

Ультразвуковое исследование периферических нервов у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом

Е. С. Дружинина¹, Д. С. Дружинин²

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна педиатрического факультета

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМУ

РЕЗЮМЕ

Введение. УЗИ периферических нервов помогает в дифференциальном диагнозе бокового амиотрофического склероза (БАС) и курательных заболеваний, имеющих схожую клиническую картину. Так при БАС площадь поперечного сечения (ППС) нервов рук и спинномозговых нервов не меняется или даже уменьшается в сравнении со здоровыми, тогда как при клинически схожем состоянии — мультифокальной моторной нейропатии (ММН) ППС нервов увеличивается и имеет характерный УЗ-паттерн изменений в виде увеличения ППС в проксимальных отделах нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения.

Цель исследования. Сравнить ППС нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения у здоровых и у пациентов с БАС и ММН.

Материалы и методы. Проведено УЗИ периферических нервов рук и спинномозговых нервов с 2-х сторон у 31 пациента с БАС и 25 пациентов с ММН. В контрольную группу вошли 92 здоровых не имеющих заболеваний нервной системы, а также состояний, потенциально вызывающих поражение периферической нервной системы. Исследование проводилось на ультразвуковом сканере «Sonoscape S20» (Китай) линейным датчиком 8–15 МГц.

Результаты. Средние значения ППС нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения у пациентов с БАС и в группе контроля в основном не отличались. Однако отмечалось увеличение ППС срединного нерва на уровне плеча слева на 23%, лучевого нерва справа — на 24%, а также локтевого нерва слева на уровне запястья на 33% в группе БАС по сравнению с контрольной группой. ППС нервов у пациентов с ММН была достоверно больше, чем у пациентов с БАС и по сравнению с контрольной группой. При этом увеличение нервных стволов наблюдалась в проксимальных отделах нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения с 2-х сторон.

Выводы. Ультразвуковое исследование периферических нервов является надежным инструментом дифференциальной диагностики состояний, имитирующих БАС, и может широко использоваться в рутинной клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвуковое исследование периферических нервов, площадь поперечного сечения, боковой амиотрофический склероз, мультифокальная моторная нейропатия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Peripheral nerve ultrasound in ALS patients

E. S. Druzhinina¹, D. S. Druzhinin²

¹ Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics Pediatric Faculty «Russian National Research Medical University, N.I. Pirogov»; Department of Nervous System Diseases with Course of Medical Genetics and Pediatric Neurology

² Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia; Department of Nervous System Diseases with Course of Medical Genetics and Pediatric Neurology

SUMMARY

Introduction. Peripheral nerve ultrasound helps in the differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and treatable diseases with a similar clinic. The cross-sectional area (CSA) values of the nerves of the hands and spinal nerves in ALS is normal or even reduced in comparison with control. The CSA of the nerves in a clinically similar condition — multifocal motor neuropathy (MMN) increases and has a characteristic ultrasound pattern of changes in the form of an increase in CSA in the proximal parts of the nerves of the hands and spinal nerves of the brachial plexuses.

Materials and methods. Cervical root and peripheral nerve CSA on both sides was performed in 31 patients with ALS and 25 patients with MMN, using a 8–15 MHz linear array probe (ultrasound scanner «Sonoscape S20» (China). The control group included 92 healthy people without diseases of the nervous system, as well as conditions potentially causing damage to the peripheral nervous system.

Results. The average values of the CSA of cervical roots and peripheral nerves in the upper limb in ALS patients were normal. However, there was an increase in the CSA of the median nerve at the shoulder level on the left by 23%, the radial nerve on the right by 24%, and the ulnar nerve on the left at the wrist level by 33% in the ALS group compared with the control group. The CSA of nerves in MMN patients was significantly higher than in ALS and compared with the control group.

In MMN nerve trunks increase was observed in the proximal parts of the nerves in the upper limb and cervical roots on both sides.

Conclusions. Peripheral nerve ultrasound is a reliable tool for differential diagnosis ALS and ALS mimics. It can be widely used in routine clinical practice.

