

В. Б. Войтенков<sup>1,2</sup>, В. Н. Команцев<sup>3</sup>, А. В. Климкин<sup>1</sup>, Е. В. Екушева<sup>2,4</sup>,  
Н. В. Скрипченко<sup>1</sup>, М. А. Бедова<sup>1</sup>

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЗВАННОГО МОТОРНОГО ОТВЕТА С ЯЗЫКА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

<sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 9; e-mail: vlad203@inbox.ru; <sup>2</sup> Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, 194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр., 11/12, лит. А; <sup>4</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85

Целью нашей работы было определение параметров вызванного моторного ответа (ВМО) с мышц языка у здоровых лиц разного возраста при транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Обследованы 62 здоровых человека 2–75 лет (34 женщины и 28 мужчин), не имеющих неврологических заболеваний и нарушений речи. Всем проводили диагностическую ТМС по одноимпульсному протоколу наложением кольцевого койла на голову в проекции точки *Fz* по схеме «10–20» для стимуляции прецентральной извилины и поверхностного отводящего электрода с постоянным межэлектродным расстоянием на язык по центральной линии. У всех испытуемых был зарегистрирован ВМО с мышц языка. Средняя латентность ответа составила  $7,14 \pm 0,63$  мс, амплитуда —  $1,79 \pm 1,09$  мВ. Достоверных отличий при сравнении показателей латентности и амплитуды ВМО в зависимости от гендерного фактора получено не было. Между детьми 2–17 лет и более старшими здоровыми лицами (18–55 и 56–75 лет) регистрировали достоверные отличия по показателям амплитуды и латентности ВМО с языка. В трёх возрастных группах показатели латентности составляли  $6,21 \pm 0,45$ ;  $7,05 \pm 0,76$ ;  $7,27 \pm 0,64$  мс соответственно, амплитуды —  $0,81 \pm 0,61$ ;  $1,88 \pm 1,01$ ;  $1,69 \pm 0,92$  мВ соответственно. Достоверные отличия по показателям амплитуды и латентности ВМО с языка могут отражать происходящие с возрастом изменения — удлинение кортико-лингвальных путей вследствие развития нервной системы, а также увеличение объёма языка и последующие инволюционные изменения нервной и мышечной ткани.

**Ключевые слова:** язык, нормативные данные, транскраниальная магнитная стимуляция, вызванный моторный ответ

Язык (лат. *lingua*) — непарный орган млекопитающих, играющий важную роль в процессе жевания, глотания, речеобразования, вкусовом восприятии и слюнообразовании. Язык состо-

ит из поперечнополосатых мышц, главным образом иннервируемых XII парой черепно-мозговых нервов — подъязычным нервом. Корковое представительство языка — его двигательный центр — расположено в нижней трети прецентральной извилины [1]. Таким образом, кортико-лингвальный путь состоит из надъядерной части и подъязычного нерва. С возрастом у здоровых лиц происходит постепенное снижение функциональной активности языка, выражающееся, в частности, в ослаблении его средней и максимальной изометрической мышечной силы [6, 11]. Исследование функции языка проводится комплексно как с помощью классического неврологического осмотра с применением функциональных мышечных тестов, так и посредством ряда диагностических методов исследования.

Одним из нейрофизиологических методов, применяемых для неинвазивной диагностики функционального состояния кортико-лингвального пути, является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Она используется как при исследовании здоровых лиц, так и при изучении патологических состояний, в частности нейродегенеративных процессов, а также при афазии и заикании [4]. Между тем, нормативные показатели вызванного моторного ответа (ВМО) с языка отличаются разнообразием у разных исследователей. Недостаточно сведений о возрастной динамике параметров ВМО.

Показано, что при электрической стимуляции моторной коры в ходе интраоперационного мониторинга, параметры ВМО с мышц языка составляли: латентность —  $11,5 \pm 1$  и  $11,5 \pm 0,8$  мс справа и слева соответственно, амплитуда —  $1,13 \pm 1,04$  и  $1,15 \pm 1,05$  мВ соответственно [7]. При ТМС

по одноимпульсному протоколу с использованием койла «восьмёрка» в группе здоровых, средний возраст которых составил  $23,2 \pm 2$  года, амплитуда ВМО составила  $2,3 \pm 1,4$  мВ, при этом не указаны показатели латентности [13]; у других исследователей были получены ВМО с латентностью 7,7–8 мс и амплитудой  $3,3 \pm 1,1$  мВ [8]. При применении стандартного круглого койла (90 мм) показатели латентности ВМО у здоровых лиц, по данным Y. L. Lo и соавт., составляют менее 9,6 мс [8]. Другие авторы при аналогичном исследовании регистрировали бóльшие значения средней латентности —  $10,84 \pm 1,14$  мс и амплитуды —  $7,81 \pm 1,14$  мВ [9] и  $8,3 \pm 1,1$  мс и  $1,3 \pm 0,7$  мВ соответственно [10]. Таким образом, на сегодняшний день нет чётко представленных нормативных показателей ВМО при исследовании языка у здоровых лиц. Не до конца изучена возрастная динамика параметров проведения по кортиколингвальному пути.

