

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Дружинина Е.С.<sup>1</sup>, Дружинин Д.С.<sup>2</sup>, Заваденко Н.Н.<sup>1</sup>

## Интраневральная периневриома у детей и подростков

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150006, Ярославль, Россия

Интраневральная периневриома (ИП) – это редкое и мало изученное доброкачественное новообразование периферических нервов у детей и лиц молодого возраста. Клиническая картина обычно представлена медленно прогрессирующей мононейропатией, но могут вовлекаться и сплетения с преобладанием двигательного дефицита. Чаще всего поражается седалищный нерв и его ветви. Трудно диагностируется и требует большого объема исследований для выявления и подтверждения диагноза. Сегодня для диагностики широко применяются такие методы нейровизуализации, как магнитно-резонансная томография (МРТ) нервных стволов и ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов, которые являются неинвазивными и позволяют опередить размер и локализацию образования. При МРТ и УЗИ периферических нервов выявляется фокальное веретеновидное увеличение нерва в пределах одного сегмента конечности с увеличением интенсивности МР-сигнала от ИП. Эти новообразования считаются редкими, но последние достижения в МРТ и ультразвуковой диагностике позволяют выявлять их на ранней стадии. Также МРТ помогает отличить ИП от других образований периферических нервов. Подтверждение диагноза основано на гистологическом исследовании измененного нервного ствола. На сегодняшний день отсутствует общепринятая стратегия ведения пациентов с ИП. Применяются как консервативные, так и хирургические методы лечения. Невролиз и декомпрессия нерва с ИП улучшают неврологический дефицит у половины пациентов. ИП не рецидивирует после оперативного лечения и не малигнизируется при длительном наблюдении за пациентом.

**Ключевые слова:** интраневральная периневриома; магнитно-резонансная томография; ультразвуковое исследование нервов; опухоли периферических нервов; невролиз; обзор

**Для цитирования:** Дружинина Е.С., Дружинин Д.С., Заваденко Н.Н. Интраневральная периневриома у детей и подростков. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2022; 3(4): 172–177.

<https://doi.org/10.46563/2686-8997-2022-3-4-172-177>

**Для корреспонденции:** Дружинина Евгения Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. E-mail: [naumovaes@gmail.com](mailto:naumovaes@gmail.com)

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов:

Дружинина Е.С. обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;

Дружинин Д.С. написание текста, проверка критически важного интеллектуального содержания;

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

Все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 02.11.2022

Принята к печати 02.12.2022

Опубликована 15.01.2023

Evgeniya S. Druzhinina<sup>1</sup>, Dmitry S. Druzhinin<sup>2</sup>, Nikolay N. Zavadenko<sup>1</sup>

## Intraneral perineurioma in children and adolescents

<sup>1</sup>N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation;

<sup>2</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, 150000, Russian Federation

Intraneral perineurioma (IP) is a rare and little-studied benign neoplasm of peripheral nerves in children and young adults. The clinical picture is usually a slowly progressive mononeuropathy, but plexuses with a predominance of motor deficits may also be involved. The sciatic nerve and its branches are most often affected. It is difficult to diagnose and requires a large amount of research to identify and confirm the diagnosis. Today, non-invasive neuroimaging methods such as magnetic resonance imaging (MRI) of nerve trunks and ultrasound of peripheral nerves are widely used for diagnosis, which are and allow getting ahead of the size and location of the neoplasm. MRI and ultrasound of the peripheral nerves reveal a focal fusiform enlargement of the nerve within one segment of the limb with an increase in the intensity of the MR signal from the IP. These neoplasms are considered rare, but recent advances in MRI and ultrasound diagnostics allow them to be detected at an early stage. MRI also helps distinguish IP from other peripheral nerve neoplasms. Confirmation of the diagnosis is based on histological examination of the altered nerve trunk. To date, there is no generally accepted strategy for the management of IP patients. Both conservative and surgical treatments are used. Neurolysis and nerve decompression improve neurological deficits in half of IP patients. IP does not recur after surgical treatment and does not become malignant during long-term follow-up of the patient.

**Keywords:** intraneral perineurioma; magnetic resonance imaging; nerve ultrasound; nerve sheath neoplasm; neurolysis

**For citation:** Druzhinina E.S., Druzhinin D.S., Zavadenko N.N. Intraneral perineurioma in children and adolescents. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2022; 3 (4): 172–177.

