

ДРУЖИНИНА ЕВГЕНИЯ СЕРГЕЕВНА

**НЕВРАЛГИЧЕСКАЯ АМИОТРОФИЯ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ:
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.**

3.1.24 –Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский Университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет)

Научный консультант:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна ИИН ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ доктор медицинских наук

Заваденко Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Руководитель неврологического центра им. Б.М. Гехта ОАО «РЖД», заведующая лабораторией клинической патологии мотонейрона ФГБНУ «НИИОПП» РАН, доктор медицинских наук, профессор, кафедры нервных болезней Института профессионального образования ММА ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

Меркулова Дина Мееровна

Заведующий лабораторией нервных болезней ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ доктор медицинских наук

Куренков Алексей Львович

Старший научный сотрудник неврологического отделения, профессор, доктор медицинских наук кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Сидорова Ольга Петровна

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___»_____2025 года в _____ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.13 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, Москва, ул. Островитянова, д.1, стр 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, Москва, ул. Островитянова, д.1, стр.6 и на сайте: <http://rsmu.ru>

Автореферат разослан «___»_____2025 года

**Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор**



Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Неврологическая амиотрофия (НА), известная как синдром Персонеидж-Тернера – редкая неврологическая патология, характеризующееся внезапной болью, как правило, в плече, за которой следует развитие мышечной слабости и атрофии. Описанная более века назад патология по мере изучения стала включать несколько фенотипов, которые ранее считались отдельными нозологиями [Pan Y. et al. 2014; Seror P. 2017].

Так, описанная в 1960-х годах фокальная констрикция периферического нерва, напоминающая песочные часы, долго считалась отдельной хирургической патологией. Фактически при НА может поражаться любой нерв, включая диафрагмальный, где клиническая картина варьирует от одышки при физической нагрузке до тяжелой дыхательной недостаточности с необходимостью применения ИВЛ [McEnery T. et al. 2017; Seror P. 2025; Van Alfen N. et al. 2018]. Объединению в одну нозологическую единицу несколько разных клинических вариантов поражения нервов способствовало прежде всего развитие методов нейровизуализации. В последние несколько лет технические достижения в области МРТ и ультразвукового исследования позволили улучшить визуализацию и оценку состояния периферических нервов. Использование МРТ с более высокой напряженностью поля (3 Тесла) позволило обнаруживать изменения в нервных стволах, связанные с разными патологиями, включая воспаление [Scalf R. E. et al. 2007; Sneag D. B. et al. 2017; Sneag D. B et al. 2024]. В некоторых, но не во всех случаях, контрастное усиление гадолинием помогает установить диагноз неврита. Однако из-за ограниченного поля зрения при заданном разрешении можно детально рассмотреть только определенные сегменты периферических нервов, что может привести к ложноотрицательным результатам. Альтернативой является ультразвуковое исследование, поскольку датчики с высоким разрешением 15 МГц и выше обеспечивают пространственное разрешение, достаточное для оценки УЗ-морфологии и, следовательно, патологии нервов диаметром менее 1 мм [Arányi Z et al. 2015; Arányi Z et al. 2017]. Кроме того, МРТ особенно полезна для визуализации паттернов мышечной денервации, связанных с НА [Pham M. et al. 2014]. С другой стороны, существует еще один клинический вариант, выделяемый только по данным генетического тестирования – наследственная форма НА с аутосомно-доминантным типом наследования, однако хорошо отвечающий на аналогичную патогенетическую терапию. Сложности генетического тестирования в основном финансового характера и редкость патологии не позволяют выделить ее на сегодняшний день в отдельное заболевание, а идентичная клиническая картина, ответ на терапию стероидами и иммуноглобулинами, а также схожесть морфологических изменений по данным гистологического исследования привели к тому, что наследственная форма рассматривается как еще один фенотип НА, имеющий особенности течения

болезни в виде более частых рецидивов, чем идиопатическая форма НА [Bai X. et al. 2018; Bhatti A. et al. 2024; Collie A. M. B. et al. 2010; Kühlenbäumer G. et al. 2005; Neubauer K. et al. 2019].

Однако несмотря на достижения в области медицины, отсутствуют стандартизированные протоколы диагностики и лечения, что создает значительные проблемы в выявлении таких больных и назначении своевременной патогенетической терапии. С другой стороны, неоднородность проявлений НА, отсутствие специфических биомаркеров и неясная этиология также способствуют сложностям в диагностике этого состояния. Постановка диагноза в большинстве случаев отсрочена, поскольку сильную локализованную боль часто связывают с поражением опорно-двигательного аппарата, и лишь когда атрофия мышц становится заметной, пациенты направляются к неврологу.

Низкая осведомленность о НА приводит к множеству обследований и назначению неэффективной терапии в том числе и болевого синдрома, не отвечающего на стандартное применение НПВС. Поэтому большинство пациентов попадают к врачу на поздней стадии, когда патогенетическая терапия кортикостероидами, как правило, не считается эффективной, и единственным вариантом остается реабилитация.

При этом современные методы лечения НА варьируются от консервативных до хирургических вмешательств, однако их эффективность остается обсуждаемой [Ochi K et al. 2013; Qi W. et al. 2021; Yang D. et al. 2024].

Цель исследования

Оптимизировать диагностику и тактику ведения пациентов с невралгической амиотрофией.

Задачи исследования

1. изучить клинические и инструментальные характеристики невралгической амиотрофии у взрослых и детей
2. описать характерные УЗ-изменения периферических нервов у пациентов с невралгической амиотрофией
3. определить чувствительность и специфичность для УЗИ периферических нервов у пациентов с невралгической амиотрофией
4. оценить исходы невралгической амиотрофии у взрослых и детей при назначении патогенетической медикаментозной терапии и при ее отсутствии
5. оценить исходы невралгической амиотрофии у взрослых и детей, получивших хирургическое лечение
6. описать морфологические изменения периферических нервов у пациентов с невралгической амиотрофией
7. разработать клинико-диагностический алгоритм для невралгической амиотрофии у взрослых и детей

Научная новизна исследования

- Представлены данные сравнительного исследования НА в репрезентативных группах двух возрастных категорий – детского и взрослого возраста.
- Разработаны новые подходы к диагностике НА, основанные на комплексном применении клинических и инструментальных методов обследования.
- Описаны характерные для НА фокальные изменения периферических нервов по данным УЗИ и определена диагностическая ценность УЗИ у взрослых и детей с НА.
- Впервые описаны патоморфологические изменения для фокальной констрикции периферического нерва (ФКПН), выявляемой только у пациентов с НА и обосновывающие назначение патогенетического лечения стероидами.

Теоретическая и практическая значимость исследования

По результатам проведенного исследования показана диагностическая ценность УЗИ у взрослых и детей с невралгической амиотрофией. Разработан диагностический алгоритм для пациентов с невралгической амиотрофией с включением необходимого и достаточного объема ЭМГ, УЗИ и МРТ нервных стволов. Определены показания хирургического лечения для пациентов с дистальной формой невралгической амиотрофии.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа – результат исследования, которое проводилось с 2021 по 2024 гг. на клинической базе кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О.Бадаляна Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России в Российской Детской Клинической Больнице, являющейся филиалом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, и медицинского центра «Клиника Нервно-мышечных болезней». В соответствии с поставленными целью и задачами работы объектом исследования явились пациенты с НА (n=105). Предметом исследования были клинические и инструментальные характеристики пациентов с НА. Клинические методы обследования включали подробный сбор анамнеза жизни и заболевания, оценку неврологического статуса. Инструментальные методы включали проведение нейрофизиологического (ЭНМГ), магниторезонансной томографии (МРТ), сонографического (УЗИ) исследования периферических нервов в объеме, который определялся основными задачами исследования. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России 28.06.2021 г №209. Диссертация соответствует паспорту научной специальности: 3.1.24. Неврология. Область наук: медицинские науки. Направление исследования: заболевания периферической нервной системы.

Положения, выносимые на защиту

1. НА является мультифокальной дизиммунной нейропатией у взрослых и детей.
2. УЗИ периферических нервов является информативным методом диагностики дистальной формы НА с чувствительностью 97,4% и специфичностью 94,7%.
3. Раннее назначение патогенетической терапии стероидами способствует улучшению двигательной функции у 86,8 % пациентов с НА.
4. Морфологические изменения периферических нервов у пациентов с НА доказывают воспалительный характер патологии и обосновывает назначение противовоспалительной терапии стероидами в качестве патогенетической.
5. Хирургическое лечение является основным при фокальной констрикции периферического нерва в коррекции двигательного дефицита вне зависимости от сроков болезни при НА.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование Е.С. Дружининой включает в себя усовершенствование диагностики НА с использованием неинвазивных методов (МРТ и ультразвуковое исследование периферических нервов) и соответствует п. № 1 (Нейрогенетика, наследственные и дегенеративные заболевания нервной системы), п. № 4 (Демиелинизирующие заболевания нервной системы), п. № 5 (заболевания периферической нервной системы), п. № 19 (Нейровизуализационные и инструментальные методы исследования в неврологии) паспорта специальности 3.1.24. Неврология.

Личный вклад автора

Автором представлено состояние научной проблемы в результате анализа литературных данных. Сформулированы цели и задачи работы, разработан дизайн исследования. Автором лично проводилось клиническое обследование больных, включенных в исследование, самостоятельно проводилась ЭМГ, УЗИ периферических нервов. Систематизирован клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных. Анализ, интерпретация, изложение материала, формулировка выводов и практических рекомендаций проведена автором лично.

Реализации результатов работы

Основные материалы работы доложены на научно-практической конференции с международным участием «Ярославский нейроEvent -2022», Ярославль, 9 сентября 2022 г.; XIII Балтийском конгрессе по детской неврологии с международным участием, Санкт-Петербург, 8–9 июня 2023 г.; 19-й междисциплинарной конференции с международным участием «Вейновские чтения», Москва, 8–10 февраля 2023 г.; XI конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация», Санкт-Петербург, 12–13 октября 2023 г.; конференции ассоциация специалистов по клинической нейрофизиологии (АСКЛИН) с международным участием «Июнь. Нейронауки.

Жигули», Самара, 6–8 июня 2024 г.; ежегодной научно-практической конференции «Ярославский нейроEvent -2024», Ярославль, 13-14 сентября 2024 г.

Апробация работы

В завершённом виде диссертация обсуждена и рекомендована к защите на научной конференции кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна ИИН ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России 23 декабря 2024 г.

Внедрение результатов исследования

Полученные автором данные включены в Российские клинические рекомендации Минздрава РФ – «Мононевропатии»; внедрены в работу ГКБ им. В. М. Буянова, ГКБ им. С. С. Юдина города Москвы, Российской детской клинической больницы (РДКБ) – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ООО Медицинского центра «Свобода движения», используются в процессе обучения студентов 5 курсов и врачей- слушателей циклов повышения квалификации на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна ИИН ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 12 печатных научных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе рецензируемых в международных базах данных Web Of Science и Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 206 страницах, иллюстрирована 72 таблицами, 32 рисунком. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы по результатам собственных исследований, главы обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 268 источника (9 отечественных и 257 зарубежных).

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведен набор 105 пациентов с НА.

Критерии включения в группу пациентов:

-соответствие критериям для НА [Van Alfen N 2011]

-наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании

Критерии исключения из группы пациентов:

- отказ пациента от участия в исследовании

-альтернативный диагноз

Также обследована группа контроля для УЗИ периферических нервов из 94 человек. Критерии включения в группу контроля для УЗИ периферических нервов:

- лица женского и мужского пола от 8 и до 76 лет без жалоб и не имеющих заболеваний нервной системы, а также иных заболеваний, потенциально ассоциированных с патологией периферического нейромоторного аппарата

- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании

Критерии исключения из группы контроля для УЗИ периферических нервов:

- отказ от участия в исследовании

- случайное обнаружение по данным УЗИ изменений (опухоли) в нервах и мышцах

Методы исследования

Клинические методы исследования включали оценку анамнестических данных и неврологического статуса. Были зарегистрированы демографические показатели, включающие возраст, пол.

Сбор анамнеза – сведения были взяты при опросе самих пациентов и их родственников, а также обработке амбулаторных карт.

В неврологическом статусе, кроме стандартного неврологического исследования, проведена оценка двигательного дефицита по шкале MRC (Medical Research Council Scale for Muscle Strength) – пятибалльная шкала с оценкой силы (0 баллов – парез; 5 баллов – норма) разных мышечных групп верхнего плечевого пояса с двух сторон, а также мышц, иннервируемых черепными нервами [Riddoch G 2000].

Для оценки интенсивности болевого синдрома применялась визуально аналоговая шкала (ВАШ) и опросник нейропатической боли DN4 для взрослых и детей старше 7 лет и шкала Вонга - Бейкера для детей от 3–7 лет.

Нейрофизиологические методы исследования

Нейрофизиологическое исследование проводилось на электромиографе Keypoint Clinical System (фирма Medtronic, США) и Нейро МВП-4 (фирма Нейрософт, Россия) по стандартной методике (Stålberg E. et al, 2019; Kimura J., 2013). Объем ЭМГ исследования зависел от того, какой уровень поражения клинически был определен у пациента.

Проводилась игольчатая ЭМГ концентрическим биполярным игольчатым электродом длиной 50 мм.

