Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2024, т. 124, №12, с. 165–170
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121165

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2024, vol. 124, no. 12, pp. 165–170
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121165

Паранеопластический опсоклонус-миоклонус-синдром

© И.Ф. ФЕДОСЕЕВА[1], А.В. ГОНЧАРЕНКО[1], Т.В. ПОПОННИКОВА[1], И.В. ГЛЕБОВА[2], О.С. ПИНЕВИЧ[2], В.А. ГОНЧАРЕНКО[1]

ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово, Россия;
[2]ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово, Россия

Резюме

Опсоклонус-миоклонус-синдром (ОМС) — редкое неврологическое расстройство, характеризующееся сочетанием основных симптомов: опсоклонус, миоклонус, атаксия, психоэмоциональные и поведенческие нарушения. ОМС может развиваться у детей вследствие иммунопатологических процессов на фоне инфекционной или онкологической патологии и приводить к стойкому неврологическому дефициту. Представлен случай десятилетнего наблюдения паранеопластического ОМС, ассоциированного с нейробластомой, у ребенка. В течение 6 мес. клиническая картина ОМС была редуцированной и ограничивалась рецидивирующей мозжечковой атаксией и психоэмоциональными нарушениями. Появление опсоклонуса на фоне усиления нарушений статики и координации позволило диагностировать ОМС и предположить его паранеопластический генез. Особенность случая заключается в сочетании опсоклонуса с развитием симптоматического эпилептиформного пароксизма. Хирургическое лечение нейробластомы, иммуносупрессивная терапия в сочетании с ноотропной и симптоматической противосудорожной терапией показали эффективность и привели к стабилизации состояния, регрессу мозжечковой симптоматики и восстановлению темпов психического развития. Длительное течение ОМС с постепенным формированием полного симптомокомплекса затрудняет своевременную диагностику основного заболевания. Случаи мозжечковой атаксии, миоклонуса и аномальных движений глаз независимо от выраженности и последовательности развития клинической картины требуют междисциплинарного диагностического подхода и рассмотрения онкологической патологии в дифференциально-диагностическом аспекте.

Ключевые слова: *опсоклонус-миоклонус-синдром, энцефалопатия Кинсбурна, мозжечковая атаксия.*

Информация об авторах:
Федосеева И.Ф. — https://orcid.org/0000-0003-3692-5673
Гончаренко А.В. — https://orcid.org/0009-0008-8805-6784
Попонникова Т.В. –https://orcid.org/0000-0003-2894-3062
Глебова И.В. — https://orcid.org/0009-0009-0525-3043
Пиневич О.С. — https://orcid.org/0009-0006-7778-2540
Гончаренко В.А. — https://orcid.org/0000-0003-0641-0468
Автор, ответственный за переписку: Федосеева И.Ф. — e-mail: irenf1@yandex.ru

Как цитировать:
Федосеева И.Ф., Гончаренко А.В., Попонникова Т.В., Глебова И.В., Пиневич О.С., Гончаренко В.А. Паранеопластический опсоклонус-миоклонус-синдром. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(12):165–170.
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121165

Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome

© I.F. FEDOSEEVA[1], A.V. GONCHARENKO[1], T.V. POPONNIKOVA[1], I.V. GLEBOVA[2], O.S. PINEVICH[2], V.A. GONCHARENKO[1]

[1]Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;
[2]Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

Abstract

Opsoclonus-myoclonus syndrome (OMS) is a rare neurological disorder characterized by a combination of main symptoms: opsoclonus, myoclonus, ataxia, psychoemotional and behavioral disturbances. OMS can develop in children as a result of immunopathological processes against the background of infectious or oncological pathology and lead to persistent neurological deficit. A case of ten-year observation of paraneoplastic OMS associated with neuroblastoma in a child is presented. Within 6 months, the clinical picture of OMS was not full and manifested by recurrent cerebellar ataxia and psychoemotional disorders. The appearance of opsoclonus against the background of increased disturbances in statics and coordination made it possible to diagnose OMS and suggest its paraneoplastic genesis. The peculiarity of the case is the combination of opsoclonus with the development of a symptomatic epileptiform ictus. Surgical treatment of neuroblastoma, immunosuppressive therapy in combination with nootropic and symptomatic anticonvulsant therapy have shown effectiveness and led to stabilization of the condition, regression of cerebellar symptoms and restoration of the rate of mental development. The long course of OMS with the gradual formation of a complete symptom complex complicates timely diagnosis of the underlying disease. Cases of cerebellar ataxia, myoclonus and abnormal eye movements, regardless of the severity and sequence of development of the clinical picture, require an interdisciplinary diagnostic approach and consideration of oncological pathology in a differential diagnostic aspect.