<https://doi.org/10.46563/2686-8997-2022-3-4-172-177> (In Russian)

**For correspondence:** Evgeniya S. Druzhinina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Pediatric Faculty of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, 117997, Russian Federation. E-mail: [naumovaes@gmail.com](mailto:naumovaes@gmail.com)

**Information about authors:**

Druzhinina E.S., <https://orcid.org/0000-0002-1004-992X>  
Druzhinin D.S., <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>  
Zavadenko N.N., <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

**Contribution:**

Druzhinina E.S. review of reports on the topic of the article, writing the text;  
Druzhinin D.S. writing the text, checking critical intellectual content;  
Zavadenko N.N. writing the text.  
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: November 02, 2022

Accepted: December 2, 2022

Published: January 15, 2023

## Введение

Инtranевральная периневриома (ИП) — это доброкачественное новообразование периферических нервов, исходящее из клеток периневрия. В зависимости от локализации процесса по отношению к нервному стволу выделяют интраневральные и экстра-невральные периневриомы. Впервые ИП была описана в 1964 г. D.G. Imaginario и соавт. как интерстициальный гипертрофический неврит [1]. В дальнейшем в литературе ИП встречалась под разными названиями: нейрофиброма [2], локализованная гипертрофическая нейропатия [3–10], гипертрофический нейрофиброз [11, 12]. В настоящее время, согласно классификации опухолей нервной системы Всемирной организации здравоохранения от 2000 г., используется термин «периневриома» [13].

ИП составляют около 1% опухолей оболочек периферических нервов [14, 15] и чаще встречается в детском и подростковом возрасте, реже — в среднем, с приблизительно одинаковой частотой встречаемости у обоих полов [14, 16], хотя также описаны случаи, впервые выявленные в пожилом возрасте [17].

Самым часто поражаемым нервом у детей и подростков является седалищный — 41,9% [14, 18]. На руках чаще вовлекаются локтевой [14, 17, 19], срединный [14, 19] и лучевой нервы [14, 19, 20]. Описаны также случаи ИП плечевого и поясничного сплетения [14, 21, 22] и более редкое вовлечение черепных нервов — лицевого, тройничного [14, 23].

## Клиническая картина

В большинстве случаев клиническая картина ИП однообразная и представлена хронической медленно прогрессирующей безболевым, чаще мононейропатией. Однако в литературе описаны случаи вовлечения нескольких нервов как с одной, так и с двух сторон [24, 25]. При осмотре отмечаются мышечная слабость и атрофии в зоне иннервации поражённого нерва или сплетения. При этом менее 50% пациентов предъявляют чувствительные нарушения [22, 26] и имеют снижение или выпадение сухожильных рефлексов в соответствующей зоне [14, 19]. Болевой синдром не характерен для больных с ИП, но, по данным раз-

ных исследователей, встречается в 17–40% случаев в виде покалывания, чувства жжения, ноющей боли лёгкой степени выраженности [14, 26]. У части пациентов, особенно у детей младшего возраста, выявляются, в зависимости от расположения ИП, разной длины стопы или кисти (меньше на стороне поражения), что приводит к необходимости использовать обувь разного размера и нередко является первой жалобой родителей (рис. 1) [18, 27].

## Диагностика

Для постановки диагноза ИП лабораторная диагностика не используется. Рутинные показатели клинического, биохимического анализов крови, а также маркеры воспаления, системных заболеваний, уровень витамина В<sub>12</sub>, общий анализ ликвора обнаруживаются в границах референсных значений [14].

### Электрмиография

При нейрофизиологическом тестировании в большинстве случаев выявляется фокальная сенсомоторная аксональная дегенерация. В зависимости от степени вовлечённости нервного ствола в патологический процесс возможно отсутствие сенсорных и моторных ответов при стимуляционной электромиографии (ЭМГ) и рекрутирование потенциалов двигательных единиц при игольчатой ЭМГ. Однако у части пациентов определяется нарушение проведения по нервным стволам или даже отсутствие изменений на ЭМГ [14, 18, 28, 29].

### МРТ-диагностика

Локализацию ИП можно заподозрить клинически и подтвердить с помощью ЭМГ, однако при проксимальном расположении образования в ветвях плечевого и пояснично-крестцового сплетения необходима МРТ-диагностика. В большинстве случаев достаточно мощности 1,5 Т, однако при ИП небольшого диаметра до 1 см изменения возможно обнаружить только при разрешении 3 Т [14, 30].

На МРТ ИП выглядит однотипно как веретенообразное утолщение нерва, изоэхогенное в T1-взвешенном изображении и гиперэхогенное в T2-взвешенном изображении (рис. 2), при контрастировании



**Рис. 1.** Пациент З., 5 лет. Уменьшенная в размере стопа справа на стороне ИП в пояснично-крестцовом сплетении.

**Fig. 1.** Patient Z., 5 years. Reduced size of the right foot at the intraneural perineurioma (IP) side in the lumbosacral plexus.



**Рис. 2.** МРТ пациентки А., 3 года.

T2-взвешенное изображение с контрастным усилением ИП левого седалищного нерва.

**Fig. 2** Patient A., 3 years.

Weighted MRI of the left sciatic nerve with increased MR signal intensity of IP.

