

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ АРЛЕКИНА

Войтенков В.Б.^{1,2}, Команцев В.Н.³, Екушева Е.В.^{2,4}, Романенко В.Ю.⁵, Ирикова М.А.¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

³Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург, Россия

⁴Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

⁵Саратовская городская клиническая больница, Саратов, Россия

Резюме

Синдром Арлекина (СА) — редкое расстройство, проявляющееся покраснением половины лица, реже — лица и руки, иногда с сопутствующими гипергидрозом и синдромом Горнера. Его причиной могут быть автономные нарушения и другие патологические состояния. В большей части случаев это идиопатическое расстройство с доброкачественным течением. Тем не менее СА может быть проявлением серьезных заболеваний, а также осложнением хирургических вмешательств на шейном и верхнегрудном уровнях позвоночника. Представлены описание случая идиопатического СА и краткий обзор литературы.

Ключевые слова: синдром Арлекина; автономная нервная система; симпатическая система.

Для цитирования: Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Екушева Е.В., Романенко В.Ю., Ирикова М.А. Идиопатический синдром Арлекина. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(5):67–70. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-5-67-70

Для корреспонденции: Войтенков Владислав Борисович, e-mail: vlad203@inbox.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Войтенков В.Б., <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>; e-mail: vlad203@inbox.ru

Команцев В.Н., <https://orcid.org/0000-0003-2646-9790>

Екушева Е.В., <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>

Романенко В.Ю., <https://orcid.org/0000-0003-1872-6697>

Ирикова М.А., <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>

IDIOPATHIC HARLEQUIN SYNDROME

Voitenkov V.B.^{1,2}, Komantsev V.N.³, Ekusheva E.V.^{2,4}, Romanenko V.Yu.⁵, Irikova M.A.¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

²Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific Research Center of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

³Saint Petersburg Postgraduate Institute of Medical experts Labor and Social Protection, Saint Petersburg, Russia

⁴Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

⁵State Healthcare Institution Saratov City Clinical Hospital No. 9, Saratov, Russia

Abstract

Harlequin syndrome (HA) is a rare pathology. It is manifested by isolated unilateral facial flushing (less often the face and limb), sometimes with concomitant hyperhidrosis and Horner's syndrome. In most cases, this is an idiopathic condition with a benign course. However, HA can be a manifestation of serious diseases, as well as a complication of surgical interventions at the cervical and upper thoracic levels. We present clinical case of a female patient with Harlequin syndrome as well as a short review of scientific literature.

Key words: Harlequin syndrome; autonomic nervous system; sympathetic system.

For citation: Voitenkov V.B., Komantsev V.N., Ekusheva E.V., Romanenko V.Yu., Irikova M.A. Idiopathic Harlequin syndrome. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(5):67–70. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-5-67-70

For correspondence: Voitenkov Vladislav B., e-mail: vlad203@inbox.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Voitenkov V.B., <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>; e-mail: vlad203@inbox.ru

Komantsev V.N., <https://orcid.org/0000-0003-2646-9790>

Ekusheva E.V., <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>

Romanenko V.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-1872-6697>

Irikova M.A., <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>

Сокращения: СА — синдром Арлекина; КСП — кожный симпатический потенциал.

Синдром Арлекина (СА) (*англ.* Harlequin syndrome) — редкое состояние, связанное с нарушением функционирования автономной нервной системы и проявляющееся изолированным покраснением половины лица (реже — лица и руки), иногда с сопутствующими гипергидрозом и синдромом Горнера [1]. Покраснение лица и другие симптомы редко бывают постоянными, чаще они проявляются на фоне эмоционального или физического напряжения или перегрева. Описаны пациенты с сочетанием СА и кластерной головной боли [2]. Чаще указанный синдром развивается у женщин [3].

Синдром был описан в 1988 г. [4], для его названия было решено использовать образ персонажа итальянской комедии дель арте — Арлекина (*итал.* Arlecchino), поскольку изменение цвета лица пациентов напоминало его характерную полумаску. К 2022 г. в поисковой интернет-базе PUBMED представлено всего 157 описаний этого синдрома. Патофизиология и этиология СА обусловлены нарушениями со стороны автономной нервной системы, которые могут развиваться при широком спектре патологических состояний. У части пациентов описаны структурные повреждения — автономные краниальные невро- и ганглиопатии, герпетические ганглиониты, синдром Гийена–Барре, рассеянный склероз, последствия удаления параселлярной опухоли, инфаркт ствола мозга, сирингомиелия, диссекция или стеноз внутренней сонной артерии на шейном уровне, катетеризация внутренней яремной вены, травма, оперативные вмешательства на шее, дискэктомия передним доступом, торсионная окклюзия передней корешковой артерии, инсульт, опухоли нижнешейных сегментов спинного мозга, поражения звездчатого узла, верхушки легкого, средостения, паравerteбральной области, метастазы, сдавление симпатического ганглия опухолью, прилежащей артерией; у других они отсутствуют — при приступах мигрени, пучковой цефалалгии, затылочной эпилепсии, имплантации интратекальной помпы, после интракостальной, паравerteбральной, эпидуральной, экстрадуральной аналгезии, экстраплевральной инфузии анестетика, блокады нижнего альвеолярного нерва [1, 6–10]. СА описан при кровоизлиянии в таламус [11]. Обсуждаются генетические факторы как причина возникновения врожденного СА: нарушение гена SCN10A (Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 10) [12].

