



Возможности ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике бокового амиотрофического склероза: обзор литературы

А.В. Мансурова, А.О. Чечёткин, Н.А. Супонева, М.Н. Захарова, Д.А. Гришина
ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, Москва 125367, Волоколамское шоссе, 80

Контакты: Анна Викторовна Мансурова anuneurology@mail.ru

Боковой амиотрофический склероз является нейродегенеративным заболеванием с неуклонным и быстрым прогрессированием, проявляющимся, помимо утраты силы мышц конечностей и туловища, развитием фатальных бульбарных и дыхательных нарушений. В связи с необходимостью раннего выявления данной патологии было предложено большое количество диагностических тестов, позволяющих с высокой вероятностью заподозрить у пациента болезнь двигательного нейрона. Однако в связи с полиморфной клинической картиной заболевания в настоящее время остаются диагностические ситуации, при которых существующие методики не позволяют установить достоверный диагноз или позволяют это сделать лишь на поздних этапах заболевания. В данном обзоре рассматриваются современные возможности ультразвукового исследования периферических нервов и мышц в диагностике и дифференциальной диагностике бокового амиотрофического склероза.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, боковой амиотрофический склероз, фасцикуляции, бульбарный синдром

Для цитирования: Мансурова А.В., Чечёткин А.О., Супонева Н.А. и др. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике бокового амиотрофического склероза: обзор литературы. Нервно-мышечные болезни 2022;12(1):21–8. DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-21-28.

Possibilities of ultrasound in the diagnosis and differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a literature review

A.V. Mansurova, A.O. Chechetkin, N.A. Suponeva, M.N. Zakharova, D.A. Grishina

Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe shosse, Moscow 125367, Russia

Contacts: Anna Victorovna Mansurova anuneurology@mail.ru

Amyotrophic lateral sclerosis is a neurodegenerative disease with a steady and rapid progression, manifested, in addition to the loss of strength of the muscles of the limbs and trunk, the development of fatal bulbar and respiratory disorders. Due to the need for early detection of this pathology, a large number of diagnostic tests have been proposed, which make it possible to suspect a motor neuron disease in a patient with a high probability. However, due to the polymorphic clinical picture of the disease, currently there are diagnostic situations in which existing methods do not allow to establish a reliable diagnosis or it becomes possible only at the later stages of the disease. This review examines the modern possibilities of ultrasound examination of peripheral nerves and muscles in the diagnosis and differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis.

Key words: ultrasound examination, amyotrophic lateral sclerosis, fasciculations, bulbar syndrome

For citation: Mansurova A.V., Chechetkin A.O., Suponeva N.A. et al. Possibilities of ultrasound in the diagnosis and differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a literature review. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2022;12(1):21–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-21-28.

Трудности диагностики бокового амиотрофического склероза на ранних этапах болезни

Болезни двигательного нейрона представляют собой группу неврологических болезней, характеризующихся прогрессирующим нарушением функции двигательных нейронов в головном и спинном мозге, приводящим к слабости и атрофии скелетных мышц [1]. Особого внимания заслуживает боковой амиотрофический склероз (БАС) как одна из наиболее частых и злокачественно протекающих форм болезней двигательного нейрона у взрослых.

Боковой амиотрофический склероз является нейродегенеративным заболеванием, при котором в патологический процесс в разной степени вовлекаются верхний и нижний мотонейроны, что определяет клиническую гетерогенность болезни. Заболевание неуклонно прогрессирует и постепенно приводит к нарушениям функции движения, речи, глотания и дыхания. Чаще всего постановка диагноза является сложной задачей на ранних стадиях болезни, что определяется фенотипической и генетической гетерогенностью патологических проявлений [2].

В настоящее время предложены инструменты для оценки тяжести и прогрессирования болезни: оценка мышечной силы по разным шкалам (пересмотренная шкала нарушений функций при БАС – ALS Functional Rating Scale Revised (ALS FRS-R) [3]), оценка функции внешнего дыхания, такой параметр электрофизиологического исследования, как число сохраненных двигательных единиц, и визуализационные техники (магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография). Однако по-прежнему нет единого мнения о том, какие именно тесты следует использовать в повседневной клинической практике и в клинических исследованиях. Это связано с полиморфизмом клинической картины: разной скоростью прогрессирования, преимущественным вовлечением верхнего или нижнего мотонейрона, а также с индивидуальной последовательностью вовлечения скелетных мышц. В результате у пациентов с одинаковым диагнозом отмечается крайне вариабельная картина манифестации и течения болезни [4].