гадолинием, как правило, интенсивно накапливает контраст [31], протяжённостью 1–32 см, в среднем 8 см [14, 15, 22].

Т.Т. Wilson и соавт. дали ретроспективную оценку данных МРТ 195 пациентов с гистологическим исследованием разных образований нерва, у 51 из которых подтверждена ИП [15]. Сопоставление МР-изображений с клиническими и анамнестическими данными па-

циентов позволило определить критерии диагностики ИП со специфичностью 1,0 и чувствительностью 0,63:

- 1) отсутствие рака в анамнезе;
- 2) фокальное поражение;
- 3) гиперинтенсивность от умеренной до высокой на T2-взвешенных МР-изображениях;
- 4) умеренное или сильное контрастное усиление;
- 5) однородное контрастное усиление;
- 6) веретенообразная форма;
- 7) увеличение поражённых нервов;
- 8) возраст  $\leq 40$  лет.

Авторы исследования делают выводы об отсутствии необходимости гистологического исследования для постановки диагноза ИП при наличии всех 8 предложенных критериев.

#### *Ультразвуковое исследование периферических нервов*

Несмотря на то что ультразвуковое исследование (УЗИ) всё чаще используется при разных заболеваниях периферической нервной системы — как фокальных, так и генерализованных, применение УЗИ нервных стволов для диагностики ИП в литературе представлено описанием отдельных клинических случаев в сопоставлении с изменениями на МРТ, ЭМГ и данными гистологического исследования [18, 32–34]. Как и при МРТ, УЗИ выявляет веретеновидное утолщение нерва в пределах одного сегмента конечности (**рис. 3**).

Рутинное УЗИ периферических нервов, включённое в стандарты диагностики, например, синдрома запястного канала [35], позволяет рано заподозрить ИП. Для этого необходимы сканирование зоны интереса на протяжении всей конечности и сравнение УЗ-картины с таковой на контралатеральной стороне, доказывающее фокальное поражение нервного ствола [29]. Использование УЗИ нервных стволов как скринингового исследования оправдано во многих случаях нейропатий, однако общепринятого УЗ-алгоритма для выявления ИП пока нет.

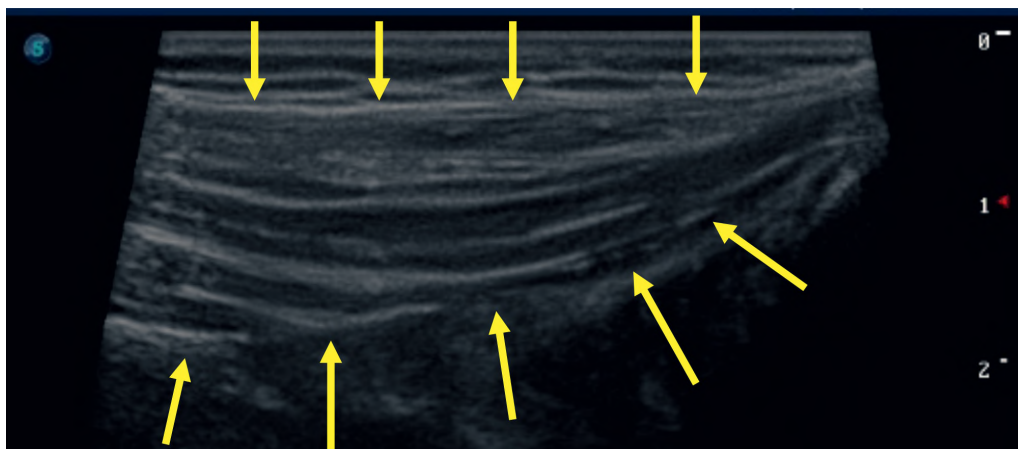
#### *Биопсия нерва*

Гистологическое исследование, по результатам которого необходимо доказать пролиферацию периневральных клеток, остаётся одним из основных для диагностики ИП.

Отличить периневральные клетки от шванновских клеток позволяет электронная микроскопия: для периневральных клеток характерны тонкие, удлинённые цитоплазматические отростки, неполная базальная пластинка, плохо сформированные плотные соединения и пиноцитозные пузырьки [19].

С появлением иммуноцитохимии эпителиального мембранного антигена [36] стали хорошо разделять нейропатии с изменениями по типу луковичных головок, которые взаимодействуют с маркером шванновских клеток (S-100), и периневриомы. Появился термин «псевдолуковичные головки», описывающий





**Рис. 3.** УЗИ пациента Н., 6 лет.

Веретеновидное утолщение левого локтевого нерва с нарушением его «кабельного» строения.

**Fig. 3.** US of the patient N., 6 years.

Fusiform enlargement of left ulnar nerve deterioration of its “cable” structure.

завитки периневральных клеток при гистологическом исследовании [16, 19].