Оценивалось наличие спонтанной активности (СА) с оценкой ее выраженности в крестах (+ единичная, ++ умеренная, +++выраженная, бурная++++) и без определения ее вида.

Перестройка потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) по нейрогенному типу для пациентов с силой мышц 0–1 балла по MRC определялась с помощью визуальной оценки паттерна рекрутирования и автоматического турно-амплитудного анализа. При силе исследуемой мышцы больше 1 балла по MRC оценивались параметры ПДЕ - амплитуда в микровольтах (мкВ) и длительность в миллисекундах (мс) с выводами о наличии или отсутствии перестройки ПДЕ по нейрогенному типу (увеличения амплитуды и длительности ПДЕ).

Для пациентов с классической формой НА с поражением плечевого сплетения исследовалась клинически значимые мышцы на стороне поражения и на противоположной – мышца, максимально вовлеченная на стороне поражения. Мышца на стороне поражения, иннервируемая другим нервом/ сегментом. Объем стимуляционной электромиографии включал в себя оценку амплитуды в мкВ потенциала действия (ПД) нерва в зоне максимального клинического поражения на пораженной стороне и на противоположной. Патологическим изменением ПД считалось его снижение на 50% и более от границы нормального значения или его отсутствие.

При дистальной и изолированной формах НА исследовались мышцы, иннервируемые пораженным нервом на стороне поражения и на противоположной – мышца, максимально вовлеченная на стороне поражения, а также мышца на стороне поражения, иннервируемая другим нервом. Исследование ПД пораженного нерва проводилось с 2-х сторон, если анатомически нерв включал в себя сенсорные волокна.

Ультразвуковое исследование периферических нервов

На всех этапах исследования использовался ультразвуковой сканер Sonoscape 20 (пр-во Китай), линейным датчиком 8–15 Mhz.

Для удобства систематизации получаемых данных и последующей обработки каждому уровню измерения присвоено буквенно-цифровое обозначение - таблица 1.

Таблица 1. Уровни измерения периферических нервов при УЗИ.

Нерв	Уровень измерения	Внешний ориентир	Анатомический ориентир
N. medianus	Запястье (MN1)	Нижняя треть предплечья - 1–1,5 см выше складки запястья	Нижняя треть предплечья - между сухожилиями поверхностного и глубокого сгибателями пальцев
	Круглый пронатор (MN2)	Верхняя треть предплечья - 2–3 см ниже локтевого сгиба	Между круглым пронатором и поверхностным сгибателем пальцев

	Средняя треть плеча (MN3)	Середина плеча по медиальной поверхности	Над плечевой артерией - проекция сосудисто-нервного пучка
N. radialis	Спиральный канал	Граница средней и нижней трети плеча	Нерв над плечевой костью в проекции спирального канала по латеральной поверхности, рядом с артерией, огибающей плечевую кость
Nn. spinales	C5	Переднебоковая поверхность шеи, нижняя треть латерального края кивательной мышцы	На уровне поперечного отростка соответствующего позвонка
	C6		
	C7		

Во всех случаях измерение ППС осуществлялось с 2-х сторон в ручном режиме с использованием аппаратной функции «Trace Shift» для каждого уровня измерения.

В случаях дистальной формы НА объем УЗИ расширялся. У пациентов с синдромом ПМН при движении датчиком над участком измененного срединного нерва визуально оценивалось наличие сужения нижнемедиального фасцикула нерва, напоминающее «песочные часы», что подтверждалось при продольном сканировании характерной деформацией (сужением) внешнего контура наблюдаемого фасцикула. Фиксировалось расстояние, на котором выявлены изменения от условной линии. Линия локтевого сустава на уровне блока плечевой кости определена как уровень «0 см», а проксимальные (рука) и дистальные (предплечье) [Sneag D. B et al. 2020].

Дополнительно проводилось исследование ПМН на предплечье. Нерв визуализировался на межкостной мембране рядом с передней межкостной артерией, а также в точке прохождения под мышечным брюшком поверхностного сгибателя пальцев и круглого пронатора. Дополнительно визуально оценивалось наличие квадратного пронатора по результатам УЗИ, при сопоставлении с противоположной стороной. Эхогенность и эхоструктура квадратной мышцы-пронатора оценивались как нормальные или атрофические (однородно гиперэхогенные и с уменьшением объема).

У пациентов с поражением общего лучевого нерва и синдромом ЗМН лучевой нерв оценивался на протяжении, осуществлялся поиск ФКПН.

При поражении мышечно-кожного, подмышечного, добавочного нервов также осуществлялся поиск фокальных изменений в пораженном нерве.

Для дифференцировки с артериальными и венозными стволами применялась методика цветового доплеровского картирования.

Магниторезонансная томография.

МРТ нервных стволов плечевого сплетения проводилась вне зависимости от фазы заболевания с использованием томографов с напряженностью магнитного поля 1,5 и 3 Тл. Оценивалось наличие изменений нервных стволов плечевого сплетения в T2 и STIR режимах в виде усиления МР- сигнала, наличие мышечных атрофий в режиме T1. Поиск фокальных изменений в периферических нервах осуществлялся после УЗ картирования этих изменений (маркером на коже пациента ставилась цветная метка в зоне ФКПН, которая была визуализирована с помощью УЗИ).

Гистологическое исследование.

В случаях оперативного лечения пациентов с дистальной формой НА проводилось морфологическое исследование иссеченного фрагмента нерва.

Парафиновые срезы фиксированного в нейтральном забуференном формалине фрагмента периферического нерва окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое окрашивание проводилось 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).

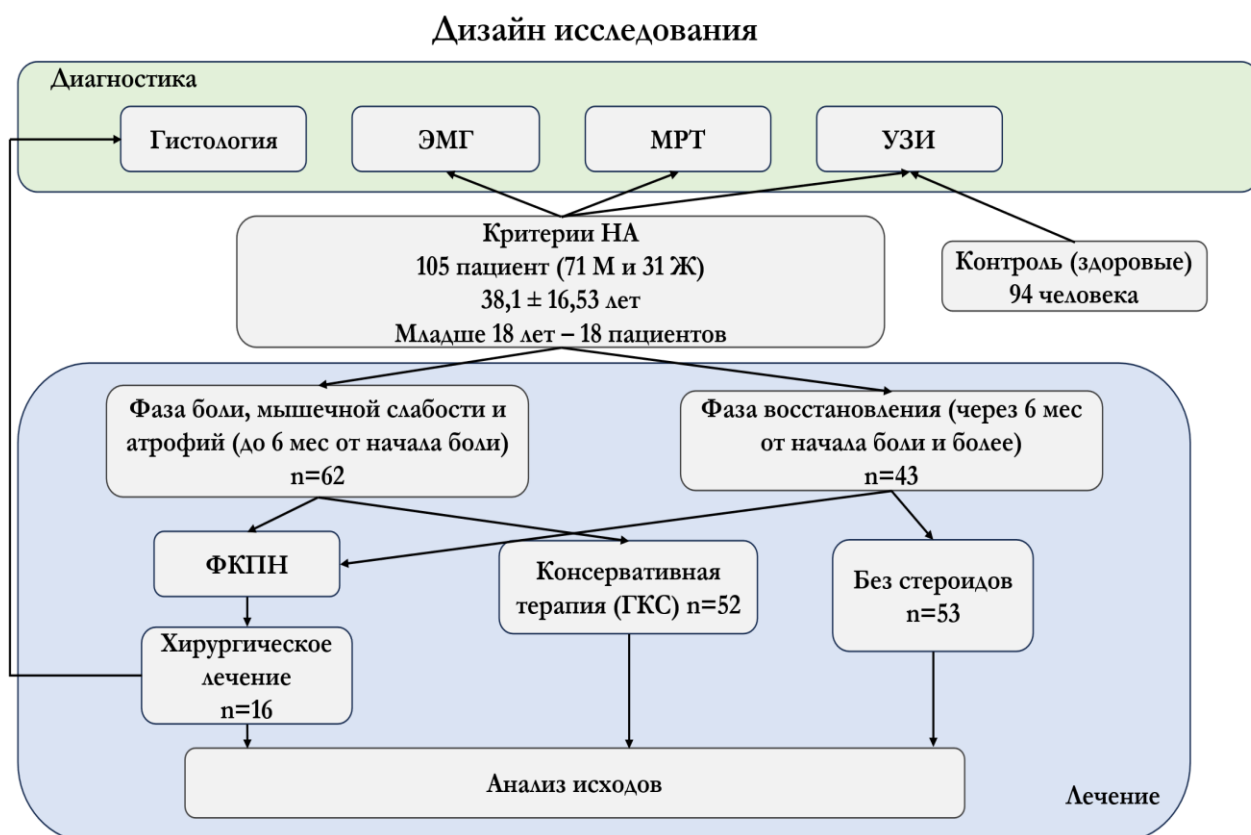


Рисунок 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика больных представлена в таблице 2. Всего обследовано 105 пациентов в возрасте от 8 до 76 лет. Средний возраст составил $38,10 \pm 16,53$ лет. Среди них 73 мужчины, 32 женщины, соотношение между полами – 2,3:1. Пациентов младше 18 лет всего было 18 человек. Дополнительно выделены группы пациентов от 19 и до 49 включительно и 50 лет и старше. В этих возрастных группах сохранялось соотношение между полами 2,1:1.

Таблица 2. Общая характеристика больных

Показатели	Категории	N (%)	95% ДИ
Возрастные группы	Дети	18 (17,1)	10,5 – 25,7
	Взрослые	87 (82,9)	74,3 – 89,5
Возрастные группы 50	До 49 лет	59 (67,8)	56,9 – 77,4
	50 лет и старше	28 (32,2)	22,6 – 43,1
Пол	Мужчины	73 (69,5)	59,8 – 78,1
	Женщины	32 (30,5)	21,9 – 40,2

Большинство пациентов было осмотрено в фазе боли и слабости – 62 человека (59%), а в фазе восстановления, т. е. через 6 месяцев и более после начала болевой атаки НА - 43 человека (41%).

В зависимости от фенотипа болезни пациенты были разделены на три группы: классическая форма с преимущественным вовлечением ветвей ПС и дистальная – с клиникой распределения чувствительных и двигательных расстройств ниже локтевого сустава; в третью группы вошли пациенты с изолированным вовлечением нервов выше локтевого сустава, когда клинически на момент осмотра отмечалось поражение всего 1 нерва и это не были длинные нервы руки, т. е. не лучевой и не срединный а также черепного нерва – добавочного. Кроме того, было 2 пациента с поражением крестцового сплетения, которые были исключены из последующего анализа данных МРТ и УЗИ плечевого сплетения и нервных стволов рук, но у них были проанализированы клинические данные и исходы.

Всего с классической формой НА было 51 (49,5%) человек, с дистальной формой – 42 (40,8%) и с изолированной – 10 (9,7%) пациентов.

Как видно, самым частым вариантом НА является форма с классическим фенотипом, т. е. с симптомом «крыловидной лопатки» за счет поражения ветвей ПС.

У 49 (46,7%) пациентов в анамнезе в течение не более 30 дней до начала боли отмечено наличие провоцирующего фактора. При этом не было получено зависимости выявления триггера от формы НА, т. е. при всех вариантах НА выявлялось то или иное провоцирующее событие, однако при изолированной форме в 70% случаев триггер был.

Анализ распределения частоты встречаемости разных триггеров, показал, что самым частым провоцирующим факторов для всех вариантов НА была чрезмерная физическая нагрузка и встретила у 53,1 % всех пациентов, имевших провоцирующий фактор в анамнезе. При этом всегда физическая нагрузка была непривычной для больного – либо выполнялась впервые, либо была высокой интенсивности. На втором месте – 24,5 % - оперативное вмешательство в анамнезе и на третьем – 16,3% острая респираторная вирусная инфекция -таблица 3.

Таблица 3. Типы провоцирующих факторов

Показатель	Категории	N (%)	95% ДИ
Провоцирующие факторы	Физическая нагрузка	26 (53,1)	38,3 – 67,5
	ОРВИ	8 (16,3)	7,3 – 29,7
	Операция	12 (24,5)	13,3 – 38,9
	Вакцинация	1 (2,0)	0,1 – 10,9
	Стресс	1 (2,0)	0,1 – 10,9
	Тепловой удар	1(2,0)	0,1 – 10,9

При оценке частоты вовлечения сторон в патологический процесс оказалось, что левая и правая сторона поражались одинаково - левая в 48 (45,7%) случаев, правая – в 48 (45,7%) случаев. Пациентов с билатеральным вовлечением нервов было 9 (8,6 %).

Далее все варианты поражения периферических нервов были разделены по принципу преимущественного вовлечения ветвей ПС, длинных нервов рук или других нервов (изолированная форма), когда вовлечен клинически на момент осмотра всего 1 нерв и это не длинные нервы руки, т. е. не лучевой и не срединный) или черепной нерв (во всех случаях поражения это был добавочный нерв). В каждой группе выделены варианты изолированного поражения или комбинированного, например 2 нерва или длинный нерв и ПС. Также учитывалась степень мышечной слабости, если превалировала слабость в мышцах, иннервируемым плечевым сплетением, то пациент относился к классическому фенотипу, если лучевого или ПМН, то к дистальной форме.