Терапия пациентов с СА определяется его этиологией. При идиопатическом варианте заболевания сообщается об успешной терапии его с помощью оксипронтинина и пропранолола [13]. Также применяется, в том числе из эстетических соображений, ботулинический токсин типа А, инъекции которого осуществляются в здоровую половину лица [14]. Введение ботулотоксина в здоровую сторону направлено на блокаду верхнего шейного симпатического ганглия [15]. Подавление реакции на провоцирующий

фактор на здоровой половине лица сглаживает асимметричность покраснения и потоотделения.

Представляем клинический случай пациентки И., 43 года. Она предъявляла жалобы на периодически возникающие эпизоды покраснения и гипергидроза левой половины лица, длящиеся до 5 мин и связанные с физической нагрузкой и перегревом.

Анамнез заболевания: в мае 2021 г. впервые отметила покраснение в области лба на фоне активной физической нагрузки: после бега и прыжков со скакалкой. Каждый эпизод физической нагрузки сопровождался развитием описанных изменений кожных покровов; в частности, они возникали на беговой дорожке при беге со скоростью 8 км/ч через 4 км.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II ст. (в анамнезе подъемы АД до 160–180 мм рт. ст.), хронический гастрит вне обострения, холецистэктомия, аллергические реакции на витамины группы В (крапивница).

Проведенные инструментальные исследования — дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга патологии не выявили.

В неврологическом статусе кроме синдрома Горнера других изменений не обнаружено. Дермографизм: белый на животе, красный на лбу, симметричный.

При проведении тредмил-теста (бег со скоростью 3,5 км/ч с углом наклона 15°) на 5-й минуте проявляется устойчивая гиперемия левой половины лица с гипергидрозом, длящаяся около 15 мин (рис. 1 на 2-й стр. обложки).

По данным электронейромиографии не было обнаружено отклонений от нормы параметров F-волн, М-ответов, сенсорных потенциалов на руках (*nn. medianus et ulnaris*), мигательного рефлекса. По данным диагностической танскраниальной магнитной стимуляции при оценке вызванных моторных ответов и времени центрального моторного проведения патологических изменений, в том числе значимой асимметрии, не наблюдалось. При исследовании кожно-симпатического потенциала (КСП) с ладонной поверхности кистей рук наблюдалась амплитудная асимметрия со снижением справа на 50% по сравнению со здоровой левой стороной (рис. 2).

Обсуждение. СА может развиваться при поражении трех уровней автономной нервной системы: преганглионарного, уровня звездчатого ганглия и постганглионарного. Кроме того, СА может быть первым проявлением синдрома Гийена–Барре, диабетической полиневропатии и ряда дизавтономий [16]. Поражение звездчатого ганглия приводит к односторонней блокаде симпатической иннервации, вызывая компенсаторную гиперстимуляцию на противоположной стороне в виде покраснения кожи и гипергидроза. Изменение КСП на ладони пораженной стороны указывает на распространенное поражение структур симпатической системы — не только на лице, но и на руке. Отсутствие однотипности поражения автономной нервной системы и возможность мультифокальной локализации при СА отмечают So Young