Цель работы — определение параметров ВМО с мышц языка у здоровых лиц различного возраста при ТМС.

#### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 62 здоровых человека 2–75 лет, 34 женщины и 28 мужчин, не имеющих неврологических заболеваний и нарушений речи. Все лица были разделены на группы по возрасту: дети 2–17 лет ( $n=19$ ), люди среднего возраста 18–55 лет ( $n=33$ ) и пожилые лица 56–75 лет ( $n=10$ ).

В ранее проведенных нами нейрофизиологических исследованиях не было обнаружено достоверных различий показателей проведения по моторным и сенсорным волокнам в группе здоровых лиц 18–55 лет [14]. В связи с этим, в качестве группы лиц среднего возраста была выбрана группа 18–55 лет. Всем проводили диагностическую ТМС по одноимпульсному протоколу с наложением поверхностного отводящего электрода с постоянным межэлектродным расстоянием ЭП-1 на язык по центральной линии и стандартного кольцевого койла на голову обследуемого в проекции точки Fz по международной схеме «10–20» средней линии для стимуляции области прецентральной извилины (учитывая геометрию койла, достигается одновременная билатеральная стимуляция). Заземляющий электрод располагался на правой руке (рис. 1). ТМС проводили с нарастающей интенсивностью стимулов до достижения 100 % мощности индук-

тора (до 2 Тесла) и получения ВМО максимальной амплитуды, с последующим повторением регистрации не менее 5 раз и усреднением полученных результатов. Межимпульсный интервал составлял не более 3 с. Режим (протокол) стимуляции был идентичен у всех групп пациентов. Общая продолжительность исследования ни в одном случае не превышала 5 мин. Феномена габитуации ВМО не наблюдали. Все исследования выполняли на одном и том же приборе в одном помещении (кабинет ТМС и ЭНМГ отделения функциональных методов диагностики ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России). Учитывали воспроизводимые ВМО с максимальной амплитудой, латентность рассчитывали от момента подачи стимула до отклонения появившегося потенциала от изолинии.



Рис. 1. Положение кольцевого койла, регистрирующего и заземляющего электродов при транскраниальной магнитной стимуляции с регистрацией вызванного моторного ответа с мышц языка у обследуемых лиц

При исследовании учитывали рекомендации экспертной группы по созданию нормативной базы ЭНМГ данных (англ. *Normative Data Task Force*) Американской ассоциации по нервно-мышечным болезням и электродиагностике от 2016 г. [5].

ТМС проводили на аппарате «Нейро-МС-Д» («Нейрософт», Иваново, Россия). Все участники подписывали информированное согласие об участии в исследовании, его цель была полностью им объяснена. Работу выполняли в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

При статистическом анализе полученных данных использовали компьютерную программу Statistica for Windows 7. Использовали метод оценки асимметрии эксцесса, распределение при котором считается близким к нормальному, при значениях асимметрии и эксцесса, укладывающихся в диапазон значений от +2 до -2. При этом в пользу нормальности закона распределения свидетельствуют близкие по значению показатели медианы и среднего арифметического значения [2]. Обработку результатов проводили также с применением программы Microsoft Excel для Windows 7; последующий анализ полученных данных позволил построить графики распределения величин амплитуд и латентностей *M*-ответа с изображением полиномиальной линии тренда, с расчётом коэффициента аппроксимации  $R^2$  для амплитуд ВМО.

### Результаты и обсуждение

У всех обследуемых при выполнении ТМС по протоколу был зарегистрирован ВМО с языка. Показатель средней латентности составил  $7,14 \pm 0,63$  мс, амплитуда —  $1,79 \pm 1,09$  мВ.

#### Параметры вызванного моторного ответа с языка при транскраниальной магнитной стимуляции у здоровых лиц в зависимости от возраста

Возрастная группа обследуемых, $n=62$	Латентность вызванного моторного ответа, мс	Амплитуда вызванного моторного ответа, мВ
Дети 2–17 лет, $n=19$	$6,21 \pm 0,45$	$0,81 \pm 0,61$
Лица 18–55 лет, $n=33$	$7,05 \pm 0,76^*$	$1,88 \pm 1,01^*$
Лица 56–75 лет, $n=10$	$7,27 \pm 0,64^*$	$1,69 \pm 0,92^*$

\* $p < 0,01$  по сравнению с детьми 2–17 лет.

