

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ МОТОРНАЯ ОБЛАСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ЕЁ ПОРАЖЕНИИ

И.М. АЛЕКСЕЕВ, А.А. ЗУЕВ

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Дополнительная моторная область (ДМО) – кортикальный регион, расположенный на медиальной поверхности лобной доли головного мозга, полностью находящийся в пределах межполушарной щели между первичной моторной и префронтальной корой. Данная область является неоднородным по своей структуре и связям с другими отделами головного мозга регионом, и на основании этих различий в ней отдельно выделяют преддополнительную и собственно дополнительную моторные области. Многочисленные нейронные связи с другими отделами ЦНС предполагают участие ДМО в осуществлении многих когнитивных, а не только высших моторных функций, как считалось ранее. В частности, в доминантном полушарии ДМО осуществляет речевую функцию посредством лобного косоугольного пучка – тракта белого вещества, связывающего ДМО с областью Брока. При возникновении различных патологий, затрагивающих ДМО, а также после нейрохирургических манипуляций в этой области могут возникать разнообразные неврологические нарушения как двигательные, так и речевые. При поражении доминантного полушария может возникнуть синдром ДМО (акинетический мутизм). В настоящем обзоре представлено описание анатомических, цитоархитектонических и функциональных особенностей ДМО, а также подробно описана клиническая картина поражения данного кортикального региона.

Ключевые слова: головной мозг, дополнительная моторная область, дополнительная моторная зона, синдром ДМО

Для цитирования: Алексеев ИМ, Зувев АА. Дополнительная моторная область и клиническая картина при её поражении. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):94-107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107>

SUPPLEMENTARY MOTOR AREA AND CLINICAL PICTURE OF ITS LESION

I.M. ALEKSEEV, A.A. ZUEV

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russian Federation

The supplementary motor area (SMA) is a cortical region, that is located on the medial surface of the frontal lobe entirely within the interhemispheric fissure between the primary motor cortex (PMC) and prefrontal cortex (PFC). This area is a heterogeneous region in its structure, as well as in its connections with other parts of the brain; on the basis of these differences, the pre-SMA and SMA-proper regions are distinguished in it. Numerous neural connections with other parts of the central nervous system (CNS) suggest the involvement of the SMA in many cognitive functions, and not only in higher motor ones, as previously was thought. In particular, in the dominant hemisphere, the SMA performs the speech function through the frontal oblique fascicle (FOF), a bundle of association fibers that connects the SMA with Broca's area. In the event of various pathologies affecting the SMA and after neurosurgical manipulations in this area, a variety of neurological disorders can occur both motor and verbal. With the damage of this cortical region in the dominant hemisphere, SMA syndrome (akinetetic mutism) can occur. This paper provides a review of the anatomical, cytoarchitectonic, and functional features of the SMA, as well as a detailed description of the clinical picture of the lesion of this cortical region.

Keywords: Brain, supplementary motor area, SMA syndrome

For citation: Alekseev IM, Zuev AA. Dopolnitel'naya motornaya oblast' i klinicheskaya kartina pri eyo porazhenii [Supplementary motor area and clinical picture of its lesion]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):94-107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107>

ВВЕДЕНИЕ

Историческая справка

Впервые отличительные анатомические свойства кортикальной области, расположенной на медиальной поверхности полушария кпереди от первичной моторной коры (ПМК), описал А. Кэмпбелл в 1905 г., а позже эти данные подтвердил в 1909 г. К. Бродман, отдельно выделив в составе вторичной моторной коры (поле 6) регион, расположенный на медиальной поверхности лобной доли [1, 2].

INTRODUCTION

Historical background

For the first time, the distinctive anatomical properties of the cortical region located on the medial surface of the hemisphere anterior to the primary motor cortex (PMC) were described by A. Campbell in 1905, and later these data were confirmed in 1909 by K. Brodman, distinguishing Field 6 in the composition of the secondary motor cortex located on the medial surface of the frontal lobe [1, 2].

Современное название – дополнительная моторная область (ДМО) – этому региону дал У. Пенфилд в 1950 г., он первым чётко локализовал её на медиальной поверхности лобной доли человеческого мозга, описал некоторые её функции, а также послеоперационные симптомы поражения [3-5]. У. Пенфилд описал различные реакции на интраоперационную стимуляцию ДМО у пациентов, находящихся в сознании (вокализации, инициация различных движений, остановка или замедление произвольных движений, различные вегетативные ощущения) [3]. Кроме того, У. Пенфилд заметил, что удаление этой области в одном полушарии сопровождается послеоперационным замедлением движений противоположных конечностей, одним из первых описал её речевую функцию, а также обнаружил, что через месяц после удаления этой зоны стойкого дефицита у пациентов не отмечается [3, 5].

Впоследствии открытия У. Пенфилда были неоднократно подтверждены и дополнены многочисленными исследованиями других авторов [6, 7]. Были получены и систематизированы результаты многочисленных работ на основе изучения нейроанатомии мозга, электрофизиологических исследований, данных функциональной нейровизуализации, а также даны многочисленные описания клинической картины у пациентов с повреждением ДМО [8-12]. В 1977 г. Д. Лаплан впервые подробно описал «специфический моторный синдром» при поражении ДМО [12]. Относительно недавно (2010 г.) впервые были описаны ассоциативные волокна, соединяющие ДМО с оперкулярной частью нижней лобной извилины (НЛИ) и обеспечивающие языковую функцию ДМО [13].

Анатомия и цитоархитектоника ДМО

ДМО расположена в задней трети верхней лобной извилины (ВЛИ), над поясной извилиной (ПИ), впереди от моторного представления нижней конечности в ПМК и взади от префронтальной коры (ПФК), полностью располагаясь в пределах межполушарной щели [14-16]. Границы ДМО обозначены на рис. 1.

ДМО не является по своей структуре и функции монолитным регионом: было обнаружено, что моторные ответы легче получить при прямой кортикальной стимуляции задних отделов ДМО, чем передних, используя при этом гораздо более низкие значения силы тока [17]. Позднее с использованием цитоархитектонических и функциональных нейровизуализационных исследований более точно были определены субрегионы ДМО: собственно ДМО и расположенная впереди от неё преддополнительная моторная область (предДМО) [16-18]. Условная граница между двумя субрегионами обозначена на рис. 2 [19].

Следует отметить, что на основании нейронных связей различных частей ДМО с другими отделами головного мозга (ГМ) было показано, что между субрегионами отсутствует чёткая граница, и чаще наблюдается перекрытие нейронных модулей [20, 21].

С одной стороны, анализ цитоархитектонических данных показывает, что ДМО не имеет уникальных индивидуальных особенностей или неизменных макроскопических черт и отличается от соседних участков коры только в относительном выражении. Плохо определены границы между субрегионами ДМО – с ними сопоставимы различия непосредственно внутри самих субрегионов [22]. Карты экспрессии рецепторов показывают, что структурные различия внутри ДМО непрерывны, а не дискретны [23, 24]. Полученные данные подтверждают, что вместо дискретных субрегионов в ДМО существует rostrocaudальный континуум градуированного изменения структуры и функции [19, 25].

The modern name, supplementary motor area (SMA), was given to this region by W. Penfield in 1950; he was the first to clearly localize it on the medial surface of the frontal lobe of the human brain and describe some of its functions, as well as postoperative symptoms of the lesion [3-5]. W. Penfield described various reactions to intraoperative SMA stimulation in conscious patients (vocalizations, initiation of various movements, stopping or slowing down of voluntary movements, and various autonomic sensations) [3]. In addition, W. Penfield noticed that the removal of this area in one hemisphere is accompanied by a postoperative slowdown in the movements of the contralateral limbs, he was one of the first to describe its speech function and find that a month after the removal of this area, there was no persistent neurological deficit in operated patients [3, 5].

Subsequently, the discoveries of W. Penfield were repeatedly confirmed and supplemented by numerous studies of other authors [6, 7]. The results of numerous works were obtained and systematized based on the study of brain anatomy, electrophysiological studies, functional neuroimaging data, and numerous descriptions of the clinical picture in patients with SMA damage were provided [8-12]. In 1977, D. Laplan was the first to describe in detail the “specific motor syndrome” in case of damage to the SMA [12]. Relatively recently (2010), association fibers were first described that connect the SMA with the opercular part of the inferior frontal gyrus (IFG) and support the language function of the SMA [13].

Anatomy and cytoarchitectonics of SMA

The SMA is located in the posterior third of the superior frontal gyrus (SFG) above the cingulate gyrus (CG) anterior to the motor representation of the lower limb in the PMA and posterior to the PFC, located completely within the interhemispheric fissure [14-16]. The boundaries of the SMA are marked in Fig. 1.