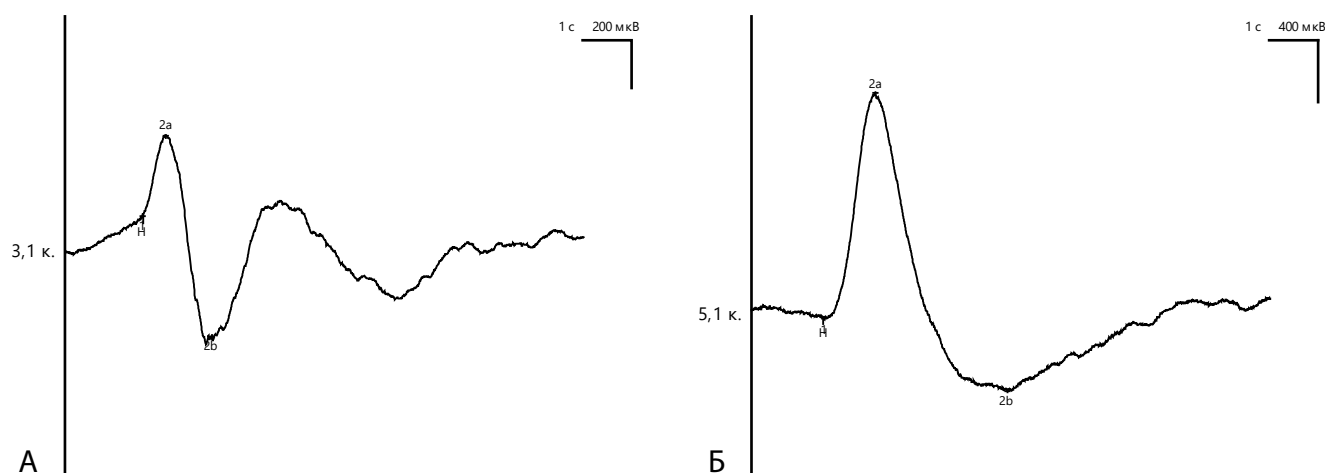


Рис. 2. Кожно-симпатические потенциалы с ладонной поверхности рук пациентки с синдромом Арлекина: А — снижение амплитуды (0,94 мВ) и повышение латентности (1,59 с) на правой ладони (пораженная сторона); Б — нормальное значение амплитуды (2,7 мВ) и латентности (1,47 с) на левой ладони (здоровая сторона)

Fig. 2. Skin sympatic response functional test from the palmar surface of the hands in the patient with Harlequin syndrome: А — decrease in amplitude (0.94 mV) and increase in latency (1.59 sec) on the right palm (affected side); Б — normal value of amplitude (2.7 mV) and latency (1.47 sec) on the left palm (healthy side)

Моон и соавт., описавшие перекрестный симпатический дефицит при отсутствии изменений КСП [17]. Среди причин развития СА описаны такие серьезные, жизнеугрожающие состояния, как невринома верхней части средостения, спинальная инвазия рака верхушки левого легкого, осложнения вследствие хирургических вмешательств и установки катетеров в этой области [18]. СА может возникать вследствие поражения структур головного мозга, в частности ядер гипоталамуса [11]. Следует отметить, что у детей распространенность субклинического СА может быть значительно выше, чем во взрослой популяции [19]. В современных условиях широкого применения экстракорпоральной мембранной оксигенации важно учитывать, что одним из осложнений данной процедуры является СА [20, 21].

Заключение. Важным моментом для понимания патофизиологии СА является тот факт, что клинические проявления этого состояния отмечаются на «здоровой» стороне лица, на которой наблюдается нормальная физиологическая реакция в ответ на физическую нагрузку, тогда как на противоположной стороне она отсутствует [16]. У представленного нами пациента наблюдается идиопатический вариант СА с характерной клинической картиной и патологическими изменениями при нейрофизиологическом исследовании (асимметрия амплитуд КСП), при отсутствии отклонений при других инструментальных методах обследования. Следует отметить, что у обследованной больной не наблюдалось зрачковых нарушений, синдромов Горнера и Росса и других симптомов СА, описанных в литературе, а также неврологических симптомов, что также свидетельствует об одном из вариантов идиопатической классической формы данной патологии [5, 17].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белопасов В.В., Губанова М.В., Белопасова А.В. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. Лицо Арлекина — редкая форма вегетативной дисфункции при диссекции внутренней сонной артерии. *Клиническая практика*. 2019;10(1):88–93. [Belopasov V.V., Gubanova M.V., Belopasova A.V. Kalashnikova L.A., Dobrinina L.A. Harlequin's face is a rare form of autonomic dysfunction in dissection of the internal carotid artery. *Clinical practice*. 2019;10(1):88–93. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/clinpract10188–93
2. Lehman K., Kumar N., Vu Q., Wells R. Harlequin Syndrome in Cluster Headache. *Headache*. 2016;56(6):1053–1054. PMID: 27238298. DOI: 10.1111/head.12852
3. Elboukhari K., Baybay H., Elloudi S. Idiopathic harlequin syndrome: a case report and literature review. *Pan Afr Med J*. 2019;33:141. PMID: 31558939. DOI: 10.11604/pamj.2019.33.141.18102
4. Lance J.W., Drummond P.D., Gandevia S.C., Morris J.G. Harlequin syndrome: the sudden onset of unilateral flushing and sweating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(5):635–642. PMID: 3155385. DOI: 10.1136/jnnp.51.5.635
5. Guilloton L., Demarquay G., Quesnel L. Dysautonomic syndrome of the face with harlequin sign and syndrome: three new cases and a review of the literature. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169(11):884–891. PMID: 23726525. DOI: 10.1016/j.neurol.2013.01.628
6. Persson R.M., Tellnes K., Hoven H. Harlequin syndrome associated with thoracic epidural anaesthesia. *Anaesth Rep*. 2022;10(1):10.1002/anr3.12144. PMID: 35118419. DOI: 10.1002/anr3.12144
7. Chrzanowski S., Baker A., Hayes L. Harlequin Syndrome, Apnea, and Acute on Chronic Hemiparesis: An Atypical Pediatric Case of Chiari I With Holocord Syringohydromyelia. *Pediatr Neurol*. 2022;126:108–109. PMID: 34788683. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.10.002
8. Tatebe M., Kawakami D. Harlequin syndrome after surgery for aortic dissection. *Intensive Care Med*. 2021;47(12):1485–1486. PMID: 34286361. DOI: 10.1007/s00134-021-06477-0
9. Kim H.O., Kim J.C., Chung B.Y. Harlequin syndrome with petechiae caused by a pituitary adenoma. *J Eur Acad Dermatol Ven-*