Ранняя диагностика важна не только с точки зрения установления диагноза и выбора стратегии лечения, но также в контексте будущих клинических исследований. У кандидатов для включения в исследование, как правило, диагноз должен быть поставлен в максимально короткий срок. Использование только пересмотренных критериев El Escorial может быть недостаточным в связи с тем, что, при хорошей специфичности, они все же имеют ограниченную чувствительность [5, 6]. С целью повышения чувствительности диагностики болезни приняты критерии Awaji-Shima, основным отличием которых является то, что клинически обнаруживаемые фасцикуляции приравниваются к регист-

рации потенциалов фасцикуляций при электрофизиологическом исследовании игольчатый электродом (иЭМГ) как подтверждение денервации на фоне нейрогенной перестройки при игольчатой электромиографии [7]. В мультицентровых исследованиях подтверждено повышение чувствительности данных критериев при постановке диагноза БАС по сравнению с предыдущей версией, особенно у пациентов с бульбарными нарушениями в дебюте болезни [8]. Несмотря на то, что иЭМГ в течение многих лет успешно используется в диагностике поражения нижнего мотонейрона, постоянно ведутся работы по оптимизации протоколов исследования с целью минимизации инвазивности процедуры при сохранении диагностической ценности [9].

С учетом вышеописанных обстоятельств становится понятно стремление специалистов в области нервно-мышечных болезней найти дополнительные диагностические стратегии при БАС [2]. В последнее время в связи с развитием технических возможностей и повышением аппаратной доступности большее внимание уделяется методам МРТ-визуализации и ультразвуковому исследованию (УЗИ) нервов и мышц в оценке вовлечения верхнего и нижнего мотонейронов. УЗИ также имеет существенное преимущество в связи с простотой процедуры и минимальной стоимостью при проведении динамического исследования.

В настоящем обзоре рассмотрены результаты международных исследований, отражающие возможности УЗИ в оценке изменений периферических нервов и мышц у пациентов с БАС.

Краткая история развития ультразвукового исследования в диагностике нервно-мышечных болезней

Использование УЗИ для визуализации мышц в норме и при патологии началось с середины XX века, когда впервые ультразвуковая (УЗ) техника позволила визуализировать относительно крупные мышцы. В 1968 г. в одном из первых сообщений по использованию УЗИ мышц было проведено сопоставление показателей силы мышцы и ее толщины у здоровых добровольцев [10]. Однако активное развитие метод получил с 1980-х годов, когда впервые было проведено сопоставление нормальных УЗ-изображений с данными, полученными у пациентов с поражением мышечной ткани. J.Z. Heckmatt и соавт. одними из первых опубликовали результаты по диагностической значимости УЗИ при мышечных дистрофиях [11], что привело к внедрению в практику визуальной шкалы оценки степени эхогенности скелетных мышц по данным УЗИ – Heckmatt's Visual Rating Scale of Skeletal Muscle Ultrasound, не потерявшей своей актуальности и сегодня. УЗИ мышц активно используется в спортивной и общей травматологии, онкологии, а также в исследованиях нервно-мышечных болезней. Для невролога УЗИ мышц представляет интерес при ведении пациентов

с подозрением на воспалительную или наследственную миопатию, миопатию критических состояний [12].

Ультразвуковое исследование периферических нервов также не является новым диагностическим методом. Уже в 1988 г. В. Fognage и соавт. сообщили о возможности визуализировать периферические нервы [13]. Однако в связи с техническими ограничениями (обязательное наличие высокочастотного УЗ-датчика) данная методика долгое время не получала широкого распространения. Технический прорыв в начале XXI века привел к увеличению числа исследований и публикаций, посвященных изучению УЗ-параметров нормальных и измененных нервов. Сегодня УЗИ активно используется в диагностике травматических, онкологических и компрессионных поражений периферических нервов [14]. Также отмечен рост интереса к УЗИ нервов при генерализованном демиелинизирующем невральном поражении как воспалительной, так и наследственной этиологии [15, 16].

Современные возможности УЗ-оценки мышечной патологии, включая атрофические и денервационные изменения в мышцах, а также, в ряде случаев, возможность с высокой вероятностью исключить демиелинизирующее поражение нервов в трудных дифференциально-диагностических случаях вдохновляют неврологов и специалистов УЗ-диагностики искать новые пути для более быстрой и достоверной диагностики БАС с использованием методик УЗ-диагностики.

Ультразвуковое исследование периферических нервов в диагностике и дифференциальной диагностике БАС

Прогрессирующая гибель нижних мотонейронов при БАС приводит к морфологически подтвержденной атрофии спинальных и периферических нервов с преимущественным вовлечением крупных аксонов [17]. В процессе прогрессирующей утраты толстых миелинизированных волокон может отмечаться транзиторное повышение числа тонких миелинизированных волокон, отражающих процессы реиннервации. С течением времени у пациентов с прогрессирующим БАС спинномозговые и периферические нервы становятся тоньше [18].

В 2011 г. M.S. Cartwright и соавт. опубликовали исследование по прицельной УЗ-оценке нервов и мышц у 20 пациентов с БАС и 20 здоровых добровольцев [19]. Проводилось измерение площади поперечного сечения (ППС) срединного и икроножного нервов, а также толщины мышечного комплекса — двуглавой мышцы плеча и плечевой мышцы. Показано, что ППС срединного нерва на уровне середины плеча меньше у пациентов с БАС ($10,5 \text{ мм}^2$ по сравнению с $12,7 \text{ мм}^2$ в группе контроля, $p = 0,0023$); разницы в размерах икроножного чувствительного нерва ожидаемо выявлено не было. Таким образом, было продемонстрировано уменьшение ППС периферического нерва при БАС,

косвенно свидетельствующее об аксональной дегенерации, что дало толчок для дальнейших исследований.

