

Клинические случаи

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Дружинина Е.С.¹, Дружинин Д.С.², Роговская Ю.В.³, Курбатов С.А.^{4,5}, Заваденко Н.Н.¹

Неврологическая амиотрофия у детей: клинко-инструментальный анализ 13 клинических случаев

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150006, Ярославль, Россия;

³ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», 634009, Томск, Россия;

⁴Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронеж, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Неврологическая амиотрофия (НА) — острая болевая воспалительная мультифокальная нейропатия с преимущественным поражением плечевого сплетения и последующим развитием слабости и атрофии мышц. Преимущественно поражаются ветви плечевого сплетения и длинные нервы рук. В педиатрической практике НА встречается редко и в литературе представлена описанием отдельных случаев или небольшими сериями.

Цель работы — представить клинко-инструментальные характеристики пациентов с НА.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы клинические, электрофизиологические и нейровизуализационные данные 13 пациентов (11 мальчиков и 2 девочки) в возрасте 8–17 лет (средний возраст $13,6 \pm 3,1$ года).

Результаты. Все пациенты предъявляли жалобы на нейропатическую боль в поражённой верхней конечности интенсивностью в среднем $8,5 \pm 1,2$ см по визуально-аналоговой шкале. Длительность болевого синдрома составила в среднем $7,4 \pm 5,8$ дня. Средняя продолжительность болезни от начала боли до осмотра — $5,2 \pm 4,3$ мес. У всех пациентов выявлены изменения по данным электромиографии в мышцах поражённой стороны в виде нейрогенной перестройки двигательных единиц. По данным ультразвукового исследования спинномозговых и срединных нервов (у 7 пациентов в острой фазе и фазе атрофий и 6 — в фазе восстановления) выявлено увеличение по сравнению с нормативными значениями площади поперечного сечения спинномозговых нервов на поражённой стороне у 38% пациентов, на непоражённой — у 15%. В 4 случаях выявлена фокальная констрикция периферического нерва: 1 — в подмышечном и 3 — в лучевых нервах. Два пациента получали патогенетическую терапию стероидами, 2 — хирургическое лечение. Остаточный двигательный дефицит наблюдался у 62% пациентов.

Заключение. НА — редкое состояние у детей, однако повышение осведомлённости о нём поможет избежать задержки в постановке диагноза. В нашей серии случаев клинко-инструментальные характеристики были такими же, как у взрослых.

Ключевые слова: неврологическая амиотрофия; синдром Персонейдж–Тернера; педиатрия; ультразвуковое исследование периферических нервов; электромиография; фокальная констрикция периферического нерва; биопсия нерва

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (протокол № 209 от 28.06.2021).

Для цитирования: Дружинина Е.С., Дружинин Д.С., Роговская Ю.В., Курбатов С.А., Заваденко Н.Н. Неврологическая амиотрофия у детей: клинко-инструментальный анализ 13 клинических случаев. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2024; 5(3): 158–166. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2024-5-3-158-166>
<https://elibrary.ru/ajyjmc>

Для корреспонденции: Дружинина Евгения Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), 117997, Москва, Россия, E-mail: i@edruzhinina.ru

Участие авторов:

Дружинина Е.С. — обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, написание текста рукописи;

Дружинин Д.С. — сбор и анализ данных, написание текста;

Роговская Ю.В. — сбор данных, написание текста;

Курбатов С.А. — сбор данных, написание текста;

Заваденко Н.Н. — написание текста статьи, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 11.07.2024

Принята к печати 02.08.2024

Опубликована 30.10.2024

Evgeniia S. Druzhinina¹, Dmitry S. Druzhinin², Julia V. Rogovskaya³, Sergey A. Kurbatov^{4,5},
Nikolai N. Zavadenko¹

Neuralgic amyotrophy in children: clinico-diagnostic features in 13 clinical cases

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation;

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, 150000, Russian Federation;

³Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, 634009, Russian Federation;

⁴Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, 394036, Russian Federation;

⁵Saratov State Medical University, Saratov, 410012, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Neuralgic amyotrophy is an acute painful inflammatory multifocal neuropathy with a predominant lesion of the brachial plexus followed after by muscle weakness and atrophy. The brachial plexus and the long nerves of the arms are mainly affected. NA is rare in pediatric practice and have appeared as isolated case or in small series in the literature.

Objective — to describe the clinical and diagnostic features of neuralgic amyotrophy patients amyotrophy.

Materials and methods. The clinical, electrophysiological and neuroimaging data about 13 patients (11 boys and 2 girls) aged of from 8 to 17 years (average age 13.6 ± 3.1) were retrospectively analyzed.

Results. All patients complained of neuropathic pain in the affected upper limb, with an average intensity of 8.5 ± 1.2 cm according to the visual analogue scale. The duration of the pain syndrome averaged of 7.4 ± 5.8 days. The average duration of the disease from the onset of pain to examination was 5.2 ± 4.3 months. All patients showed changes in the muscles of the affected side according to electromyography data in the form of neurogenic restructuring of motor units.

The peripheral nerve ultrasound reveals no significant differences in the average values of the cross-sectional area of the spinal and median nerves (in 7 patients over the acute phase and atrophy phase and 6 — during the recovery phase) revealed an increase in the cross-section area of the spinal nerves on the affected side in 38% and 15% on the unaffected side compared with the normative values. In 4 cases, one hourglass-like nerve constriction was detected in the axillary and 3 ones — in the radial nerves. Two patients received pathogenetic therapy with steroids. Two patients received surgical treatment. Residual motor deficiency was observed in 62% of patients.

Conclusion. It is a rare condition in children, but raising awareness about it will help avoid delay in diagnosis. In our series of cases, the clinical and diagnostic features were the same as in adults.

