyama L. Neuroplasticity and neuromodulation in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2017;21(1):3. DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.11.011. PMID: 28010918.

Вклад авторов

И.С. Гумин: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи; И.Л. Губский, М.Б. Миронов, Ю.В. Рублева: получение данных для анализа, анализ полученных данных; Е.Р. Мойзыкевич, С.Г. Бурд: обзор публикаций по теме статьи; В.Г. Лелюк: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Authors’ contributions

I.S. Gumin: publications review, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, writing the article; I.L. Gubskiy, M.B. Mironov, Yu.V. Rubleva: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data; E.R. Moizykevich, S.G. Burd: publications review; V.G. Lelyuk: research design development, analysis of the obtained data, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.С. Гумин / I.S. Gumin: <https://orcid.org/0000-0003-2360-3261>
 И.Л. Губский / I.L. Gubskiy: <https://orcid.org/0000-0003-1726-6801>
 М.Б. Миронов / M.B. Mironov: <https://orcid.org/0000-0003-4844-8042>
 Ю.В. Рублева / Yu.V. Rubleva: <https://orcid.org/0000-0002-3746-1797>
 Е.Р. Мойзыкевич / E.R. Moizykevich: <https://orcid.org/0000-0001-8618-1663>
 С.Г. Бурд / S.G. Burd: <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>
 В.Г. Лелюк / V.G. Lelyuk: <https://orcid.org/0000-0002-9690-8325>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient signed an informed consent for the publication of his data.

Статья поступила: 01.04.2020. **Принята к публикации:** 13.03.2021.
Article submitted: 01.04.2020. **Accepted for publication:** 13.03.2021.