Keywords: *opsoclonus-myoclonus syndrome, Kinsbourne encephalopathy, cerebellar ataxia.*

Information about the authors:
Fedoseeva I.F. — https://orcid.org/0000-0003-3692-5673
Goncharenko A.V. — https://orcid.org/0009-0008-8805-6784
Poponnikova T.V. — https://orcid.org/0000-0003-2894-3062
Glebova I.V. — https://orcid.org/0009-0009-0525-3043
Pinevich O.S. — https://orcid.org/0009-0006-7778-2540
Goncharenko V.A. — https://orcid.org/0000-0003-0641-0468
Corresponding author: Fedoseeva I.F. — e-mail: irenf1@yandex.ru

To cite this article:
Fedoseeva IF, Goncharenko AV, Poponnikova TV, Glebova IV, Pinevich OS, Goncharenko VA. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(12):165–170. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121165

Опсоклонус-миоклонус синдром (ОМС), известный как энцефалопатия Кинсбурна, — редкое неврологическое расстройство, характеризующееся сочетанием основных симптомов — опсоклонус, миоклонус, атаксия, нарушения поведения и сна [1, 2]. Впервые синдром был описан в 1962 г. M. Kinsbourne и назван «миоклоническая энцефалопатия младенчества» [3]. Редкость этой патологии и сложность диагностики затрудняют изучение эпидемиологии и систематизацию накопленных клинических наблюдений. Распространенность ОМС составляет в США 0,1, в Великобритании — 0,18, в Японии 0,27—0,40 случаев на 1 000 тыс. человек [4, 5]. ОМС чаще встречается у детей в возрасте от 3 мес. до 9 лет (средний возраст дебюта заболевания 18 мес.) независимо от пола. Клиническая картина может развиваться постепенно, с различной выраженностью составляющих ОМС-симптомов на отдельных этапах развития болезни [6—8]. Опсоклонус — один из ключевых симптомов ОМС, проявляется спонтанными, неритмичными движениями глазных яблок вокруг средней линии центральной зрительной фиксации, разнонаправленными горизонтальными, вертикальными и торсионными саккадическими колебаниями без межсаккадического интервала с различной скоростью, что указывает на дисфункцию мозжечка и его стволовых связей, участвующих в генерации саккад [9]. Реже наблюдаются молниеносные движения век, усиление реакции испуга и рефлекса моргания [10]. Течение ОМС длительное (месяцы, годы) и волнообразное, клинический дебют может быть связан с инфекционным заболеванием или иммунизацией [11]. Дифференциальный диагноз проводится с патологией мозжечка и ствола головного мозга (церебеллит, демиелинизирующие и наследственные нейродегенеративные заболевания, опухоли задней черепной ямки, сосудистая патология, травма, постаноксический миоклонус и др.). В зависимости от этиологии ОМС подразделяют на паранеопластический, параинфекционный и идиопатический. ОМС у детей чаще является паранеопластическим процессом и может развиваться за несколько месяцев или лет до выявления онкологической патологии, что позволяет окончательно верифицировать диагноз. Более 50% случаев ОМС у детей ассоциировано с нейробластомой [6, 7, 12]. На момент начала заболевания клиническая картина может ограничиваться мозжечковой атаксией и рассматриваться как нетипичный ОМС из-за отсутствия опсоклонуса, поэтому у всех пациентов с мозжечковой атаксией неустановленной этиологии целесообразно исключать ее паранеопластический генез [11—14]. Нейробластомы, связанные с ОМС, обычно небольшие, локализованы в забрюшинном пространстве или средостении, находятся на ранних стадиях, не имеют неблагоприятных цитогенетических маркеров или метастазов, метаболически низкоактивны и имеют преимущественно благоприятный прогноз [12, 14]. Согласно данным литературы, при сочетании нейробластомы и ОМС наблюдается более благоприятное течение онкологической патологии, чем при отсутствии ОМС. Возможно, выраженность противоопухолевого иммунного ответа не только сдерживает развитие новообразования, но и приводит к тяжелым аутоиммунным нарушениям, риску развития паранеопластических симптомов и их рецидивов в долгосрочной перспективе [6, 8, 12, 14—16]. В основе патогенеза ОМС лежат иммунопатологические процессы, связанные со способностью клеток нейробластомы продуцировать фактор активации В-лимфоцитов и некоторые хемокины. Аутореактивная активация Т- и В-лифоцитов, продукция различных аутоантител — к Hu, α-енолазе, мозжечковым гранулярным клеткам и клеткам Пуркинье, экспансия В-лимфоцитов в ЦСЖ коррелируют с клиническими симптомами и подтверждаются длительным присутствием аутореактивных CD5(+)-клеток, увеличением субпопуляции CD19(+) и γ-δ-Т-клеток, снижением соотношения CD4/CD8 в ЦСЖ [6, 15, 16].