При анализе распределения поражения нервных стволов в зависимости от формы НА, выяснено, что при классическом фенотипе болезни в 82,4% случаев (n=42) поражены были только ветви ПС, в 17,6% случаев (n=9) дополнительно страдали другие нервы – из них - ПМН 2 (3,9%); подмышечный нерв – 2 (3,9%) и у большинства - общий ствол ЛН 4 (7,8%) и ЗМН 1 (2%) – рисунок 2.

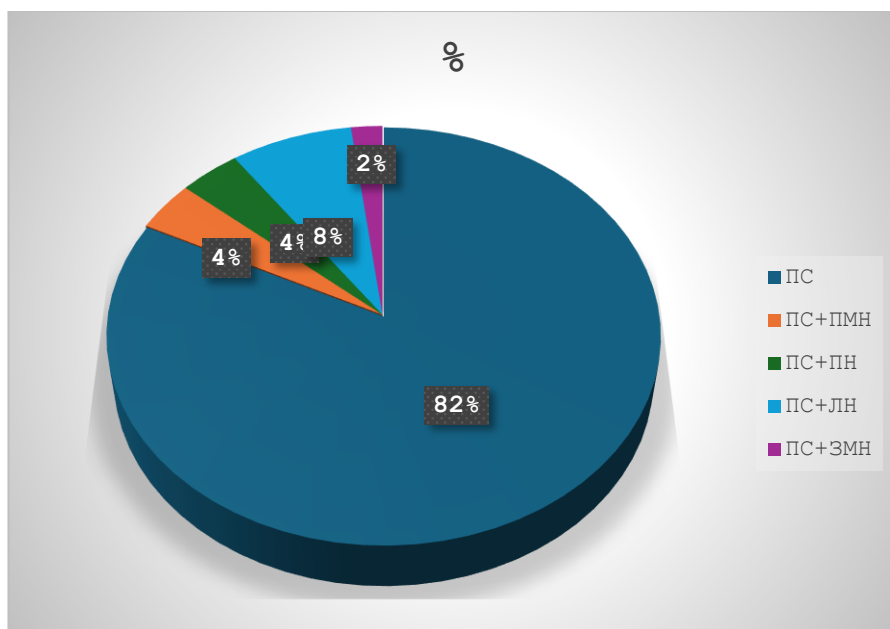


Рисунок 2 Распределение поражения нервов у пациентов с классическим фенотипом НА

У пациентов с дистальной формой НА в большинстве случаев вовлекался лучевой нерв и его ветви – 25 человек (59,5%), при этом изолированное вовлечение общего лучевого нерва отмечалось в 16 случаях (37%), только ЗМН -1, сочетанное поражение с ПС -6, с мышечно-кожным нервом -1 и ЗМН с сочетанием с поражением подмышечного нерва – 1 случай; ПМН вовлекался у 17 пациентов (40,5%) – из них изолированно в большинстве случаев – 15 (37%), в 4,8 % было сочетание ПМН и других нервов – 1 пациент ЗМН и у одного ветви ПС -рисунок 3.

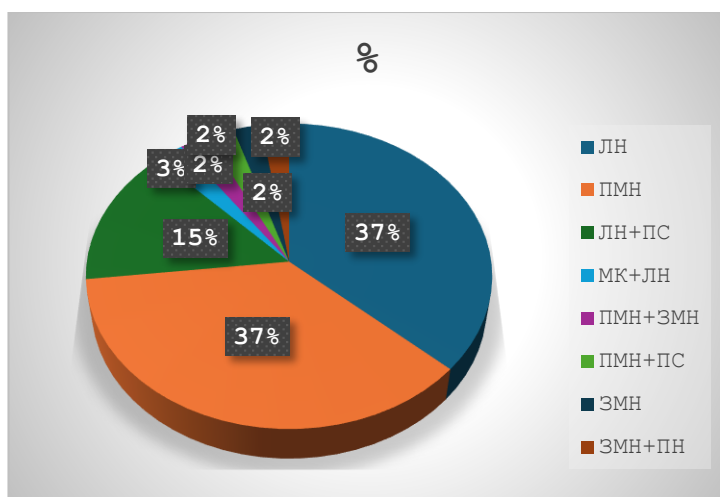


Рисунок 3 Распределение поражения нервов у пациентов с дистальной формой НА

В группе с клинически изолированным вовлечением нервов – у 7 (70%) человек отмечено поражение добавочного нерва, у двоих – подмышечного -20% и у одного диафрагмального -10%. Полученные результаты подтверждают мультифокальный характер обсуждаемой нейропатии.

На рисунке 4 показано суммарное распределение мест поражения периферических нервов при разных формах НА. Такой мультифокальный характер поражения виден при клиническом осмотре и впоследствии был подтвержден данными электрофизиологического исследования.



Рисунок 4 Распределение поражения нервов при НА.

Особенности неврологического статуса – степень выраженности двигательного дефицита, наличие или отсутствие жалоб на онемение у пациентов при разных формах НА потребовали дополнительной оценки.

Для выполнения этой задачи были выделены подгруппы по степени тяжести двигательного дефицита для всех пациентов: 1 легкая слабость- М4 по шкале MRC; 2 умеренно выраженная слабость- М3-М2; 3 выраженная слабость – М1-М0.

Проведенный анализ выраженности мышечной слабости у пациентов с разными формами НА представлен в таблице 4.

Таблица 4 Анализ степени мышечной слабости в зависимости от формы НА

Показатель	Категории	Форма НА			p
		Классическая n (%)	Дистальная n (%)	Изолированная n (%)	
Степень мышечной слабости	Легкая	33 (64,7)	1 (2,4)	1 (10,0)	$p_{\text{Классическая} - \text{Дистальная}} < 0,001$ $p_{\text{Классическая} - \text{Изолированная}} < 0,001$ $p_{\text{Дистальная} - \text{Изолированная}} < 0,001$
	Умеренная	9 (17,6)	9 (21,4)	9 (90,0)	
	Выраженная	9 (17,6)	32 (76,2)	0 (0,0)	

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

При сравнении степени мышечной слабости в зависимости от формы НА, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$). Так пациенты с классической формой НА в 64,7% случаев имели легкий двигательный дефицит до 4 баллов, в отличие от дистальной формы, где 76,2% пациентов были с выраженной мышечной слабостью от 1 балла по шкале MRC до плегии. При изолированной форме 90% больных были с умеренно выраженной мышечной слабостью до 2–3 баллов. Отсутствие пациентов с выраженной слабостью при поражении трапецевидной мышцы объясняется тем, что мышца имеет два источника иннервации – 2–4 шейные спинальные нервы и добавочный нерв.

Проведенный анализ степени мышечной слабости в зависимости от возрастных групп не показал статистически значимых различий. Так в группе детей и взрослых, в том числе и старше 50 лет распределение двигательного дефицита не отличалось ($p=0,832$ и $p=0,988$ соответственно) и большая часть пациентов в обеих группах имели умеренный и выраженный двигательный дефицит вопреки распространенному мнению, что при НА развивается легкая слабость – таблица 5.

Таблица 5 Степень мышечной слабости в разных возрастных группах

Показатель	Категории	Возрастные группы		p
		Дети n (%)	Взрослые n (%)	
Степень мышечной слабости	Легкая	7 (38,9)	28 (32,2)	0,832
	Умеренная	4 (22,2)	24 (27,6)	
	Выраженная	7 (38,9)	35 (40,2)	

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

Самостоятельно жалобы на онемение предъявляли всего 12 пациентов (11,4 %). При сопоставлении наличия онемения в зависимости от возрастных групп, включая возраст старше 50 лет,

пола, вовлеченных нервов, формы НА, фазы болезни и наличия провоцирующего фактора в анамнезе не удалось установить статистически значимых различий ($p = 1,000$, $p = 1,000$, $P=0,337$, $p = 0,522$, $p = 0,118$, $p = 0,352$, $p = 1,000$ соответственно). Однако показана статистическая разница для степени мышечной слабости ($p=0,027^*$), так в группе пациентов, предъявлявших жалобы на онемение в 75,0% случаев двигательный дефицит был выраженным, но число случаев с онемением в набранной когорте всего 9 пациентов (8%), поэтому к полученным результатам стоит относиться осторожно.

Все пациенты испытывали интенсивную нейропатическую боль в пораженной конечности, нарушавшую ночной сон. Медиана выраженность болевого синдрома составила 10 см по шкале ВАШ. При этом только 22 % ($n = 23$) пациента имели выраженность боли менее 8 см (min 6 - max 8 см). На степень выраженности боли не влиял возраст и пол, однако при сравнении выраженности боли при разных формах НА выявлены статистически значимая разница $p=0,010^*$ – при классическом фенотипе боль была интенсивнее и чаще составляла 10 см – (Me 10 см) в отличие от дистальной и изолированной форм, где Me выраженности боли была 9 см, однако к небольшой разнице в 1 см следует относиться критически с учетом субъективности оценки болевого синдрома. Me длительности болевого синдрома для всех пациентов составила 8 дней ($Q_1 - Q_3$ 4,00 – 14,00) – минимально 7 часов, максимально 45 дней. При анализе длительности боли в зависимости от возрастных группы 50, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,041$). Пациенты старше 50 лет имели длительность боли в 1,7 раза больше, чем лица моложе 50 лет.

При сопоставлении длительности боли в зависимости от возрастных групп -взрослые/дети, пола, вовлеченных групп нервов, формы НА, степени мышечной слабости, наличия или отсутствия онемения и провоцирующих факторов нам не удалось установить статистически значимых различий (($p = 0,211$, $p = 0,986$, $p = 0,214$, $p = 0,065$, $p = 0,104$, $p = 0,622$, $p = 0,273$, $p = 0,705$ соответственно).

Согласно литературе НА может рецидивировать. В представленном исследовании в большинстве случаев $n=83$ (79%) развивалась одна атака НА, у 20 человек (21%) – 2 атаки и более – максимально 4 у двух пациентов. Время между атаками минимально составило 1 месяц максимально 5 лет.

Медианное время во всех группах от начала боли до верификации диагноза составила 2 месяца; минимально 3 дня и максимально - 120 дней.

При сопоставлении срока постановки диагноза в зависимости от возрастных групп, пола, формы НА, стороны, степени мышечной слабости и провоцирующих факторов нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,152$, $p=0,057$, $p = 0,318$, $p = 0,410$, $p = 0,544$, $p = 0,685$, $p = 0,610$, $p = 0,165$ соответственно).

Также нас интересовало влияет ли длительность болевого синдрома на сроки постановки диагноза.

Нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи длительности боли и срока постановки диагноза. При оценке связи срока постановки диагноза и длительности боли связь не была установлена ($p = -0,092$ и $p=0,350$).

По результатам анализа клинических данных не удалось выявить особенностей для детского возраста. Длительность боли, ее интенсивность, степень мышечной слабости, форма невралгической амиотрофии, а также характер провоцирующего события были сопоставимы со взрослыми пациентами. Однако в возрастной группе старше 50 лет длительность боли была в 1,7 раза больше, по сравнению молодыми взрослыми, однако это не отражалось на сроках постановки диагноза. Степень мышечной слабости, наличие или отсутствие онемения, то, какой нерв поражен и какой клинический фенотип имеет пациент, а также возраст и пол, никак не отражались на скорости постановки диагноза и не сокращали путь пациента к терапии.

При анализе первичных/направительных диагнозов все нозологии можно объединить в несколько групп. Первая группа – это правильный поставленный диагноз. Вторая – травма нервов, третья – компрессионные нейропатии, куда можно отнести и дискогенные радикулопатии, четвертая – ортопедическая патология, пятая – пациенты с диагнозом плексит без уточнения этиологии, шестая – без диагноза или же с несуществующим диагнозом применительно к клиническому фенотипу пациента. Нами проанализирована частота распределения первичных диагнозов – рисунок 4 и обнаружено, что в 29% случаев диагноза НА выставлялся правильно. Лидирующие позиции ошибочного диагноза занимает радикулопатия – 14% и компрессионная нейропатия – 17%, для которой нейропатический болевой синдром вообще не характерен. Также стоит отметить, что 17 % пациентов велись врачами вообще без диагноза, т. е. в медицинской документации не был указан никакой диагноз – рисунок 5.

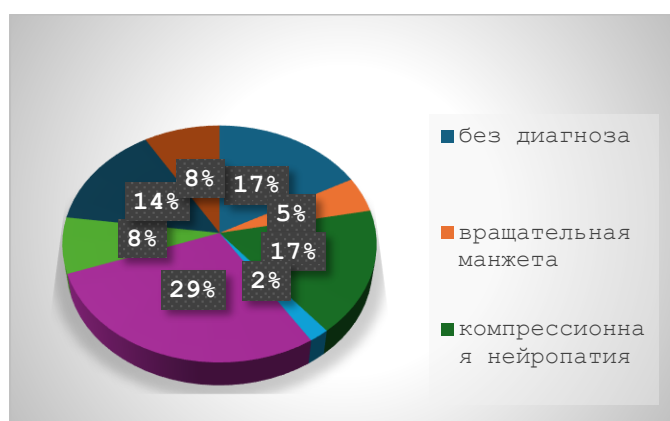


Рисунок 5 Анализ первоначальных диагнозов.

Далее проанализированы клинические особенности пациентов, которым выставлялся тот или иной диагноз – таблица 3.20.