В 2014 г. японскими специалистами опубликовано исследование 35 пациентов с БАС (достоверный или вероятный диагноз согласно пересмотренным критериям El Escorial) и 37 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту [20]. Всем включенным в исследование проведена УЗ-оценка диаметра и ППС ветвей спинномозговых нервов C5–7, срединного и локтевого нервов на уровне дистальной трети предплечья с одной стороны, и показано существенное уменьшение анализируемых параметров при БАС. Однако корреляции УЗ-изменений с полом, возрастом пациентов, тяжестью и продолжительностью болезни не выявлено. Кроме того, большая чувствительность и специфичность отмечались для измерений, проведенных на уровне спинномозговых нервов, по сравнению с периферическими нервами. В частности, это касается показателей диаметра C6, площади поперечного сечения C6, а также суммы значений диаметров C5 и C7. Более значимое изменение размеров спинномозговых нервов авторы связывают с, вероятно, большим содержанием в проксимальных отделах периферической нервной системы моторных волокон, включая те, что направляются к проксимально расположенным мышцам.

В этот же период S. Schreiber и соавт. опубликовали результаты УЗИ нервов у 78 пациентов с разными клиническими фенотипами БАС: с классическим, с преимущественным поражением верхнего мотонейрона, с преимущественным поражением нижнего мотонейрона, с бульбарной формой и с фенотипом, соответствующим первичному латеральному склерозу [21]. Группа контроля составила 18 человек. Стоит отметить, что объем исследования ограничивался оценкой ППС локтевых и срединных нервов в 2 точках: на предплечье и на запястье. Тем не менее показано значимое уменьшение ППС локтевого нерва в дистальных отделах (предплечье, кисть) у пациентов всех групп за исключением больных с первичным латеральным склерозом. В последующих публикациях показана тенденция к уменьшению ППС исследованных нервов у пациентов с БАС по сравнению с контролем [22, 23].

Y. Noto и соавт. показали, что, помимо измерения ППС, в диагностике БАС может быть полезен расчет дистально-проксимального отношения ППС периферических нервов: для нервов руки (срединного и локтевого) может быть большая разница и большая специфичность по сравнению с использованием только значения ППС для перечисленных нервов в дифференциации пациентов с БАС и БАС-подобными синдромами [24].

Немаловажное значение имеет УЗИ периферических нервов в дифференциальной диагностике фенотипически схожих с БАС хронических дизиммунных невропатий. Было показано, что при хронической

воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, синдроме Льюиса—Самнера и мультифокальной моторной нейропатии при УЗИ выявляются интраневральные изменения, диффузное или фокальное увеличение ППС периферических нервов конечностей и спинальных нервов, что не наблюдается при аксональном поражении нерва и при БАС [15, 16, 25, 26].

В 2016 г. опубликовано репрезентативное исследование УЗИ нервов в 28 точках у 75 пациентов с хроническими демиелинизирующими нейропатиями и 70 пациентов группы контроля (в том числе 20 пациентов с БАС) [27]. В последующем было показано, что выполнение протокола УЗИ, включающего всего 10 точек (по 5 с каждой стороны), позволяет с высокой чувствительностью (83–95 %) и достоверностью (до 98 %) дифференцировать хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию, синдром Льюиса—Самнера, мультифокальную моторную нейропатию от других заболеваний со схожей клинической картиной, в том числе БАС [28].

Наряду с предлагаемыми протоколами ряд авторов основывают выбор объема УЗИ на данных клинического осмотра. Данная стратегия, согласно недавно опубликованным результатам, повышает точность исследования с 85 % при использовании единого шаблона до 93 % [29].

Таким образом, большое число работ позволяет сделать вывод о том, что УЗИ спинальных и периферических нервов верхних конечностей у пациентов с БАС информативно, но имеет свои ограничения [30].

Ультразвуковое исследование мышц в диагностике БАС

Возможности УЗИ в обнаружении фасцикуляций мышц. По мере использования УЗИ в миологии стали появляться публикации, посвященные детекции фасцикуляций с помощью УЗ-методик и сравнению полученных данных с результатами электромиографии.

Уже в публикациях начала 1990-х годов появляются подтверждения высокой информативности УЗИ в выявлении спонтанных произвольных мышечных сокращений при патологии нижнего мотонейрона и периферических нейропатиях, а также информация о наличии в ряде клинических ситуаций преимуществ у данного метода перед иЭМГ. Описана возможность визуализации и измерения ППС мышечного пучка, в котором выявлена фасцикуляция, при поперечном сканировании мышцы [31–33].

Показано, что прицельная оценка выявления фасцикуляций при УЗИ у пациентов с БАС повышает вероятность установления достоверного диагноза [34]: при поражении мотонейрона УЗИ увеличивает «достоверный» диагноз до 53 % по сравнению с 17 % в случаях, когда для диагностики использованы только клинические критерии El Escorial, и с 31 % у пациентов, у которых диагностика основывалась только на данных

иЭМГ. Отмечалось, что УЗИ показало большую чувствительность в выявлении фасцикуляций, особенно в мышцах языка, двуглавой мышце плеча, передней большеберцовой мышце.