Рис. 1 Анатомические границы ДМО: SMA – ДМО, CG – поясная извилина, PC – префронтальная кора, PG – прецентральная извилина; жёлтым цветом обозначена поясная борозда, красным – прецентральная борозда, зелёным – верхний край межполушарной щели, оранжевым – условная линия на 5 см впереди от прецентральной борозды

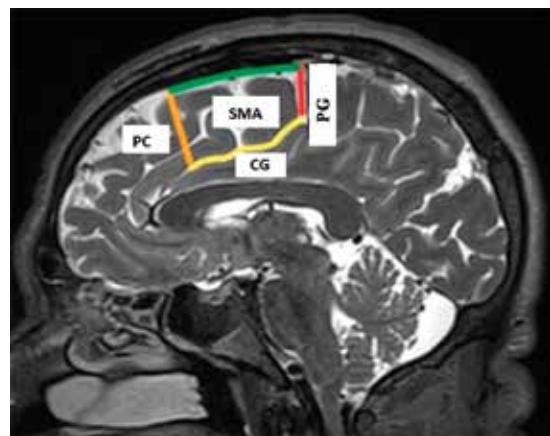
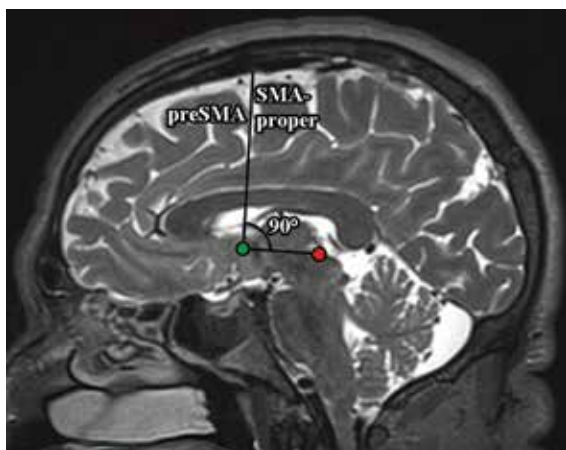


Fig. 1 Anatomical boundaries of the SMA: CG – cingulate gyrus, PC – prefrontal cortex, PG – precentral gyrus; cingulate sulcus is indicated in yellow, precentral sulcus in red, upper edge of the interhemispheric fissure in green, orange – imaginary line 5 cm anterior to the precentral sulcus



С другой стороны, продолжают появляться исследования, подтверждающие микроструктурную гетерогенность регионов ДМО [16]. Было показано, что собственно ДМО характеризовалась плохо заметной слоистостью и большими пирамидными клетками в нижней части III слоя, а также отсутствием клеток Беца в V слое. ПредДМО отличалась тёмным V слоем, который хорошо отграничивался от слоев III и VI. Слой III был явно меньше в предДМО, чем в собственно ДМО. Эти различия были отражены в разнице профилей каждой области по индексу серого вещества, с более высокими его значениями в нижней части слоя III собственно ДМО, что позволило идентифицировать границу между субрегионами с помощью независимой от наблюдателя количественной процедуры [16].

Нейронные связи ДМО

ДМО имеет большое количество связей с различными отделами ГМ: как с другими отделами коры, так и с таламусом, базальными ганглиями (БГ), мозжечком и напрямую с мотонейронами спинного мозга [14, 21, 26, 27]. ДМО является одной из важнейших областей координации различных моторных центров [28].

Как известно, в белом веществе ГМ есть три типа волокон: проекционные, комиссуральные и ассоциативные; последние в свою очередь делятся на короткие и длинные [29]. Волокна, связывающие ДМО с другими отделами ГМ, можно классифицировать по такому же принципу (табл. 1):

- короткие ассоциативные волокна, проходящие в прецентральной и поясной бороздах;
- длинные ассоциативные волокна, включающие в себя верхний продольный пучок, поясной пучок и лобный кривой пучок (ЛКП);
- многочисленные проекционные волокна, соединяющие ДМО с полосатым телом, оградой, таламусом, мозжечком, а также кортикоспинальные волокна;
- мозолистые комиссуральные волокна [14].

В качестве подтверждения анатомического различия между двумя субрегионами ДМО определены отдельные кластеры нейронов, связанные с различными отделами ГМ [30]. Например, предДМО преимущественно связана с хвостатым ядром, скорлупой, передними ядрами таламуса, с ПФК, НЛИ, ВЛИ, угловой извилиной, передней частью ПИ и островком, тогда как собственно ДМО – с ПМК, вентролатеральным ядром таламуса, премоторной, орбитофронтальной, соматосенсорной корой, средней частью ПИ, а также с НЛИ [31, 32].

Рис. 2 Условная граница между двумя субрегионами ДМО – прямая, проведённая через переднюю комиссуру и перпендикулярная линии между передней и задней комиссурами (SMA-proper – собственно ДМО, preSMA – предДМО; красным цветом обозначена задняя комиссура, зелёным – передняя)

Fig. 2 The conditional boundary between two subregions of the SMA is a straight line drawn through the anterior commissure and perpendicular to the line between the anterior and posterior commissures (the posterior commissure is marked in red, the anterior commissure is shown green)

The SMA is not a monolithic region in its structure and function: it was found that motor responses are easier to obtain with direct cortical stimulation of the posterior regions of the SMA than the anterior regions, using much lower current values [17]. Later, using cytoarchitectonic and functional neuroimaging studies, subregions of the SMA were more accurately defined: the SMA proper and the pre-supplementary motor area (preSMA) located anterior to it [16-18]. The conditional border between the two subregions is indicated in Fig. 2 [19].

It should be noted that, based on the neural connections of different parts of the SMA with other parts of the brain, it was shown that there was no clear boundary between the subregions, and overlap of neural modules is more often observed [20, 21].

On the one hand, the analysis of cytoarchitectonic data shows that the SMA does not have unique individual features or unchanged macroscopic features and differs from neighboring areas of the cortex only in relative terms. The boundaries between the subregions of the SMA are poorly defined; the differences directly within the subregions themselves are comparable with them [22]. Receptor expression maps show that structural differences within the SMA are continuous rather than discrete [23, 24]. The obtained data confirm that instead of discrete subregions in the SMA, there is a rostrocaudal continuation of graded changes in structure and function [19, 25].

On the other hand, studies continue to appear that confirm the microstructural heterogeneity of SMA regions [16]. It was shown that SMA itself was characterized by poorly visible layering and large pyramidal cells in the lower part of layer III, as well as the absence of Betz cells in layer V. PreSMA was distinguished by a dark layer V, which was well demarcated from layers III and VI. Layer III was clearly smaller in the pre-SMA than in the SMA proper. These differences were reflected in the difference in the profiles of each region in terms of the gray matter index, with its higher values in the lower part of layer III of the SMA proper, which made it possible to identify the boundary between the subregions using an observer-independent quantitative procedure [16].

Neural connections of the SMA

SMA has a large number of connections with various parts of the brain: both with other parts of the cortex, and with the thalamus, basal ganglia (BG), cerebellum, and directly with motor neurons of the spinal cord [14, 21, 26, 27]. SMA is one of the most important areas of coordination of various motor centers [28].

As is known, there are three types of fibers in the white matter of the brain: projection, commissural, and associative; the latter, in turn, are divided into short and long [29]. Fibers that connect SMA with other parts of the brain can be classified according to the same principle (Table 1):

Волокна от ограда к коре ГМ распределяются между предДМО и теменной долей и играют роль в интеграции моторных, языковых и лимбических функций ДМО [33]. Волокна, связывающие предДМО с полосатым телом, именуется фронтостриарными волокнами [33, 34]. Также имеется длинная ассоциативная связь между верхней теменной долькой и ДМО посредством верхнего продольного пучка; этот тракт участвует в инициации двигательной активности [29, 35].

Задняя и передняя части островка связаны с обоими субрегионами ДМО, что, возможно, указывает на её участие в регуляции таких сложных функций островка, как мультисенсорная интеграция, восприятие боли, отвращение, формирование целей во время принятия решений и саморефлексия [36, 37]. Хорошо описаны связи обоих субрегионов с субталамическим ядром (СТЯ) [38].

Некоторые исследования показали, что собственно ДМО вносит прямой вклад в образование кортикоспинального тракта: в ней находится примерно 10% всех нейронов, от которых начинается этот тракт [34, 39].

В отличие от собственно ДМО, предДМО не имеет реципрокных связей с ПМК, зато проецируются в дорсолатеральную ПФК, что хорошо коррелирует с тем предположением, что собственно ДМО имеет более «моторную» функцию, тогда как предДМО осуществляет более высшие, когнитивные процессы [21, 40, 41].

ЛКП представляет собой ассоциативный тракт, соединяющий ДМО с задней третью НЛИ (областью Брока); данный тракт наиболее развит в доминантном полушарии, так как участвует в осуществлении речевой функции [34, 42-45]. Тогда как в доминантном полушарии ЛКП отвечает за инициацию речи и её скорость, в недоминантном он задействован в функции рабочей памяти [46, 47].

Функции ДМО

ДМО является мультифункциональным регионом, а не просто высшим моторным центром, как считалось ранее. Была обнаружена корреляция её активности не только с моторными, но и с когнитивными, эмоциональными и перцептивными функциями [48, 49]. Недавно описанный ЛКП подтвердил наличие у ДМО и языковой функции [46].

- short association fibers running in the precentral and cingulate sulci;
- long association fibers, including the superior longitudinal fascicle, cingulate fascicle, and frontal oblique fascicle (FOF);
- numerous projection fibers connecting the SMA to the corpus striatum, claustrum, thalamus, cerebellum, and corticospinal fibers;
- corpus callosum commissural fibers [14].

As confirmation of the anatomical difference between the two subregions of the SMA, individual clusters of neurons associated with different parts of the brain were identified [30]. For example, the preSMA is predominantly associated with the caudate nucleus, putamen, anterior thalamic nuclei, the PFC, IFG, SFG, the angular gyrus, the anterior part of the CG, and the insula, while the SMA proper is associated with the PMC, the ventrolateral thalamic nucleus, the premotor, orbitofrontal, somatosensory cortex, the middle part of CG, as well as with IFG [31, 32].

Fibers from the claustrum to the cerebral cortex are distributed between the preSMA and the parietal lobe and play a role in the integration of motor, language, and limbic functions of the SMA [33]. The fibers that connect preSMA with the corpus striatum are called frontostriate fibers [33-34]. There is also a long associative connection between the superior parietal lobule and the SMA through the superior longitudinal bundle; this tract is involved in the initiation of motor activity [29, 35].