Таблица 6 Анализ первичных диагнозов в зависимости от возрастных групп

Показатель	Категории	Первичный диагноз группа n (%)						Р
		НА	Травма	Компресс. нейропатия	Ортопедия	Плексит	Без диагноза	
Возрастные группы	Дети	3 (10,0)	3 (33,3)	1 (3,0)	1 (20,0)	6 (75,0)	4 (20,0)	< 0,001* р _{НА – Плексит} =
	Взрослые	27 (90,0)	6 (66,7)	32 (97,0)	4 (80,0)	2 (25,0)	16 (80,0)	0,002 р _{КИН – Плексит} < 0,001

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

Как видно из таблицы 3.20 взрослым правильный диагноз НА выставлялся чаще, чем детям. У взрослых самым частым диагнозом были разные компрессионные нейропатии и радикулопатии, тогда как в детском возрасте превалировал диагноз плексит без уточнения этиологии. И без диагноза чаще велись взрослые. При оценке клинически данных пациентов с разными первоначальными диагнозами удалось выявить статистические значимые различия. Так в группе больных с выраженной мышечной слабостью и дистальной формой НА выставлялся диагноз травматического или посттравматического поражения вовлеченных нервов, а также компрессионных нейропатий ($p=0,030$ и $p=0,024$ соответственно), т. е. когда как правило был вовлечен 1 нерв, при этом топический диагноз никак не влиял на правильность постановки диагноза. Тогда как с классическим фенотипом поражения ветвей ПС в 29,4 % случаев диагноз НА был правильным, далее чаще всего пациентам выставлялась либо компрессионная нейропатия или вообще больной был без диагноза. Предъявляемые жалобы больным на онемение также никак не влияло на правильность постановки диагноза - $p=0,304$. Тогда как наличие триггера в анамнезе влияло на постановку диагноза - **$p=0,039$** . В связи с этим были проанализированы типы провоцирующих факторов, которые повлияли на диагноз. Если провоцирующим фактором была физическая нагрузка, то диагностировалась компрессионная нейропатия или травматическое повреждение нерва, при этом ни для одной из предполагаемой патологий болевой синдром не характерен. Стоит обратить внимание, что для пациентов с оперативным вмешательством в анамнезе и последующим развитием НА чаще устанавливалось травматическое повреждение нервов несмотря на то, что болевой синдром развивался не ранее, чем 2 дня после вмешательства во всех случаях, а максимально через 7 дней.

Результаты электромиографического исследования. Электронейромиография проведена всем пациентам в объеме оценки проведения по сенсорным и моторным волокнам нервов рук вне зависимости от первичного диагноза. При проведении стимуляционной ЭНМГ ни в одном из случаев не выявлено снижения скорости проведения нервного импульса по моторным волокнам.

Изменение сенсорного ответа в виде его отсутствия в соответствующем пораженном нерве отмечено в 27,3%, тогда как жалобы на онемение предъявляли только 11,4% пациентов. Изменение сенсорного ответа при разных формах НА встречается с разной частотой. Так при изолированной форме, при которой страдает чисто моторный нерв – добавочный и в одном случае диафрагмальный сенсорный потенциал во всех случаях закономерно остается нормальным. А при сравнении классической формы и дистальной выявлено, что в 96,1% случаев по данным ЭНМГ не отмечено изменение сенсорного ответа, тогда как при дистальной форме в 63,9% случаев сенсорный ответ не регистрировался.

Игольчатая ЭМГ проведена большинству пациентов - 95 (90,5%) в достаточном объеме, позволяющим определить топически вовлеченность нервов. Только у 10 больных данные ЭМГ не позволяли этого сделать из-за недостаточного объема исследования. У 99 % пациентов, которым была проведена игольчатая ЭМГ, исследование проводилось через неделю и более от начала боли. В результате проведенного ЭМГ исследования игольчатым электродом на пораженной стороне выявлена в 100% случаев перестройка ПДЕ по нейрогенному типу у пациентов с левосторонним поражением, в 97,9% с правосторонним, только у одного пациента не обнаружены изменения ПДЕ, так как ЭМГ была проведена через сутки от начала боли. При билатеральном поражении ЭМГ изменения отмечены с двух сторон во всех случаях.

Основной целью проведения миографии была оценка степени аксональной дегенерации пораженных нервных стволов по степени выраженности СА. Выдвинуто предположение о том, что в фазу боли и мышечной слабости выраженность СА будет больше на стороне поражения, однако нам не удалось получить статистически значимых различий между группой – фаза боли и мышечной слабости и группой – фаза восстановления – $p=0,422$ и – $p=0,150$.

Таблица 7 Анализ СА на пораженной стороне в зависимости от фазы НА.

Показатели	Категории	Фаза болезни		p
		Боль и слабость	Восстановление	
ЭМГ СА справа, n (%)	Нет СА	38 (64,4%)	30 (76,9%)	0,422
	Единичная СА	7 (11,9%)	2 (5,1%)	
	Умеренная СА	8 (13,6%)	6 (15,4%)	
	Выраженная СА	2 (3,4%)	0 (0,0%)	
	Бурная СА	4 (6,8%)	1 (2,6%)	
ЭМГ СА слева, n (%)	Нет СА	36 (59,0%)	29 (78,4%)	0,150
	Единичная СА	6 (9,8%)	4 (10,8%)	
	Умеренная СА	7 (11,5%)	2 (5,4%)	
	Выраженная СА	7 (11,5%)	0 (0,0%)	
	Бурная СА	5 (8,2%)	2 (5,4%)	

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

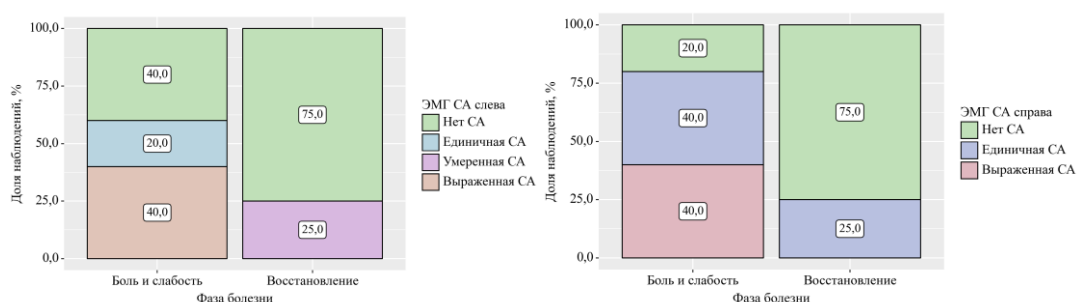


Рисунок 6 Анализ СА при билатеральной форме в зависимости от фазы НА.

При аналогичном анализе у пациентов с билатеральным поражением также не удалось выявить статистически значимых различий – $p=0,247$ и $p=0,196$ – рисунок 6. Таким образом наличие СА и степень ее выраженности не зависела от фазы болезни.

Насколько статистически значимо отсутствие/наличие СА и ее выраженность в зависимости формы НА показано на рисунке 7.

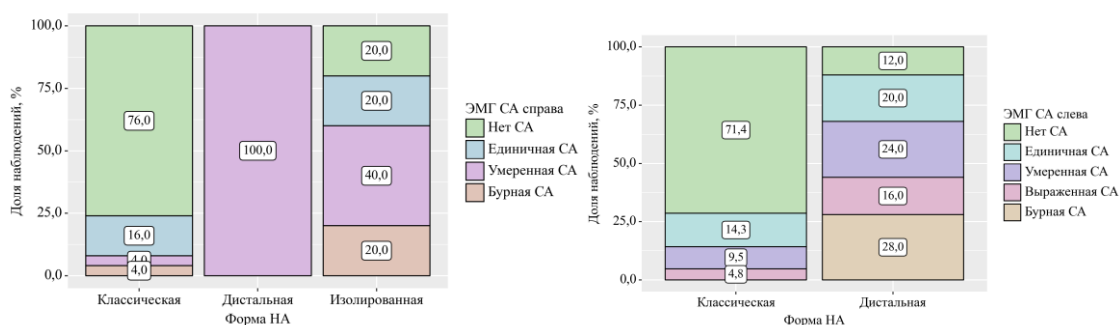


Рисунок 7 Анализ ЭМГ СА в зависимости от формы НА.

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

В результате анализа получены статистически значимые различия $p < 0,001^*$ и $p < 0,001^*$ соответственно, показывающие, что при классической форме НА СА чаще не регистрируется в отличие от дистальной и изолированной форм НА.

Также была проанализирована зависимость наличия и выраженности СА от степени мышечной слабости на пораженной стороне. Выявлены статистически значимые различия - при легкой степени мышечной слабости при сравнении с умеренной и выраженной СА как правило не наблюдалась в 86,4-93,3% случаев ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно), тогда как при умеренной и выраженной слабости умеренно выраженная и выраженная СА регистрировалась в большинстве случаев.

Таким образом проведение нейрофизиологического исследования необходимо прежде всего для оценки степени дегенерации аксонов пораженных периферических нервов. Так 27,3% пациентов имеют изменение сенсорного ответа, при этом только 11,4 % предъявляют жалобы на онемение. По данным игольчатой ЭМГ более, чем в 90% случаев наблюдается нейрогенная перестройка ПДЕ на стороне поражения. СА редко наблюдается у пациентов с классической формой НА даже в фазу боли и мышечной слабости, что объясняется мультифокальным вовлечением в патологический процесс нескольких ветвей ПС. При дистальных и изолированных формах, где преимущественно страдает один нерв СА отмечена в большинстве случаев и может сохраняться в фазу восстановления. Выраженность СА в вовлеченных в патологический процесс мышцах отражает степень поражения нервного волокна. Наличие СА в фазу восстановления говорит о сохранности мышцы, тогда как ее отсутствие через 6 месяцев и более объясняется отсутствием мышечных волокон, способных генерировать СА. [212].

Результаты МРТ исследования периферических нервов. МРТ плечевого сплетения с 2- сторон было проведено большинству пациентов 59 (57,8%) пациентов. При этом в большинстве случаев 52,9% исследование проведено при классической форме НА, т. е. при локализации патологического процесса в области ветвей ПС, тогда как при дистальной и изолированных формах МРТ ПС не назначалось в 65,9% и 80% соответственно.

На снимках МРТ плечевых сплетений, а также в некоторых случаях и в длинных нервах, оценивалось наличие изменений и их характер – отек нервных стволов, фокальные констрикции (полные или неполные), атрофия мышц. Так у пациентов, которым проведено МРТ сплетений и нервных стволов в 41,5% случаев изменения не выявлялись, в 29,3% обнаруживался отек нервных стволов, в 19,5% - атрофия мышц, иннервируемых пораженными нервами и фокальные изменения в нервах отмечены в 9,8% случаев.

Далее проанализированы МР-изменения при НА в зависимости от фазы болезни – таблица 8.

Таблица 8 Анализ МРТ изменения в зависимости от фазы НА.

Показатель	Категории	Фаза болезни		p
		Боль и слабость n (%)	Восстановление n (%)	
МРТ изменения	Нет изменений	7 (30,4)	10 (55,6)	0,003*
	Отек	12 (52,2)	0 (0,0)	
	Атрофия	3 (13,0)	5 (27,8)	
	ФКПН	1 (4,3)	3 (16,7)	

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

Согласно полученным данным при анализе МРТ изменения в зависимости от фазы, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,003$).

Так МРТ изменения обнаружены у 70,6 % пациентов, при этом в фазу боли и мышечной слабости преобладают изменения в виде отека нервных стволов в 52,2% случаев, ФКПН выявлено в 4,3%. Тогда как в фазу восстановления выявлялись атрофии в 27,8% и ФКПН в 16,7%, а отек нервных стволов выявлено не было.

Пример ФКПН, выявленной по данным МРТ представлен на рисунках 8.1 и 8.2. На аксиальных срезах - знак мишени - 'bullseye' sign, и на косоориентированных срезах (продольных) – неполная констрикция лучевого нерва.

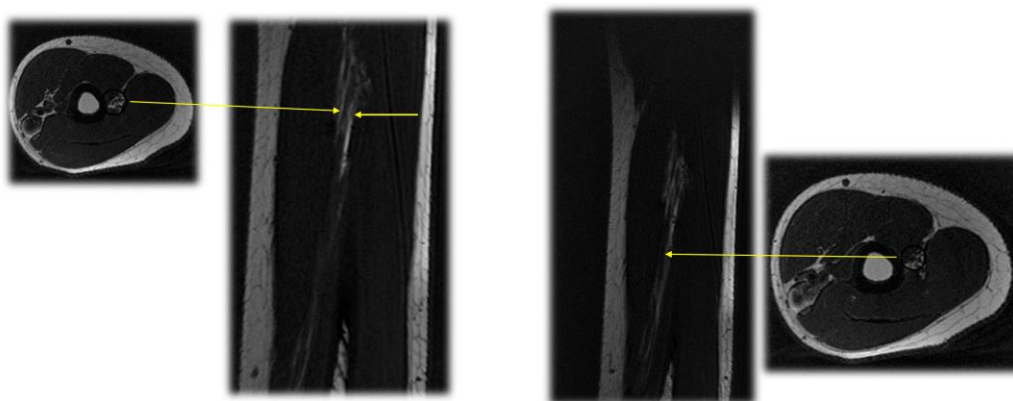


Рисунок 8.1 Пациент С. 17 лет. МРТ - косо ориентированные Cor T2 взвешенного изображения лучевого нерва слева. Желтыми стрелками указа неполная фокальная констрикция левого лучевого нерва.