Keywords: neuralgic amyotrophy; Parsonage–Turner syndrome; pediatric; peripheral nerve ultrasound; electromyography; hourglass-like nerve constriction; nerve biopsy

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local Ethics Committee of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Protocol No. 209 of 06/28/2021).

For citation: Druzhinina E.S., Druzhinin D.S., Rogovskaya U.V., Kurbatov S.A., Zavadenko N.N. Neuralgic amyotrophy in children: clinico-diagnostic features in 13 clinical cases. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2024; 5(3): 158–166. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2024-5-3-158-166>
<https://elibrary.ru/ajyjmc>

For correspondence: Evgeniia S. Druzhinina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics named after L.O. Badalyan, Pediatric Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1004-992X> E-mail: i@edruzhinina.ru

Contribution:

Druzhinina E.S. — review of publications, data collection and analysis, writing the text of the manuscript;

Druzhinin D.S. — data collection and analysis, writing text;

Rogovskaya U.V. — data collection, writing text;

Kurbatov S.A. — data collection, writing text;

Zavadenko N.N. — writing the text of the article, final approval for the publication of the manuscript.

All co-authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received: July 7, 2024

Accepted: August 2, 2024

Published: October 30, 2024

Введение

Невралгическая амиотрофия (НА), или синдром Персонейдж–Тернера — острая болевая нейропатия с преимущественным поражением плечевого сплетения. Заболеваемость НА варьирует, по данным разных авторов, от 2–3 случаев на 100 тыс. населения [1] до 1 на 1000 населения [2, 3], что связано с низкой выявляемостью. У детей НА встречается редко и представлена в литературе описанием от-

дельных клинических наблюдений или небольших серий [4–6]. Средний возраст начала болезни — от 41 до 52,6 года [2, 7].

Течение НА у 70% пациентов представлено тремя последовательно развивающимися фазами болезни [7].

Фаза боли характеризуется внезапным развитием острого нейропатического болевого синдрома, который в 90% случаев является первым симптомом у взрослых и всего в 2/3 случаев у детей [4], что может

затруднять постановку диагноза. При этом в 60% случаев боль развивается ночью [2, 7, 8].

В 90% случаев поражение при НА одностороннее [2, 7, 9], но у 10% пациентов описано билатеральное вовлечение нервных стволов, ещё более редкое у детей [10]. Правая сторона как у взрослых, так и у детей страдает чаще в соотношении 2 : 1 [11].

У 95% пациентов после боли в течение нескольких дней или недель развивается мышечная слабость — фаза парезов, атрофий и сенсорных нарушений, которая может предшествовать возникновению болевого синдрома в 5% случаев.

Фаза восстановления длится от 6 мес до 3 лет от начала заболевания, полнота восстановления зависит от исходной тяжести аксонального повреждения. Через 2,5–3,0 года от начала заболевания полного восстановления функции удалось добиться только в 34% случаев. В остальных же 66% случаев сохранялась мышечная слабость и гипотрофия разной степени выраженности [2].

Пациенты с распространением двигательного и сенсорного дефицита ниже локтевого сустава были объединены в отдельную форму — дистальную НА [7]. Прежде всего сюда были отнесены больные с поражением переднего и заднего межкостных нервов. Именно эти пациенты позволили описать такой феномен, как фокальная констрикция периферического нерва (ФКПН). Клиническая картина была схожей с таковой при классической форме НА — развитие острого болевого синдрома и последующего моторного дефицита. Большинство пациентов с ФКПН взрослые, однако аналогичное состояние описано и у детей [12, 13].

Материалы и методы

Проанализированы клинические, электрофизиологические и нейровизуализационные данные 13 детей (11 мальчиков и 2 девочки) в возрасте 8–17 лет (средний возраст $13,6 \pm 3,1$ года), в 5 случаях представлено проспективное наблюдение.

Всем пациентам проведена оценка двигательного дефицита по шкале MRS sum score (Medical Research Council Scale for Muscle Strength) — 5-балльная шкала с оценкой силы (0 баллов — парез; 5 баллов — норма). Для оценки интенсивности болевого синдрома применяли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

При первичном обращении всем пациентам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов на ультразвуковом сканере «Sonoscape S20» линейным датчиком 8–15 МГц на протяжении с 2 сторон с оценкой площади поперечного сечения (ППС) спинномозговых нервов с 2 сторон, срединного нерва в стандартных точках измерения: MN1 — запястье, MN2 — круглый пронатор, MN3 — середина плеча по медиальной поверхности и спинномозговым нервам, а также поиск ФКПН в клинически вовлечённом нерве. ППС периферических нервов оценивали с помощью встроенной автоматической функции el-

lipse tool. Также сканировали на всём протяжении локтевые, лучевые нервы и клинически вовлечённые — подмышечный и добавочный с целью поиска ФКПН. Для дифференцировки с артериальными и венозными стволами применяли методику цветового доплеровского картирования.

Электромиография (ЭМГ) проведена 6 пациентам на миографе «Нейро МВП-4» («Нейрософт») на разных этапах болезни с целью определения объёма вовлечённых периферических нервов. Для каждого пациента объём ЭМГ определяли индивидуально в зависимости от количества клинически вовлечённых нервов.

Четырем пациентам проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) нервных стволов с оценкой наличия изменения нервных стволов в режимах T2 и STIR в виде усиления МР- сигнала, наличие мышечных атрофий — в режиме T1.

Одному пациенту с 4 рецидивами проведено высокопроизводительное секвенирование на панель клинический экзом с анализом совокупности всех генов, включая ген *SEPT9*, клиническая связь с заболеванием которых научно доказана.

Хирургическое лечение проведено 2 пациентам.