The posterior and anterior parts of the insula are associated with both subregions of the SMA, which may indicate its involvement in the regulation of complex insular functions such as multisensory integration, pain perception, aversion, goal formation during decision-making, and self-reflection [36, 37]. The connections of both subregions with the subthalamic nucleus (STN) are well described [38].

Some studies have shown that the SMA itself makes a direct contribution to the formation of the corticospinal tract: it contains approximately 10% of all neurons from which this tract originates [34, 39].

Unlike the SMA itself, the preSMA does not have reciprocal connections with the PMC, but they are projected into the dor-

Таблица 1 Нейронные связи субрегионов ДМО

Субрегион ДМО	Тип волокон			
	Короткие ассоциативные	Длинные ассоциативные	Проекционные	Коммиссуральные
ПредДМО	к передней части поясной извилины [30, 31] к префронтальной коре [14, 30, 31]	к угловой извилине [30, 31]	клаустрокортикальные волокна [32] фронтостриарные волокна [33, 34] к передним частям таламуса [31]	к противоположной ДМО [14, 34]
Собственно ДМО	к средней части поясной извилины [30, 31] к первичной моторной коре [14, 30, 31] к премоторной коре [30, 31]	к орбитофронтальной коре [30, 31] к соматосенсорной коре [30, 31]	кортикоспинальный тракт [34, 39] к средним частям таламуса [31]	
Оба субрегиона	к конвексительной поверхности верхней лобной извилины [30, 31]	к островку [36] верхний продольный пучок [29, 34, 35] поясной пучок [34] лобный косой пучок [13, 45]	к субталамическому ядру [38] к мозжечку [27]	

Table 1 Neural connections of subregions of SMA

SMA subregion	Fiber type			
	Short associative	Long associative	Projection	Commissural
PreSMA	to the anterior part of the cingulate gyrus [30, 31] to the prefrontal cortex [14, 30, 31]	to the angular gyrus [30, 31]	claustricofrontal fibers [32] frontostriate fibers [33, 34] to the anterior thalamus [31]	to opposite SMA [14, 34]
SMA proper	to the middle part of the cingulate gyrus [30, 31] to the primary motor cortex [14, 30, 31] to the premotor cortex [30, 31]	to the orbitofrontal cortex [30, 31] to the somatosensory cortex [30, 31]	corticospinal tract [34, 39] to the middle parts of the thalamus [31]	
Both subregions	to the convex surface of the superior frontal gyrus [30, 31]	to the insula [36] superior longitudinal fascicle [29, 34, 35] cingulate fascicle [34] frontal oblique fascicle [13, 45]	to the subthalamic nucleus [38] to the cerebellum [27]	

Долгое время ДМО считалась сугубо «моторным» регионом: способствовали этому и локализация ДМО вблизи ПМК и премоторной коры, и многочисленные описания двигательных ответов на стимуляцию ДМО, и наличие двигательного дефицита у пациентов с поражением этой зоны [15, 50]. ДМО участвует в таких процессах, как организация последовательных и скоординированных движений, подготовка к двигательным актам, ингибирование моторного ответа [51-53]. Во многих исследованиях в ДМО был обнаружен медленнорастущий негативный потенциал, известный как «потенциал готовности, появляющийся ещё до того, как произойдет движение [10]. Последняя фаза этого потенциала больше, когда она предшествует самостоятельно-иницированным движениям, чем когда она предшествует движениям, инициированным извне. Стоит отметить, что этот потенциал значительно менее выражен у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) [54].

ДМО также активируется, когда субъект просто наблюдает за объектами в зоне их досягаемости даже без замысла схватить их [55]. В этой ситуации нет генерации движения, но внешний объект может косвенно активировать внутренний план движений, что лежит в основе феномена «объекта доступности» – облегчения/ускорения поведенческих реакций на объект.

Было показано, что ДМО играет ключевую роль в моторном обучении, планировании, обновлении и создании последовательностей движений [17, 56-58]. Также отмечена роль ДМО в обучении любым последовательностям, независимо от природы самих элементов последовательностей [59-61]. Несомненно роль ДМО в когнитивном контроле, в торможении реакций или переключении задач [62].

Вклад ДМО в процессы дифференциации временных промежутков привлёк в последние годы много внимания, поскольку ДМО, по-видимому, осуществляет основной механизм восприятия времени (тайминг) [63-66]. Два недавних мета-анализа показали последовательную активацию ДМО в различных задачах на временные диапазоны, подтвердив гипотезу, что ДМО играет абстрактную роль в создании представления времени [64, 67].

ДМО играет роль в пространственной ориентации [68]. Было обнаружено, что активация ДМО связана с числовой обработкой [69]. Большое количество исследований выявило вклад ДМО в процессах осуществления математических, вычислительных операций [70, 71].

solateral PFC, which correlates well with the assumption that the SMA proper has a more “motor” function, while the preSMA controls higher, cognitive processes [21, 40, 41].

The FOF is an associative tract that connects the SMA with the posterior third of the IFG (Broca's area); this tract is most developed in the dominant hemisphere, as it is involved in the implementation of the speech function [34, 42-45]. While in the dominant hemisphere the FOF is responsible for the initiation of speech and its speed, in the non-dominant hemisphere it is involved in the working memory function [46, 47].

SMA functions

SMA is a multifunctional region, and not just a higher motor center, as previously was thought. Its activity was found to correlate not only with motor, but also with cognitive, emotional, and perceptual functions [48, 49]. The recently described FOF confirmed the presence of a language function in SMA as well [46].

For a long time, the SMA was considered a purely “motor” region: this was facilitated by the localization of the SMA near the PMC and the premotor cortex, numerous descriptions of motor responses to SMA stimulation, and the presence of a motor deficit in patients with damage to this zone [15, 50]. SMA is involved in such processes as the organization of sequential and coordinated movements, preparation for motor acts, and inhibition of motor response [51-53]. In many studies, a slow-growing negative potential, known as “readiness potential”, has been found in SMA, arising even before movement occurs [10]. The last phase of this potential is greater when it precedes self-initiated movements than when it precedes externally initiated movements. It should be noted that this potential is much less pronounced in patients with Parkinson's disease (PD) [54].

SMA is also activated when a person simply observes objects within its reach without even intending to grab them [55]. In this situation, there is no movement generation, but the external object can indirectly activate the internal plan of movements, which underlies the phenomenon of the “accessibility object” – facilitating/accelerating behavioral reactions to the object.

SMA has been shown to play a key role in motor learning, planning, updating, and creating sequences of movements [17, 56-58]. The role of SMA in learning any sequences, regardless of

Достоверно доказана активация ДМО при осуществлении музыкальных процедур (создание, прослушивание музыки, мысленное представление музыкальных образов и импровизация) [72-74]. В исследованиях, посвящённых изучению активации мозга у музыкантов, действительно было обнаружено, что ДМО одновременно активируется и во время прослушивания музыки, и во время её воспроизведения [75]. Сходная активность в ДМО была также продемонстрирована при воспроизведении музыки на беззвучной клавиатуре и при представлении музыкальных образов [74].

В трёх мета-анализах было сообщено об активации ДМО во всех исследованиях, направленных на изучение нейронных механизмов рабочей памяти [76, 77]. В большом количестве исследований сообщалось о степени активации ДМО в зависимости от нагрузки на рабочую память [76, 78].

ДМО участвует в процессах инициации и контроля речи, в переключении языковых задач [79]. Существуют данные, указывающие, что выполнение таких языковых задач, как устранение лексической неоднозначности, отслеживание и подавление речевых ошибок, связано с активацией предДМО [79]. Собственно ДМО в сочетании с БГ и мозжечком участвует в инициации и процессинге речи [80]. Проще говоря, предДМО связана с языковой (семантически-прагматические аспекты), а собственно ДМО – с речевой (артикуляционно-фонологические аспекты) функцией. Обнаружено, что предДМО участвует в организации последовательностей речевого материала (слов, слов, предложений) [81].

Кажется наиболее вероятным, что общая функция ДМО – организация элементов различных последовательностей более низкого порядка в структуры более высокого порядка независимо от природы самих элементов (движения, числа, музыка, слова и т.д.) [82]. Однако необходимо дальнейшее исследование функции этого региона, а также изучение нейронных механизмов, ответственных за её осуществление. Структурированная информация о функциональных различиях субрегионов ДМО представлена в табл. 2.

Клиническая картина поражения ДМО

Среди всех патологий в ДМО наиболее часто встречаются опухоли (особенно глиомы низкой степени злокачественности) и эпилептогенные очаги, но также описываются артериовенозные мальформации и очаги острого нарушения мозгового кровообращения [83, 84]. Частота развития изолированного инсульта в ДМО крайне редка – описываются лишь единичные клинические наблюдения [85].

the nature of the sequence elements themselves, has also been noted [59-61]. The role of SMA in cognitive control, response inhibition, or task switching is undoubted [62].

The contribution of the SMA to the processes of differentiation of time intervals has attracted a lot of attention in recent years, since the SMA, apparently, implements the main mechanism of time perception (timing) [63-66]. Two recent meta-analyses have shown sequential activation of the SMA in various time domain tasks, supporting the hypothesis that the SMA plays an abstract role in generating representation for time [64, 67].

SMA plays a role in spatial orientation [68]. SMA activation was found to be associated with numerical processing [69]. A large number of studies have revealed the contribution of the SMA in the implementation of mathematical and computational operations [70, 71].

The activation of SMA during the implementation of musical procedures (creation, listening to music, mental representation of musical images and improvisation) has been reliably proven [72-74]. In studies on brain activation in musicians, it was indeed found that SMA is simultaneously activated both during listening to music and during its playback [75]. Similar activity in SMA has also been demonstrated when playing music on a silent keyboard and when presenting musical images [74].