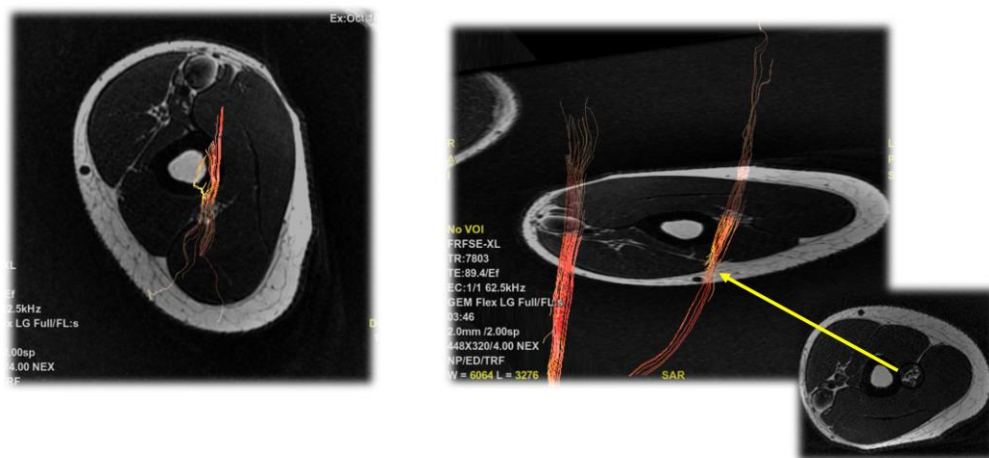


Рисунок 8.2 Аксиальный срез DTI (25 Direction). Фокальная констрикция трактов левого лучевого нерва и обеднение волокон ниже уровня поражения – желтая стрелка.

Далее был выполнен анализ зависимости наличия перестройки ПДЕ по нейрогенному типу от наличия изменений на МРТ ПС.

При сравнении ЭМГ изменений ПДЕ в зависимости от МРТ изменения нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,695$). Только в одном случае при отсутствии изменений на МРТ ПС не выявлено перестройки ПДЕ по нейрогенному типу, во всех остальных случаях вне зависимости от того были выявлены какие либо изменения на МРТ или нет всегда регистрировался нейрогенный паттерн изменений параметров ПДЕ, что указывает на необходимость проведения игольчатой ЭМГ у пациентов с НА во всех случаях. ЭМГ дополняет МРТ, а не исключает его проведение. Также был выполнен анализ наличия и выраженности СА в зависимости от наличия и вариантов изменений на МРТ ПС, который показал, что при отсутствии каких-либо изменений по результатам МРТ в 52,9% будет регистрироваться на пораженной стороне СА по данным игольчатой ЭМГ. При этом при сопоставлении наличия СА в зависимости от типа МРТ изменений нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,076$).

Таким образом в результате проведенного анализа выяснено, что в фазу боли и мышечных атрофий более, чем в 50% случаев выявляется отек нервных стволов, тогда как в фазу восстановления чаще вообще не обнаруживаются изменения в 55,6% случаев, а в 27,8% отмечена атрофия мышц, иннервируемых ранее пораженными нервами, распределение которых подтверждает диагноз НА. Кроме того, данные МРТ нервных стволов у пациентов с НА вне зависимости от формы не отражает степень повреждения периферических нервов и требует дополнительного нейрофизиологического тестирования, позволяющий не только оценить функциональное состояние нервов, но и указать точный уровень поражения, что не всегда позволяет сделать МРТ в силу ограничения самого метода исследования.

Результаты УЗИ периферических нервов. Измерение ППС периферических нервов по выбранному протоколу выполнено 94 пациентам. Дополнительно выделены 2 группы в зависимости фазы болезни – 1 группа - фаза боли и мышечной слабости/атрофии и 2 группа – фаза восстановления. Отдельно оценивались показатели ППС на пораженной и непораженной стороне, а также сравнивались со значениями контрольной группы и между собой.

Так в 1-й группе при сравнении пораженной и непораженной стороны выявлено значимое увеличение ППС для С6 и С7 спинномозговых нервов ($p=0,019^*$ и $p=0,002^*$ соответственно), для срединного нерва на уровне плеча (MN3 уровень) - $p=0,003^*$ и для лучевого - $p=0,001^*$. При сравнении пораженной стороны и контрольной группой отмечено статистическое значимое увеличение для С5, С6 и С7 спинномозговых нервов ($p=0,010^*$; $p<0,001^*$ и $p=0,009^*$ соответственно) и для срединного нерва на плече ($p<0,001^*$). При сравнении непораженной стороны и контролем выявлено значимое увеличение ППС для С6 спинномозгового нерва - $p=0,004^*$ и для уровня MN3 срединного нерва - $p=0,018^*$ - таблица 9.

Во 2-й группе (фаза восстановления) при сравнении пораженной и непораженной стороны обнаружено статистически значимое увеличение только для С7 спинномозгового нерва $p=0,040^*$. При сравнении пораженной стороны и значений контрольной группы отмечено значимое увеличение ППС для С5 и С6 спинномозговых нервов ($p=0,015^*$ и $p=0,033^*$ соответственно) и для срединного нерва на уровне плеча ($p=0,007^*$). Но при сравнении непораженной стороны с контрольными значениями не выявлено значимого увеличения ППС нервов для всех уровней измерений – таблица 10. Таким образом можно предположить, что воспалительный процесс в нервах сохраняется продолжительное время – больше 6 месяцев.

Таблица 9 Сравнение ППС мм² периферических нервов на пораженной и непораженной стороне у пациентов в фазе боли и мышечной слабости НА с контрольной группой.

Уровень измерения	Пораженная сторона (M±SD) Me (Q₁ – Q₃) ППС мм² n =60	Непораженная сторона (M±SD) Me (Q₁ – Q₃) ППС мм² n =60	Контроль Me (Q₁ – Q₃) ППС мм² n =94	Значение p Пораженная /непораженная	Значение p пораженная/ контроль	Значение p непораженная/ контроль
C5	8,2 (6,80–9,60)	7,8 (6,50 – 9,00	7,50 (6,60 –8,00)	p=0,076	p=0,010*	p=0,437
C6	10,3 (8,20–13,60)	9,7 (8,00–10,60)	8,05 (7,40–8,93)	p=0,019*	p< 0,001*	p=0,004*
C7	11,0 (9,40–14,00)	9,7 (8,53–11,50)	9,75 (8,38–11,70)	p=0,002*	p=0,009*	p=0,754
MN1	9,10 ± 2,69	8,69 ± 2,03	7,6 (7,40–9,20)	p=0,061	p=0,062	p=0,183
MN2	8,55 ± 2,02	8,25 ± 1,58	7,95 (6,80–8,70)	p=0,471	p=0,265	p=0,727
MN3	11 (9,36–13,82)	10,2 (8,80–11,40)	8,9 (7,90–10,00)	p=0,003*	p< 0,001*	p=0,018*
R	7,2 (5,65–9,70)	5,7 (4,95–6,65)	6,3 (5,55–7,40)	p= 0,001*	p=0,069	p=0,061

Таблица 10 Сравнение ППС мм² периферических нервов на пораженной и непораженной стороне у пациентов в фазе восстановления НА с контрольной группой.

Уровень измерения	Пораженная сторона (M±SD) Me (Q ₁ – Q ₃) ППС мм ² n =34	Непораженная сторона (M±SD) Me (Q ₁ – Q ₃) ППС мм ² n =34	Контроль Me (Q ₁ – Q ₃) ППС мм ² n =94	Значение р Пораженная /непораженная	Значение р пораженная/ контроль	Значение р непораженная/ контроль
C5	8,40 (7,11–9,75)	8,40 (6,30–9,30)	7,50 (6,60 – 8,00)	p=0,188	p=0,015*	p=0,491
C6	10,20 (8,25–12,25)	9,30 (7,90–10,20)	8,20 (7,40–9,60)	p=0,508	p=0,033*	p=0,474
C7	10,50 (9,40–12,15)	10,20 (8,30–11,50)	9,75 (8,38–11,70)	p=0,040*	p=0,542	p=0,508
MN1	9,10 (7,80–10,85)	8,70 (7,20–9,80)	7,6 (7,40–9,20)	p=0,292	p=0,164	p=0,252
MN2	8,90 (6,75–9,60)	8,45 (7,10–9,35)	8,40 (6,83–8,65)	p=0,775	p=0,656	p=0,870
MN3	11,00 (8,35–13,15)	9,60 (8,40–11,20)	8,9 (8,00–9,80)	p=0,220	p=0,007*	p=0,634
R	5,90 (5,20–11,80)	6,60 (5,50–7,40)	6,3 (5,55–7,40)	p=0,121	p=0,393	p=0,812

Кроме измерения ППС нервов проводился поиск ФКПН во всех случаях (102 пациента) в длинных нервах рук (лучевой и срединный). УЗ-картина выявленных фокальных изменений в нервах варьировала от фокального увеличения ППС нерва до полной констрикции по типу песочных часов – рисунки 9-12. Всего выделено 4 типа: 1-увеличение ППС нерва; 2- неполная констрикция нерва; 3 – фасцикулярная констрикция нерва и 4 – полная констрикция нерва.

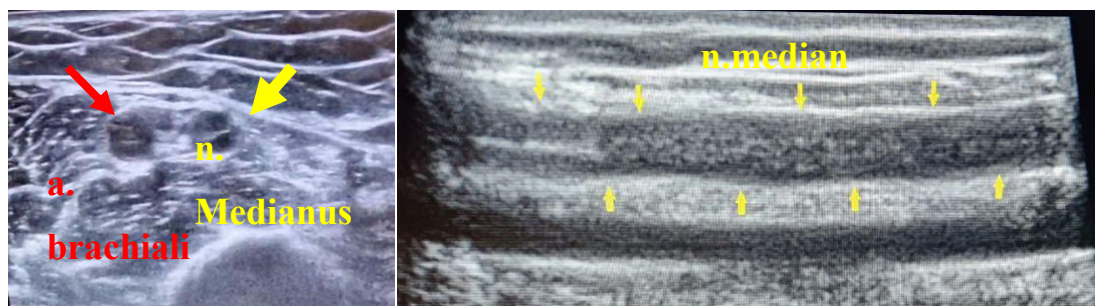


Рисунок 9 Увеличение ППС срединного нерва на уровне плеча у пациента с клиникой поражения ПМН.

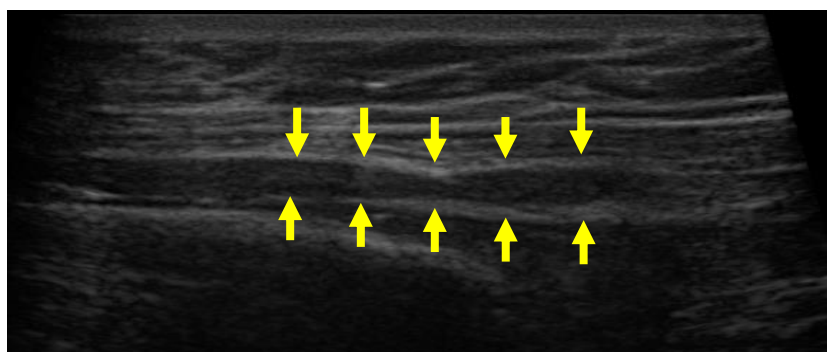


Рисунок 10 Неполная констрикция лучевого нерва на уровне плеча у пациента с поражением общего лучевого нерва.

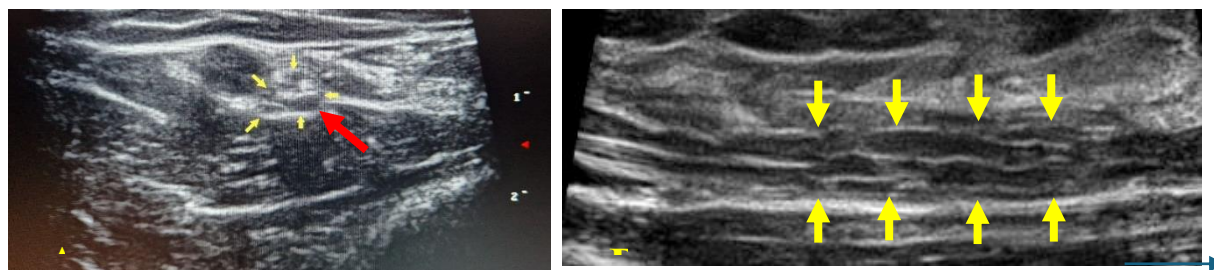


Рисунок 11 Фасцикулярная констрикция срединного нерва на уровне плеча у пациентки с клиникой ПМН: А – поперечное сканирование – срединный нерв (желтые стрелки), увеличение фасцикула в нижнемедиальном сегменте нерва – красная стрелка. В – поперечное сканирование срединного нерва – желтые стрелки.