В 2014 г. были опубликованы результаты исследования по изучению возможностей УЗИ мышц в регистрации фасцикуляций и их распространенности как косвенного признака поражения мотонейронов передних рогов при БАС. В процессе исследования 150 пациентам с разными формами переднерогового поражения проводилось УЗИ по специально разработанному протоколу оценки ключевых мышц, представляющих основные сегменты спинного мозга по длиннику цереброспинальной оси с 2 сторон, мышц диафрагмы рта и шеи. Также была предложена градация выраженности фасцикуляций по степени от I до III. В основу градации положено определение числа фасцикуляций в мышце за 60 с (I степень — менее 10 фасцикуляций, II степень — от 10 до 30 фасцикуляций, III степень — более 30 фасцикуляций). Генерализация фасцикуляций как признак переднерогового поражения с вовлечением длинника цереброспинальной оси на 3–4 уровнях выявлялась в 96,7 % случаев в основной группе у пациентов с БАС: у 9 (7,4 %) пациентов преобладали фасцикуляции I степени, у 49 (40,2 %) — фасцикуляции II степени, частые фасцикуляции III степени выявлялись у 64 (52,5 %) пациентов. При обследовании 45 здоровых испытуемых только у 5 при УЗИ мышц обнаружены единичные фасцикуляции в 1–2 проксимальных или дистальных мышцах одной из конечностей. Генерализованных фасцикуляций не выявлено ни в одном случае. По результатам данного исследования сделаны выводы о возможности убедительного выявления фасцикуляций в мышцах, иннервируемых как мотонейронами ствола, так и сегментами спинного мозга, а также создан рабочий алгоритм оценки генерализации фасцикуляций при БАС для более ранней диагностики болезни [35].

Другие исследования были посвящены выявлению мышц, в которых при БАС фасцикуляции обнаруживаются чаще всего. Оказалось, что чаще всего фасцикуляции регистрируются в двуглавой мышце плеча, общем разгибателе пальцев, а также в проксимальных мышцах конечностей, тогда как в грудино-ключично-сосцевидных мышцах и мышцах туловища фасцикуляции регистрировались реже [36].

Возможность повышения качества диагностики БАС на основании сопоставления данных УЗИ и иЭМГ актуальна и в настоящее время. Наблюдения последних 5 лет подтверждают диагностическую ценность УЗИ как самостоятельного метода, но особенно эффективного в совокупности с иЭМГ, в том числе для выявления фасцикуляций [37].

Атрофические изменения мышц и возможности их УЗ-оценки. Клиническая оценка мышечной силы у пациентов с подозрением на болезнь двигательного

нейрона является одним из базовых положений при неврологическом осмотре, тогда как оценка структуры и толщины мышц у данной группы больных практически не проводится. Это связано с высокой вариабельностью толщины мышц в зависимости от пола, возраста и уровня спортивной подготовки. Кроме того, большое число публикаций посвящено физиологической саркопении, в основном обусловленной возрастными изменениями [38]. Тем не менее в мире сохраняется тенденция к привлечению УЗ-техник для оценки выраженности изменений, происходящих в мышцах при разных нервно-мышечных болезнях. Большой вклад в развитие данного направления в диагностике БАС внесла рабочая группа голландских ученых, более 15 лет занимающаяся УЗИ мышц в норме и при различных патологиях, в том числе при БАС. Ею был проведен ряд исследований с количественной оценкой эхогенности мышц, в результате которых обнаружено значимое повышение эхогенности (в большей степени) и уменьшение толщины мышц у пациентов с поражением нижнего мотонейрона, выявляемые, в том числе, и на ранних стадиях БАС [39–41].

Доступность УЗИ позволяет проводить работы по максимально ранней диагностике БАС в разных медицинских центрах. Так, в 2018 г. S. Pathak и соавт. провели исследование 20 пациентов с БАС и 10 пациентов группы контроля. Оценивалась только толщина отдельных мышц на определенном уровне по данным УЗИ. Авторами был сформирован протокол, в котором на каждом уровне для оценки использовалась индикаторная мышца: бульбарные мышцы/функция глотания (*m. geniohyoideus*), верхняя конечность (*m. biceps/brachialis*, с 2 сторон), нижняя конечность (*m. tibialis anterior*, с 2 сторон), дыхательная функция (*m. hemidiaphragms* на вдохе и на выдохе, с 2 сторон). Показано, что больше всего толщина уменьшалась в *m. geniohyoideus* и меньше всего – в мышцах руки. Только уменьшение толщины *m. geniohyoideus* коррелировало с нарастанием тяжести дыхательной недостаточности (оценивалась форсированная жизненная емкость легких) и ухудшением при оценке по шкале ALSFRS-R. Также авторы отмечают, что необходимы более обширные исследования с использованием групп контроля для разных возрастных групп, которые в дальнейшем могут помочь определить чувствительность УЗ-метода в диагностике БАС [42].