Three meta-analyses reported activation of SMA in all studies investigating the neural mechanisms of working memory [76, 77]. A large number of studies have reported on the level of SMA activation depending on the load on working memory [76, 78].

SMA is involved in the processes of initiation and control of speech, in switching language tasks [79]. There are data indicating that the performance of such language tasks as the elimination of lexical ambiguity, tracking, and suppression of speech errors is associated with the activation of preSMA [79]. The SMA itself, in combination with BG and the cerebellum, is involved in the initiation and processing of speech [80]. In other words, the pre-SMA is associated with the linguistic function (semantic-pragmatic aspects), and the SMA itself is associated with the speech (articulatory-phonological aspects) function. It was found that preSMA is involved in the organization of sequences of speech material (syllables, words, sentences) [81].

It seems most likely that the general function of the SMA is to organize the elements of various sequences of a lower order into structures of a higher order, regardless of the nature of

Таблица 2 Функциональные различия субрегионов ДМО

Функция	Субрегион ДМО	
	Пред ДМО	Собственно ДМО
Моторная	участвует в более высоких процессах двигательного планирования [15, 56]	более строго связана непосредственно с моторным исполнением [15, 56]
Языковая	семантически-прагматические аспекты речи [79, 81]	артикуляционно-фонологические аспекты речи [79, 81]
Обучение, рабочая память	начальные процессы обучения – обучение новым последовательностям, их кодирование [59, 60, 77]	более поздние процессы обучения – автоматизация уже изученных последовательностей [60, 61, 77]
Когнитивный контроль	торможение запланированных реакций, переключение задач [15]	осуществление подготовки моторного ответа при переключении задач [15]
Музыкальная	музыкальное воображение, создание музыкальных образов [72-75]	музыкальное исполнение [72-74]
Восприятие времени (тайминг)	тайминг последовательностей событий [65]	тайминг единичных событий [65]

Table 2 Functional differences between subregions of the SMA

Function	SMA subregion	
	PreSMA	SMA proper
Motor	participates in higher motor planning processes [15, 56]	more strictly related directly to motor performance [15, 56]
Language	semantic-pragmatic aspects of speech [79, 81]	articulatory-phonological aspects of speech [79, 81]
Learning, working memory	initial learning processes – learning new sequences, and their coding [59, 60, 77]	later learning processes – automation of already learned sequences [60, 61, 77]
Cognitive control	inhibition of planned reactions, task switching [15]	implementation of motor response preparation when switching tasks [15]
Musical	musical imagination, creation of musical images [72-75]	musical performance [72-74]
Perception of time (timing)	event sequence timing [65]	singular event timing [65]

В первую очередь, врачу важно знать об особенностях клинической картины у пациентов с поражением ДМО, а также об обратимости развивающегося в таких случаях неврологического дефицита. Следует отметить, что наиболее часто в клинической практике неврологический дефицит, вызванный поражением ДМО, возникает после хирургических вмешательств в данном регионе.

При поражении ДМО могут возникать различные неврологические симптомы. Гипоактивность предДМО, а также заметная потеря нейронов хорошо задокументированы при БП, но связь между когнитивным дефицитом и дисфункцией ДМО до конца неясна [15]. Напротив, при аутизме гиперактивность предДМО связана с ненормальным использованием высших когнитивных нейронных цепей для процессов, которые обычно достигаются с помощью сенсомоторных цепей нижнего уровня [86]. Заикание, являющееся типичным видом дисфлюэнции, связано с паттернами патологического соединения между БГ и ДМО [87].

Так называемый «синдром ДМО», наиболее часто описываемый как «акинетический мутизм», может возникать после развития острых патологических процессов (острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне передней мозговой артерии и др.) или, что значительно чаще, после хирургических вмешательств в ДМО доминантного полушария. Например, в одной из работ отмечается, что в группе из 56 пациентов, оперированных по поводу глиом ДМО, синдром ДМО возник у 60,7% из них [88].

Данный синдром характеризуется неврологическими расстройствами, варьирующими от полного до частичного подавления речи и движений в контралатеральных конечностях [89, 90]. Отличительная особенность синдрома ДМО – его обратимость в течение около 3 месяцев; иногда может оставаться частичный дефицит в виде трудностей в инициации речи или в осуществлении быстрых бимануальных движений [26]. Быстрое восстановление после развития данного синдрома связано с процессами корковой пластичности и механизмами компенсации за счёт ДМО в противоположном полушарии [31].

Классический вариант синдрома ДМО (изначально описанный Д. Лапланом) имеет три стадии. Первая – это стадия акинетического мутизма, продолжительностью до нескольких часов или дней: парезы/плегия, атония в контралатеральных конечностях вместе с полным или почти полным отсутствием речевого контакта. Вторая стадия длится от 1,5 недель до 3 месяцев и характеризуется трудностями в инициации речи и/или движений в контралатеральных конечностях, однако, как правило, имеются двигательные или речевые ответы на внешние привычные сти-

the elements themselves (movements, numbers, music, words, etc.) [82]. However, further study of the function of this region is needed, as well as the study of the neural mechanisms responsible for its implementation. Structured information on the functional differences between the subregions of the SMA is presented in Table 2.

Clinical picture of SMA lesion

Among all pathologies in SMA, tumors (especially low-grade gliomas) and epileptogenic foci are the most common, but arteriovenous malformations and foci of the acute cerebrovascular lesions are also described [83, 84]. The incidence of isolated stroke in SMA is extremely low – only a few clinical observations are described [85].

First of all, it is important for the doctor to know about the features of the clinical picture in patients with SMA lesions, as well as about the reversibility of the neurological deficit that develops in such cases. It should be noted that most often in clinical practice, neurological deficit caused by damage to the SMA occurs after surgical interventions in this region.

When the SMA is affected, various neurological symptoms may occur. PreSMA hypoactivity, as well as marked neuron loss, is well documented in PD, but the relationship between cognitive deficits and SMA dysfunction is not fully understood [15]. In contrast, in autism, preSMA hyperactivity is associated with abnormal use of higher cognitive neuronal circuits for processes that are normally achieved by lower-level senso-motor circuits [86]. Stuttering, which is a typical type of dysfluency, is associated with patterns of pathological connection between BG and SMA [87].

The so-called "SMA syndrome", most often described as "akinetic mutism", can occur after the development of acute pathological processes (acute cerebrovascular lesion in the area supplied by the anterior cerebral artery, etc.) or, much more often, after surgical interventions in the SMA of the dominant hemisphere. For example, one study notes that in a group of 56 patients operated on for SMA gliomas, SMA syndrome occurred in 60.7% of them [88].

This syndrome is characterized by neurological disorders ranging from complete to partial suppression of speech and movements in the contralateral limbs [89, 90]. A distinctive feature of the SMA syndrome is its complete reversibility within about 3 months; sometimes there may be a partial neurological deficit in the form of difficulties in initiating speech or in the implementation of rapid bimanual movements [26]. Rapid recovery

мулы. Третья фаза – длительная ремиссия большинства клинически значимых симптомов, в большинстве случаев полная, однако в редких случаях могут сохраняться трудности в осуществлении быстрых и последовательных бимануальных движений [12].

Наиболее частые симптомы синдрома ДМО состоят из двигательных нарушений, которые подвержены соматотопии: при поражении задних отделов ДМО возникает дефицит в контралатеральной нижней конечности, а при поражении передних отделов – в контралатеральной верхней конечности и лице [90]. Иногда наблюдается контралатеральный гемипарез или гемиплегия, но чаще всего у пациентов возникают трудности с тонкими движениями руками, быстрым чередованием последовательных скоординированных бимануальных движений. Кроме того, в некоторых работах описаны случаи нарушения походки у пациентов с поражением ДМО, элементы которой напоминают черты паркинсонической [91].

Симптомы поражения ДМО не всегда сводятся к простым двигательным нарушениям: иногда могут возникать движения, которые пациенты не намеревались совершать. В своей наиболее яркой форме это проявляется в виде «синдрома чужой конечности», при котором контралатеральная рука совершает неподконтрольные движения (например, хватается за находящиеся поблизости предметы), которые, очевидно, находятся вне интереса субъекта [91, 92]. Иногда «чужая» конечность мешает тому, что делает другая конечность, например, кладёт телефонную трубку, которую пациент взял здоровой рукой, чтобы позвонить. Также пациенты с поражением ДМО могут демонстрировать утилизационное поведение: использование близлежащих предметов, которые выступают в роли некоего стимула, без явного намерения сделать это [93]. Таким образом, они могут взять и надеть очки, а затем, увидев на столе другую пару, также надеть их.

При синдроме ДМО возникает как речевой, так и языковой дефицит: могут страдать как фонация с артикуляцией, так и лексика и синтаксис [23]. Например, кровоизлияние в левую ДМО приводило к нарушению речи из-за нарушения инициации последовательных артикуляций при отсутствии лингвистического дефицита более высокого порядка [94, 95]. Послеоперационная оценка двигательных и языковых функций после резекции опухолей медиальных частей лобных долей, выявляла дефицит в скорости речи в качестве одного из основных симптомов [96]. В целом, дисфункции могут быть временными в случае односторонних поражений ДМО, за счёт компенсаторного эффекта противоположного полушария [97].