Гистологическое исследование представлено у 1 пациента. Парафиновые срезы фиксированного в нейтральном забуференном формалине фрагмента лучевого нерва окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое окрашивание проводили в иммуностейнере «BOND Max» («Leica») с использованием антител к CD4 (клон 4B12, «Leica»), CD8 (клон 4B11, «Leica»), CD20 (клон L26, «Leica»), CD68 (клон 514H12, «Leica»), белку S100 (клон 4C4.9, «DBS»).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 10». Описательная статистика представлена в виде расчёта среднего, стандартного отклонения в выборке для количественных переменных, частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных.

Для сравнения количественных данных в несвязанных между собой выборках с учётом малого количества рассчитан процент отклонения от 95-го перцентиля нормативных значений для каждой возрастной группы по принципу случай–контроль.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (протокол № 209 от 28.06.2021).

Результаты

Общая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Все пациенты предъявляли жалобы на нейропатическую боль в поражённой верхней конечности интенсивностью в среднем $8,5 \pm 1,2$ см по ВАШ. Длительность болевого синдрома составила в среднем $7,4 \pm 5,8$ дня. У 4 пациентов отмечена в виде триггерного факто-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов
Table 1. The baseline patient's characteristics

№ пациента Case number	Возраст, лет Age, year	Пол Gender	Поражённая сторона Affected side	Поражённый уровень Involved level	Интенсивность болевого синдрома (ВАШ) Intensity of the pain syndrome (VAS)	Длительность боли, дни Duration of the pain, days	Количество атак Number of attacks	Провоцирующее событие Trigger
1	12	М M	Л L	ПС Brachial plexus (BP)	10	8	1	Да Yes
2	15	Ж F	Л L	ПС + лучевой нерв BP + radial nerve	8	14	1	Нет No
3	13	М M	Л L	ПС + лучевой нерв BP + radial nerve	7	14	1	Нет No
4	17	М M	П R	ПС + лучевой нерв BP + radial nerve	10	7	4	Да Yes
5	8	М M	Л L	ПС + лучевой нерв BP + radial nerve	8	1	1	Нет No
6	16	М M	Л L	ПС + лучевой нерв BP + radial nerve	10	1	1	Да Yes
7	16	Ж F	П R	ПС BP	6	1	1	Нет No
8	16	М M	Л/П L/R	ПС + подмышечный нерв BP+ axillary nerve	8	14	2	Да Yes
9	16	М M	П R	Добавочный нерв Accessory nerve	8	4	1	Да Yes
10	16	М M	П R	ПС BP	9	14	1	Да Yes
11	8	М	Л	Лучевой нерв Radial nerve	8	1	1	Нет No
12	12	М M	П R	Добавочный нерв Accessory nerve	8	0,3	1	Нет No
13	16	М M	П R	Добавочный нерв Accessory nerve	8	3	1	Да Yes

ра перенесённая респираторная инфекция (без обращения к врачу) с подъёмом температуры до фебрильных цифр за несколько дней до возникновения боли, у 4 больных — физическая перегрузка накануне боли.

Трое пациентов осмотрены и обследованы в фазе боли, 4 — в фазе парезов и атрофий, 6 — в фазе восстановления. Средняя продолжительность болезни от начала боли до осмотра составила $5,2 \pm 4,3$ мес (минимум 10 дней, максимум 13 мес). 46% пациентов осмотрены через 6 мес и более от начала боли. Только 2 пациентов в фазе боли получали глюкокортикостероиды в адекватных дозах — 1 мг/кг веса в пересчёте на метилпреднизолон. Из болеутоляющих препаратов всем пациентам назначались нестероидные противовоспалительные средства без эффекта в виде сохранения болевого синдрома, одному — опиоидный анальгетик.

У 6 пациентов поражение отмечено слева, у 6 — справа (у 1 из них было 4 болевых атаки), у 1 — двустороннее поражение последовательно сначала слева, затем через 3 года справа.

В 9 случаях вовлекалось ПС, из них у 5 пациентов был вовлечён и лучевой нерв, у 1 — подмышечный нерв. В 3 случаях выявлено изолированное поражение добавочного нерва и в 1 — лучевой нерв.

У пациента № 6 были верифицированы шейные ребра с 2 сторон.

Клиническая картина пациента № 3 представлена на **рис. 1**.

По данным ЭМГ у всех пациентов отмечалось нормальное проведение по сенсорным и моторным волокнам нервов поражённой стороны, нейрогенные изменения при исследовании игольчатым электродом только в мышцах поражённой стороны отмечены у всех исследованных пациентов, у 3 пациентов с 2 сторон.

Средние значения ППС поражённой и непоражённой сторон по данным УЗИ ППС спинномозговых и срединных нервов (у 7 пациентов — в острой фазе и фазе атрофий, у 6 — в фазе восстановления) при сравнении с 95-м перцентилем нормативных значений в соответствующих возрастных группах [14] по принципу случай–контроль представлены в **табл. 2**. За па-



Рис. 1. Пациент К., 8 лет. Слабость разгибания пальцев слева.

Fig. 1. K. Patient, 8 years. Impaired extension of fingers on the left.