Ультразвуковое исследование мышц языка. Особый интерес представляет возможность УЗ-оценки мышц бульбарной группы. Эта мышечная группа является уникальной структурой, связанной с наличием ряда внешних и собственных мышц, которые представляют собой единую функциональную систему и обеспечивают выполнение сложных действий в трехмерном пространстве. Эти особенности приводят к тому, что при УЗИ, несмотря на высокую доступность для визуализации, отмечается достаточно вариабельная эхогенность различных мышечных групп, разнонаправ-

ленных волокон, что служит причиной значительной анизотропии. Возможно, это послужило одной из причин ограниченного использования количественной оценки эхогенности данной анатомической зоны в течение длительного периода времени, тогда как публикации, освещающие вопросы использования УЗИ мышц языка, например в области онкологии или логопедии, регулярно выходят в печать на протяжении многих лет [43, 44].

В предыдущих разделах уже приводился ряд работ, оценивающих широкий спектр мышц с помощью УЗИ у пациентов с БАС, где также описывались результаты измерений толщины и эхогенности мышц языка и мышц бульбарной группы, возможности выявления в них фасцикуляций [34, 35, 39–41].

В 2020 году С. McIluff и соавт. опубликовали результаты проведенного исследования по оценке эхогенности исключительно мышц языка у пациентов с БАС (показатели измерялись у 16 пациентов с БАС с наличием бульбарной симптоматики и у 16 пациентов группы сравнения). По данным исследователей, эхогенность выбранных мышц у пациентов с БАС была значимо выше по сравнению с группой контроля. Кроме того, в группе пациентов отмечалась отрицательная корреляция эхогенности с показателями бульбарной подшкалы ALSFRS-R без убедительной корреляции между эхогенностью и силой мышц языка [45].

Также в 2020 г. N. Hensiek и соавт. провели крупное исследование с целью оценки визуальных особенностей мышц языка, таких как ширина, высота, эхогенность или изменение интенсивности МР-сигнала, при использовании разных способов визуализации (МРТ 3 Т, УЗИ) с широким диапазоном оцениваемых параметров [46]. В результате оценки изображений 206 пациентов с БАС и 104 пациентов группы контроля были сделаны выводы о наличии корреляции между уменьшением значений ряда показателей (таких как, например, длина, ширина языка по данным УЗИ) со скоростью развития как бульбарной дисфункции, так и моторных нарушений в целом.

Ультразвуковое исследование диафрагмы. Ведущей причиной смерти пациентов с БАС является прогрессирующая дыхательная недостаточность с постепенным вовлечением дыхательной мускулатуры, в первую очередь за счет диафрагмы [47].

Ранняя оценка функции диафрагмы необходима для своевременного введения неинвазивной вентиляции легких, что способствует повышению выживаемости и улучшению качества жизни пациента. Стандартные методы оценки дыхательной функции имеют ряд ограничений. Так, при проведении спирометрии необходимо понимание и выполнение пациентом последовательных инструкций. Электрофизиологические тесты, такие как стимуляция диафрагмального нерва, часто связаны с дискомфортом пациента и методическими сложностями.

Ультразвуковое исследование является быстрой неинвазивной методикой оценки состояния диафрагмы, которая не требует дополнительной подготовки пациента и обычно хорошо им переносится. Ряд исследователей продемонстрировали возможности УЗИ для обнаружения нарушений функции диафрагмы по сравнению с контролем [48–50]. S. Pinto и соавт. (2016) обнаружили корреляцию толщины диафрагмы, измеренной при УЗИ, с амплитудой М-волны при стимуляции диафрагмального нерва, а также с объемом максимальной вентиляции легких и форсированной жизненной емкостью легких [51].

Таким образом, УЗ-оценка толщины и подвижности диафрагмы может отчасти быть использована в диагностике БАС, однако основной задачей данного исследования следует считать выявление дыхательных нарушений, возможность их динамического наблюдения, а также своевременное инициирование неинвазивной вентиляции легких [52].

Ультразвуковая верификация синдрома диссоциированной мышечной атрофии кисти при БАС. В результате многолетних наблюдений у пациентов с БАС были выявлены относительно специфические паттерны диссоциированной атрофии различных групп мышц [53, 54]. Больше всего исследований посвящено симптому «расщепленной кисти», при котором атрофии больше подвержены короткая мышца, отводящая большой палец (*m. abductor pollicis brevis*), и первая тыльная межкостная мышца кисти (*m. dorsal interossei*) при относительной сохранности мышц гипотенара — мышцы, отводящей мизинец (*m. abductor digiti minimi*) [55, 56]. Феномен «расщепленной кисти» широко распространен, и его диагностическая значимость неоднократно подтверждена в исследованиях с использованием электромиографии [57].

В течение нескольких лет было проведено большое количество работ по изучению данного феномена. При поисках убедительного маркера БАС исследователи начали использовать в дополнение к электромиографии УЗ-диагностику с расчетом экзогенности за-

интересованных мышц, их толщины и вычислением УЗ-индекса «расщепленной кисти» [58, 59].