Нарушения речи, вызванные поражением доминантной ДМО, иногда называются «афазией ДМО». Первое клиническое сообщение об афазии, вызванной повреждением ДМО, было представлено А. Рубенсом в 1975 г. Он охарактеризовал её следующим образом: «(1) диссоциация между нормальным повторением и сильно нарушенной спонтанной разговорной речью, (2) отсутствие фонематических парафазий, (3) отсутствие торможения речи и (4) относительное сохранение конфронтационного наименования и понимания» [98]. Отличительные особенности этой афазии: изначальный мутизм, продолжительностью до нескольких дней, сменяющийся нарушениями в инициации и поддержании речи с почти полной сохранностью повторения и понимания речи и отсутствием эхолалий [99]. Некоторые исследователи отмечают у таких пациентов возникновение трудностей с именованием предметов, однако в данном случае они, скорее, связаны с трудностями в инициации речи. Кроме того, из-за трудностей с воспроизведением речи могут быть обнаружены некоторые фонологические парафазии, приводящие к

after the development of this syndrome is associated with cortical plasticity and compensation mechanisms due to SMA in the opposite hemisphere [31].

The classic version of the SMA syndrome (originally described by D. Laplan) has three stages. The first is the stage of akinetic mutism, lasting up to several hours or days: paresis/plegia, atony in the contralateral limbs, along with a complete or almost complete absence of verbal communication. The second stage lasts from 1.5 weeks to 3 months and is characterized by difficulties in initiating speech and/or movements in the contralateral limbs, however, as a rule, there are motor or speech responses to external habitual stimuli. The third phase is a long-term remission of most clinically significant symptoms, in most cases complete, but in rare cases, difficulties in the implementation of rapid and consistent bimanual movements may persist [12].

The most common symptoms of the SMA syndrome consist of motor disorders that are prone to somatotopy: if the posterior parts of the SMA are affected, a deficiency occurs in the contralateral lower limb, and if the anterior parts are affected, it occurs in the contralateral upper limb and face [90]. Sometimes there is contralateral hemiparesis or hemiplegia, but most often patients have difficulty with fine hand movements and rapid alternation of successive coordinated bimanual movements. In addition, some papers describe cases of gait disturbance in patients with SMA lesions, the elements of which resemble the features of PD [91].

Symptoms of SMA damage are not always reduced to simple movement disorders: sometimes there may be movements that patients did not intend to perform. In its most striking form, this manifests itself in the form of “foreign limb syndrome”, in which the contralateral hand makes uncontrollable movements (for example, grasping nearby objects) that are apparently out of the subject’s intention [91-92]. Sometimes the “foreign” limb interferes with what the other limb is doing, such as putting down the telephone receiver that the patient has taken up with his healthy hand to make a call. Also, patients with SMA damage can demonstrate utilization behavior: the use of nearby objects that act as a kind of stimulus, without a clear intention to do so [93]. Thus, they can take and put on glasses, and then, seeing another pair on the table also put them on as well.

With SMA syndrome, both speech and language deficits occur in phonation with articulation, and vocabulary with the syntax [23]. For example, a hemorrhage in the left SMA resulted in speech deficit due to impaired initiation of successive articulations in the absence of a higher-order linguistic deficit [94, 95]. Postoperative assessment of motor and language functions after resection of tumors of the medial parts of the frontal lobes revealed a deficit in speech fluency as one of the main symptoms [96]. In general, dysfunctions can be temporary in the case of unilateral lesions of the SMA, due to the compensatory effect of the opposite hemisphere [97].

Speech disorders caused by damage to the dominant SMA are sometimes referred to as “SMA aphasia”. The first clinical report on aphasia caused by SMA lesions was presented by A. Rubens in 1975. He characterized it as follows: “(1) dissociation between normal repetition and severely impaired spontaneous colloquial speech, (2) absence of phonemic paraphasias, (3) absence of speech inhibition, and (4) relative retention of confrontational naming and comprehension” [98]. Distinctive features of this aphasia: initial mutism, lasting up to several days, followed

ошибкам в именовании. Понимание разговорной речи обычно не нарушено, но могут возникнуть трудности в грамматически сложных предложениях [99].

Тем не менее, большинство классификаций афазий не включает языковые нарушения, связанные с патологией ДМО, за исключением классификации афазий А. Ардилы (2010 г.) [100]. Более того, даже самая большая серия пациентов с афазией, описанная в литературе, не включает афазию ДМО [101].

Сообщается, что повреждение ДМО приводит как к речевым (автоматизация речи, инициация, контроль времени и мониторинг речи), так и к языковым расстройствам (рабочая память, производство слов, лексическое разрешение неоднозначности, отслеживание контекста, мониторинг, подавление ошибочных языковых представлений и внутреннего языка). Таким образом, для описания речевых нарушений, которые возникают при повреждении доминантной ДМО, вполне правомочно использовать термин «афазия» [102].

Помимо афазии при ДМО, описаны и другие речевые нарушения, возникающие при повреждении данного коркового региона: «синдром иностранного акцента» и речевая заторможенность [103]. Более того, было высказано предположение, что заикание можно рассматривать как тип нарушения беглости речи из-за аномальной связи между ДМО и БГ [87]. Также было высказано предположение, что повреждение ЛКП лежит в основе нарушений беглости речи при стойком заикании [104].

ЛКП в доминантном полушарии участвует в формировании беглости речи, что подтверждается многочисленными исследованиями. У пациентов с первичной прогрессирующей афазией средняя скорость речи коррелировала с показателями микроструктурной целостности белого вещества левого ЛКП [46, 105]. Эти показатели не коррелировали с грамматической обработкой или со способностями к именованию изображений. Исследование пациентов с афазией после инсульта показало, что интенсивность сигнала белого вещества от левого ЛКП была лучшим предиктором нарушения скорости речи по сравнению с другими трактами левого полушария, участвующими в речи и языке [105].

Однако у ДМО, помимо речевой и двигательной, описаны и другие функции, которые также должны страдать при повреждении данного кортикального региона. Например, был выявлен дефицит когнитивного контроля у пациентов с синдромом ДМО, которым была произведена операция на доминантном полушарии [41]. Результаты недавно проведенного исследования представляют собой первое свидетельство того, что нарушение функции рабочей памяти можно отнести к одной из составляющих синдрома ДМО [106].

Клиническое значение в неврологии

Располагаясь между ПМК и ПФК, ДМО имеет решающее значение для связи «познания» с «действием» [15]. Эта уникальная роль, которую играет ДМО, делает её привлекательной мишенью для неинвазивной стимуляции мозга при лечении неврологических и психических расстройств, при которых нарушается контроль движений или поведения, включая синдром Туретта, обсессивно-компульсивное расстройство и БП [107-109].

Пациенты с БП демонстрируют пониженную активность в ДМО, которую можно улучшить с помощью медикаментозного лечения или глубокой стимуляции СТЯ [110-112]. У этих пациентов также наблюдается потеря пирамидных нейронов в пред-ДМО [113]. Эти и другие находки привели к растущему интересу изучения вклада дисфункции ДМО в БП; в одном из исследова-

by disturbances in the initiation and maintenance of speech with almost complete retention of the repetition and understanding of speech and the absence of echolalia [99]. Some researchers note that such patients experience difficulties in naming objects, but in this case, they are more likely associated with difficulties in initiating speech. In addition, some phonological paraphasias may be found due to speech production difficulties, resulting in naming errors. Comprehension of spoken language is usually not impaired, but difficulties may arise in grammatically complex sentences [99].

However, most classifications of aphasias do not include language impairments associated with the pathology of SMA, with the exception of the classification of aphasias by A. Ardila (2010) [100]. Moreover, even the largest series of patients with aphasia described in the literature did not include SMA aphasia [101].

Damage to the SMA has been reported to result in both speech disorders (speech automation, initiation, time control, and speech monitoring) and language deficits (working memory, word production, lexical disambiguation, context tracking, monitoring, suppression of erroneous linguistic representations, and internal language). Thus, to describe speech disorders that occur when the dominant SMA is damaged, it is quite justified to use the term "aphasia" [102].

In addition to SMA aphasia, other speech disorders have been described that occur when this cortical region is damaged: "foreign accent syndrome" and speech retardation [103]. Moreover, it has been suggested that stuttering can be considered a type of fluency disorder due to an abnormal relationship between SMA and BG [87]. It has also been suggested that damage to the FOF underlies fluency disorders in persistent stuttering [104].

FOF in the dominant hemisphere is involved in the formation of fluency, which is confirmed by numerous studies. In patients with primary progressive aphasia, the average speech speed correlated with indicators of the microstructural integrity of the white matter of the left FOF [46, 105]. These scores did not correlate with grammatical processing or image naming abilities. A study of patients with aphasia after stroke showed that the intensity of the white matter signal from the left FOF was the best predictor of impaired speech fluency compared to other left hemisphere tracts involved in speech and language [105].

However, in SMA, in addition to speech and motor functions, other functions are also described, which should also suffer if this cortical region is damaged. For example, a deficit in cognitive control has been identified in patients with SMA syndrome who underwent surgery on the dominant hemisphere [41]. The results of a recent study provide the first evidence that impaired working memory can be attributed to one of the components of the SMA syndrome [106].

Clinical significance in neurology

Located between the PMC and the PFC, the SMA is crucial for the connection between "knowledge" and "action" [15]. This unique role played by SMA makes it an attractive target for non-invasive brain stimulation in the treatment of neurological and psychiatric disorders in which movement or behavior control is impaired, including Tourette's syndrome, obsessive-compulsive disorder, and PD [107-109].

ний было сообщено об улучшении двигательной функции у пациентов с БП после транскраниальной магнитной стимуляции в проекции ДМО [114]. Стимуляция СТЯ ядра может привести к импульсивному принятию решений при БП, и пациенты, не принимающие лекарства, также обнаруживают нарушения в переключении между задачами, что согласуется с возможной дисфункцией предДМО [38].