KEY WORDS: Peripheral nerve ultrasound, cross-sectional area, amyotrophic lateral sclerosis, multifocal motor neuropathy

CONFLICT OF INTERESTS. Authors declare no conflict of interest.

FINANCING. The study was performed without external funding.

ВВЕДЕНИЕ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — фатальное дегенеративное заболевание мотонейронов, что проявляется прогрессирующей мышечной слабостью, атрофиями и поражением бульбарной мускулатуры. Диагноз верифицируется

на основании клинических признаков вовлечения верхнего мотонейрона и клинических и электрофизиологических признаков поражения нижнего мотонейрона, что отражено в пересмотренных критериях El Escorial от 2000 года для БАС [1–3]. При электромиографии выявляется текущий

денервационный процесс в виде регистрации спонтанной активности в виде положительных острых волн, потенциалов фибрилляций и потенциалов фасцикуляций, а также перестройки двигательных единиц по нейрогенному типу с увеличением амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц. Однако схожие изменения выявляются и при других нейрогенных заболеваниях — полинейропатиях, радикулопатиях и других поражениях периферических нервов. Использование УЗИ облегчает диагностику БАС и сегодня рассматривается как возможный вариант биомаркера этой болезни, особенно в отношении обнаружения фасцикуляций [4]. Также УЗИ периферических нервов помогает в дифференциальном диагнозе БАС и курабельных заболеваний, имеющих схожую клиническую картину. Так при БАС площадь поперечного сечения (ППС) нервов рук и спинномозговых нервов по данным многих авторов не меняется или даже уменьшается в сравнении со здоровыми [5–8], тогда как при клинически схожем состоянии — мультифокальной моторной нейропатии (ММН) ППС нервов увеличивается и имеет характерный УЗ-паттерн изменений в виде увеличения ППС в проксимальных отделах нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения. [9,10].

Цель исследования. Сравнить ППС нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения у здоровых и у пациентов с БАС и ММН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 31 пациент с верифицированным БАС в соответствии с клиническими и электрофизиологическими критериями El Escorial от 2000 года [1], 25 пациентов с ММН, диагноз которым был поставлен в соответствии

с критериями EFNS от 2010 года [11]. В контрольную группу вошли 92 здоровых не имеющих заболеваний нервной системы, а также состояний, потенциально вызывающих поражение периферической нервной системы.

Исследование проводилось на ультразвуковом сканере «Sonoscape S20» (Китай) линейным датчиком 8–15 МГц. Протокол исследования включал измерение ППС срединного, локтевого и спинномозговых нервов C5–C7 с обеих сторон в соответствии с выбранным протоколом [12]. Исследование проводили два оператора. ППС периферических нервов оценивалась с помощью встроенной автоматической функции ellipse tool. Все пациенты подписывали информированное согласие на проведение обследования.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10.0. Все представленные значения достоверно не отличались от нормального распределения при оценке по критериям Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилке ($p>0.05$). При сравнении значений в группах БАС и ММН с контрольной результаты считались достоверными при $p<0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средние значения ППС нервов рук и спинномозговых нервов плечевого сплетения в пациентов с БАС и ММН представлены в таблице 1. В таблице 2 представлены значения уровня достоверности различий средних значений ППС периферических нервов в группе БАС и ММН при сравнении с контролем.

Как видно из таблицы 2 средние значения ППС исследованных нервов у пациентов с БАС и здоровых испытуемых по большинству измерений не отличались между собой.

Таблица 1.
Средние значения площади поперечного сечения у пациентов исследуемых групп