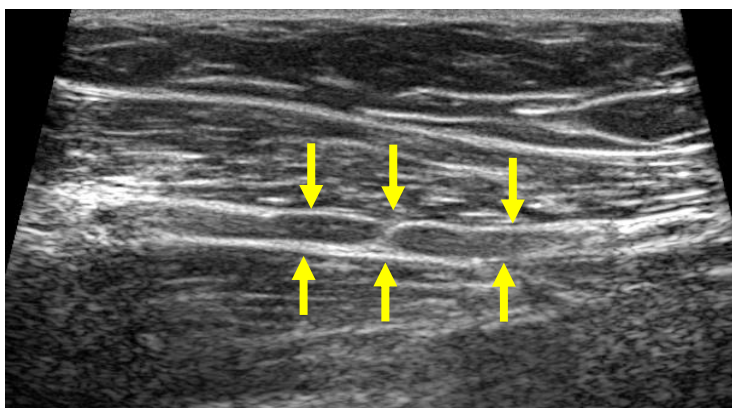


Рисунок 12 Полная констрикция лучевого нерва на уровне плеча у пациента с поражением общего лучевого нерва.

Среди всех пациентов фокальные изменения в нервах обнаружены в 40 случаях (39,2%). Далее выполнен анализ наличия фокальных изменений в зависимости от формы НА, получены значимые различия ($p < 0,001$) – при классической форме ФКПН не обнаружена ни в одном из случаев. У пациентов с дистальной формой обнаруживались фокальные изменения в нервах в 97,6% случаев. При изолированной форме не обнаружены фокальные изменения в пораженном нерве ни у одного из пациентов, что скорее всего обусловлено техническими трудностями за счет малого диаметра добавочного нерва, а также ограниченного участка доступной визуализации подмышечного и диафрагмального нервов.

Нами была рассчитана чувствительность и специфичность УЗИ периферических нервов для пациентов с НА.

Был проведен ROC- анализ для всех уровней ультразвуковых измерений периферических нервов с учетом пораженной и непораженной стороны для прогнозирования нахождения фокальных изменений в нервах. Учитывались модели с AUROC более 0,700 с ДИ больше 0,5. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Также учитывалась статистическая значимость построенной модели ($p < 0,05$). Получены статистически значимые модели только для уровня С5 спинномозгового нерва и лучевого нерва.

Пороговой величиной ППС **С5 спинномозгового нерва** на пораженной стороне, имеющей значимость в диагностике НА оказалась $\geq 7,8 - 8,4 \text{ мм}^2$ (AUROC=0,736-0,754; 95% ДИ 0,617–0,855 (565–0,815); чувствительность - 71% -74,2%; специфичность – 66,7%–70,7%). Полученные модели были статистически значимыми ($p < 0,001$ и $p = 0,006$) -рисунок 13.

Для $R \geq 5,7-7,8 \text{ мм}^2$ (AUROC=0,717 -0,751; с 95% ДИ: 0,591–0,844 (0,632–0,871) Чувствительность и специфичность модели составили 73,3% -54,8% и 71,4%–88,6%, соответственно) – рисунок 14.

Полученные модели были статистически значимыми ($p = 0,003$ и $p < 0,001$).

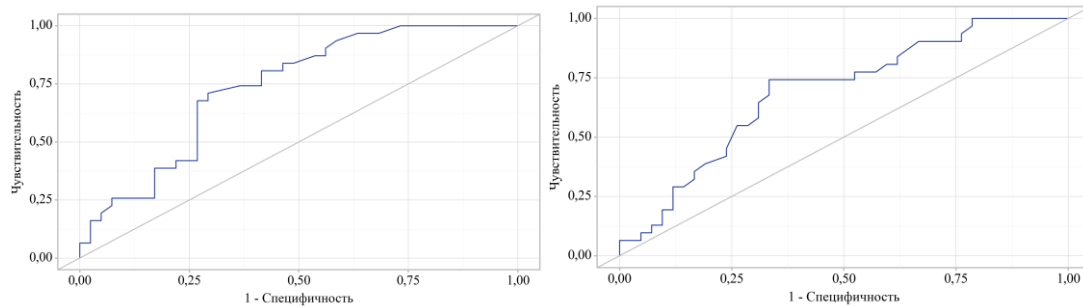


Рисунок 13 ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности ФКПН от ППС С5 спинномозгового нерва.

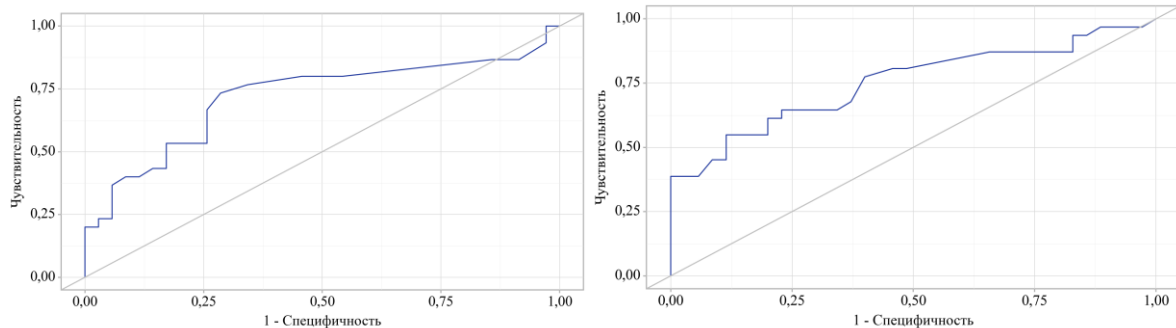


Рисунок 14 ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности ФКПН от ППС лучевого нерва.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что нет взаимосвязи между увеличением ППС спинномозговых нервов и ППС срединного и лучевого нервов (для дистальных форм НА). Таким образом у пациентов с увеличением лучевого или срединного нерва не обязательно будут увеличены спинномозговые нервы на пораженной стороне.

Для оценки прогнозирования наличия фокальных изменений в зависимости от клинически вовлеченного нерва использовалась модель линейной регрессии. Учитывались только статистически значимые модели - $p < 0,05$.

Так при клиническом вовлечении лучевого нерва справа следовало ожидать увеличение его ППС по данным УЗИ на 2,579 -7,004 мм².

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,446$, что соответствует умеренной тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p = 0,039$).

При клиническом вовлечении лучевого нерва слева следовало ожидать увеличение его ППС по данным УЗИ на 3,969 -9,969 мм². Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,591$, что соответствует заметной тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

При клиническом вовлечении ПМН справа следовало ожидать увеличение его ППС срединного нерва на уровне плеча (MN3) по данным УЗИ на 3,849 мм² и на уровне MN4 увеличение на 6,610 мм². Полученные регрессионные модели характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,481$ и $r_{xy} = 0,645$, что соответствует умеренной и заметной тесноте связи по шкале Чеддока соответственно. Модели были статистически значимыми ($p = 0,008$ и $p < 0,001$).

При клиническом вовлечении ПМН слева следовало ожидать увеличение его ППС срединного нерва на уровне плеча (MN3) по данным УЗИ на 4,093–11,366 мм² и на уровне MN4 увеличение на 9,349–13,993 мм²

Полученные регрессионные модели характеризуется коэффициентами корреляции $r_{xy} = 0,496$ и $r_{xy} = 0,743$, что соответствует умеренной и высокой тесноте связи по шкале Чеддока. Модели были статистически значимыми ($p = 0,005$ и $p < 0,001$).

Кроме ожидаемого увеличения ППС периферических нервов в стандартных точках измерения, в зависимости от пораженного нерва следует ожидать обнаружение непосредственно ФКПН. Для прогнозирования этого также была построена прогностическая модель вероятности обнаружения ФКПН в зависимости от клинически вовлеченного нерва при помощи метода бинарной логистической регрессии.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 92,7% наблюдаемой дисперсии ФКПН.

При оценке вовлеченных нервов групп шансы обнаружения ФКПН увеличивались при наличии в клинике поражения лучевого нерва в 987,030 раза и 315,009 раза при симптомах поражения ПМН – таблица 11.

Таблица 11 Вероятность выявления ФКПН в зависимости от пораженных нервов.

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Вовлеченные нервы группы: ЛН	945,014; 56,317 – 15851,192	<0,001*	945,014; 56,317 – 15851,192	<0,001*
Вовлеченные нервы группы: ПМН	315,009; 26,523 – 3740,595	<0,001*	315,009; 26,523 – 3740,595	<0,001*
Вовлеченные нервы группы: ПН	0,000; 0,000 – inf	1,000	0,000; 0,000 – inf	1,000
Вовлеченные нервы группы: ДН	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999
Вовлеченные нервы группы: МК+ЛН	284130648711,430; 0,000 – inf	1,000	284130648711,430; 0,000 – inf	1,000
Вовлеченные нервы группы: ПМН+ЗМН	284130648711,430; 0,000 – inf	1,000	284130648711,430; 0,000 – inf	1,000
Вовлеченные нервы группы: Ф	0,000; 0,000 – inf	1,000	0,000; 0,000 – inf	1,000

При оценке зависимости вероятности наличия ФКПН в периферическом нерве от значения логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая – рисунок 15.

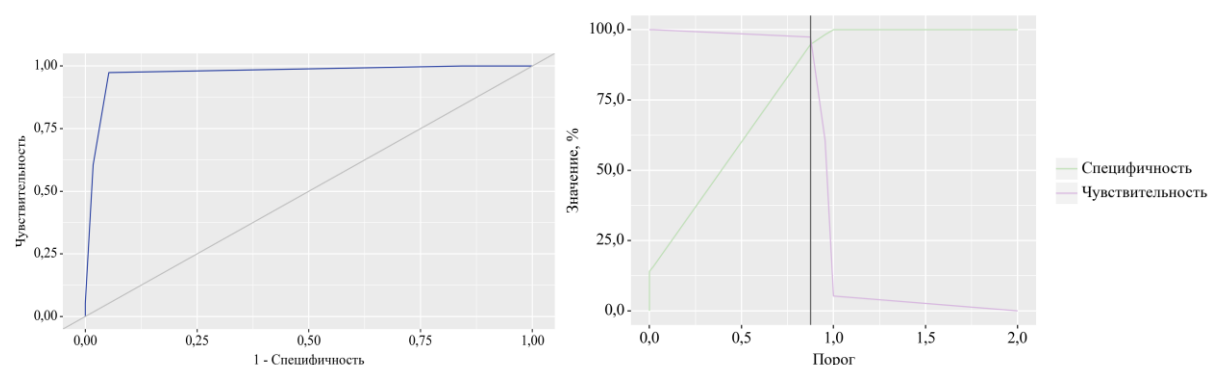


Рисунок 15 ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ФКПН от клинически вовлеченного нерва.

Площадь под ROC-кривой составила $0,970 \pm 0,020$ с 95% ДИ: 0,932–1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,875. Есть ФКПН прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 97,4% и 94,7%, соответственно.

Кроме поиска ФКПН для пациентов с поражением ПМН оценивалось расположение фокальных изменений в срединном нерве. Во всех случаях 18 человек изменения выявлены выше уровня локтя на плече, т. е. в общем стволе срединного нерва, как у взрослых так у детей. У этих же пациентов при УЗ сканировании квадратного пронатора отмечено изменения эхогенности (гиперэхогенный) и уменьшение размера квадратного пронатора, при сопоставлении с противоположной стороной отмечено во всех случаях – рисунок 16.

В одном случае при двустороннем поражении ПМН квадратный пронатор был изменен с 2-х сторон.

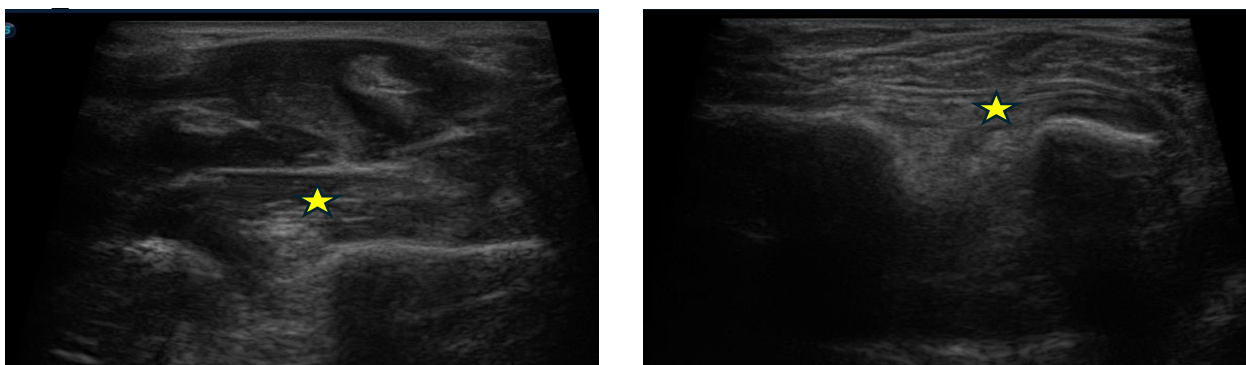


Рисунок 16. Пациент Б. 45 лет. УЗИ квадратного пронатора – уменьшение размера слева по сравнению с правой стороной – желтая звёздочка.

Таким образом для всех форм НА как фазу боли и мышечной слабости, так и в фазу восстановления отмечено увеличение ППС периферических нервов на пораженной стороне при сравнении с непораженной и с группой контроля. При этом у пациентов с поражением срединного и лучевого нервов, т. е. дистальной формой НА следует ожидать не только увеличение ППС этих нервов, но и непосредственно фокальных изменений в них, при этом спинномозговые нервы могут быть не изменены. В случаях поражения ПМН при УЗИ мышц будет изменения квадратного пронатора в виде уменьшения его объема.