#### Генетическое тестирование

О выявлении мутаций в генах, расположенных на 22 хромосоме у пациентов с ИП, сообщалось в нескольких исследованиях [24, 37, 38]. Поиск патогенетических причин ИП показал наличие мутации в гене *TRAF 7* (рецепторы фактора некроза опухоли), расположенном на 16 хромосоме [39], в 60% случаев, что характерно для внутричерепных менингиом и указывает на общность патогенеза, казалось бы, разных состояний [37].

Кроме того, описаны редкие случаи ИП в сочетании с нейрофиброматозом 2-го типа, что также может указывать на их патогенетическую взаимосвязь, которая на сегодняшний день не доказана [27, 37, 40, 41].

#### Лечение

Общепринятой стратегии ведения пациентов с ИП пока нет. При консервативном ведении, включающем прежде всего реабилитацию, в 67,7% случаев неврологический дефицит не нарастает, в 29% отмечено ухудшение, а в 3,2% — даже улучшение моторной функции [16, 34]. Ретроспективный анализ наблюдения пациентов в течение 2 лет с оценкой МР-изменений нервных стволов показал, что ИП не увеличивается и не вовлекает другие нервы [42]. Это ставит под сомнение необходимость оперативного вмешательства, кроме диагностической операции с целью прицельной фасцикулярной биопсии нерва, однако при оперативном лечении у 55,3% пациентов отмечено улучшение в виде уменьшения выраженности неврологического дефицита.

Объём хирургического вмешательства определяется индивидуально, зависит от размера и расположения ИП и может включать резекцию участка нерва с пла-

стикой нерва и/или транспозицию сухожилий, а также декомпрессию [16, 34]. Пациенты, которым проведены невролиз и декомпрессия нерва, имели лучший исход в анамнезе до 6 лет в виде уменьшения выраженности неврологического дефицита по сравнению с пациентами с консервативным ведением [34]. Редкость патологии не позволяет определить оптимальные сроки хирургического лечения.

В большинстве описанных в литературе случаев при наблюдении за пациентами после оперативного лечения не отмечалось рецидива ИП [16, 26, 34], как и случаев малигнизации ИП [14, 16].

#### Заключение

ИП — это редкое и плохо диагностируемое состояние у детей и лиц молодого возраста прежде всего из-за низкой осведомлённости клиницистов. Тактика ведения пациентов с ИП остаётся дискуссионной и требует индивидуального подхода к пациентам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Imaginarioja G., Coelho B., Tome F., Luis M.L. Monosymptomatic interstitial hypertrophic neuritis. *J. Neurol. Sci.* 1964; 1(4): 340–7. (in French)
2. Lallemand R.C., Weller R.O. Intraneural neurofibromas involving the posterior interosseous nerve. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1973; 36(6): 991–6. <https://doi.org/10.1136/jnnp.36.6.991>
3. Hawkes C.H., Jefferson J.M., Jones E.L., Thomas Smith W. Hypertrophic mononeuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1974; 37(1): 76–81. <https://doi.org/10.1136/jnnp.37.1.76>
4. Peckham N.H., O’Boynick P.L., Meneses A., Kepes J.J. Hypertrophic mononeuropathy. A report of two cases and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1982; 106(10): 534–7.
5. Böker D.K., Schönberg F., Gullotta F. Localized hypertrophic neuropathy a rare, clinically almost unknown syndrome. *Clin. Neuropathol.* 1984; 3(5): 228–30.
6. Stanton C., Perentes E., Phillips L., VandenBerg S.R. The immunohistochemical demonstration of early perineurial change in the development of localized hypertrophic neuropathy. *Hum. Pathol.* 1988; 19(12): 1455–7. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(88\)80239-9](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(88)80239-9)