Параинфекционный ОМС связан с перенесенной инфекцией. В качестве этиологических или триггерных факторов, ответственных за развитие ОМС, рассматривается обширная группа инфекционных агентов — вирусы Эпштейна—Барр (ВЭБ), гепатита С, иммунодефицита человека, SARS-CoV-2 и другие [17—19]. Наличие персистенции вируса не исключает наличия опухолевого процесса и требует дополнительной диагностики [20]. Развитие ОМС в редких случаях может быть связано с токсинами и лекарственными средствами, влияющими на нейротрансмиссию, синдромом Айкарди—Гутьер, сахарным диабетом 1 типа [21]. Если этиологический фактор остается не установленным, ОМС считается идиопатическим. Диагноз ОМС является клиническим, для уточнения этиологии проводятся иммунологические исследования, определение онкомаркеров в крови и ЦСЖ, современные методы визуализации органов шеи, средостения, забрюшинного пространства и малого таза. Информативность таких диагностических методов, как сцинтиграфия и определение показателей катехоламинового обмена в крови и моче, зависит от метаболической активности опухоли [12, 21]. Прогноз ОМС определяется как своевременностью постановки диагноза и эффективностью лечения основного заболевания, так и степенью поражения нервной системы. У большинства пациентов с ОМС, несмотря на терапию, сохраняются неврологические последствия, определяющие снижение качества жизни, необходимость в реабилитационных мероприятиях и специализированном обучении. Большинство детей имеют стойкие ограничения социальной адаптации, преимущественно за счет когнитивных

нарушений, задержки развития экспрессивной и рецептивной речи, зрительно-пространственных навыков, моторики, остаточных двигательных расстройств, нарушений сна и поведения [22—24]. Роль мозжечка и его связей с корой лобной доли и другими отделами нервной системы в формировании клинической картины ОМС доказана в многочисленных исследованиях. Поскольку функциональное значение мозжечка не ограничено регуляцией координации движений, преобладание сенсорных и психических нарушений в исходе ОМС связано с его прямым или опосредованным влиянием на развитие системы восприятия и других высших психических функций [22, 24, 25]. Основным направлением лечения ОМС является иммуносупрессивная терапия. Эффективность различных методов, их сочетаний и последовательности применения, влияние времени начала и продолжительности лечения на долгосрочные результаты остаются предметом изучения и дискуссий. Ни один конкретный алгоритм не показал надежного последовательного эффекта в отношении всех симптомов. В отдельных случаях возможен спонтанный регресс симптомов ОМС без какой-либо иммунотерапии [5, 21, 26, 27]. При паранеопластическом ОМС резекция опухоли в сочетании с комбинированной терапией, как правило, приводит к облегчению симптомов. Рецидив неврологических нарушений может быть вызван снижением дозы стероидов, интеркуррентной инфекцией, любым дополнительным стрессовым фактором [12, 25]. В качестве вспомогательной терапии ОМС применяют плазмаферез, аутологичную клеточную трансплантацию, иммуномодулирующие средства и цитостатики, такие как ритуксимаб, циклофосфамид, азатиоприн [21]. До настоящего времени возникают трудности в ранней диагностике ОМС, определении объема обследования и тактики терапии.