Таблица 2. ППС УЗИ периферических нервов

Table 1. US PN

№ пациента Case number	Поражённая сторона, % отклонения от нормы Affected side, % deviations from the norm						Непоражённая сторона, % отклонения от нормы Unaffected side, % deviations from the norm						95% доверительный интервал, мм ² 95% confidence interval, mm ²						Фаза болезни Phase of the disease
	C5	C6	C7	MN1	MN2	MN3	C5	C6	C7	MN1	MN2	MN3	C5	C6	C7	MN1	MN2	MN3	
1	-8.1	48.6	8.1	Н/д N/d	Н/д N/d	Н/д N/d	13.9	28.8	-34.5	Н/д N/d	Н/д N/d	Н/д N/d	8.00	7.40	11.30	8.00	8.00	11.00	1
2	22.9	33.5	34.2	5.2	Н/д N/d	62.5	17.7	18.7	20.9	22.3	Н/д N/d	17.1	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	1
3	-2.5	-32.1	-76.5	-40.3	Н/д N/d	-41.0	20.8	5.1	-66.1	-29.0	Н/д N/d	-32.5	8.00	7.40	11.30	8.00	8.00	11.00	1
4	Н/д N/d	Н/д N/d	34.6	21.5	Н/д N/d	Н/д N/d	Н/д N/d	Н/д N/d	Н/д N/d	28.4	Н/д N/d	Н/д N/d	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	2
5	42.6	-17.5	-3.2	-3.2	24.3	2.4	47.4	-0.9	-4.3	14.8	30.2	7.1	6.2	10.7	9.6	6.3	5.3	7.9	2
6	-3.9	-24.3	-14.7	22.8	20.9	5.5	5.2	-9.1	-14.8	20.6	12.1	6.6	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	3
7	-48.0	17.2	18.3	-82.5	-46.0	-8.7	17.7	-1.1	18.3	-82.5	-21.6	-24.3	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	3
8	-5.7	17.2	30.0	27.0	-4.2	13.0	-5.7	9.0	30.0	18.8	-4.2	27.5	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	2
9	5.1	-9.6	-4.2	40.2	23.1	12.1	-19.3	-18.1	-19.5	27.7	34.8	14.7	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	3
10	26.0	9.0	10.9	18.8	-21.6	20.9	-138.7	-13.7	-40.0	27.0	-4.2	3.3	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	3
11	-12.7	-109.8	-31.5	-1.6	25.3	-5.3	3.1	-50.7	-29.7	22.2	17.2	-6.7	6.2	10.7	9.6	6.3	5.3	7.9	2
12	-8.1	6.3	-10.7	1.2	-6.6	2.6	-21.2	2.6	-26.9	-12.6	3.6	-77.4	8.00	7.40	11.30	8.00	8.00	11.00	3
13	-4.2	-15.1	-15.2	19.7	2.6	-6.1	20.4	41.3	-18.1	16.1	10.9	6.4	7.40	9.10	9.80	7.30	7.30	8.70	3

Примечание. Н/д — нет данных.
Note. N/d — no data.

тологическое отклонение от нормы принято увеличение ППС периферических нервов более 30%. Выявлено увеличение ППС спинномозговых нервов на поражённой стороне у 38% пациентов, на непоражённой — у 15%.

В 3 случаях выявлена ФКПН: 1 — в подмышечном нерве, 2 — в лучевых.

У пациентов № 4 и № 10 по данным МРТ выявлена атрофия поражённых мышц, иннервируемых ПС, у пациента № 6 — усиление МР-сигнала в режимах T2 и STIR от лучевого нерва на плече, у пациента № 3 не было выявлено изменений.

При проведении анализа ДНК патогенных и вероятно патогенных вариантов в генах, являющихся наиболее вероятной причиной заболевания, включая ген *SEPT9*, не выявлено.

Пациентам № 3 и № 6 проведено оперативное лечение в объеме невролиза лучевого нерва. Интраоперационная картина ФКПН лучевого нерва представлена на **рис. 2**.

Пациент № 3 прооперирован через 4 мес от начала боли, № 6 — через 5 мес.

При гистологическом исследовании фрагмента лучевого нерва пациента № 3 выявлены фиброз эпинева-

рия, участки жирового замещения нервных волокон, очаговое снижение плотности нервных волокон, негустая лимфогистиоцитарная инфильтрация как в эндо- и периневрии, так и в эпиневррии (рис. 3).

При иммуногистохимическом исследовании установлено, что среди клеток воспалительного инфильтрата как в нерве, так и в его оболочке преобладали $CD8^+$ -лимфоциты, в среднем до 5 клеток в поле зрения ($\times 400$), с наличием единичных периваскулярных скоплений до 13 клеток в поле зрения ($\times 400$) в периневрии. Одиночный $CD4^+$ -лимфоцит обнаружен в эндоневрии, в то время как в пери- и эпиневррии $CD4^+$ -лимфоциты отсутствовали. В периневрии периваскулярно выявлены немногочисленные $CD20^+$ -лимфоциты. Инфильтрация $CD68^+$ -макрофагами была более выражена в эндоневрии (в среднем 5 в поле зрения при $\times 400$), чем в пери- и эпиневррии (1 в поле зрения при $\times 400$). Кроме того, в исследованном фрагменте нерва выявлены фокусы пролиферации шванновских клеток (рис. 4).

Из 13 пациентов восстановились 5: 4 — в течение 6 мес после начала боли, 1 — после оперативного лечения.

Наблюдение за пациентами, которые были прооперированы, осуществляли в течение года. Пациент № 3 восстановился через 6 мес после лечения, пациент № 6 не восстановился через 12 мес после операции.

Обсуждение

НА чаще встречается у лиц мужского пола (в соотношении в среднем 2 : 1) как в детском, так и во взрослом возрасте [6, 11]. В нашем исследовании соотношение составило 5,5 : 1.

У детей развитие НА описано в возрасте от 3 дней до 17 лет с 2 пиками заболеваемости: в неонатальный период и в подростковом возрасте (в 7–15 лет) [15, 16]. Ни у одного из наших пациентов симптом НА не проявился в раннем возрасте. Нейропатической болевой синдром развился у всех наших больных, как и в исследовании F. Al-Ghamdi и соавт. [6], тогда как по данным других наблюдений у 25% детей боли не было [16].