7. Phillips L.H. 2<sup>nd</sup>, Persing J.A., Vandenberg S.R. Electrophysiological findings in localized hypertrophic mononeuropathy. *Muscle Nerve*. 1991; 14(4): 335–41. <https://doi.org/10.1002/mus.880140408>
8. Simpson D.A., Fowler M. Two cases of localized hypertrophic neurofibrosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1966; 29(1): 80–4. <https://doi.org/10.1136/jnnp.29.1.80>
9. Suarez G.A., Giannini C., Smith B.E., Windebank A.J., Litchy W.J., Dyck P.J. Localized hypertrophic neuropathy. *Mayo Clin. Proc.* 1994; 69(8): 747–8. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)61093-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)61093-3)
10. Simmons Z., Mahadeen Z.I., Kothari M.J., Powers S., Wise S., Towfighi J. Localized hypertrophic neuropathy: magnetic resonance imaging findings and long-term follow-up. *Muscle Nerve*. 1999; 22(1): 28–36. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4598\(199901\)22:1<28::aid-mus6>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199901)22:1<28::aid-mus6>3.0.co;2-h)
11. Simpson D.A., Fowler M. Two cases of localized hypertrophic neurofibrosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1966; 29(1): 80–4. <https://doi.org/10.1136/jnnp.29.1.80>
12. de los Reyes R.A., Chason J.L., Rogers J.S., Ausman J.I. Hypertrophic neurofibrosis with onion bulb formation in an isolated element of the brachial plexus. *Neurosurgery*. 1981; 8(3): 397–9. <https://doi.org/10.1227/00006123-198103000-00013>
13. Kleihues P., Louis D.N., Scheithauer B.W., Rorke L.B., Reifenberger G., Burger P.C., et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2002; 61(3): 215–29. <https://doi.org/10.1093/jnen/61.3.215>
14. Mauermann M.L., Amrami K.K., Kuntz N.L., Spinner R.J., Dyck P.J., Bosch E.P., et al. Longitudinal study of intraneural perineurioma a benign, focal hypertrophic neuropathy of youth. *Brain*. 2009; 132(Pt. 8): 2265–76. <https://doi.org/10.1093/brain/awp169>
15. Wilson T.J., Howe B.M., Stewart S.A., Spinner R.J., Amrami K.K. Clinicoradiological features of intraneural perineuriomas obviate the need for tissue diagnosis. *J. Neurosurg.* 2018; 129(4): 1034–40. <https://doi.org/10.3171/2017.5.JNS17905>
16. Lenartowicz K.A., Goyal A., Mauermann M.L., Wilson T.J., Spinner R.J. Clinical features, natural history, and outcomes of intraneural perineuriomas: a systematic review of the literature. *World Neurosurg.* 2021; 154: 120–31.e8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.042>
17. Kelly T., Findlay M. A rare case of ulnar nerve intraneural perineurioma in an elderly gentleman. *JPRAS Open*. 2022; 32: 72–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.02.001>
18. McMillan H.J., Torres C., Michaud J., Ying Y., Boyd K.U., Bourque P.R. Diagnosis and outcome of childhood perineurioma. *Childs Nerv. Syst.* 2016; 32(8): 1555–60. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3089-z>
19. Boyanton B.L. Jr., Jones J.K., Shenaq S.M., Hicks M.J., Bhattacharjee M.B. Intraneural perineurioma: a systematic review with illustrative cases. *Arch Pathol. Lab. Med.* 2007; 131(9): 1382–92. <https://doi.org/10.5858/2007-131-1382-IPASRW>
20. Cortes W., Cheng J., Matloub H.S. Intraneural perineurioma of the radial nerve in a child. *J. Hand Surg. Am.* 2005; 30(4): 820–5. <https://doi.org/10.1016/j.jhnsa.2005.02.018>
21. Dahlin L.B., Nennesmo I., Besjakov J., Ferencz I., Andersson G.S., Backman C. Case report: Intraneural perineurioma of the sciatic nerve in an adolescent - strategies for revealing the diagnosis. *Clin. Case Rep.* 2016; 4(8): 777–81. <https://doi.org/10.1002/ccr3.630>
22. Alkhaili J., Cambon-Binder A., Belkheyar Z. Intraneural perineurioma: a retrospective study of 19 patients. *Pan. Afr. Med. J.* 2018; 30: 275. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.275.16072>
23. Manzoor N.F., Harmsen H., Perkins E.L., Aulino J.M., Haynes D.S. Facial Nerve Intraneural Perineurioma Masquerading as a Schwannoma. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020; 146(10): 970–2. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.2098>
24. Emory T.S., Scheithauer B.W., Hirose T., Wood M., Onofri B.M., Jenkins R.B. Intraneural perineurioma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. *Am. J. Clin. Pathol.* 1995; 103(6): 696–704. <https://doi.org/10.1093/ajcp/103.6.696>