- erol. 2021;35(9):e605–e607. PMID: 33974308. DOI: 10.1111/jdv.17338
10. Miyata K., Akaiata M., Shimomura Y. Harlequin syndrome associated with ganglioneuroblastoma-induced Horner syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2021;37(8):2683–2686. PMID: 33125512. DOI: 10.1007/s00381-020-04948-1
11. McKenna M.C., Menon P., Smyth S., Murphy S. Harlequin Syndrome in Acute Thalamic Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(9):e127–e128. PMID: 31301985. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.037
12. Halle A., De Beccdelievre A., Funalot B. SCN10A variants associated with congenital Harlequin Syndrome. *Br J Dermatol.* 2022;186(6):1039–1041. PMID: 35007332. DOI: 10.1111/bjd.21011
13. Naharro-Fernández C., de Quintana-Sancho A., López-Sundh A.E. Successful treatment of idiopathic Harlequin Syndrome with oxybutynin and propranolol. *Australas J Dermatol.* 2021;62(4):504–505. PMID: 34314021. DOI: 10.1111/ajd.13665
14. Manhães R.K., Spitz M., Vasconcellos L.F. Botulinum toxin for treatment of Harlequin syndrome. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;23:112–113. PMID: 26750113. DOI: 10.1016/j.parkrel-dis.2015.11.030
15. Kim H.J., Seo K., Yum K.W., Oh Y.S., Yoon T.G., Yoon S.M. Effects of botulinum toxin type a on the superior cervical ganglia in rabbits. *Auton. Neurosci.* 2002;102:8–12. doi: 10.1016/S1566-0702(02)00093-0
16. Hans-Bittner N.R., Bittner G.C., Hans Filho G. Do you know this syndrome? Harlequin syndrome. *An Bras Dermatol.* 2018;93(4):585–586. PMID: 30066772. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20187549
17. Moon S.Y., Shin D.I., Park S.H., Kim J.S. Harlequin syndrome with crossed sympathetic deficit of the face and arm. *J Korean Med Sci.* 2005;20(2):329–330. PMID: 15832011. DOI: 10.3346/jkms.2005.20.2.329
18. Breunig J.de A., Hartmann M., Freire C.F., de Almeida H.L. Jr. Harlequin syndrome in childhood—case report. *An Bras Dermatol.* 2012;87(6):907–909. PMID: 23197213. DOI: 10.1590/s0365-05962012000600015
19. Rovner M.S., Redding A.T., Wolf B.J. Wharton J.A., Risely C.J., Furse C.M. Detection of subclinical Harlequin syndrome in pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2020;30(5):592–598. PMID: 32160375. DOI: 10.1111/pan.13852
20. Honore P.M., Barreto Gutierrez L., Kugener L. Redant S, Attou R, Gallerani A. Risk of harlequin syndrome during bi-femoral peripheral VA-ECMO: should we pay more attention to the watershed or try to change the venous cannulation site? *Crit Care.* 2020;24(1):450. PMID: 32690070. DOI: 10.1186/s13054-020-03168-y
21. Pasrija C., Bedeir K., Jeudy J., Kon Z.N. Harlequin Syndrome during Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2019;1(2):e190031. PMID: 33778505. DOI: 10.1148/ryct.2019190031

Поступила 10.05.2023
Принята к печати 18.09.2023