Исходы и результаты консервативной терапии пациентов с невралгической амиотрофией. Медиана наблюдения за всеми пациентами составила 12 месяцев ($Q_1 - Q_3$ 6,00–19,00), минимум 2 месяца (при наличии восстановления в этих случаях двигательной функции наблюдение прекращалось). Исход оценивался по степени восстановления двигательной функции. За не восстановление принято сохранение исходного моторного дефицита, неполное восстановление – нарастание мышечной силы на 1–2 балла от исходной и восстановление мышечной силы до 5 баллов по MRC шкале. При этом для пациентов с легкой степенью мышечной слабости в начале (до 4 баллов) за неполное восстановление принималось сохранение симптома «крыловидной» лопатки, даже если мышечная сила соответствовала 5 баллам. Всего число больных, получавших консервативное лечение было 78 человек (74,3%) и среди них процент не восстановления был небольшой - 13 (13,7%), тогда как большинство так или иначе восстанавливались.

Анализ исходов в зависимости от возрастных групп (взрослые/дети и лица старше 50 лет), также не показал статистически значимых различий ($p = 0,752$) и ($p = 0,318$), вопреки распространённому мнению, что дети восстанавливаются лучше, а лица старше 50 лет – хуже. В результате проведенного анализа исхода в зависимости от формы НА были установлены существенные различия ($p < 0,001$). Так пациенты с классической формой НА в большинстве случаев 23 (56,1%) восстанавливались полностью, тогда как при дистальной форме имели неполное восстановление 19 (45,2%) или не восстанавливались вовсе 12 (28,6%). В группе с изолированной формой 9 (90%) больных чаще имели неполное восстановление, а 1 (10%) вообще не восстановились. Далее был проведен анализ зависимости степени восстановления от исходной мышечной слабости и установлены существенные различия ($p = 0,008$) -пациенты с легкой мышечной слабостью до 4 баллов по MRC шкале в 51,7% случаев восстанавливались полностью, тогда как пациенты с выраженной слабостью (0–1 балл по MRC шкале) восстанавливались в 35,9%. Процент отсутствия восстановления в группах с умеренным и выраженным двигательным дефицитом был выше – 7,4% и 25,6%, чем у пациентов с легкой слабостью – 3,4%.

При сравнении групп пациентов с наличием и отсутствием ФКПН в периферических нервах по данным сонографического исследования были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Больные, у которых по данным УЗИ были обнаружены фокальные изменения в нервах в большинстве случаев 30 (73,2%) имели неполное восстановление или не восстанавливались вовсе, тогда как в случаях отсутствия по данным УЗИ ФКПН больные полностью восстанавливались в 44,4%.

Далее нами был выполнен анализ исхода в зависимости от назначения стероидов в группе детей, который показал отсутствие статистически значимых различий ($p = 0,429$), что вероятно с малым количеством пациентов, однако в группе взрослых при назначении стероидов 50,0% пациентов восстанавливались полностью и 36,8% имели неполное восстановление, тогда как только 13,2% не восстанавливались, а группе больных, не получивших ГКС 15,4% не восстановились совсем и 64,1 % имели неполное восстановление – таблица 12.

Таблица 12 Исходы в зависимости от назначения стероидов у взрослых.

Показатель	Категории	Стероиды		p
		Нет стероидов n (%)	Есть стероиды n (%)	
Исход	Нет восстановления	6 (15,4)	5 (13,2)	0,022*
	Неполное восс-е	25 (64,1)	14 (36,8)	
	Восстановление	8 (20,5)	19 (50,0)	

* используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

Анализ зависимости исходов – восстановление/не восстановление от формы препаратов и их дозы и от сроков назначения стероидов начала боли не показал статистически значимых различий - $p=0,670$; $p=0,189$ и $p = 0,330$ соответственно. Проведенный анализ зависимость исходов от срока постановки диагноза и были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$). Ранняя постановка диагноза и как следствие более раннее назначение патогенетической терапии – ГКС влияли на степень восстановления пациентов с НА, однако суточная доза и форма стероидов не имели значение. При этом детям стероиды назначались реже 38,9% против 51,7% у взрослых, но на степень восстановления именно в группе детей назначения ГКС не влияло, что очевидно связано с небольшим количеством пациентов в этой группе.

Результаты и исходы хирургического лечения пациентов с невралгической амиотрофией.

Оперативное лечение получили 16 пациентов (15,3%), среди пациентов с дистальной формой НА это 38,1%, при этом срок от начала боли до операции составил от 1 до 36 месяцев – Ме 5,5 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 3,83–7,25). Все пациенты были с дистальной формой НА. Общая характеристика больных представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Характеристика пациентов с хирургическим лечением

Показатели	Категории	n	%	95% ДИ
Первичный диагноз группа	НА	3	18,8	4,0 – 45,6
	Травма	2	12,5	1,6 – 38,3
	КИН	8	50,0	24,7 – 75,3
	Без диагноза	3	18,8	4,0 – 45,6
Возрастные группы	Дети	2	12,5	1,6 – 38,3
	Взрослые	14	87,5	61,7 – 98,4
Пол	Мужчины	13	81,2	54,4 – 96,0
	Женщины	3	18,8	4,0 – 45,6
Вовлеченные нервы группы	ЛН	13	81,2	54,4 – 96,0
	ПМН	3	18,8	4,0 – 45,6
Фаза болезни	Боль и слабость	7	43,8	19,8 – 70,1
	Восстановление	9	56,2	29,9 – 80,2
Степень мышечной слабости	Умеренная	2	12,5	1,6 – 38,3
	Выраженная	14	87,5	61,7 – 98,4
Онемение	Нет онемения	12	75,0	47,6 – 92,7
	Есть онемение	4	25,0	7,3 – 52,4
Стероиды	Нет стероидов	14	87,5	61,7 – 98,4
	Есть стероиды	2	12,5	1,6 – 38,3
ФКПН	Есть ФКПН	16	100,0	79,4 – 100,0

Как видно из таблицы 13 большинство пациентов — это взрослые мужчины (81,2%) с выраженной мышечной слабостью (87,5%), с первоначальным ошибочным диагнозом (только в 18,8% с диагнозом НА), с поражением преимущественно лучевого нерва, получивших ГКС в качестве патогенетической терапии только в 12,5% случаев. При этом ГКС назначались в этих 2-х случаях именно во время боли.

По данным УЗИ обнаружены фокальные изменения в нервах во всех случаях и впоследствии подтвержденных интраоперационно.

Далее сравнивалась степень восстановления мышечной силы у пациентов с дистальной формой НА, получивших только консервативное лечение с хирургическими больными.

Таблица 14 Анализ зависимости исходов у пациентов с дистальной формой НА от оперативного лечения.

Показатель	Категории	Операция		p
		Без операции n (%)	С операцией n (%)	
Исход	Нет восстановления	10 (38,5)	2 (12,5)	0,067
	Неполное вост-е	12 (46,2)	7 (43,8)	
	Восстановление	4 (15,4)	7 (43,8)	

**используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*

При сравнении исхода в зависимости от наличия операции нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,067$) между группами, однако процент полного восстановления в группе прооперированных больных был больше – 43,8%, особенно принимая во внимания, что исходная степень мышечной слабости в этих случаях была больше, тогда как в группе пациентов без оперативного лечения число не восстановившихся составил 38,5 % случаев – таблица 14. Анализ исходов у прооперированных пациентов в зависимости от сроков от начала боли до оперативного вмешательства не показал статистически значимых различий ($p = 0,343$). Таким образом сроки проведения оперативного вмешательства никак не влияли на исход у пациентов с дистальной формой НА.

Согласно полученным данным пациент с дистальной формой НА и верифицированными по данным УЗИ фокальными изменениями в периферическом нерве вне зависимости от сроков постановки диагноза должен получить хирургическое лечение для того, чтобы иметь шанс полного восстановления двигательной функции.

Результаты гистологического исследования.

Среди пациентов с дистальной формой НА по данным УЗИ ФКПН обнаружено у 40 (97,6%) пациентов, 16 из которых (39%) были прооперированы.

При гистологическом исследовании во всех случаях была обнаружена лейкоцитарная инфильтрация, расположенная периваскулярно, в эндоневрии и периневрии – рисунок 17.

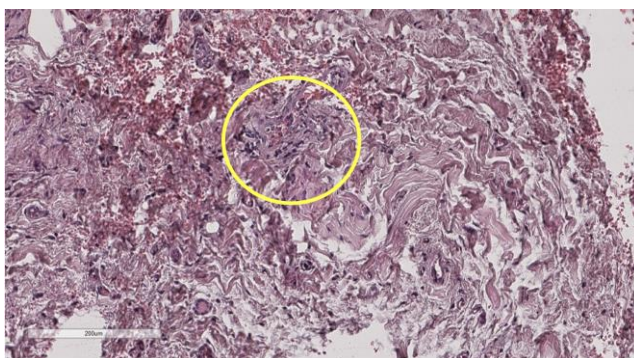


Рисунок 17 Гистологическое исследование. Участок периневрия срединного нерва пациента П. 38 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Масштаб 200 μ м в см. Лимфоцитарная инфильтрация в периневрии вблизи vasa neurogum обведена желтым кругом.

Подсчет клеток инфильтрата осуществлялся для каждого случая при оптическом увеличении $\times 400$ (HPF) в 10 полях зрения с определением среднего количества клеток в 1 поле зрения.

Результаты представлены в баллах: 1 балл – 1–9 клеток, 2 балла - 10-49 клеток, 3 балла – 50 клеток и более в 1 HPF., а также иммуногистохимическое типирование выявленных лейкоцитов.

При оценке связи времени до операции и количества лейкоцитов была установлена заметной тесноты обратная связь. Чем раньше пациент был взят на операцию от начала болезни, тем больше количество лейкоцитов было обнаружено по данным гистологического исследования ($p = -0,592$; $p = 0,020^*$)- рисунок 18.

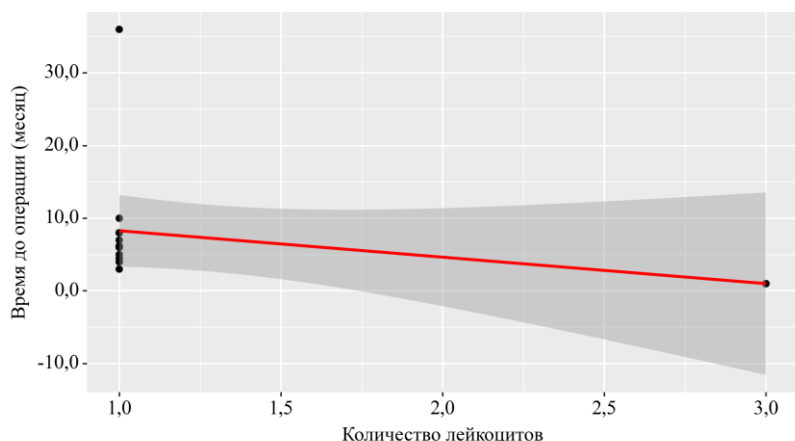


Рисунок 18 График регрессионной функции, характеризующий зависимость количества лимфоцитов от времени до операции

Иммуногистохимический анализ показал, что во всех случаях преобладали CD68 – макрофаги, что означает, что аксон и миелин повреждены и их остатки поглощаются путем фагоцитоза. Также необходимо отметить, что CD8+ также преобладали в воспалительном инфильтрате по сравнению с CD4+ и CD20 +, которые как правило были единичными – рисунок 19.

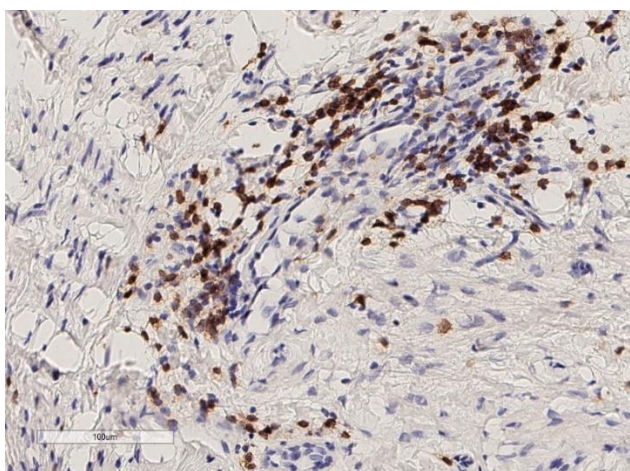


Рисунок 19 Иммуногистохимическое исследование. Периваскулярная инфильтрация CD8+ лимфоцитами (коричневые). Увеличение x100

При расчете зависимости исхода от степени воспалительной реакции нами не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,720$). В результате проведенного гистологического исследования во всех случаях выявлена лейкоцитарная инфильтрация, которая по данным иммуногистохимического исследования представлена в основном макрофагами и подтверждает воспалительный генез нейропатии, при этом степени воспалительной реакции с течением времени уменьшается, что отражается в клинике монофазным характером течения заболевания. Однако степень воспалительной инфильтрации не влияет на восстановление двигательной функции пациента.

Клинико-диагностический алгоритм при подозрении НА у взрослых и детей.

Опираясь на полученные данные и результаты мировых исследований разработан диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на невралгическую амиотрофию – рисунок 20.