25. Wang L.M., Zhong Y.F., Zheng D.F., Sun A.P., Zhang Y.S., Dong R.F., et al. Intraneural perineurioma affecting multiple nerves: a case report and literature review. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7(6): 3347–54.
26. Brand C., Pedro M.T., Pala A., Heinen C., Scheuerle A., Braun M., et al. Perineurioma: A rare entity of peripheral nerve sheath tumors. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2022; 83(1): 1–5. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1726110>
27. Pendleton C., Lenartowicz K.A., Howe B.M., Spinner R.J. Limb undergrowth in intraneural perineuriomas: an under-recognized association. *World Neurosurg.* 2020; 141: e670–6. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.280>
28. Chung J.H., Jeong S.H., Dhong E.S., Han S.K. Surgical removal of intraneural perineurioma arising in the brachial plexus using an interfascicular dissection technique. *Arch. Plast. Surg.* 2014; 41(3): 296–9. <https://doi.org/10.5999/aps.2014.41.3.296>
29. Saft C., Andrich J.E., Neuen-Jacob E., Schmid G., Schols L., Amoiridis G. Supracubital perineurioma misdiagnosed as carpal tunnel syndrome: case report. *BMC Neurol.* 2004; 4(1): 19. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-4-19>
30. Restrepo C.E., Amrami K.K., Howe B.M., Dyck P.J., Mauermann M.L., Spinner R.J. The almost invisible perineurioma. *Neurosurg. Focus.* 2015; 39(3): E13. <https://doi.org/10.3171/2015.6.FOCUS15225>
31. León Cejas L., Binaghi D., Socolovsky M., Dubrovsky A., Pirra L., Marchesoni C., et al. Intraneural perineuriomas: diagnostic value of magnetic resonance neurography. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2018; 23(1): 23–8. <https://doi.org/10.1111/jns.12240>
32. Salvalaggio A., Cacciavillani M., Coraci D., Erra C., Gasparotti R., Ferraresi S., et al. Nerve ultrasound and 3D-MR neurography suggestive of intraneural perineurioma. *Neurology*. 2016; 86(12): 1169–70. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002488>
33. Krogias C., Gold R., Schelle T., Böhm J., Junker A., Sure U., et al. Teaching Neuro Images: Sonographic detection of intraneural perineurioma in therapy-refractory carpal tunnel syndrome. *Neurology*. 2017; 88(10): e85–6. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003692>
34. Uerschels A.K., Krogias C., Junker A., Sure U., Wrede K.H., Gembbruch O. Modern treatment of perineuriomas: a case-series and systematic review. *BMC Neurol.* 2020; 20(1): 55. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01637-z>
35. Рубрикатор клинических рекомендаций. Мононевропатии. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/166\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/166_2)
36. Ariza A., Bilbao J.M., Rosai J. Immunohistochemical detection of epithelial membrane antigen in normal perineurial cells and perineurioma. *Am. J. Surg. Pathol.* 1988; 12(9): 678–83. <https://doi.org/10.1097/0000478-198809000-00004>
37. Klein C.J., Wu Y., Jentoft M.E., Mer G., Spinner R.J., Dyck P.J., et al. Genomic analysis reveals frequent TRAF7 mutations in intraneural perineuriomas. *Ann. Neurol.* 2017; 81(2): 316–21. <https://doi.org/10.1002/ana.24854>
38. Hirose T., Kobayashi A., Nobusawa S., Jimbo N. Hybrid schwannoma/perineurioma: morphologic variations and genetic profiles. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* 2021; 29(6): 433–9. <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000896>
39. Tokita M.J., Chen C.A., Chitayat D., Macnamara E., Rosenfeld J.A., Hanchard N., et al. De Novo Missense Variants in TRAF7 Cause Developmental Delay, Congenital Anomalies, and Dysmorphic Features. *Am. J. Hum. Genet.* 2018; 103(1): 154–62. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.06.005>
40. Pendleton C., Spinner R.J., Dyck P.J.B., Mauermann M.L., Ladak A., Restrepo C.E., et al. Association of intraneural perineurioma with neurofibromatosis type 2. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2020; 162(8): 1891–7. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04439-x>
41. White B., Belzberg A., Ahlawat S., Blakeley J., Rodriguez F.J. Intraneural perineurioma in neurofibromatosis type 2 with molecular analysis. *Clin. Neuropathol.* 2020; 39(4): 167–71. <https://doi.org/10.5414/NP301245>
42. Wilson T.J., Amrami K.K., Howe B.M., Spinner R.J. Clinical and radiological follow-up of intraneural perineuriomas. *Neurosurgery*. 2019; 85(6): 786–92. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy476>