В представленном клиническом примере описывается один из редких случаев паранеоплатического ОМС, когда динамику развития клинической картины, процесс диагностического поиска и катамнез удалось проследить в течение 10 лет.

Клиническое наблюдение

Пациентка *К.* 3 лет, наблюдалась в отделении для детей с поражениями ЦНС, психики и опорно-двигательного аппарата в связи с остро возникшими нарушениями статики и координации. Больна с 18.04.2014 г. На фоне соматического здоровья появилась шаткость походки и мультифокальные двусторонние ритмичные подергивания в руках и ногах. На следующий день девочка стала раздражительной, плаксивой и испытывала трудности с засыпанием, утратила способность подниматься по лестнице, появилась неловкость в руках. За 2 мес. до появления этих симптомов отмечались кратковременные катаральные явления в носоглотке с повышением температуры до 39°С, которые самостоятельно регрессировали.

Ребенок от 2-й беременности, 2 родов. Данная беременность протекала на фоне угрозы выкидыша и обострения хронического тонзиллита в первом триместре. Родилась на 37 неделе, весом 3450 г., длиной тела 50 см. Оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Неонатальный период протекал без особенностей. Физическое, психомоторное и речевое развитие соответствовало возрасту. Родители — 26 лет, здоровы, наследственность не отягощена. Первичный осмотр выявил выраженные нарушения произвольной двигательной активности в связи с расстройствами статики и координации в виде двусторонней атаксии и крупноамплитудного тремора рук и ног на фоне ясного сознания. По данным физикального обследования соматической патологии не обнаружено.

Неврологический статус. Функции черепных нервов не нарушены. Диффузная мышечная гипотония. Сила в мышцах рук и ног снижена до 3 баллов. Сухожильные рефлексы в конечностях низкие, симметричные, пирамидных знаков нет. Выраженная статическая и динамическая атаксия: сидит неустойчиво, ходит с поддержкой, широко расставив ноги, интенционный тремор при целенаправленных движениях в руках. Отмечаются миоклонические подергивания мышц туловища, плечевого пояса, мимической мускулатуры, крупноамплитудные хаотичные движения в конечностях, первоначально расцененные как хореические гиперкинезы. В конечностях миоклонии более выражены в проксимальных отделах, усиливаются при движении. При переходе из горизонтального положения в вертикальное, попытке ходьбы наблюдается усиление некоординированных излишних движений. В дифференциальном плане рассматривались полисезонный энцефалит с поражением подкорковых образований и мозжечка, дебют дегенеративного заболевания, демиелинизирующее заболевание, ревматический энцефалит.

Общие клинические анализы, электрофорез белков сыворотки крови, исследование ЦСЖ — в пределах нормы. Исследование крови методом ПЦР (вирус простого герпеса, ВЭБ) отрицательны, антитела к вирусу герпеса, цитомегаловирусу не выявлены. Иммунограмма выявила отклонения в виде повышения абсолютного количества лимфоцитов — $5{,}1 \cdot 10^3$/мкл (норма — 0,76—3,3); Т-лимфоцитов: CD3 — 3205/мкл (норма — 800—2400); CD8 — 1221/мкл (норма — 300—600); В-лимфоцитов (CD19) — 1882/мкл (норма — 100—500); процентного содержания CD19 — 37% (норма — 5—19); общего IgM — 2,5 мг/мл (норма — 0,5—1,9); снижения индекса регуляции иммунитета — 1,4 (норма — 1,7—2,2); общего IgA — 0,5 мг/мл (норма — 0,8—2,8); CD56+(NK) — 1,2% (норма — 8—17); абсолютного количества CD56+(NK) — 61 (норма — 123—369); CD56+3+(NKT) — 0,3% (норма — 0,5—6). Офтальмологическое обследование патологии не выявило. МРТ головного мозга с контрастным усилением и без него, с исследованием интракраниального кровотока также были в норме. Электрокардиография выявила дыхательную аритмию, синдром ранней реполяризации желудочков. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек — без патологии. При электромиографии регистрировалась залповая активность с мышц верхних и нижних конечностей. Электроэнцефалография (ЭЭГ) выявила диффузные медленноволновые изменения биоэлектрической активности без признаков эпилептиформной активности. На фоне лечения (иммуноглобулин человека нормальный 25 мл в сутки, преднизолон 1 мг/кг в сутки) на 5 сутки отмечалось улучшение состояния с частичным регрессом атаксии и кинетического тремора, после чего вновь отмечена отрицательная динамика (усиление атаксии, мышечной гипотонии, двустороннего ритмичного тремора в конечностях, появление дизартрии), в связи с чем усилена глюкокортикостероидная терапия (метилпреднизолон 250 мг внутривенно в течение трех дней), назначен пирацетам 600 мг в сутки, внутривенные инфузии реополиглюкина 200 мл