Предшествующая вирусная инфекция отмечена у 4 наших больных, вакцинация — ни у одного, хотя в ранее опубликованных случаях обычно триггером для развития НА была вирусная инфекция или вакцинация [16].

У детей, как и взрослых, чаще всего в патологический процесс вовлекаются ветви ПС [2, 6, 16]. Нами получены аналогичные данные — у 9 пациентов из 10 вовлекалось ПС, у 5 из которых в сочетании с поражением лучевого нерва, у 1 — подмышечного, доказывающий мультифокальный характер поражения периферических нервов при НА. У 3 больных отмечено изолированное поражение добавочного нерва, который, по данным литературы, чаще всего поражается из черепных нервов [17, 18].

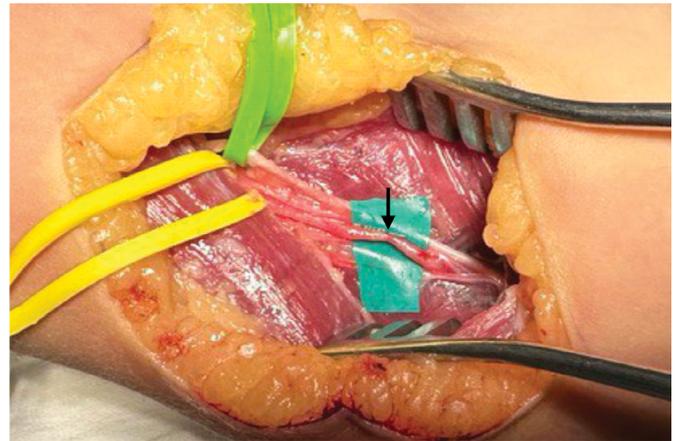


Рис. 2. Фокальная констрикция лучевого нерва (пациент № 3).

Fig. 2. The Focal constriction of the radial nerve (case No. 3).

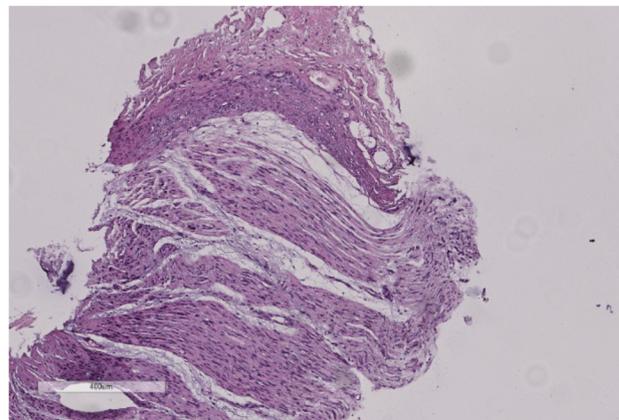


Рис. 3. Гистологическое исследование (пациент № 3).

Очаговое снижение плотности нервных волокон, участки жирового замещения нервных волокон, фиброз эпиневррии. Окраска гематоксилином и эозином, scale bar 400 мкм.

Fig. 3. Histological evaluation (case No. 3).

Focal decrease in nerve fibers density, focuses of the fat replacement, fibrosis of the epineurium. Hematoxylin and eosin staining, scale bar: 400 μ m.

При ЭМГ ни в одном из случаев не обнаруживалось нарушение проведения по сенсорным и моторным волокнам нервам поражённой стороны, т. к. у пациентов с НА проведение не страдает [7]. Амплитуды сенсорных ответов не страдали ни в одном из случаев, хотя в некоторых работах в 20–23% случаев выявлялось нарушение сенсорной функции в виде падения амплитуды S-ответа [6, 19]. Игольчатая ЭМГ более чувствительна для выявления денервации и реиннервации. У всех пациентов выявлены изменения в мышцах поражённой стороны в виде нейрогенной перестройки двигательных единиц, что согласуется с результатами других исследователей [6, 11].

Мы обнаружили увеличение ППС спинномозговых нервов на 30% и более на поражённой стороне у 38% пациентов и на непораженной у 15% пациентов

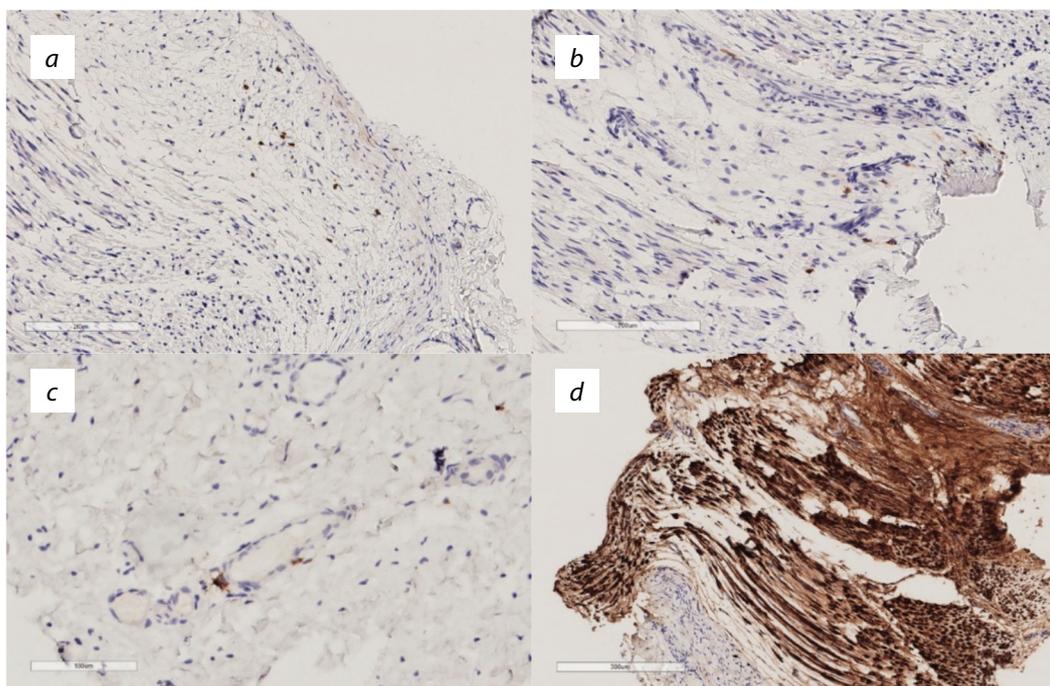


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование (пациент № 3).