Характеристика	БАС (n=31)		ММН (n=25)		Контроль (n=92)	
Средний возраст, M±SD	59,1±10,0		59,1±10,0		35,9±18,3	
Мужчины, n(%)	16 (51,6)		15 (60)		47 (51,0)	
Женщины, n(%)	15 (48,4)		10 (40)		45 (49,0)	
	Dex	Sin	Dex	Sin	Dex	Sin
n. medianus (мм2, M±SD)						
MN1 (запястье)	8,89±1,65	8,81±2,09	9,54±3,23	9,48±2,75	6,33±2,22	5,94±3,22
MN2 (предплечье)	8,37±2,4	8,08±1,64	9,11±2,67	9,81±3,33	6,35±1,64	6,44±1,88
MN3 (плечо)	10,11±2,6	9,68±1,64	17,3±6,46	16,5±6,24	7,55±3,65	7,46±2,77
n. ulnaris (мм2, M±SD)						
UN1 (Запястье)	6,02±1,65	6,41±1,64	6,02±2,04	6,01±1,74	4,09±1,68	4,32±1,90
UN2 (Предплечье)	7,94±2,06	7,68±1,65	8,58±3,93	9,33±5,16	5,91±3,81	5,83±1,91
UN3 (Плечо)	8,9±2,04	8,18±1,60	13,38±5,85	13,3±4,08	6,55±2,35	6,58±2,80
n. Radialis (мм2, M±SD)						
R1 (спиральный канала)	6,56±1,35	6,35±1,16	10,41±1,65	9,24±2,15	5,04±1,85	4,91±1,71
Спинномозговые нервы плечевого сплетения (мм2, M±SD)						
C5	7,59±1,65	7,55±1,16	8,78±1,65	9,54±6,83	4,78±1,84	4,83±2,30
C6	9,94±1,65	10,34±2,6	15,9±1,65	14,7±8,23	7,11±1,25	7,29±2,20
C7	10,03±2,83	10,5±2,97	17,1±6,28	16,9±7,35	9,03±1,85	9,14±3,40

Таблица 2.

Значения уровня достоверности Т-критерия Стьюдента у пациентов БАС и ММН в сравнении с группой контроля

Уровень	БАС		ММН	
	Dex	Sin	Dex	Sin
MN1	(t=8.05; p=0.6025)	(t=7.37; p=0.3207)	(t=6.17; p=0.0040)	(t=5.94; p=0.0573)
MN2	(t=4.53; p=0.1011)	(t=4.29; p=0.3507)	(t=5.48; p=0.0840)	(t=6.43; p=0.0060)
MN3	(t=5.38; p=0.3240)	(t=4.99; p=0.0447)	(t=12.4; p=0.0001)	(t=11.4; p=0.0000)
R1	(t=5.37; p=0.0014)	(t=4.57; p=0.6440)	(t=5.58; p=0.0943)	(t=4.26; p=0.1932)
UN1	(t=5.31; p=0.4492)	(t=6.52; p=0.0064)	(t=1.78; p=0.1833)	(t=5.36; p=0.0602)
UN2	(t=4.16; p=0.8258)	(t=5.23; p=0.0635)	(t=4.78; p=0.0043)	(t=11.4; p=0.0007)
UN3	(t=4.21; p=0.8932)	(t=3.85; p=0.0806)	(t=5.29; p=0.0003)	(t=5.8; p=0.00462)
C5	(t=0.93; p=0.9932)	(t=0.13; p=0.1433)	(t=4.84; p=0.0000)	(t=1.71; p=0.3102)
C6	(t=7.24; p=0.0574)	(t=5.64; p=0.8192)	(t=9.24; p=0.0072)	(t=7.32; p=0.0001)
C7	(t=1.32; p=0.2601)	(t=2.05; p=0.4622)	(t=9.54; p=0.0001)	(t=7.69; p=0.0001)

Достоверно больше была ППС нервов у пациентов с ММН, демонстрируя проксимальный паттерн увеличения нервных стволов — на уровне плеча и спинномозговых нервов плечевого сплетения с 2-х сторон. Однако у пациентов с БАС отмечалось увеличение ППС отдельных нервов — срединного нерва на уровне плеча слева на 23%, лучевого нерва справа — на 24%, а также локтевого нерва слева на уровне запястья на 33% по сравнению с контрольной группой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение ППС спинномозговых нервов и нервных стволов на уровне плеча у пациентов с ММН по сравнению с контрольной группой [4], а также при сравнении с пациентами БАС [9,10] продемонстрировано во многих исследованиях и может служить дифференциальным признаком этих двух состояний [13] и сегодня все больше используется клиницистами.