С другой стороны, путь от ДМО к НЛИ через ЛКП может иметь решающее значение для контроля дискинезий, вызванных леводопой. Помимо БП, вовлечение ЛКП в языковую функцию делает ДМО привлекательной мишенью при лечении нарушений речи, таких как вокальные тики, заикание и афазия [46, 104-105, 115].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДМО – это мультифункциональная и анатомически гетерогенная область коры медиальных поверхностей лобных долей головного мозга. В данной зоне выделяют два отдельных субрегиона, имеющих свои отличительные цитоархитектонические и функциональные особенности.

При поражении ДМО может возникнуть множество симптомов, клинически значимыми из которых являются двигательные и речевые нарушения. Наиболее специфическим проявлением поражения данного региона в доминантном полушарии является синдром ДМО (акинетический мутизм) в виде контралатеральных парезов или плегии, отсутствия речевого контакта, и отличающийся крайней степенью своей обратимости (в большинстве случаев – от 1,5 до 3 месяцев).

Таким образом, клиницисту необходимо знать о существовании данной области коры ГМ, а также о специфической неврологической картине у пациентов при её поражении. Подробно описанные здесь анатомо-функциональные особенности ДМО, вероятно, в будущем найдут своё широкое применение как в фундаментальных исследованиях, так и в области практической медицины.

Patients with PD show reduced activity in SMA, which can be improved with medical treatment or deep stimulation of STNs [110-112]. These patients also show loss of pyramidal neurons in preSMA [113]. These and other findings have led to a growing interest in studying the contribution of SMA dysfunction to PD; one study reported improvement in motor function in PD patients after transcranial magnetic stimulation in the SMA projection [114]. Stimulation of the STN can lead to impulsive decision making in PD, and drug-naive patients also show impairments in task switching, consistent with possible preSMA dysfunction [38].

On the other hand, the route from SMA to IFG via FOF may be critical for the control of levodopa-induced dyskinesias. In addition to PD, the involvement of FOF in language function makes SMA an attractive target in the treatment of speech disorders such as vocal tics, stuttering, and aphasia [46, 104, 105, 115].

CONCLUSION

SMA is a multifunctional and anatomically heterogeneous cortical area of the medial surfaces of the frontal lobes of the brain. In this zone, two separate subregions are identified, which have their own distinctive cytoarchitectonic and functional features.

When the SMA is affected, a variety of symptoms can occur, the most clinically significant of which are motor and speech disorders. The most specific manifestations of the lesion of this region in the dominant hemisphere is an SMA syndrome (akinet-ic mutism) in the form of contralateral paresis or plegia, lack of speech communication, which is characterized by an extreme degree of its reversibility (in most cases – from 1.5 to 3 months).

Thus, the clinician needs to be aware of the existence of this area of the cerebral cortex, as well as the specific neurological picture in patients with its lesion. The anatomical and functional features of SMA described in detail here will probably find their wide application in the future both in fundamental research and in the field of practical medicine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brodmann K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig, Germany: Barth; 1909. 324 p. <https://doi.org/10.1097/00005053-191012000-00013>
2. Campbell AW. *Histological studies on the localization of cerebral function*. Cambridge, UK: University Press; 1905. 360 p. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.1903>
3. Penfield W. The supplementary motor area in the cerebral cortex of man. *Arch F Psychiatr U Z Neur*. 1950;185:670-4. <https://doi.org/10.1007/BF00935517>
4. Penfield W, Welch K. The supplementary motor area of the cerebral cortex; a clinical and experimental study. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1951;66(3):289-317. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1951.02320090038004>
5. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston, USA: Little, Brown and Co.; 1954. <https://doi.org/10.1126/science.119.3097.645-b>
6. Talairach J, Bancaud J. The supplementary motor area in man (Anatomofunctional findings by stereoelectroencephalography in epilepsy). *International Journal of Neurology*. 1966;5:330-47.
7. Erickson T, Woolsey C. Observations of the supplementary motor area of man. *Transactions of the American Neurological Association*. 1982;76:50-2.
8. Murray E, Coulter J. Organization of corticospinal neurons in the monkey. *Journal of Comparative Neurology*. 1981;195:339-65. <https://doi.org/10.1002/cne.901950212>

REFERENCES

9. Tanji J, Kurata K. Comparison of movement-related activity in two cortical motor areas of primates. *Journal of Neurophysiology*. 1982;48:633-53. <https://doi.org/10.1152/jn.1982.48.3.633>
10. Deecke L, Kornhuber H. An electrical sign of participation of the mesial "supplementary" motor area in human voluntary finger movement. *Brain Resear*. 1978;159:473-6. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(78\)90561-9](https://doi.org/10.1016/0006-8993(78)90561-9)
11. Orgogozo J, Larsen B, Roland P. Activation de l'aire motrice supplementaire au cours des mouvements volontaire chez l'homme: Etudes par le dibit sanguin cerebral focal. *Revue Neurologique*. 1979;135:705-17.
12. Laplane D, Talairach J, Meininger V, Bancaud J, Orgogozo J. Clinical consequences of corticectomies involving the supplementary motor area in man. *Journal of Neurological Sciences*. 1977;34:310-4. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(77\)90148-4](https://doi.org/10.1016/0022-510x(77)90148-4)
13. Ford A, McGregor K, Case K, Crosson B, White K. Structural connectivity of Broca's area and medial frontal cortex. *Neuroimage*. 2010;52(4):1230-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.018>
14. Vergani F, Lacerda L, Martino J, Attems J, Morris C, Mitchell P, et al. White matter connections of the supplementary motor area in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(12):1377-85. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307492>
15. Nachev P, Kennard C, Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9:856-69. <https://doi.org/10.1038/nrn2478>