## REFERENCES

1. Imaginariojda G., Coelho B., Tome F., Luis M.L. Monosymptomatic interstitial hypertrophic neuritis. *J. Neurol. Sci.* 1964; 1(4): 340–7. (in French)

2. Lallemand R.C., Weller R.O. Intraneural neurofibromas involving the posterior interosseous nerve. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1973; 36(6): 991–6. <https://doi.org/10.1136/jnnp.36.6.991>
3. Hawkes C.H., Jefferson J.M., Jones E.L., Thomas Smith W. Hypertrophic mononeuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1974; 37(1): 76–81. <https://doi.org/10.1136/jnnp.37.1.76>
4. Peckham N.H., O'Boynick P.L., Meneses A., Kepes J.J. Hypertrophic mononeuropathy. A report of two cases and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1982; 106(10): 534–7.
5. Böker D.K., Schönberg F., Gullotta F. Localized hypertrophic neuropathy a rare, clinically almost unknown syndrome. *Clin. Neuropathol.* 1984; 3(5): 228–30.
6. Stanton C., Perentes E., Phillips L., VandenBerg S.R. The immunohistochemical demonstration of early perineurial change in the development of localized hypertrophic neuropathy. *Hum. Pathol.* 1988; 19(12): 1455–7. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(88\)80239-9](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(88)80239-9)
7. Phillips L.H. 2nd, Persing J.A., Vandenberg S.R. Electrophysiological findings in localized hypertrophic mononeuropathy. *Muscle Nerve*. 1991; 14(4): 335–41. <https://doi.org/10.1002/mus.880140408>
8. Simpson D.A., Fowler M. Two cases of localized hypertrophic neurofibrosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1966; 29(1): 80–4. <https://doi.org/10.1136/jnnp.29.1.80>
9. Suarez G.A., Giannini C., Smith B.E., Windebank A.J., Litchy W.J., Dyck P.J. Localized hypertrophic neuropathy. *Mayo Clin. Proc.* 1994; 69(8): 747–8. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)61093-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)61093-3)
10. Simmons Z., Mahadeen Z.I., Kothari M.J., Powers S., Wise S., Towfighi J. Localized hypertrophic neuropathy: magnetic resonance imaging findings and long-term follow-up. *Muscle Nerve*. 1999; 22(1): 28–36. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4598\(199901\)22:1<28::aid-mus6>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199901)22:1<28::aid-mus6>3.0.co;2-h)
11. Simpson D.A., Fowler M. Two cases of localized hypertrophic neurofibrosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1966; 29(1): 80–4. <https://doi.org/10.1136/jnnp.29.1.80>
12. de los Reyes R.A., Chason J.L., Rogers J.S., Ausman J.I. Hypertrophic neurofibrosis with onion bulb formation in an isolated element of the brachial plexus. *Neurosurgery*. 1981; 8(3): 397–9. <https://doi.org/10.1227/00006123-198103000-00013>
13. Kleihues P., Louis D.N., Scheithauer B.W., Rorke L.B., Reifenberger G., Burger P.C., et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2002; 61(3): 215–29. <https://doi.org/10.1093/jnen/61.3.215>
14. Mauermann M.L., Amrami K.K., Kuntz N.L., Spinner R.J., Dyck P.J., Bosch E.P., et al. Longitudinal study of intraneural perineurioma a benign, focal hypertrophic neuropathy of youth. *Brain*. 2009; 132(Pt. 8): 2265–76. <https://doi.org/10.1093/brain/awp169>
15. Wilson T.J., Howe B.M., Stewart S.A., Spinner R.J., Amrami K.K. Clinicoradiological features of intraneural perineuriomas obviate the need for tissue diagnosis. *J. Neurosurg.* 2018; 129(4): 1034–40. <https://doi.org/10.3171/2017.5.JNS17905>
16. Lenartowicz K.A., Goyal A., Mauermann M.L., Wilson T.J., Spinner R.J. Clinical features, natural history, and outcomes of intraneural perineuriomas: a systematic review of the literature. *World Neurosurg.* 2021; 154: 120–31.e8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.042>
17. Kelly T., Findlay M. A rare case of ulnar nerve intraneural perineurioma in an elderly gentleman. *JPRAS Open*. 2022; 32: 72–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.02.001>
18. McMillan H.J., Torres C., Michaud J., Ying Y., Boyd K.U., Bourque P.R. Diagnosis and outcome of childhood perineurioma. *Childs Nerv. Syst.* 2016; 32(8): 1555–60. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3089-z>
19. Boyanton B.L. Jr., Jones J.K., Shenaq S.M., Hicks M.J., Bhattacharjee M.B. Intraneural perineurioma: a systematic review with illustrative cases. *Arch Pathol. Lab. Med.* 2007; 131(9): 1382–92. <https://doi.org/10.5858/2007-131-1382-IPASRW>
20. Cortes W., Cheng J., Matloub H.S. Intraneural perineurioma of the radial nerve in a child. *J. Hand Surg. Am.* 2005; 30(4): 820–5. <https://doi.org/10.1016/j.jhnsa.2005.02.018>
21. Dahlin L.B., Nennesmo I., Besjakov J., Ferencz I., Andersson G.S., Backman C. Case report: Intraneural perineurioma of the sciatic nerve in an adolescent - strategies for revealing the diagnosis. *Clin. Case Rep.* 2016; 4(8): 777–81. <https://doi.org/10.1002/ccr3.630>
22. Alkhaili J., Cambon-Binder A., Belkheyr Z. Intraneural perineurioma: a retrospective study of 19 patients. *Pan. Afr. Med. J.* 2018; 30: 275. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.275.16072>