Однако в большинстве исследований обнаружено уменьшение ППС у пациентов с БАС по сравнению с контрольной группой [5,14,15], при этом показано большое перекрытие ППС у пациентов с БАС и здоровых.

В нашем исследовании мы не получили уменьшение ППС у пациентов с БАС по сравнению с группой контроля, наоборот в большинстве случаев ППС исследованных нервных стволов находилась в границах нормальных значений.

В единичных работах описаны случаи увеличения ППС периферических нервов с БАС [16], где авторы делают смелое предположение о наличии отдельной группы пациентов БАС с наличием воспаления в нервах, что в последующем может послужить еще одной точкой приложения терапии, что согласуется с выявленными изменениями по данным МРТ сплетений у 30% больных [17]. В нашей работе мы получили увеличение ППС отдельных нервов рук в разных точках по сравнению с контрольной группой, что вероятнее всего связано с ограничениями исследования.

Мы не проводили пациентам с БАС генетическое тестирование, не учитывалась длительность заболевания от постановки диагноза до исследования. В работы вошли пациенты уже с установленным диагнозом БАС.

У пациентов с ММН также не учитывался стаж болезни и время исследования по отношению к последнему введению иммуноглобулинов. В обеих группах не учитывалась сопутствующая патология, в том числе и периферических нервов (травмы, туннельные нейропатии).

Выводы

Ультразвуковое исследование периферических нервов является надежным инструментом дифференциальной диагностики состояний, имитирующих БАС, и может широко использоваться в рутинной клинической практике.

Выражаем благодарность профессору С. С. Никитину и О. В. Гильвановой за внесенный вклад в работу.

Литература

- Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL; 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 Dec;1(5):293–9. doi: 10.1080/146608200300079536. PMID: 11464847.
- de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, Mills K, Mitsumoto H, Nodera H, Shefner J, Swash M. *Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS.* *Clin Neurophysiol.* 2008 Mar;119(3):497–503. doi: 10.1016/j.clinph.2007.09.143. Epub 2007 Dec 27. PMID: 18164242.
- Bresch S, Delmont E, Soriani MH, Desnuelle C. Apport de l'électromyogramme dans le diagnostic précoce des SLA à début bulbaire: comparaison des critères d'El Escorial, d'El Escorial modifiés et d'Awaji [Electrodiagnostic criteria for early diagnosis of bulbar-onset ALS: a comparison of El Escorial, revised El Escorial and Awaji algorithm]. *Rev Neurol (Paris).* 2014 Feb;170(2):134–9. French. doi: 10.1016/j.neurol.2013.10.004. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24239347.
- Grimm A, Prell T, Décard BF, Schumacher U, Witte OW, Axer H, Grosskreutz J. Muscle ultrasonography as an additional diagnostic tool for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2015 Apr;126(4):820–7. doi: 10.1016/j.clinph.2014.06.052. Epub 2014 Aug 21. PMID: 25204706.
- Mori A, Nodera H, Takamatsu N, Maruyama-Saladini K, Osaki Y, Shimatani Y, Oda M, Izumi Y, Kaji R. 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. PMID: 27040053.
- Tawfik EA. Vagus nerve ultrasound in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2016 Nov;54(5):978–979. doi: 10.1002/mus.25126. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27046555.
- Nodera H, Takamatsu N, Shimatani Y, Mori A, Sato K, Oda M, Terasawa Y, Izumi Y, Kaji R. Thinning of cervical nerve roots and peripheral nerves in ALS as measured by sonography. *Clin Neurophysiol.* 2014 Sep;125(9):1906–11. doi: 10.1016/j.clinph.2014.01.033. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24657162.
- Schreiber S, Abdulla S, Debska-Vielhaber G, Machts J, Dannhardt-Stieger V, Feistner H, Oldag A, Goertler M, Petri S, Kollwe K, Kropf S, Schreiber F, Heinze HJ, Dengler R, Nestor PJ, Vielhaber S. Peripheral nerve ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis phenotypes. *Muscle Nerve.* 2015 May;51(5):669–75. doi: 10.1002/mus.24431. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25155020.
- Grimm A, Décard BF, Athanasopoulou I, Schweikert K, Sinnreich M, Axer H. Nerve ultrasound for differentiation between amyotrophic lateral sclerosis and multifocal motor neuropathy. *J Neurol.* 2015;262(4):870–80. doi: 10.1007/s00415-015-7648-0. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25626722.
- Goedee HS, van der Pol WL, van Asseldonk JH, Franssen H, Notermans NC, Vrancken AJ, van Es MA, Nikolakopoulos S, Visser LH, van Berg LH. Diagnostic value of sonography in treatment-naïve chronic inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2017 Jan 10;88(2):143–151. doi:

- 10.1212/WNL.00000000000003483. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27927940.
11. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — first revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2010 Dec;15(4):295–301. doi: 10.1111/j.1529-8027.2010.00290.x. PMID: 21199100.
12. Наумова Е.С., Дружинин Д.С., Никитин С.С. Количественные сонографические характеристики периферических нервов у здоровых людей. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2017;11(1):55–61. DOI: <http://dx.doi.org/10.18454/ACEN.2017.1.6162>
13. Naumova E. S., Druzhinin D. S., Nikitin S. S. Quantitative sonographic characteristics of peripheral nerves in healthy people. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2017;11(1):55–61. DOI: <http://dx.doi.org/10.18454/ACEN.2017.1.6162>
14. Schreiber S, Vielhaber S, Schreiber F, Cartwright MS. Peripheral nerve imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2020 Sep;131(9):2315–2326. doi: 10.1016/j.clinph.2020.03.026. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32340815.
15. Noto YI, Garg N, Li T, Timmins HC, Park SB, Shibuya K, Shahrizaila N, Huynh W, Matamala JM, Dharmadasa T, Yiannikas C, Vucic S, Kiernan MC. Comparison of cross-sectional areas and distal-proximal nerve ratios in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2018 Dec;58(6):777–783. doi: 10.1002/mus.26301. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30019401.
16. Ríos-Díaz J, Del Baño-Aledo ME, Tembl-Ferrairó JI, Chumillas MJ, Vázquez-Costa JF, Martínez-Payá JJ. Quantitative neuromuscular ultrasound analysis as biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Radiol.* 2019 Aug;29(8):4266–4275. doi: 10.1007/s00330-018-5943-8. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30666448.
17. Schreiber S, Schreiber F, Garz C, Debska-Vielhaber G, Assmann A, Perosa V, Petri S, Dengler R, Nestor P, Vielhaber S. Toward in vivo determination of peripheral nervous system immune activity in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2019 May;59(5):567–576. doi: 10.1002/mus.26444. Epub 2019 Mar 8. PMID: 30734322.
18. Riva N, Chaabane L, Peviani M, Ungaro D, Domi T, Dina G, Bianchi F, Spano G, Cerri F, Podini P, Corbo M, Carro UD, Comi G, Bendotti C, Quattrini A. Defining peripheral nervous system dysfunction in the SOD-1G93A transgenic rat model of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2014 Jul;73(7):658–70. doi: 10.1097/NEN.0000000000000081. PMID: 24918640.

Сведения об авторах:

Дружинина Евгения Сергеевна, к.м.н. доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета¹, <https://orcid.org/0000-0002-1004-992X>

Дружинин Дмитрий Сергеевич, д.м.н. ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией², <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМУ

About author

E. S. Druzhinina¹

D. S. Druzhinin²

¹ Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics Pediatric Faculty 'Russian National Research Medical University, N.I. Pirogov'; Department of Nervous System Diseases with Course of Medical Genetics and Pediatric Neurology

² Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia; Department of Nervous System Diseases with Course of Medical Genetics and Pediatric Neurology

Статья поступила / Received
Получена после рецензирования / Revised
Принята в печать / Accepted

Для цитирования: Дружинина Е.С., Дружинин Д.С. Ультразвуковое исследование периферических нервов у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом. *Медицинский алфавит.* 2022;(20):50–53. <https://doi.org/>

For citation: Druzhinina E.S., Druzhinin D.S. Peripheral nerve ultrasound in ALS patients. *Medical alphabet.* 2022;(20):50–53. <https://doi.org/>