в сутки. В течение 2 недель достигнута отчетливая положительная динамика: уменьшилась выраженность тремора, восстановились стато-локомоторные функции (ребенок самостоятельно уверенно сидит, ходит без поддержки, восстановилась игровая деятельность). На момент выписки сохранялись диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия. Сила мышц дистальных отделов конечностей полностью восстановилась, в проксимальных отделах была снижена до 4 баллов. Сохранялись единичные миоклонические подергивания в мышцах верхних и нижних конечностей, неуверенность при выполнении координаторных проб, интенционный тремор. На фоне постоянного приема преднизолона 15 мг в сутки, карбамазепина 50 мг в сутки (в качестве симптоматической терапии) в сочетании с ноотропной терапией, массажем, физиолечением, лечебной гимнастикой достигнута компенсация миоклоний и тремора. Повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, раздражительность, беспокойный сон по мере регресса очаговой неврологической симптоматики становились доминирующими и формировали клиническую картину. Ребенок находился под наблюдением с диагнозом: «Последствия перенесенной нейроинфекции неуточненной этиологии». При повторной плановой госпитализации через 4 мес. от начала болезни в неврологическом статусе сохранялись равномерное снижение мышечного тонуса в конечностях, гипорефлексия, диссомния. Проведена коррекция терапии, начата постепенная отмена преднизолона, отмечено улучшение сна. Через 6 мес.от начала болезни, после ОРВИ вновь появилась мозжечковая симптоматика. В октябре 2014 г. впервые развились приступы утраты сознания, генерализованные тонические судороги в конечностях, появился опсоклонус в виде хаотичных разнонаправленных подергиваний глазных яблок с беспорядочной сменой горизонтальных, вертикальных, диагональных, круговых и маятникообразных движений различной частоты и амплитуды длительностью до 1 минуты. В течение 30 минут отмечено 3 эпизода, которые купированы введением реланиума. Ребенок был экстренно госпитализирован. Исследование ЦСЖ, МРТ головного мозга патологии не выявили, антиген вируса простого герпеса в ЦСЖ не обнаружен. На видео ЭЭГ — выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга: медленные волны регистрируются в фоновой записи высоким индексом диффузно. Эпилептиформной активности нет. Состояние клинически расценено как ОМС (состояние ребенка по шкале Пранзателли 23 балла), что явилось основанием для продолжения диагностического поиска паранеопластической природы заболевания. Назначены дексаметазон в суточной дозе 20 мг/м^2 поверхности тела, вальпроат натрия по 300 мг в сутки. Девочка обследована в Федеральном научно-клиническом центре детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева в феврале 2016 г. (1 г. 10 мес. от начала клинической манифестации). Диагностирована нейробластома заднего средостения, стадия 2 по INSS, стадия L2 по INRGSS, группа наблюдения (гистологически смешанная ганглионейробластома); энцефалопатия Кинсбурна. Проведено торакоскопическое удаление паравертебрального образования в объеме 98%. На фоне гормональной терапии отмечено значительное улучшение: неврологическая симптоматика ограничивалась церебрастеническим синдромом и диссомнией. Выписана с рекомендацией проведения повторных курсов лечения дексаметазоном из расчета 20 мг/м^2 в амбулаторных условиях. В связи с отсутствием единого стандарта, план последующего динамического наблюдения был согласован многопрофильной командой в нескольких учреждениях и включал регулярные МРТ грудной и брюшной полости с контрастированием, УЗИ органов брюшной полости и почек, а также лабораторный скрининг для мониторинга рецидива нейробластомы или признаков метастазов, контроль внутриглазного давления на фоне лечения дексаметазоном. Эпизодов опсоклонуса, пароксизмальных проявлений после хирургического вмешательства не отмечалось. В целях комплексного наблюдения и коррекции восстановительного лечения девочка неоднократно обследована в условиях стационара. При госпитализации в апреле 2024 г. (10 лет от начала первых клинических проявлений, возраст 13 лет): самочувствие не страдает, активна, адекватна, нарушений поведения и сна не отмечается. Учится в общеобразовательной школе по программе 6 класса. Отмечаются эмоциональная лабильность, повышенная утомляемость, низкий уровень концентрации и распределения внимания. Испытывает затруднения в восприятии развернутых текстов, понимании логико-грамматических конструкций, при письме допускает множество орфографических, пунктуационных и синтаксических ошибок. Сохраняется непостоянный мелкоамплитудный тремор в пальцах рук, усиливающийся при физической нагрузке и волнении, периодически отмечается шаткость при ходьбе, что существенно не влияет на произвольную двигательную активность. Мышечный тонус равномерно снижен. Парезов нет. Походка не нарушена, в пробе Ромберга устойчива, координаторные пробы выполняет уверенно. Состояние ребенка по шкале Пранзателли 1 балл. Патологии органов зрения, глазодвигательных нарушений нет. Видео-ЭЭГ-мониторинг сна и бодрствования: очагов патологической активности, межполушарной асимметрии, эпилептиформной активности не зарегистрировано. Клинический диагноз: «Энцефалопатия Кинсбурна (опсоклонус-миоклонус-синдром), паранеопластическая, стадия нестойкой клинической ремиссии. Церебрастенический синдром, умеренные когнитивные расстройства. Эпилептический синдром в анамнезе. Сопутствующий диагноз: «Смешанная ганглионейробластома заднего средостения 2 стадия, стадия 2 по INSS, стадия L2 по INRGSS, группа наблюдения». Состояние после оперативного лечения.