Параметры проведения в зависимости от возраста представлены в *таблице*. Морфология полученных ВМО была вариабельной (*рис. 2*).

Достоверных различий показателей латентности и амплитуды ВМО в зависимости от гендерного фактора получено не было. При построении полиномиальной линии тренда возрастная динамика изучаемых параметров ВМО носила характер, представленный на *рис. 3*.

При сравнении параметров ВМО между группами лиц разного возраста были получены достоверные различия ( $p < 0,001$ ) между детьми 2–17 лет, пожилыми (56–75 лет) и лицами среднего возраста (18–55 лет) как по показателям амплитуды, так и латентности ВМО. Между пожилыми и лицами среднего возраста достоверных отличий получено не было.

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что при определенном положении койла, использовании электродов определенной конфигурации и типа электродов в представленной возрастной группе у всех обследуемых был зарегистрирован воспроизводимый ВМО.

Параметры ВМО с мышц языка были получены при кортикальном уровне магнитной стимуляции, они могут быть использованы в качестве референсных значений только в аналогичной возрастной группе при применении кольцевого койла в выбранной точке (*Fz*). При данном варианте исследования изучению подлежит характер проведения на всём протяжении кортико-лингвального пути от моторной коры до мышцы-эффектора.

Обнаруженную в данном исследовании различную морфологию полученных ВМО при ТМС можно объяснить особенностями анатомического строения языка. Так, хорошо известно, что при стимуляционной электроэнцефалографии крупных мышц *M*-ответ может иметь различную форму (монофазную, бифазную или полифазную).

Используемая нами методика исследования является технически несложной, не занимает много времени, достаточно проста в интерпретации полученных данных и не требует использования различных средств (нитей, зажимов и других) для получения ВМО, описанных в ряде работ [8, 9].

Полученное возрастное распределение данных с «колоколообразным» видом полиномиальной кривой характерно для нейрофизиологических парамет-

ров. Сходная динамика обнаружена нами в случае исследования возрастной динамики проведения по периферическим моторным путям (динамика изменений *M*-ответа с мышц конечностей) и сенсорным путям (динамика потенциала действия сенсорных нервов) на больших выборках здоровых лиц (1 500 человек) [14]. Как можно видеть, показатели проведения по кортико-лингвальному пути также изменяются сходным образом, с максимальными значениями в группе лиц среднего возраста (18–55 лет) и последующим снижением их у пожилых (56–75 лет). У детей латентность ВМО короче, поскольку короток сам проводящий путь (за время роста и взросления размеры головного мозга у ребёнка увеличиваются примерно в 6 раз). Кроме того, объём языка у детей меньше, чем у взрослых, что приводит к меньшему числу регистрируемых возбуждённых двигательных единиц и меньшей амплитуде ВМО. Наблюдаемые же в возрастной группе старше 55 лет параметры отражают нарастающие инволюционные изменения как в ЦНС (изменение числа нейронов и снижение их плотности с уровня моторной коры до продолговатого мозга), так и в черепно-мозговых нервах (от ядер подъязычного нерва до мышцы-эффектора, с уменьшением площади поперечного сечения нервных волокон и увеличением площади поперечного сечения соединительной ткани) [12]. Кроме того, мышечная ткань языка также подвергается возрастным изменениям с нарастающей с возрастом атрофией волокон и прогрессирующим липоматозом [3]. Несомненно, существенную роль играет и возраст-зависимая активизация апоптоза клеток.

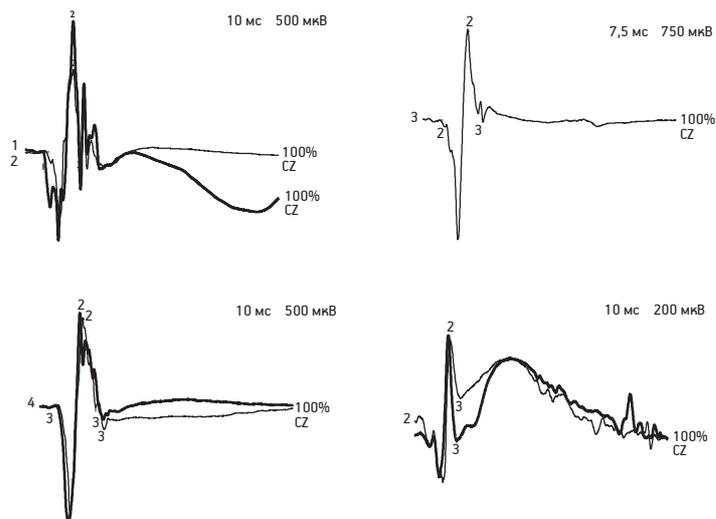


Рис. 2. Индивидуальная вариабельность вызванных моторных ответов с мышц языка у здоровых лиц при транскраниальной магнитной стимуляции