Одно из таких исследований было проведено Н. Seok и соавт. [58]. Было обследовано 44 пациента с БАС, 18 здоровых и 9 пациентов с другими нервно-мышечными заболеваниями. После расчета индексов «расщепленной кисти» по результатам электромиографии и УЗИ было сделано заключение о том, что индекс «расщепленной кисти» (рассчитанный по показателям экзогенности указанных мышц) значительно выше у пациентов с БАС ($51,7 \pm 28,3$), чем в группе контроля ($29,7 \pm 9,9$), а также у пациентов с другими нервно-мышечными заболеваниями ($36,5 \pm 7,3$; $p < 0,001$), особенно у пациентов с началом заболевания с рук. По данным авторов, индекс «расщепленной кисти» по результатам УЗИ был более чувствительным в оценке диссоциированной атрофии мышц кисти в сравнении с аналогичным индексом, рассчитанным по результатам электромиографии. На основании полученных результатов был сделан вывод о важности и надежности данного диагностического маркера в дифференциальной диагностике БАС от других фенотипически схожих болезней.

Заключение

На основании проведенного анализа данных литературы можно с уверенностью обозначить потенциал УЗИ периферических нервов и мышц в области диагностики и мониторинга течения БАС.

Однако в настоящее время не выработано единого протокола или системы дифференцированных УЗ-шкал, позволяющих получить и стандартизировать информацию о состоянии нервов и мышц на нескольких сегментарных уровнях. Кроме того, для российской популяции отсутствуют нормативные базы по УЗ-параметрам, используемым при оценке мышц, в частности, диафрагмы и бульбарной мускулатуры. Разработка и внедрение подобных диагностических схем с использованием УЗ-метода могут способствовать как более ранней диагностике различных форм БАС, так и отслеживанию пациентов в динамике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Quijano-Roy S., Avila-Smirnow D., Carlier R.-Y. Neuromuscular imaging book. Ed. by M.P Wattjes. New York: Springer, 2013. Pp. 381–387.
- Seok H.Y., Park J., Kim Y.H. et al. Split hand muscle echo intensity index as a reliable imaging marker for differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2018;89(9):943–8. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317917.
- Cedarbaum J.M., Stambler N., Malta E. et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci* 1999;169(1–2):13–21. DOI: 10.1016/s0022-510x(99)00210-5.
- Rutkove S.B. Clinical measures of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotherapeutics* 2015;12(2):384–93. DOI: 10.1007/s13311-014-0331-9.
- Brooks B.R. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial “Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis” workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994;124(Suppl):96–107. DOI: 10.1016/0022-510x(94)90191-0.
- Brooks B.R., Miller R.G., Swash M. et al. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*