a — инфильтрация периневрия CD8⁺-лимфоцитами, scale bar 200 мкм; *b* — инфильтрация эндоневрия CD8⁺-лимфоцитами, scale bar: 200 мкм; *c* — периваскулярная инфильтрация CD20⁺-лимфоцитами в периневрии, scale bar: 100 мкм; *d* — фокальная пролиферация шванновских клеток, scale bar: 300 мкм.

Fig. 4. Immunohistochemical (IHC) evaluation (case No. 3).

a — CD8⁺ lymphocytes infiltration in the perineurium, scale bar 200 μ m. *b* — CD8⁺ lymphocytes infiltration in the endoneurium, scale bar: 200 μ m. *c* — perivascular CD20⁺ lymphocytes in the perineurium, scale bar 100 μ m. *d* — focal proliferation of Schwann cells, S100, scale bar: 300 μ m.

при сравнении с нормативными значениями. В литературе описывается увеличение ППС срединного нерва на уровне плеча на 30% и лучевого на 43% на поражённой стороне при сравнении с контралатеральной стороной и группой контроля у взрослых пациентов, даже несмотря на большой средний срок болезни — от начала боли до осмотра (проведения УЗИ периферического нерва), который составил 16 ± 13 мес [20], тогда как у наших больных — $5,2 \pm 4,3$ мес. Описание ФКПН в литературе встречается в основном у пациентов старше 18 лет, и только единичные случаи у детей, обнаруженные с помощью УЗИ и подтверждённые интраоперационно [13]. В нашей серии случаев мы обнаружили ФКПН у 3 пациентов и подтвердили её наличие в 2 случаях во время оперативного вмешательства.

МР-нейрография у пациентов с НА может выявить отёк нервных стволов и атрофию поражённых мышц в виде усиления МР-сигнала в T2-взвешенных последовательностях [7, 10], что было продемонстрировано и у наших больных.

У 1 пациента в нашем исследовании было 4 рецидива, патогенных вариантов в гене *SEPT9* не обнаружено. Выявление патогенных вариантов в гене *SEPT9* остаётся низким при НА, что, вероятно, связано с частой приобретённой причиной и генетической гетерогенностью заболевания [21].

Гистологические изменения при НА в виде воспалительной инфильтрации участка констрикции были показаны более 20 лет назад [22, 23], при этом иммуногистохимический анализ обнаруживает CD8⁺-Т-лимфоциты, CD20⁺-В лимфоциты и CD68⁺-макрофаги, расположенные вокруг периневральных и эндоневральных сосудов, с преобладанием CD8⁺-Т-лимфоцитов среди клеток воспалительного инфильтрата [24]. Мы получили аналогичные изменения, указывающие на схожесть патогенеза НА как во взрослой, так и в педиатрической практике.

Большинство детей выздоравливают в течение 8 мес от начала боли [16], в нашей серии наблюдения восстановились полностью только 5 человек, 7 имели частичное улучшение в виде нарастания мышечной силы и 1 не восстановился, что, вероятно, связано с небольшим сроком наблюдения в большинстве случаев, а также наличием аномалии развития костной системы у пациента № 6. Ограничением нашего исследования является небольшое количество пациентов и его ретроспективный характер для большинства случаев.

Заключение

Проявления НА у взрослых и детей одинаковые, однако обсуждаемое состояние недооценивается пе-

диатрами и детскими неврологами, что ведёт к задержке постановки диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