### Заключение

У здоровых лиц 2–75 лет вызванный моторный ответ с мышц языка при транскраниальной магнитной стимуляции с использованием кольцевого койла регистрируется в 100% случаев. Средняя латентность вызванного моторного ответа с мышц языка при транскраниальной магнитной стимуляции составляет  $7,09 \pm 0,63$  мс, амплитуда —  $1,79 \pm 1,09$ ; при этом достоверных гендерных различий между полученными показателями выявлено не было. Между детьми 2–17 лет и более старшими здоровыми лицами (18–55 и 56–75 лет) регистрируются достоверные отличия по показателям амплитуды и латентности вызванного моторного ответа с языка. Эти отличия могут отражать происходящие с возрастом изменения — удлинение

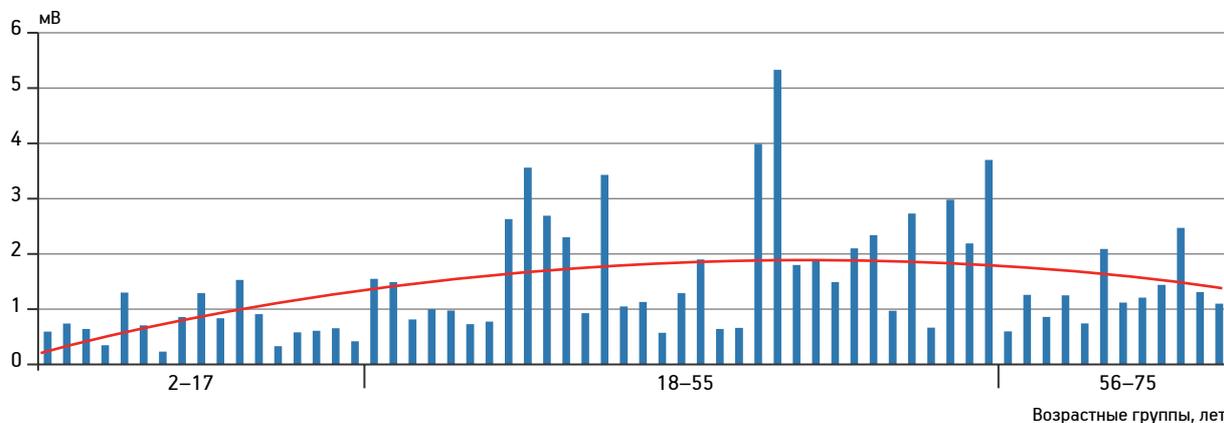


Рис. 3. Вызванные моторные ответы с мышц языка у здоровых лиц при транскраниальной магнитной стимуляции; индивидуальный график показателей амплитуды с полиномиальной линией тренда в зависимости от возраста (2–75 лет)

проводников (кортико-лингвальных путей) и следующие инволюционные изменения как нервной, так и мышечной ткани.

Конфликт интересов отсутствует. Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература

1. Карлов В.А., Шкловский В.М., Золовкина В.С. Развитие представлений об организации речевой системы // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2017. Т. 117. № 5. С. 4–8.
2. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2011.
3. Bässler R. Histopathology of different types of atrophy of the human tongue // Pathol. Res. Pract. 1987. Vol. 182. № 1. P. 87–97.
4. Busan P., Battaglini P.P., Sommer C. Transcranial magnetic stimulation in developmental stuttering: Relations with previous neurophysiological research and future perspectives // Clin. Neurophysiol. 2017. Vol. 128. P. 952–964.
5. Chen S., Andary M., Buschbacher R. et al. Electrodiagnostic reference values for upper and lower limb nerve conduction studies in adult populations // Muscle Nerve. 2016. Vol. 54. № 3. P. 371–377.
6. Hara K., Tohara H., Kobayashi K. et al. Age-related declines in the swallowing muscle strength of men and women aged 20–89 years: A cross-sectional study on tongue pressure and jaw-opening force in 980 subjects // Arch. Geront. Geriat. 2018. Vol. 78. P. 64–70.