16. Ruan J, Bludau S, Palomero-Gallagher N, Caspers S, Mohlberg H, Eickhoff S, et al. Cytoarchitecture, probability maps, and functions of the human supplementary and pre-supplementary motor areas. *Brain Structure and Function*. 2018;223:4169-86. <https://doi.org/10.1007/s00429-018-1738-6>
17. Matsuzaka Y, Aizawa H, Tanji J. A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey: Neuronal activity during a learned motor task. *J Neurophysiol*. 1992;68:653-62. <https://doi.org/10.1152/jn.1992.68.3.653>
18. Zilles K, Schlaug G, Matelli M, Luppino G, Schleicher A, Dabringhaus A, et al. Mapping of human and macaque sensorimotor areas by integrating architectonic, transmitter receptor, MRI and PET data. *J Anat*. 1995;187(Pt 3):515-37.
19. Picard N, Strick P. Imaging the premotor areas. *Curr Opin Neurobiol*. 2001;11:663-72. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(01\)00266-5](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(01)00266-5)
20. Inase M, Tokuno H, Nambu A, Akazawa T, Takada M. Corticostriatal and corticosubthalamic input zones from the presupplementary motor area in the macaque monkey: Comparison with the input zones from the supplementary motor area. *Brain Res*. 1998;833:191-201. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(99\)01531-0](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(99)01531-0)
21. Luppino G, Matelli M, Camarda R, Rizzolatti G. Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *J Comp Neurol*. 1993;338:114-40. <https://doi.org/10.1002/cne.903380109>
22. Tehovnik E, Sommer M, Chou I, Slocum W, Schiller P. Eye fields in the frontal lobes of primates. *Brain Res*. 2000;Rev.32:413-48. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(99\)00092-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(99)00092-2)
23. Geyer S, Matelli M, Luppino G, Schleicher A, Jansen Y, Palomero-Gallagher N, et al. Receptor autoradiographic mapping of the mesial motor and premotor cortex of the macaque monkey. *J Comp Neurol*. 1998;397:231-50. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9861\(19980727\)397:2%3C231::aid-cne6%3E3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9861(19980727)397:2%3C231::aid-cne6%3E3.0.co;2-1)
24. Fujii N, Mushiaki H, Tanji J. Distribution of eye and arm-movement-related neuronal activity in the SEF and in the SMA and Pre-SMA of monkeys. *Neurophysiol*. 2002;87:2158-66. <https://doi.org/10.1152/jn.00867.2001>
25. Picard N, Strick P. Motor areas of the medial wall: A review of their location and functional activation. *Cereb Cortex*. 1996;6:342-53. <https://doi.org/10.1093/cercor/6.3.342>
26. Potgieser A, de Jong B, Wagemakers M, Hoving E, Groen R. Insights from the supplementary motor area syndrome in balancing movement initiation and inhibition. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:960. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00960>
27. Akkal D, Dum R, Strick P. Supplementary motor area and presupplementary motor area: Targets of basal ganglia and cerebellar output. *J Neurosci*. 2007;27(40):10659-73. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3134-07.2007>
28. Kandel ER. *Essentials of neural science and behavior*. NY, USA: McGraw-Hill; 2007.
29. Schmahmann J, Pandya D. *Fiber Pathways of the Brain*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2009. 654 p.
30. Kim J, Lee J, Jo H, Kim S, Lee J, Kim S, et al. Defining functional SMA and pre-SMA subregions in human MFC using resting state fMRI: Functional connectivity based parcellation method. *Neuroimage*. 2010;49:2375-86. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.016>
31. Heiferman D, Ackerman P, Hayward D, Primeau M, Anderson D, Prabhu V. Bilateral supplementary motor area syndrome causing akinetic mutism following parasagittal meningioma resection. *Neuroscience Discovery*. 2014;2(1):7. <https://doi.org/10.7243/2052-6946-2-7>
32. Fernandez-Miranda J, Rhoton A, Kakizawa Y, Choi C, Alvarez-Linera J. The claustrum and its projection system in the human brain: A microsurgical and tractographic anatomical study. *J Neurosurg*. 2008;108(4):764-74. <https://doi.org/10.3171/jns.2008.108.4.0764>
33. Kinoshita M, de Champfleury N, Deverduin J, Moritz-Gasser S, Herbet G, Duffau H. Role of fronto-striatal tract and frontal aslant tract in movement and speech: An axonal mapping study. *Brain Struct Funct*. 2015;220(6):3399-412. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0863-0>
34. Bozkurt B, Yagmurlu K, Middlebrooks E, Karadag A, Ovalioglu T, Jagadeesan B. The Microsurgical and tractographic anatomy of the supplementary motor area complex in human. *World Neurosurgery*. 2016;95:99-107. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.07.072>
35. Yagmurlu K, Middlebrooks E, Tanriover N, Rhoton A. Fiber tracts of the dorsal language stream in the human brain. *Journal of Neurosurgery*. 2015;124(5):1396-405. <https://doi.org/10.3171/2015.5.jns15455>
36. Zhang S, Ide J, Li C. Resting-state functional connectivity of the medial superior frontal cortex. *Cerebral Cortex*. 2012;22:99-111. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr088>
37. Xue G, Lu Z, Levin I, Bechara A. The impact of prior risk experiences on subsequent risky decision-making: the role of the insula. *Neuroimage*. 2010;50:709-16. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.097>
38. Frank M, Samanta J, Moustafa A, Sherman S. Hold your horses: Impulsivity, deep brain stimulation, and medication in parkinsonism. *Science*. 2007;318:1309-312. <https://doi.org/10.1126/science.1146157>
39. Wise S. Corticospinal efferents of the supplementary sensorimotor area in relation to the primary motor area. *Adv Neurol*. 1996;70:57-69.
40. Grogan A, Green D, Ali N, Crinion J, Price C. Structural correlates of semantic and phonemic fluency ability in first and second languages. *Cerebr Cortex*. 2019;19(11):2690-8. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp023>
41. Sjöberg R, Stålnackea M, Andersson M, Eriksson J. The supplementary motor area syndrome and cognitive control. *Neuropsychologia*. 2019;129:141-5. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.03.013>
42. Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Valabregue R, Catani M. Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex*. 2012;48:82-96. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.10.001>
43. Dick A, Bernal B, Tremblay P. The language connectome: New pathways, new concepts. *Neuroscientist*. 2014;20:453-67. <https://doi.org/10.1177/1073858413513502>
44. Vassal F, Boutet C, Lemaire J, Nuti C. New insights into the functional significance of the frontal aslant tract – an anatomo-functional study using intraoperative electrical stimulations combined with diffusion tensor imaging-based fiber tracking. *British Journal of Neurosurgery*. 2014;28:685-7. <https://doi.org/10.3109/02688697.2014.889810>
45. Kinoshita M, Shinohara H, Hori O, Ozaki N, Ueda F, Nakada M, et al. Association fibers connecting the Broca center and the lateral superior frontal gyrus: A microsurgical and tractographic anatomy. *J Neurosurg*. 2012;116(2):323-30. <https://doi.org/10.3171/2011.10.JNS11434>
46. Catani M, Mesulam M, Jakobsen E, Malik F, Martersteck A, Wieneke C, et al. A novel frontal pathway underlies verbal fluency in primary progressive aphasia. *Brain*. 2013;136(Pt8):2619-28. <https://doi.org/10.1093/brain/awt163>
47. Catani M, Dell'acqua F, Vergani F, Malik F, Hodge H, Roy P, et al. Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex*. 2012;48(2):273-91. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.12.001>
48. Narayana S, Laird A, Tandon N, Franklin C, Lancaster J, Fox P. Electrophysiological and functional connectivity of the human supplementary motor area. *NeuroImage*. 2012;62:250-65. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.04.060>
49. Vergara J, Rivera N, Rossi-Pool R, Romo R. A neural parametric code for storing information of more than one sensory modality in working memory. *Neuron*. 2016;89:54-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.11.026>
50. Tanji J. Sequential organization of multiple movements: Involvement of cortical motor areas. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:631-51. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.631>
51. Shima K, Tanji J. Neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas for temporal organization of multiple movements. *J Neurophysiol*. 2000;84:2148-60. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.4.2148>
52. Wymbs N, Grafton S. Contributions from the left PMd and the SMA during sequence retrieval as determined by depth of training. *Exp Brain Res*. 2013;224(1):49-58. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3287-1>
53. Klein P, Duque J, Labruna L, Ivry R. Comparison of the two cerebral hemispheres in inhibitory processes operative during movement preparation. *NeuroImage*. 2016;125:220-32. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.007>
54. Jahanshahi M, Jenkins H, Brown R, Marsden D, Passingham R, Brooks D. Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects. *Brain*. 1995;118:913-33. <https://doi.org/10.1093/brain/118.4.913>
55. Grezes J, Decety J. Does visual perception of object afford action? Evidence from a neuroimaging study. *Neuropsychologia*. 2002;40:212-22. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(01\)00089-6](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00089-6)
56. Tanji J, Shima K. Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature*. 1994;371:413-16. <https://doi.org/10.1038/371413a0>
57. Shima K, Mushiaki H, Saito N, Tanji J. Role for cells in the presupplementary motor area in updating motor plans. *Proc Natl Acad Sci*. 1996;93:8694-98. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.16.8694>