23. Manzoor N.F., Harmsen H., Perkins E.L., Aulino J.M., Haynes D.S. Facial Nerve Intraneural Perineurioma Masquerading as a Schwannoma. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020; 146(10): 970–2. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.2098>
24. Emory T.S., Scheithauer B.W., Hirose T., Wood M., Onofrio B.M., Jenkins R.B. Intraneural perineurioma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. *Am. J. Clin. Pathol.* 1995; 103(6): 696–704. <https://doi.org/10.1093/ajcp/103.6.696>
25. Wang L.M., Zhong Y.F., Zheng D.F., Sun A.P., Zhang Y.S., Dong R.F., et al. Intraneural perineurioma affecting multiple nerves: a case report and literature review. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7(6): 3347–54.
26. Brand C., Pedro M.T., Pala A., Heinen C., Scheuerle A., Braun M., et al. Perineurioma: A rare entity of peripheral nerve sheath tumors. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2022; 83(1): 1–5. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1726110>
27. Pendleton C., Lenartowicz K.A., Howe B.M., Spinner R.J. Limb undergrowth in intraneural perineuriomas: an under-recognized association. *World Neurosurg.* 2020; 141: e670–6. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.280>
28. Chung J.H., Jeong S.H., Dhong E.S., Han S.K. Surgical removal of intraneural perineurioma arising in the brachial plexus using an interfascicular dissection technique. *Arch. Plast. Surg.* 2014; 41(3): 296–9. <https://doi.org/10.5999/aps.2014.41.3.296>
29. Saft C., Andrich J.E., Neuen-Jacob E., Schmid G., Schols L., Amoiridis G. Supracubital perineurioma misdiagnosed as carpal tunnel syndrome: case report. *BMC Neurol.* 2004; 4(1): 19. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-4-19>
30. Restrepo C.E., Amrami K.K., Howe B.M., Dyck P.J., Mauermann M.L., Spinner R.J. The almost invisible perineurioma. *Neurosurg. Focus.* 2015; 39(3): E13. <https://doi.org/10.3171/2015.6.FOCUS15225>
31. León Cejas L., Binaghi D., Socolovsky M., Dubrovsky A., Pirra L., Marchesoni C., et al. Intraneural perineuriomas: diagnostic value of magnetic resonance neurography. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2018; 23(1): 23–8. <https://doi.org/10.1111/jns.12240>
32. Salvalaggio A., Cacciavillani M., Coraci D., Erra C., Gasparotti R., Ferraresi S., et al. Nerve ultrasound and 3D-MR neurography suggestive of intraneural perineurioma. *Neurology*. 2016; 86(12): 1169–70. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002488>
33. Krogias C., Gold R., Schelle T., Böhm J., Junker A., Sure U., et al. Teaching Neuro Images: Sonographic detection of intraneural perineurioma in therapy-refractory carpal tunnel syndrome. *Neurology*. 2017; 88(10): e85–6. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003692>
34. Uerschels A.K., Krogias C., Junker A., Sure U., Wrede K.H., Gembruch O. Modern treatment of perineuriomas: a case-series and systematic review. *BMC Neurol.* 2020; 20(1): 55. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01637-z>
35. Rubricator of clinical recommendations. Mononeuropathy. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/166\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/166_2) (in Russian)
36. Ariza A., Bilbao J.M., Rosai J. Immunohistochemical detection of epithelial membrane antigen in normal perineurial cells and perineurioma. *Am. J. Surg. Pathol.* 1988; 12(9): 678–83. <https://doi.org/10.1097/00000478-198809000-00004>
37. Klein C.J., Wu Y., Jentoft M.E., Mer G., Spinner R.J., Dyck P.J., et al. Genomic analysis reveals frequent TRAF7 mutations in intraneural perineuriomas. *Ann. Neurol.* 2017; 81(2): 316–21. <https://doi.org/10.1002/ana.24854>
38. Hirose T., Kobayashi A., Nobusawa S., Jimbo N. Hybrid schwannoma/perineurioma: morphologic variations and genetic profiles. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* 2021; 29(6): 433–9. <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000896>
39. Tokita M.J., Chen C.A., Chitayat D., Macnamara E., Rosenfeld J.A., Hanchard N., et al. De Novo Missense Variants in TRAF7 Cause Developmental Delay, Congenital Anomalies, and Dysmorphic Features. *Am. J. Hum. Genet.* 2018; 103(1): 154–62. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.06.005>
40. Pendleton C., Spinner R.J., Dyck P.J.B., Mauermann M.L., Ladak A., Restrepo C.E., et al. Association of intraneural perineurioma with neurofibromatosis type 2. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2020; 162(8): 1891–7. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04439-x>
41. White B., Belzberg A., Ahlawat S., Blakeley J., Rodriguez F.J. Intraneural perineurioma in neurofibromatosis type 2 with molecular analysis. *Clin. Neuropathol.* 2020; 39(4): 167–71. <https://doi.org/10.5414/NP301245>
42. Wilson T.J., Amrami K.K., Howe B.M., Spinner R.J. Clinical and radiological follow-up of intraneural perineuriomas. *Neurosurgery*. 2019; 85(6): 786–92. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy476>