Несмотря на невыясненную этиологию, начало болезни было расценено как потенциальный иммунопатологический процесс, в связи с чем ребенок получал иммуносупрессивную терапию, которая корректировалась по мере развития симптомов вплоть до выявления нейробластомы и ее резекции. В данном случае наиболее эффективной оказалась комбинация хирургического лечения, иммуносупрессивной терапии, внутривенного иммуноглобулина и глюкокортикостероидов, что в целом соответствует стратегии лечения ОМС с использованием мультимодальной или комбинированной терапии [7, 26, 27]. Наблюдалось умеренное кратковременное улучшение после применения внутривенного иммуноглобулина, пока не был назначены метилпреднизолон, а впоследствии — высокие дозы дексаметазона, что привело к значительному улучшению и имело решающее значение для поддержания ремиссии. Опсоклонус развился через 6 мес. от начала первых клинических проявлений, сопровождая очередной рецидив неврологической симптоматики, ранее ограниченной мозжечковой недостаточностью и эмоционально-поведенческими на-

рушениями, и стал поводом для активного поиска неопластического процесса. Подобная последовательность развития клинической картины ОМС определяет необходимость длительного наблюдения и дифференциальной диагностики в случаях острой атаксии и миоклонуса у детей. Весьма нетипичным для ОМС является развитие эпилептического синдрома и его сопряженность с опсоклонусом. Согласно данным литературы, неспецифические нейрофизиологические изменения подтверждают участие коры головного мозга в патогенезе ОМС и свидетельствуют о неэпилептическом генезе миоклоний, которые могут быть ошибочно расценены как эпилептический статус [22, 28, 29]. Временно́е совпадение в данном случае не противоречит классическому описанию ОМС. Возможность развития типичных генерализованных тонико-клонических судорог с утратой сознания дополняет сложившиеся представления о клинической картине паранеопластического ОМС и определяет целесообразность проведения ЭЭГ в рамках динамического наблюдения. Сведения относительно эффективности симптоматического лечения ОМС противоэпилептическими препаратами противоречивы и отражают как случаи успешного их применения, так и отсутствие эффекта [29, 30]. В представленном клиническом случае назначение карбамазепина в сочетании с вальпроевой кислотой было обосновано наличием очевидного симптоматического эпилептиформного пароксизма в период прогрессирования ОМС и значимым положительным эффектом в отношении тремора. Данные литературы и представленный опыт свидетельствуют о том, что кортикостероиды и внутривенный иммуноглобулин не могут исключить развитие рецидивов ОМС, в связи с чем изучаются возможности мультимодальной комбинированной иммунотерапии, включая агенты, модифицирующие заболевание, с учетом потенциальных долгосрочных преимуществ и рисков [21]. На фоне лечения отмечено восстановление моторного и психоречевого развития, однако полностью устранить когнитивный дефицит и мозжечковую недостаточность не удалось, состояние ребенка требует дальнейшего наблюдения, медикаментозной, реабилитационной и психолого-педагогической поддержки. Тем не менее, сопоставление представленного клинического случая с данными литературы позволяет рассматривать его как пример относительно благоприятного течения паранеопластического ОМС. При постоянном динамическом наблюдении, междисциплинарном взаимодействии, коррекции терапии и реабилитационных мероприятий достигнута социальная адаптация ребенка, которая может считаться главным результатом многолетнего сопровождения пациента. С учетом редкости ОМС необходимо накопление наблюдений и повышение осведомленности врачей различного профиля об этом редком синдроме, его клинических особенностях и диагностических критериях в целях минимизации диагностических ошибок при ведении такой категории больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bhatia P, Heim J, Cornejo P, et al. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. *J Neurol*. 2022;269(2):750-757. https://doi.org/10.1007/s00415-021-10536-3