58. Isoda M, Tanji J. Participation of the primate presupplementary motor area in sequencing multiple saccades. *J Neurophysiol.* 2004;92:653-5. <https://doi.org/10.1152/jn.01201.2003>
59. Hikosaka O, Sakai K, Miyauchi S, Takino R, Sasaki Y, Putz B. Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: A functional MRI study. *J Neurophysiol.* 1996;76(1):617-21. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.1.617>
60. Nakamura K, Sakai K, Hikosaka O. Neuronal activity in medial frontal cortex during learning of sequential procedures. *J Neurophysiol.* 1998;80(5):2671-87. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2671>
61. Halsband U, Lange R. Motor learning in man: A review of functional and clinical studies. *J Physiol Paris.* 2006;99(4-6):414-24. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2006.03.007>
62. Nachev P, Wydell H, O'Neill K, Husain M, Kennard C. The role of the pre-supplementary motor area in the control of action. *Neuroimage.* 2007;36:T155-T163. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.034>
63. Coull J, Cheng R, Meck W. Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36:3-25. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.113>
64. Coull J, Charras P, Donadieu M, Droit-Volet S, Vidal F. Sma selectively codes the active accumulation of temporal, not spatial, magnitude. *J Cogn Neurosci.* 2015;27(11):2281-98. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00854
65. Coull J, Vidal F, Burle B. When to act, or not to act: That's the SMA's question. *Curr Opin Neurobiol.* 2016;8:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.01.003>
66. Wiener M, Turkeltaub P, Coslett H. The image of time: A voxel-wise meta-analysis. *Neuroimage.* 2010;49(2):1728-40. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.064>
67. Schwartze M, Rothermich K, Kotz S. Functional dissociation of pre-SMA and SMA-proper in temporal processing. *Neuroimage.* 2012;60(1):290-8. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.089>
68. Zacks J. Neuroimaging studies of mental rotation: A meta-analysis and review. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 2008;20(1):1-19. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20013>
69. Wood G, Nuerk H, Moeller K, Geppert B, Schnitker R, Weber J, et al. All for one but not one for all: How multiple number representations are recruited in one numerical task. *Brain Res.* 2008;1187(1):154-66. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.09.094>
70. Fehr T, Code C, Herrmann M. Common brain regions underlying different arithmetic operations as revealed by conjunct fMRI-BOLD activation. *Brain Res.* 2007;1172(1):93-102. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.043>
71. Fehr T. A hybrid model for the neural representation of complex mental processing in the human brain. *Cognit Neurodyn.* 2013;7(2):89-103. <https://doi.org/10.1007/s11571-012-9220-2>
72. Tsai C, Chen C, Chou T, Chen J. Neural mechanisms involved in the oral representation of percussion music: An fMRI study. *Brain Cogn.* 2010;74(2):123-31. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2010.07.008>
73. Donnay G, Rankin S, Lopez-Gonzalez M, Jiradejvong P, Limb C. Neural substrates of interactive musical improvisation: An fMRI study of "trading fours" in jazz. *PLoS One.* 2014;3:e88665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088665>
74. Meister I, Krings T, Foltys H, Boroojerdi B, Muller M, Topper R, et al. Playing piano in the mind – an fMRI study on music imagery and performance in pianists. *Cogn Brain Res.* 2004;19(3):219-28. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.12.005>
75. Baumann S, Koeneke S, Schmidt K, Meyer M, Lutz K, Jancke L. A network for audio-motor coordination in skilled pianists and non-musicians. *Brain Res.* 2007;1161(1):65-78. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.05.045>
76. Rottschy C, Langner R, Dogan I, Reetz K, Laird A, Schulz J, et al. Modelling neural correlates of working memory: A coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage.* 2012;60(1):830-46. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.050>
77. Langner R, Sternkopf M, Kellermann T, Grefkes C, Kurth F, Schneider F, et al. Translating working memory into action: Behavioral and neural evidence for using motor representations in encoding visuo-spatial sequences. *Human Brain Mapping.* 2014;35(7):3465-84. <https://doi.org/10.1002/hbm.22415>
78. Bledowski C, Kadosh K, Wibral M, Rahm B, Bittner R, Hoechstetter K, et al. Mental chronometry of working memory retrieval: A combined functional magnetic resonance imaging and event-related potentials approach. *J Neurosci.* 2006;26(3):821-9. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3542-05.2006>
79. Hertrich I, Dietrich S, Ackermann H. The role of the supplementary motor area for speech and language processing. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2016;68:602-10. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.030>
80. Brendel B, Hertrich I, Erb M, Lindner A, Riecker A, Grodd W. The contribution of mesiofrontal cortex to the preparation and execution of repetitive syllable productions: An fMRI study. *NeuroImage.* 2010;50:1219-30. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.01.039>
81. Segaert K, Menenti L, Weber K, Petersson K, Hagoort P. Shared syntax in language production and language comprehension – An fMRI study. *Cereb Cortex.* 2012;22(7):1662-70. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr249>
82. Conaa G, Semenza C. Supplementary motor area as key structure for domain-general sequence processing: A unified account. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2017;72:28-42. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.033>
83. Duffau H, Capelle L. Preferential brain locations of low-grade gliomas. *Cancer.* 2004;100:2622-6. <https://doi.org/10.1002/cncr.20297>
84. Chassagnon S, Minotti L, Kremer S, Hoffmann D, Kahane P. Somatosensory, motor, and reaching/grasping responses to direct electrical stimulation of the human cingulate motor areas. *J Neurosurg.* 2008;109:593-604. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/109/10/0593>
85. Mohebi N, Arab M, Moghaddasi M, Ghader B, Emamikhah M. Stroke in supplementary motor area mimicking functional disorder: A case report. *J Neurol.* 2019;266:2584-6. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09479-7>
86. Minshew N, Keller T. The nature of brain dysfunction in autism: Functional brain imaging studies. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:124-30. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32833782d4>
87. Lu C, Peng D, Chen C, Ning N, Ding G, Li K, et al. Altered effective connectivity and anomalous anatomy in the basal gangliathalamocortical circuit of stuttering speakers. *Cortex.* 2010;46:49-67. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.017>
88. Young J, Gogos A, Aabedi A, Morshed R, Pereira M, Lashof-Regas S, et al. Resection of supplementary motor area gliomas: Revisiting supplementary motor syndrome and the role of the frontal aslant tract. *J Neurosurg.* 2021;1-7. <https://doi.org/10.3171/2021.4.JNS21187>
89. Kasasbeh A, Yarbrough K, Limbrick D, Steger-May K, Leach J, Mangano F, et al. Characterization of the supplementary motor area syndrome and seizure outcome after medial frontal lobe resections in pediatric epilepsy surgery. *Neurosurgery.* 2012;70:1152-68. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31823f6001>
90. Fontaine D, Capelle L, Duffau H. Somatotopy of the supplementary motor area: Evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit. *Neurosurgery.* 2002;50(2):297-303. <https://doi.org/10.1227/00006123-200202000-00011>
91. Della Sala S, Francescani A, Spinnler H. Gait apraxia after bilateral supplementary motor area lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:77-85. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.1.77>
92. Feinberg T, Schindler R, Flanagan N, Haber L. Two alien hand syndromes. *Neurology.* 1992;42:19-24. <https://doi.org/10.1212/wnl.42.1.19>
93. Boccardi E, Della Sala S, Motto C, Spinnler H. Utilisation behaviour consequent to bilateral SMA softening. *Cortex.* 2002;38:289-308. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70661-0](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70661-0)
94. Ziegler W, Kilian B, Deger K. The role of the left mesial frontal cortex in fluent speech: Evidence from a case of left supplementary motor area hemorrhage. *Neuropsychologia.* 1997;35:197-208. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(97\)00040-7](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(97)00040-7)
95. Mendez M. Aphemia-like syndrome from a right supplementary motor area lesion. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2004;106:337-9. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2003.12.008>
96. Chainay H, Alario F, Krainik A, Duffau H, Capelle L, Volle E, et al. Motor and language deficits before and after surgical resection of mesial frontal tumour. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2009;111:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.07.004>
97. Acioly MA, Cunha AM, Parise M, Rodrigues E, Tovar-Moll F. Recruitment of contralateral supplementary motor area in functional recovery following medial frontal lobe surgery: An fMRI case study. *Journal of Neurological Surgery Part A – Central European Neurosurgery.* 2015;76:508-12. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558408>
98. Rubens A. Aphasia with infarction in the territory of the anterior cerebral artery. *Cortex.* 1975;11:239-50. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(75\)80006-2](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(75)80006-2)
99. Ardila A, Lopez M. Transcortical motor aphasia: One or two aphasias? *Brain and Language.* 1984;22(2):350-3. [https://doi.org/10.1016/0093-934x\(84\)90099-3](https://doi.org/10.1016/0093-934x(84)90099-3)
100. Ardila A. A proposed reinterpretation and reclassification of aphasic syndromes. *Aphasiology.* 2010;24(3):363-94. <https://doi.org/10.1080/02687030802553704>
101. Lahiri D, Dubey S, Ardila A, Sawale V, Roy B, Sen S, et al. Incidence and types of aphasia after first-ever acute stroke in Bengali speakers: Age, gender, and

- educational effect on the type of aphasia. *Aphasiology*. 2020;34:709-22. <https://doi.org/10.1080/02687038.2019.1630597>
102. Ardila A. Supplementary motor area aphasia revisited. *Journal of Neurolinguistics*. 2020;54:100888. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2020.100888>
103. Berthier M, Dávila G, Moreno-Torres I, Beltran-Corbellini A, Santana-Moreno D, Roe-Vellve N, et al. Loss of regional accent after damage to the speech production network. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015;9:610. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00610>
104. Kronfeld-Duenias V, Amir O, Ezrati-Vinacour R, Civier O, Ben-Shachar M. The frontal aslant tract underlies speech fluency in persistent developmental stuttering. *Brain Structure and Function*. 2016;221(1):365-81. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0912-8>
105. Basilakos A, Fillmore P, Rorden C, Guo D, Bonilha L, Fridriksson J. Regional white matter damage predicts speech fluency in chronic post-stroke aphasia. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:845. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00845>
106. Cañas A, Juncadella M, Lau R, Gabarrós A, Hernandez M. Working memory deficits after lesions involving the supplementary motor area. *Front Psychol*. 2018;9:765. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00765>
107. Wu S, Maloney T, Gilbert D, Dixon S, Horn P, Huddleston D, et al. Functional MRI-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation over supplementary motor area in chronic tic disorders. *Brain Stimul*. 2014;7:212-8. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.10.005>
108. D'Urso G, Brunoni A, Mazzaferro M, Anastasia A, Bartolomeis A, Mantovani A. Transcranial direct current stimulation for obsessive compulsive disorder: A randomized, controlled, partial crossover trial. *Depress Anxiety*. 2016;33:1132-40. <https://doi.org/10.1002/da.22578>
109. Shirota Y, Ohtsu H, Hamada M, Enomoto H, Ugawa Y. Supplementary motor area stimulation for Parkinson disease: A randomized controlled study. *Neurology*. 2013;80:1400-5. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31828c2f66>
110. Grafton S. Contributions of functional imaging to understanding parkinsonian symptoms. *Curr Opin Neurobiol*. 2004;14:715-9. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.10.010>
111. Haslinger B, Erhard P, Kampfe N, Boecker H, Rummey E, Schwaiger M, et al. Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain*. 2001;124:558-70. <https://doi.org/10.1093/brain/124.3.558>
112. Grafton S, Turner R, Desmurget M, Bakay R, Delong M, Vitek J, et al. Normalizing motor-related brain activity: Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *Neurology*. 2006;66:1192-9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000214237.58321.c3>
113. MacDonald V, Halliday G. Selective loss of pyramidal neurons in the pre-supplementary motor cortex in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17:1166-73. <https://doi.org/10.1002/mds.10258>
114. Hamada M, Ugawa Y, Tsuji S. High-frequency rTMS over the supplementary motor area for treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008;23:1524-31. <https://doi.org/10.1002/mds.22168>
115. Cerasa A, Koch G, Donzuso G, Mangone G, Morelli M, Brusa L, et al. A network centred on the inferior frontal cortex is critically involved in levodopa-induced dyskinesias. *Brain*. 2014;138:414-27. <https://doi.org/10.1093/brain/awu329>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алексеев Иван Максимович, врач-нейрохирург, аспирант кафедры нейрохирургии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0000-0001-8107-3065

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

Зуев Андрей Александрович, доктор медицинских наук, зав. кафедрой нейрохирургии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0000-0003-2974-1462

E-mail: mosbrain@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Алексеев Иван Максимович

врач-нейрохирург, аспирант кафедры нейрохирургии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

105203, Российская Федерация, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Тел.: +7 (918) 5844004

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

Alekseev Ivan Maksimovich, Neurosurgeon, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery of the Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center

ORCID ID: 0000-0001-8107-3065

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

Zuev Andrey Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery of the Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center

ORCID ID: 0000-0003-2974-1462

E-mail: mosbrain@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Alekseev Ivan Maksimovich

Neurosurgeon, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery of the Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center

105203, Russian Federation, Moscow, Nizhnyaya Pervomayskaya str., 70

Тел.: +7 (918) 5844004

E-mail: alexeev.im@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АИМ, ЗАА
Сбор материала: АИМ
Анализ полученных данных: АИМ, ЗАА
Подготовка текста: АИМ
Редактирование: ЗАА
Общая ответственность: АИМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AIM, ZAA
Data collection: AIM
Analysis and interpretation: AIM, ZAA
Writing the article: AIM
Critical revision of the article: ZAA
Overall responsibility: AIM

Поступила 28.11.22
Принята в печать 24.02.23

Submitted 28.11.22
Accepted 24.02.23