7. Kim D.G., Jo S.R., Youn M. et al. Corticobulbar motor evoked potentials from tongue muscles used as a control in cervical spinal surgery // Clin. Neurophysiol. Pract. 2017. Vol. 2. P. 24–129. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2017.05.003>

8. Lo Y.L., Fook-Chong S. Magnetic brainstem stimulation of the hypoglossal nerve in normal subjects // Europ. J. Neurol. 2006. Vol. 13. P. 419–422.

9. Meyer B.U., Liebsch R., Rörich S. Tongue motor responses following transcranial magnetic stimulation of the motor cortex and proximal hypoglossal nerve in man // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1997. Vol. 105. №1. P. 15–23.

10. Muellbacher W., Mamoli B. Hypoglossal nerve conduction study by transcranial magnetic stimulation in normal subjects // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 1998. Vol. 118. № 5. P. 736.

11. Peladeau-Pigeon M., Steele C.M. Age-Related Variability in Tongue Pressure Patterns for Maximum Isometric and Saliva Swallowing Tasks // J. Speech Lang. Hear. Res. 2017. Vol. 60. № 11. P. 3177–3184.

12. Tanin S.A., Martsinko V.I. The comparative characteristics of the age-related changes in the rate of fast axonal transport in the vagus and hypoglossal nerves and in the ventral spinal cord roots of rats // Neurofiziologija. 1990. Vol. 22. № 5. P. 692–693.

13. Vicario C.M., Komeilipoor N., Cesari P. et al. Enhanced corticobulbar excitability in chronic smokers during visual exposure to cigarette smoking cues // J. Psychiat. Neurosci. 2014. Vol. 39. № 4. P. 232–238.

14. Voitenkov V.B., Komantsev V.N., Skripchenko N.V. et al. Age-related changes of peripheral nerve system and muscles of the limbs in healthy persons // Adv. Geront. 2017. Vol. 30. № 1. P. 78–83.

Поступила в редакцию 19.01.2020

После доработки 19.02.2020

Принята к публикации 02.03.2020

Adv. geront. 2020. Vol. 33. № 5. P. 1002–1006

V. B. Voitenkov<sup>1,2</sup>, V. N. Komantsev<sup>3</sup>, A. V. Klimkin<sup>1</sup>, E. V. Ekusheva<sup>2,4</sup>,  
N. V. Skripchenko<sup>1</sup>, M. A. Bedova<sup>1</sup>

### AGE DYNAMIC OF THE MOTOR EVOKED POTENTIAL FROM THE TONGUE IN HEALTHY PERSONS

<sup>1</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 9 Prof. Popov str., St. Petersburg 197022, e-mail: vlad203@inbox.ru; <sup>2</sup> Academy of Postgraduate Education Under FSBU FSCC of FMBA of Russia, 91 Volokolamskoye shosse, Moscow 125371; <sup>3</sup> The Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg Postgraduate Institute of Medical experts» of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, 11/12 lit. A Bolshoy Sampsonievskiy pr., Saint-Petersburg 194044, <sup>4</sup> Belgorod State University, 85 Pobeda str., Belgorod 308015

Our aim was to determine parameters of motor evoked potential (MEP), elicited by the transcranial magnetic stimulation (TMS) from the tongue in healthy persons of different age. 62 neurologically healthy individuals without any speech problems (age range from 2 years old to 75 years, 34 females & 28 males) were enrolled. All underwent diagnostic TMS, single-pulse protocol, 90-sm round coil, Neuro-MS-D device. Coil was placed on Fz point, registration was performed by the surface electrode on the middle line of the tongue. Results. MEPs were of different appearance, but were registered in all cases, its average latency was 7,14±0,63 ms, average amplitude — 1,79±1,09 mV. There were no gender differences. Significant age difference ( $p<0,001$ ) was registered between children (age 2–17 years) and two older groups (18–55 and 56–75 years) both on latency and on amplitude. MEPs latency was in three age groups, respectively, 6,21±0,45; 7,05±0,76, and 7,27±0,64 ms. MEPs amplitudes were 0,81±0,61; 1,88±1,01 and 1,69±0,92 mV, respectively. In healthy people aged 2–75 years MEP from the tongue may be registered in 100% of the cases; its average latency is 7,14±0,63 ms, average amplitude — 1,79±1,09 mV; there are no significant gender differences, but significant age differences. TMS of the tongue according to this protocol is relatively simple, not time-and efforts-consuming & may be widely implemented in clinical neurophysiology. There are significant differences on MEPs latencies and amplitudes in healthy persons, which may reflect age-related changes — lengthening of the cortico-lingual pathways and tongue muscle maturing in the childhood and then fibrous tissue development and other changes in nervous tissue and tongue muscle, developing with age.

**Key words:** tongue, normative data, transcranial magnetic stimulation, motor evoked potential