- MacDonald B.K., Cockerell O.C., Sander J.W., Shorvon S.D. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000; 123 (Pt. 4): 665–76. <https://doi.org/10.1093/brain/123.4.665>
- van Alfen N., van Engelen B.G. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain*. 2006; 129(Pt. 2): 438–50. <https://doi.org/10.1093/brain/awh722>
- IJspeert J., Janssen R.M.J., van Alfen N. Neuralgic amyotrophy. *Curr. Opin. Neurol.* 2021; 34(5): 605–12. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000968>
- van Alfen N., Schuurin J., van Engelen B.G., Rotteveel J.J., Gabreëls F.J. Idiopathic neuralgic amyotrophy in children. A distinct phenotype compared to the adult form. *Neuropediatrics*. 2000; 31(6): 328–32. <https://doi.org/10.1055/s-2000-12954>
- Manfredi M., Gismondi P., Iuliano S., Maffini V., Scivales S., Gargano G. A rare presentation of neuralgic amyotrophy in a child and a review of recent literature. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47(11): 5817–23. <https://doi.org/10.1177/0300060519868632>
- Al-Ghamdi F., Ghosh P.S. Neuralgic amyotrophy in children. *Muscle Nerve*. 2018; 57(6): 932–6. <https://doi.org/10.1002/mus.26060>
- Seror P. Neuralgic amyotrophy. An update. *Joint Bone Spine*. 2017; 84(2): 153–8. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.03.005>
- Goetsch M.R., Shen J., Jones J.A., Memon A., Chatham W. Neuralgic amyotrophy presenting with multifocal myonecrosis and rhabdomyolysis. *Cureus*. 2020; 12(3): e7382. <https://doi.org/10.7759/cureus.7382>
- Бушкова Ю.В., Стаховская Л.В., Ковражкина Е.А., Шурдумова М.Х. Острая идиопатическая невралгическая амиотрофия: синдром Персейдж-Тернера. *Consilium Medicum*. 2018; 20(2): 78–83. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.2.78-83 <https://elibrary.ru/xnpjdn>
- Rotondo E., Pellegrino N., Di Battista C., Graziosi A., Di Stefano V., Striano P. Clinico-diagnostic features of neuralgic amyotrophy in childhood. *Neurol. Sci.* 2020; 41(7): 1735–40. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04314-8>
- van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7(6): 315–22. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.62>
- Nakagawa Y., Hirata H. Hourglass-like constriction of the brachial plexus in the posterior cord: a case report. *Neurosurgery*. 2018; 82(1): E1–5. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx171>
- Qi W., Shen Y., Qiu Y., Jiang S., Yu Y., Yin H., et al. Surgical treatment of hourglass-like radial nerve constrictions. *Neurochirurgie*. 2021; 67(2): 170–5. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2021.01.010>
- Druzhinin D., Naumova E., Nikitin S. Nerve ultrasound normal values in children and young adults. *Muscle Nerve*. 2019; 60(6): 757–61. <https://doi.org/10.1002/mus.26715>
- Leshinsky-Silver E., Ginzberg M., Dabby R., Sadeh M., Lev D., Lerman-Sagie T. Neonatal vocal cord paralysis—an early presentation of hereditary neuralgic amyotrophy due to a mutation in the SEPT9 gene. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2013; 17(1): 64–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.08.006>
- Host C., Skov L. Idiopathic neuralgic amyotrophy in children. Case report, 4 year follow up and review of the literature. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14(6): 467–73. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.02.007>
- Seror P., Stojkovic T., Lefevre-Colau M.M., Lenglet T. Diagnosis of unilateral trapezius muscle palsy: 54 Cases. *Muscle Nerve*. 2017; 56(2): 215–23. <https://doi.org/10.1002/mus.25481>
- Coll C., Tessier M., Vandendries C., Seror P. Neuralgic amyotrophy and COVID-19 infection: 2 cases of spinal accessory nerve palsy. *Joint Bone Spine*. 2021; 88(5): 105196. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105196>
- van Alfen N., Huisman W.J., Overeem S., van Engelen B.G., Zwarts M.J. Sensory nerve conduction studies in neuralgic amyotrophy. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2009; 88(11): 941–6. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181a5b980>
- van Rosmalen M., Lieba-Samal D., Pillen S., van Alfen N. Ultrasound of peripheral nerves in neuralgic amyotrophy. *Muscle Nerve*. 2019; 59(1): 55–9. <https://doi.org/10.1002/mus.26322>
- Hannibal M.C., Ruzzo E.K., Miller L.R., Betz B., Buchan J.G., Knutzen D.M., et al. SEPT9 gene sequencing analysis reveals recurrent mutations in hereditary neuralgic amyotrophy. *Neurology*. 2009; 72(20): 1755–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a609e3>
- Yongwei P., Guanglei T., Jianing W., Shuhuan W., Qingtai L., Wen T. Nontraumatic paralysis of the radial nerve with multiple constrictions. *J. Hand Surg. Am.* 2003; 28(2): 199–205. <https://doi.org/10.1053/jhsu.2003.50007>
- Wu P., Yang J.Y., Chen L., Yu C. Surgical and conservative treatments of complete spontaneous posterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constrictions: a retrospective study of 41 cases. *Neurosurgery*. 2014; 75(3): 250–7. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000424>
- Pan Y., Wang S., Zheng D., Tian W., Tian G., Ho P.C., et al. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in the upper extremity: a clinical review and pathological study. *Neurosurgery*. 2014; 75(1): 10–22. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000350>

REFERENCES

- MacDonald B.K., Cockerell O.C., Sander J.W., Shorvon S.D. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000; 123 (Pt. 4): 665–76. <https://doi.org/10.1093/brain/123.4.665>
- van Alfen N., van Engelen B.G. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain*. 2006; 129(Pt. 2): 438–50. <https://doi.org/10.1093/brain/awh722>
- IJspeert J., Janssen R.M.J., van Alfen N. Neuralgic amyotrophy. *Curr. Opin. Neurol.* 2021; 34(5): 605–12. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000968>
- van Alfen N., Schuurin J., van Engelen B.G., Rotteveel J.J., Gabreëls F.J. Idiopathic neuralgic amyotrophy in children. A distinct phenotype compared to the adult form. *Neuropediatrics*. 2000; 31(6): 328–32. <https://doi.org/10.1055/s-2000-12954>
- Manfredi M., Gismondi P., Iuliano S., Maffini V., Scivales S., Gargano G. A rare presentation of neuralgic amyotrophy in a child and a review of recent literature. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47(11): 5817–23. <https://doi.org/10.1177/0300060519868632>
- Al-Ghamdi F., Ghosh P.S. Neuralgic amyotrophy in children. *Muscle Nerve*. 2018; 57(6): 932–6. <https://doi.org/10.1002/mus.26060>
- Seror P. Neuralgic amyotrophy. An update. *Joint Bone Spine*. 2017; 84(2): 153–8. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.03.005>
- Goetsch M.R., Shen J., Jones J.A., Memon A., Chatham W. Neuralgic amyotrophy presenting with multifocal myonecrosis and rhabdomyolysis. *Cureus*. 2020; 12(3): e7382. <https://doi.org/10.7759/cureus.7382>
- Bushkova Yu.V., Stakhovskaya L.V., Kovrazhkina E.A., Shurdu-mova M.Kh. Idiopathic neuralgic amyotrophy: parsonage-turner syndrome. *Consilium Medicum*. 2018; 20(2): 78–83. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.2.78-83 <https://elibrary.ru/xnpjdn> (in Russian)
- Rotondo E., Pellegrino N., Di Battista C., Graziosi A., Di Stefano V., Striano P. Clinico-diagnostic features of neuralgic amyotrophy in childhood. *Neurol. Sci.* 2020; 41(7): 1735–40. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04314-8>
- van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7(6): 315–22. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.62>
- Nakagawa Y., Hirata H. Hourglass-like constriction of the brachial plexus in the posterior cord: a case report. *Neurosurgery*. 2018; 82(1): E1–5. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx171>
- Qi W., Shen Y., Qiu Y., Jiang S., Yu Y., Yin H., et al. Surgical treatment of hourglass-like radial nerve constrictions. *Neurochirurgie*. 2021; 67(2): 170–5. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2021.01.010>
- Druzhinin D., Naumova E., Nikitin S. Nerve ultrasound normal values in children and young adults. *Muscle Nerve*. 2019; 60(6): 757–61. <https://doi.org/10.1002/mus.26715>