2. Yıldırım M, Öncel İ, Bektaş Ö, et al. Clinical features and outcomes of opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022;41:19-26. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.09.002
3. Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy of infants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1962;25(3):271-276. https://doi.org/10.1136/jnnp.25.3.271
4. Pang KK, de Sousa C, Lang B, et al. A prospective study of the presentation and management of dancing eye syndrome/opsoclonus-myoclonus syndrome in the United Kingdom. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14(2):156-161. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.03.002
5. Hasegawa S, Matsushige T, Kajimoto M, et al. A nationwide survey of opsoclonus-myoclonus syndrome in Japanese children. *Brain Dev*. 2015;37(7):656-660. https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.10.010
6. Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Demographic, Clinical, and Immunologic Features of 389 Children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome: A Cross-sectional Study. *Front Neurol*. 2017;8:468. https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00468
7. Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, et al. Diagnosis and Management of Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome in Children: An International Perspective. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2022;9(3):e1153. https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001153
8. Segal JE, Ritchey AK, Tersak J, et al. Pediatrician's Approach to Recognizing Neuroblastoma With Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2023;62(8):820-823. https://doi.org/10.1177/00099228221147407
9. Grossman SN, Rucker JC. Opsoclonus and ocular flutter: evaluation and management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2023;34(6):465-469. https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000998
10. Yonekawa T, Saito Y, Sakuma H, et al. Augmented startle responses in opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain Dev*. 2011;33(4):335-338. https://doi.org/10.1016/j.braindev.2010.06.005
11. Monzani NA, Corsello A, Tagliabue C, et al. Early acute cerebellar ataxia after meningococcal B vaccine: a case report of a 7-month-old infant and a review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):61. https://doi.org/10.1186/s13052-023-01480-1
12. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Малевич О.Б., Варфоломеева С.Р. Синдром опсоклонус-миоклонус и нейробластома (обзор литературы). *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО)*. 2014;(1):62-69.
Kachanov DYu, Shamanskaya TV, Malevich OB, Varfolomeeva SR. Opsoclonus-myoclonus syndrome and neuroblastoma (a review of literature). *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2014;(1):62-69. (In Russ.). https://doi.org/10.17650/2311-1267-2014-0-1-62-69
13. Cantarín-Extremera V, Jiménez-Legido M, Aguilera-Albesa S, et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome: Clinical characteristics, therapeutic considerations, and prognostic factors in a Spanish paediatric cohort. *Neurologia (Engl Ed)*. 2023;38(2):93-105. https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.04.030
14. Xie S, Bai C, Li K, et al. Comparison of mediastinal and non-mediastinal neuroblastoma and ganglioneuroblastoma associated with opsoclonus-myoclonus syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res*. 2022;11(10):3741-3753. https://doi.org/10.21037/tcr-22-1120
15. Raffaghello L, Conte M, De Grandis E, et al. Immunological mechanisms in opsoclonus-myoclonus associated neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(3):219-223. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.04.012
16. Du H, Cai W. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with neuroblastoma: Insights into antitumor immunity. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(11):e29949. https://doi.org/10.1002/pbc.29949