- 2000;1(5):293–9.
DOI: 10.1080/146608200300079536.
7. De Carvalho M., Dengler R., Eisen A. et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol* 2008;119(3):497–503.
DOI: 10.1016/j.clinph.2007.09.143.
 8. Okita T., Nodera H., Shibuta Y. et al. Can Awaji ALS criteria provide earlier diagnosis than the revised El Escorial criteria? *J Neurol Sci* 2011;302(1–2): 29–32. DOI: 10.1016/j.jns.2010.12.007.
 9. Mills K.R. Detecting fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: duration of observation required. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(5):549–51. DOI: 10.1136/jnnp.2009.186833.
 10. Ikai M., Fukunaga T. Calculation of muscle strength per unit cross-sectional area of human muscle by means of ultrasonic measurement. *Int Z Angew Physiol* 1968;26(1):26–32. DOI: 10.1007/BF0069608.
 11. Heckmatt J.Z., Dubowitz V., Leeman S. Detection of pathological change in dystrophic muscle with B-scan ultrasound imaging. *Lancet* 1980;1(8183):1389–90.
DOI: 10.1016/s0140-6736(80)92656-2.
 12. Grimm A., Teschner U., Porzelius C. et al. Muscle ultrasound for early assessment of critical illness neuromyopathy in severe sepsis. *Crit Care* 2013;17(5):R227.
DOI: 10.1186/cc13050.
 13. Fornage B. Peripheral nerves of the extremities: imaging with US. *Radiology* 1988;167(1):179–82.
DOI: 10.1148/radiology.167.1.3279453.
 14. Lee F.C., Singh H., Nazarian L.N. et al. High-resolution ultrasonography in the diagnosis and intraoperative management of peripheral nerve lesions. *J Neurosurg* 2011;114(1):206–11.
DOI: 10.3171/2010.2.JNS091324.
 15. Zaidman C.M., Al-Lozi M., Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: An ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009;40(6):960–6.
DOI: 10.1002/mus.21431.
 16. Grimm A., Heiling B., Schumacher U. et al. Ultrasound differentiation of axonal and demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve* 2014;50(6):976–83.
DOI: 10.1002/mus.24238.
 17. Sobue G., Matsuoka Y., Mukai E. et al. Pathology of myelinated fibers in cervical and lumbar ventral spinal roots in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1981;50(3):413–21.
DOI: 10.1016/0022-510x(81)90153-2.
 18. Atsumi T., Miyatake T. Morphometry of the degenerative process in the hypoglossal nerves in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathol* 1987;73(1):25–31.
DOI: 10.1007/BF00695498.
 19. Cartwright M.S., Walker F.O., Griffin L.P. et al. Peripheral nerve and muscle ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2011;44(3):346–51.
DOI: 10.1002/mus.22035.
 20. Nodera H., Takamatsu N., Shimatani Y. et al. Thinning of cervical nerve roots and peripheral nerves in ALS as measured by sonography. *Clin Neurophysiol* 2014;125(9):1906–11.
DOI: 10.1016/j.clinph.2014.01.033.
 21. Schreiber S., Abdulla S., Debska-Vielhaber G. et al. Peripheral nerve ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis phenotypes. *Muscle Nerve* 2015;51(5): 669–75. DOI: 10.1002/mus.24431.
 22. Mori A., Nodera H., Takamatsu N. et al. Sonographic evaluation of cervical nerve roots in ALS and its clinical subtypes. *J Med Invest* 2016;63(1–2):54–7.
DOI: 10.2152/jmi.63.54.
 23. Schreiber S., Dannhardt-Stieger V., Henkel D. et al. Quantifying disease progression in amyotrophic lateral sclerosis using peripheral nerve sonography. *Muscle Nerve* 2016;54(3): 391–7. DOI: 10.1002/mus.25066.
 24. Noto Y., Garg N., Li T. et al. Comparison of cross-sectional area and distal-proximal nerve ratios in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2018;58(6): 777–83. DOI: 10.1002/mus.26301.
 25. Scheidl E., Böhm J., Simó M. Different patterns of nerve enlargement in polyneuropathy subtypes as detected by ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2014;40(6):1138–45.
DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.12.020.
 26. Loewenbrück K.F., Liesenberg J., Dittrich M. et al. Nerve ultrasound in the differentiation of multifocal motor neuropathy (MMN) and amyotrophic lateral sclerosis with predominant lower motor neuron disease (ALS/LMND). *J Neurol* 2016;263(1):35–44.
DOI: 10.1007/s00415-015-7927-9.
 27. Goedee H.S., van der Pol W.L., van Asseldonk J.-T.H. et al. Diagnostic value of sonography in treatment-naive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology* 2017;88(2):143–51.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000003483.
 28. Herraets I.J.T., Goedee H.S., Telleman J.A. et al. Nerve ultrasound for diagnosing chronic inflammatory neuropathy: A multicenter validation study. *Neurology* 2020;95(12):e1745–e1753.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000010369.
 29. Loewenbrück K.F., Werner R., Günther R. One nerve surfaces: A clinically guided nerve ultrasound protocol for the differentiation of multifocal motor neuropathy (MMN) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Neurol* 2021;268(4):1495–507.
DOI: 10.1007/s00415-020-10323-6.
 30. Schreiber S., Vielhaber S., Schreiber F. et al. Peripheral nerve imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2020;131(9):2315–26.
DOI: 10.1016/j.clinph.2020.03.026.
 31. Fischer A.Q., Carpenter D.W., Hartlage P.L. et al. Muscle imaging in neuromuscular disease using computerized real-time sonography. *Muscle Nerve* 1988;11(3):270–5.
DOI: 10.1002/mus.880110313.
 32. Walker F.O., Donofrio P.D., Harpold G.J. et al. Sonographic imaging of muscle contraction and fasciculations: A correlation with electromyography. *Muscle Nerve* 1990;13(1):33–9.
DOI: 10.1002/mus.880130108.
 33. Gunreben G., Bogdahn U. Real-time sonography of acute and chronic muscle denervation. *Muscle Nerve* 1991;14(7): 654–64. DOI: 10.1002/mus.880140709.
 34. Misawa S., Noto Y., Shibuya K. et al. Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. *Neurology* 2011;77(16):1532–7.
DOI: 10.1212/WNL.0b013e318233b36a.
 35. Рущкевич Ю.Н., Забродец Г.В., Лихачев С.А. Ультразвуковая визуализация мышц в диагностике бокового амиотрофического склероза. *Нервно-мышечные болезни* 2014;(1):30–6. [Rushkevich Yu.N., Zabdrets G.V., Likhachev S.A. Muscle ultrasound imaging in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2014;(1):30–6. (In Russ.)].
DOI: 10.17650/2222-8721-2014-0-1-30-36.
 36. Takamatsu N., Nodera H., Mori A. et al. Which muscle shows fasciculations by ALS. *J Med Invest* 2016;63(1–2):49–53.
DOI: 10.2152/jmi.63.49.
 37. Johansson M.T., Ellegaard H.R., Tankisi H. et al. Fasciculations in nerve and muscle disorders: A prospective study of muscle ultrasound compared to electromyography. *Clin Neurophysiol* 2017;128(11):2250–7.
DOI: 10.1016/j.clinph.2017.08.031.
 38. Nijholt W., Scafoglieri A., Jager-Wittenaar H. et al. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: A systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(5):702–12.
DOI: 10.1002/jcsm.12210.
 39. Arts I.M., Overeem S., Pillen S. et al. Muscle changes in amyotrophic lateral sclerosis: A longitudinal ultrasonography study. *Clin Neurophysiol* 2011;122(3): 623–8.
DOI: 10.1016/j.clinph.2010.07.023.
 40. Arts I.M., Pillen S., Schelhaas H.J. et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve* 2010;41(1):32–41.
DOI: 10.1002/mus.21458.
 41. Arts I.M.P., Overeem S., Pillen S. et al. Muscle ultrasonography: A diagnostic tool for amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2012;123(8):1662–7.
DOI: 10.1016/j.clinph.2011.11.262.
 42. Pathak S., Caress J.B., Wosiski-Kuhn M. et al. Pilot study of neuromuscular ultrasound as a biomarker for ALS. *Muscle Nerve* 2019;59(2):181–6.
DOI: 10.1002/mus.26360.