15. Leshinsky-Silver E., Ginzberg M., Dabby R., Sadeh M., Lev D., Lerman-Sagie T. Neonatal vocal cord paralysis—an early presentation of hereditary neuralgic amyotrophy due to a mutation in the SEPT9 gene. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2013; 17(1): 64–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.08.006>
16. Host C., Skov L. Idiopathic neuralgic amyotrophy in children. Case report, 4 year follow up and review of the literature. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14(6): 467–73. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.02.007>
17. Seror P., Stojkovic T., Lefevre-Colau M.M., Lenglet T. Diagnosis of unilateral trapezius muscle palsy: 54 Cases. *Muscle Nerve.* 2017; 56(2): 215–23. <https://doi.org/10.1002/mus.25481>
18. Coll C., Tessier M., Vandendries C., Seror P. Neuralgic amyotrophy and COVID-19 infection: 2 cases of spinal accessory nerve palsy. *Joint Bone Spine.* 2021; 88(5): 105196. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105196>
19. van Alfen N., Huisman W.J., Overeem S., van Engelen B.G., Zwarts M.J. Sensory nerve conduction studies in neuralgic amyotrophy. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2009; 88(11): 941–6. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181a5b980>
20. van Rosmalen M., Lieba-Samal D., Pillen S., van Alfen N. Ultrasound of peripheral nerves in neuralgic amyotrophy. *Muscle Nerve.* 2019; 59(1): 55–9. <https://doi.org/10.1002/mus.26322>
21. Hannibal M.C., Ruzzo E.K., Miller L.R., Betz B., Buchan J.G., Knutzen D.M., et al. SEPT9 gene sequencing analysis reveals recurrent mutations in hereditary neuralgic amyotrophy. *Neurology.* 2009; 72(20): 1755–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a609e3>
22. Yongwei P., Guanglei T., Jianing W., Shuhuan W., Qingtai L., Wen T. Nontraumatic paralysis of the radial nerve with multiple constrictions. *J. Hand Surg. Am.* 2003; 28(2): 199–205. <https://doi.org/10.1053/jhsu.2003.50007>
23. Wu P., Yang J.Y., Chen L., Yu C. Surgical and conservative treatments of complete spontaneous posterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constrictions: a retrospective study of 41 cases. *Neurosurgery.* 2014; 75(3): 250–7. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000424>
24. Pan Y., Wang S., Zheng D., Tian W., Tian G., Ho P.C., et al. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in the upper extremity: a clinical review and pathological study. *Neurosurgery.* 2014; 75(1): 10–22. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000350>

Сведения об авторах

Дружинина Евгения Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1047-6307> E-mail: i@edruzhinina.ru

Дружинин Дмитрий Сергеевич, доктор мед. наук, доцент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150006, Ярославль, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867> E-mail: druzhininds@gmail.com

Роговская Юлия Викторовна, канд. мед. наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отд. ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», 634009, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5553-7831> E-mail: yuliya.rogovskaya@gmail.com

Курбатов Сергей Александрович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, Россия; доцент кафедры неврологии им. К.Н. Третьякова ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410012, Саратов, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8886-5222> E-mail: kurbatov80@gmail.com

Заваденко Николай Николаевич доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422> E-mail: zavadenko@mail.ru

Information about the authors

Evgeniia S. Druzhinina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of neurology, neurosurgery, and medical genetics named after academician L.O. Badalyan, Pediatric faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1047-6307> E-mail: i@edruzhinina.ru

Dmitry S. Druzhinin, MD, PhD., Associate Professor of the Department of nervous system diseases with course of medical genetics and pediatric neurology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, 150000, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867> E-mail: druzhininds@gmail.com

Julia V. Rogovskaya, MD, PhD, pathologist, Department of pathology, Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, 634009, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5553-7831> E-mail: yuliya.rogovskaya@gmail.com

Sergey A. Kurbatov, MD, PhD, senior researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, 394036, Russian Federation; Associate Professor of the Department of neurology named after K.N. Tretyakov, Saratov State Medical University, Saratov, 410012, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8886-5222> E-mail: kurbatov80@gmail.com

Nikolai N. Zavadenko, MD, PhD, DSci., professor, Head of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics named after academician L.O. Badalyan, Pediatric faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422> E-mail: zavadenko@mail.ru