17. Saini L, Dhawan SR, Madaan P, et al. Infection-Associated Opsoclonus: A Retrospective Case Record Analysis and Review of Literature. *J Child Neurol*. 2020;35(7):480-484. https://doi.org/10.1177/0883073820911327

18. Adamaszek M, Langner S, Mehrholz J, et al. Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome Due to Covid-19. *Cerebellum*. 2024;23(3):1245-1248. https://doi.org/10.1007/s12311-023-01610-9

19. Guedes BF, Vieira Filho MAA, Listik C, et al. HIV-associated opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: early infection, immune reconstitution syndrome or secondary to other diseases? Case report and literature review. *J Neurovirol*. 2018;24(1):123-127. https://doi.org/10.1007/s13365-017-0603-3

20. Cardesa-Salzmann TM, Mora J, García Cazorla MA, et al. Epstein-Barr virus related opsoclonus-myoclonus-ataxia does not rule out the presence of occult neuroblastic tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47(7):964-967. https://doi.org/10.1002/pbc.20573

21. Hsu M, Tejani I, Shah N, et al. Review of Opsoclonus-Myoclonus Ataxia Syndrome in Pediatric Patients. *Children*. 2024;11(3):367. https://doi.org/10.3390/children11030367

22. Chekroud AM, Anand G, Yong J, et al. Altered functional brain connectivity in children and young people with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(1):98-104. https://doi.org/10.1111/dmcn.13262

23. Urtiaga Valle S, Souvannanorath S, Leboucq N, et al. Monocentric retrospective clinical outcome in a group of 13 patients with opsoclonus myoclonus syndrome, proposal of diagnostic algorithm and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022;40:18-27. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.07.002

24. Sun Q, Wang Y, Xie Y, et al. Long-term neurological outcomes of children with neuroblastoma with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Transl Pediatr*. 2022;11(3):368-374. https://doi.org/10.21037/tp-21-519

25. Малевич О.Б., Ильина Е.С., Хомякова С.П. и др. Синдром опсоклонус–миоклонус у детей с нейрогенными опухолями: взгляд невролога. Педиатрия. 2019;98(2):221-226.
Malevich OB, Il'ina ES, Homyakova SP, et al. Opsoclonus–myoclonus syndrome in children with neurogenic tumors: a view of a neurologist. *Pediatria*. 2019;98(2):221-226.(In Russ.).
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-221-226

26. Wilbur C, Yea C, Licht C, et al. An upfront immunomodulatory therapy protocol for pediatric opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(8):e27776. https://doi.org/10.1002/pbc.27776

27. Pranzatelli MR, Allison TJ, Tate ED. Effect of low-dose cyclophosphamide, ACTH, and IVIG combination immunotherapy on neuroinflammation in pediatric-onset OMS: A retrospective pilot study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22(4):586-594. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.02.009

28. Sakuma H, Shimizu Y, Saito Y, et al. Electrophysiological evidence of cerebral dysfunction in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome. *Mov Disord*. 2010;25(7):940-945. https://doi.org/10.1002/mds.23084

29. Haden SV, McShane MA, Holt CM. Opsoclonus myoclonus: a non-epileptic movement disorder that may present as status epilepticus. *Arch Dis Child*. 2009;94(11):897-899. https://doi.org/10.1136/adc.2009.160044

30. Paliwal VK, Chandra S, Verma R, et al. Clonazepam responsive opsoclonus myoclonus syndrome: additional evidence in favour of fastigial nucleus disinhibition hypothesis? *J Neural Transm (Vienna)*. 2010;117(5):613-615. https://doi.org/10.1007/s00702-010-0366-y

Поступила 30.07.2024
Received 30.07.2024
Принята к печати 03.08.2024
Accepted 03.08.2024