43. Tarabichi O., Bulbul M.G., Kanumuri V.V. et al. Utility of intraoral ultrasound in managing oral tongue squamous cell carcinoma: Systematic review. *Laryngoscope* 2019;129(3):662–70. DOI: 10.1002/lary.27403.
44. Preston J.L., McAllister Byun T., Boyce S.E. et al. Ultrasound images of the tongue: A tutorial for assessment and remediation of speech sound errors. *J Vis Exp* 2017;119:55123. DOI: 10.3791/55123.
45. McIllduff C., Martucci M., Shin C. et al. Quantitative ultrasound of the tongue: echo intensity is a potential biomarker of bulbar dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2020;131(10):2423–8. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.06.027.
46. Hensiek N., Schreiber F., Wimmer T. Sonographic and 3T-MRI-based evaluation of the tongue in ALS. *Neuro Image Clin* 2020;26:102233. DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102233.
47. Brown R.H., Al-Chalabi A. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 2017;377(2):162–72. DOI: 10.1056/NEJMra1603471.
48. Cardenas L.Z., Santana P.V., Caruso P. et al. Diaphragmatic ultrasound correlates with inspiratory muscle strength and pulmonary function in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2018;44(4):786–93. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.020.
49. Fantini R., Mandrioli J., Zona S. et al. Ultrasound assessment of diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology* 2016;21(5):932–8. DOI: 10.1111/resp.12759.
50. Yoshioka Y., Ohwada A., Sekiya M. et al. Ultrasonographic evaluation of the diaphragm in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology* 2007;12(2):304–7. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2006.01029.x.
51. Pinto S., Alves P., Pimentel B. et al. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS. *Clin Neurophysiol* 2016;127(1):892–7. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.03.024.
52. Hiwatani Y., Sakata M., Miwa H. Ultrasonography of the diaphragm in amyotrophic lateral sclerosis: Clinical significance in assessment of respiratory functions. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14(2):127–31. DOI: 10.3109/17482968.2012.729595.
53. Khalaf R., Martin S., Ellis C. Relative preservation of triceps over biceps strength in upper limb-onset ALS: The “split elbow”. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90(7):730–3. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319894.
54. Corcia P., Bede P., Pradat P.F. et al. Split-hand and split-limb phenomena in amyotrophic lateral sclerosis: Pathophysiology, electrophysiology and clinical manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92(10):1126–30. DOI: 10.1136/jnnp-2021-326266.
55. Weber M., Eisen A., Stewart H. et al. The split hand in ALS has a cortical basis. *J Neurol Sci* 2000;180(1–2):66–70. DOI: 10.1016/s0022-510x(00)00430-5.
56. Kuwabara S., Soono M., Komori T. et al. Dissociated small hand muscle involvement in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency, extent, and specificity. *Muscle Nerve* 2008;37(4):426–30. DOI: 10.1002/mus.20949.
57. Menon P., Kiernan M.C., Yiannikas C. Split-hand index for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2013;124(2):410–6. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.07.025.
58. Seok H.Y., Park J., Kim Y.H. et al. Split hand muscle echo intensity index as a reliable imaging marker for differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89(9):943–8. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317917.
59. Abraham A., Fainmesser Y., Drory V. et al. Split-hand phenomenon in motor neuron diseases: Sonographic assessment of muscle thickness. *Clin Neurophysiol* 2020;131(8):1721–5. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.04.163.

Вклад авторов

А.В. Мансурова: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ материалов; Н.А. Супонева, А.О. Чечёткин, М.Н. Захарова, Д.А. Гришина: редактирование текста рукописи.

Authors' contributions

A.V. Mansurova: article writing, reviewing of publications of the article's theme, collection and analysis of materials; N.A. Suponeva, A.O. Chechetkin, M.N. Zakharova, D.A. Grishina: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors:

А.В. Мансурова / A.V. Mansurova: <https://orcid.org/0000-0003-4547-1263>

А.О. Чечёткин / A.O. Chechetkin: <https://orcid.org/0000-0002-8726-8928>

Н.А. Супонева / N.A. Suponeva: <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Д.А. Гришина / D.A. Grishina: <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>

М.Н. Захарова / M.N. Zakharova: <https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 27.12.2021. **Принята к публикации:** 31.01.2022.

Article submitted: 27.12.2021. **Accepted for publication:** 31.01.2022.