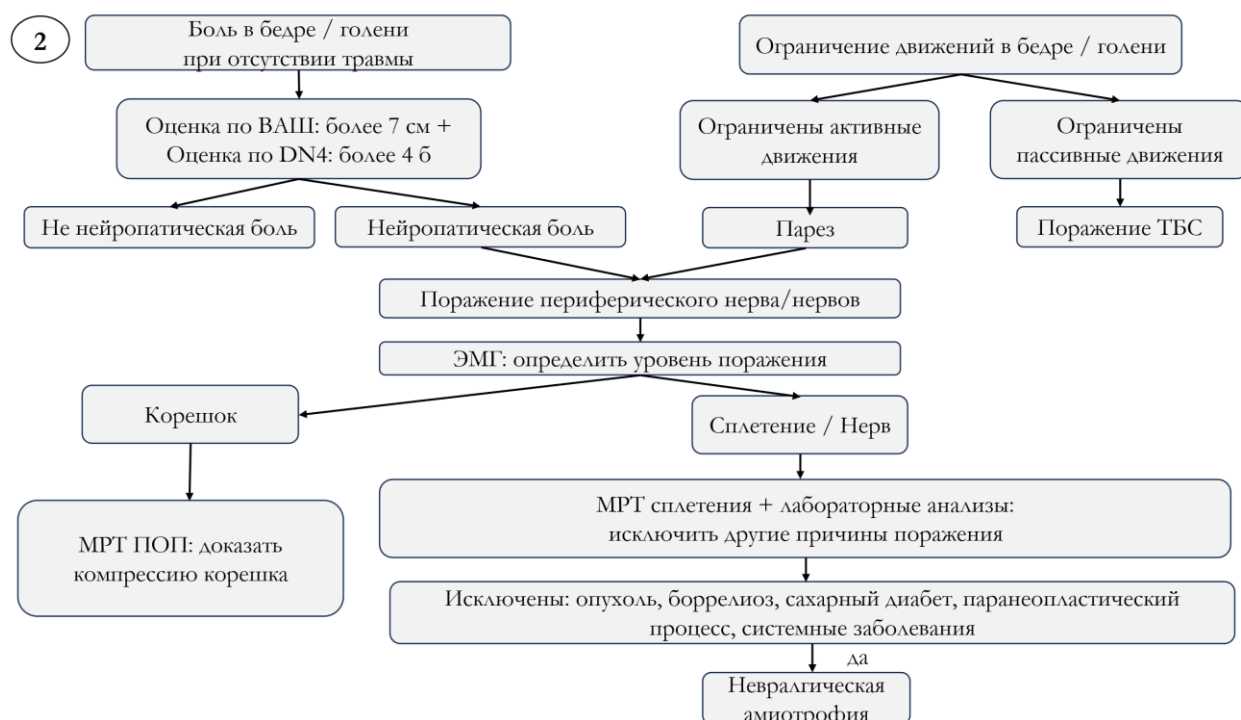


Рисунок 20 Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на невропатическую амиотрофию.

Прежде всего необходимо врачу любой специальности понять, что пациент предъявляет жалобы на интенсивную нейропатическую боль в плече и/или руке. Для этого используется ВАШ и опросник нейропатической боли DN4 для взрослых и детей старше 7 лет и шкала Вонга - Бейкера для детей от 3–7 лет. Отсутствие выраженного нейропатического синдрома исключает невропатическую амиотрофию, несмотря на единичные случаи описания предполагаемой НА без боли. Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ должна превышать 7 см. Оценка по шкале нейропатической боли DN4 должна иметь 4 и более баллов. Для детей младше 7 лет оценка болевого синдрома имеет сложности. Для определения интенсивности боли используется шкала Вонга - Бейкера, где изображение лица 4 и 5 будет соответствовать интенсивности 7 более по 10 бальной шкале, но нет шкалы/опросника для определения нейропатической боли.

Далее неврологический осмотр позволяет выявить наличие активных двигательных нарушений, т. е. пареза. Распределение мышечной слабости, выявляемое клинически позволяет исключить, в случаях поражения нервных стволов верхней конечности, радикулопатию в большом числе случаев, что подтверждается данными МРТ шейного отдела позвоночника. Однако самый часто встречающийся уровень шейной радикулопатии C7 встречает затруднения

при клиническом осмотре, подтверждая необходимость нейровизуализации. Вне зависимости от того поражены ли отдельные нервы рук – мононевропатии, или имеет место вовлечение нескольких нервов, требуется дообследование. Проведение миографии позволяет доказать сенсорную и моторную аксональную дегенерацию вовлеченных нервных стволов и исключить другие уровни поражения, сопровождающиеся болевым синдромом – синдром запястного канала, хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП). Обнаружение фокальных изменений в нервах с помощью УЗИ или МРТ нервных стволов позволяет найти специфические изменения, характерные только для НА, а также исключить, например опухолевые образования. Выявление полных/неполных и фасцикулярных констрикций характерно только для НА и определяет дальнейшую тактику ведения пациента, а именно – хирургического лечения. Кроме того, УЗИ мышц при поражении добавочного нерва вносит существенный вклад в определение уровня поражения. Так при поражении добавочного нерва исследователь видит уменьшение объема трапециевидной мышцы на стороне поражения при сравнении со здоровой. ЭМГ в таких случаях имеет технические ограничения, так как без дополнительной визуализации велика вероятность попадания игольчатого электрода в нижележащую мышцу – леватор лопатки и получения нормальных параметров ПДЕ и отсутствия СА.

При поражении ветвей люмбосакрального сплетения начало диагностического алгоритма аналогичное - показать наличие нейропатического болевого синдрома и двигательных нарушений, при этом ЭНМГ и ЭМГ позволяют дифференцировать поражение ветвей сплетения от поражения корешков и отдельных нервов. Однако дальнейшее обследования в случаях поражения поясничного и/или крестцового сплетения требует последовательного исключения альтернативных причин и в этом случае диагнозом НА будет диагнозом исключения. Исключаются такие состояния, как боррелиоз, диабет (диабетическая амиотрофия), системные заболевания, опухоли, паранеопластический процесс.

ВЫВОДЫ

1. Невралгическая амиотрофия — это острая нейропатия с мультифокальным поражением периферических нервов. При классическом фенотипе НА в 64,7% выявлен легкий двигательный дефицит, тогда как при дистальной и изолированной формах отмечался умеренный и выраженный парез в 97,6% и в 90 % соответственно. Задержка постановки диагноза вне зависимости от формы НА и возраста пациента составляет 2 месяца и более. Течение заболевания в большинстве случаев монофазное, только в 21% наблюдаются рецидивы. Для детского возраста не выявлено никаких особенностей клинической и инструментальной картины НА.
2. Фокальные изменения в периферических нервах по данным УЗИ обнаруживаются у пациентов с НА при дистальной форме в виде полной, неполной констрикции нерва или в виде фасцикулярной констрикции в 97,6%. При клиническом поражении ПМН, лучевого и ЗМН УЗ-изменений обнаруживаются выше локтевого сустава – на плече в общих стволах нервов. Изменение по данным УЗИ квадратного пронатора характерно для пациентов с поражением ПМН. УЗИ должно быть таргетным и направлено на поиск ФКПН в клинически поражённом нерве.
3. Чувствительность и специфичность УЗИ в отношении обнаружения ФКПН при дистальной форме НА составляет 97,4% и 94,7%, соответственно, тогда как сонографическое исследование спинномозговых нервов не улучшает диагностику НА.
4. 56,1% пациентов с классической формой НА восстанавливаются, тогда как больные с дистальной и изолированной формами имеют плохое восстановление в 73,8% и 100% случаев соответственно. Назначение патогенетической терапии стероидами способствует восстановлению двигательной функции при классическом фенотипе, при этом доза препарата и способ его введения не имеет значения и не влияет на длительность болевого синдрома. Дети не имеют преимуществ в восстановлении моторного дефицита перед взрослыми.
5. Для пациентов с дистальной формой НА и выявленными по данным УЗИ фокальными изменениями в нервах показано хирургическое лечение, так как эти пациенты имеют улучшение моторной функции в 87,6%. Сроки оперативного вмешательства зависят от степени поражения нерва по данным УЗИ. При полной констрикции и множественных фасцикулярных констрикциях не стоит ожидать улучшения двигательной функции, поэтому эти изменения являются показанием для хирургического лечения.

6. При гистологическом исследовании во всех случаях отмечается лимфоцитарная инфильтрация, расположенная периваскулярно в периневрии и эндоневрии, и преимущественно представлена макрофагами, что доказывает воспалительный характер НА. С течением времени болезни количество клеток воспалительного инфильтрата уменьшается. Такая закономерность согласуется с монофазным течением заболевания.
7. Предложенный клинико-диагностический алгоритм целесообразно использовать в диагностике НА как у взрослых, так и у детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Объем УЗИ периферических нервов у пациентов с НА определяется объемом поражения по данным неврологического статуса и требует исследования прежде всего клинически вовлеченных нервов.
2. Цель УЗИ периферических нервов заключается в поиске фокальных изменений в нервах – полной/неполной и фасцикулярной констрикции нерва.
3. При НА следует назначать стероиды в качестве патогенетической терапии, как можно раньше, так как медикаментозное лечение влияет на степень восстановления двигательной функции пациента.
4. При обнаружении полной констрикции и множественных фасцикулярных констрикциях периферического нерва по данным УЗИ пациенту показано хирургическое лечение вне зависимости от сроков болезни.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Наумова (Дружинина), Е. С.** Количественные сонографические характеристики периферических нервов у здоровых людей/ Е. С., Наумова (Дружинина), Д. С. Дружинин, С. С. Никитин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.- 2017.-Т.1. - №1.- С. 55–61.
2. Дружинин, Д. С. Сонографические характеристики нетравматической фокальной констрикции нерва по типу песочных часов. /Дружинин Д. С., **Е. С. Наумова (Дружинина)**, С. С. Никитин и др.// Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. -2018.-Т. 118. -№10.- С.- 10–13.
3. Дружинин, Д. С. Проспективное клинико-сонографическое наблюдение за пациенткой с феноменом фокальной констрикции лучевого нерва по типу «песочные часы». / Д. С.

- Дружинин, Е. С. Наумова (Дружинина), С. С. Никитин // Нервно-мышечные болезни. – 2018.-Т.8.-№ 2. С.-68–74.
4. Дружинин, Д. С. Феномен фокальной констрикции периферического нерва: обзор литературы. / Д. С. Дружинин, Е. С. Наумова (Дружинина), С. С. Никитин, Н.Н. Спирин//Нервно-мышечные болезни. – 2019. – Т.9.-№ 1. -С. -24-31.
 5. Дружинин, Д. С. Мононейропатия заднего межкостного нерва: компрессия возвратными лучевыми артериями. / Д. С. Дружинин, М. Л. Новиков, А. В. Федоров, Е. С. Дружинина и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. - 2019.-Т.83.- №5.-С.-78–82
 6. Druzhinin, D. Nerve ultrasound normal values in children and young adults. / D. Druzhinin, E. Naumova (Druzhinina), S. Nikitin // *Muscle Nerve*. - 2019; Vol. -60 № 6.-P.-757-761.
 7. Дружинина, Е. С. Билатеральная форма невралгической амиотрофии. / Е. С. Дружинина, С.И. Дедаев //Российский неврологический журнал. -2021. -Т. -26.- №1. – С. 45–49.
 8. Дедаев, С.И. Невралгическая амиотрофия. / С.И. Дедаев, Е. С. Дружинина, и др. //Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2022. Т.-122. - № 1. – С. 8–14.
 9. Дружинина, Е. С. Фасцикулярная констрикция срединного нерва по типу «песочные часы»: серия клинических наблюдений. /Е. С. Дружинина, Д. С. Дружинин, А. С. Карапетян и др.// Нейрохирургия. -2023. – Т. -2. - № 4. -С. -49-56.
 10. Дружинина, Е. С. Невралгическая амиотрофия у детей: клинко-инструментальный анализ 13 клинических случаев. / Е. С. Дружинина, Д. С. Дружинин, Ю.В. Роговская и др. // Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. – 2024. – Т. -5. - №3. -С. - 158–166.
 11. Дружинина, Е. С. Болевая невропатия лучевого нерва с фокальной констрикцией по типу «песочные часы» как вариант дистальной невралгической амиотрофии./ Е. С. Дружинина, Д. С. Дружинин, Ю.В. Роговская , А. С. Карапетян , С. А. Воробьева , Н.Н. Заваденко. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2025. -Т. -17. - №. 1. – С. - 49-56.
 12. Дружинина, Е. С. Возможности терапии пациентов с невралгической амиотрофией./ Е. С. Дружинина, Д. С. Дружинин, О. А. Тихонова, Н.Н. Заваденко. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2025. Т. - 125. -№ 3. – С. 39–45.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ- визуально аналоговая шкала
ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины
ГКС- глюкокортикостероиды
ЗМН- задний межкостный нерв
МРТ – магниторезонансная томография
MRC sum score (Medical Research Council Scale for Muscle Strength)
НА-невралгическая амиотрофия
ННА- наследственная невралгическая амиотрофия
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ПДЕ – потенциал двигательной единицы
ПМН – передней межкостный нерв
ПН – периферические нервы
ППС- площадь поперечного сечения
ПС- плечевое сплетение
СА- спонтанная активность
СГБ – синдром Гийена-Барре
ФКПН – фокальная констрикция периферического нерва
ХВДП - хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
ЭМГ- электромиография
ЭНМГ – электронейромиография
УЗИ - ультразвуковое исследование