

И.Ф. Федосеева, А.В. Гончаренко, Т.В. Попонникова, В.А. Гончаренко

КемГМУ, Кемерово, Российская Федерация

# Синдром опсоклонус-миоклонус у детей: современные данные

## Контактная информация:

Федосеева Ирина Фаисовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, тел.: +7 (3842) 39-64-30, e-mail: irenf1@yandex.ru

Статья поступила: 07.10.2024, принята к печати: 16.02.2025

Синдром опсоклонус-миоклонус (энцефалопатия Кинсбурна) — редкое неврологическое расстройство, для которого характерно сочетание аномальных движений глаз (опсоклонус), миоклонуса и мозжечковой атаксии. Синдром опсоклонус-миоклонус развивается преимущественно у детей в результате патологии иммунной системы, сопровождающей инфекционные или онкологические заболевания. При ассоциации синдрома с нейробластомой своевременная диагностика и комплексное лечение определяют прогноз для жизни пациента и восстановления функций нервной системы. Многообразие факторов, запускающих иммунопатологический процесс, определяет необходимость проведения дифференциальной диагностики с большим спектром заболеваний и повышения осведомленности врачебного сообщества об этом редком синдроме. По мере накопления клинических наблюдений, анализа отдаленных последствий и изучения патогенеза совершенствуются терапевтические подходы. Взаимодействие и преемственность между специалистами неврологического, педиатрического, онкологического профилей, а также онкологическая настороженность на всех этапах ведения пациента являются необходимым условием для диагностики и выбора тактики лечения.

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

**Для цитирования:** Федосеева И.Ф., Гончаренко А.В., Попонникова Т.В., Гончаренко В.А. Синдром опсоклонус-миоклонус у детей: современные данные. *Вопросы современной педиатрии*. 2025;24(1):6–12. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i1.2848>

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром опсоклонус-миоклонус (СОМ), известный как энцефалопатия Кинсбурна, — редкое неврологическое расстройство, для которого характерно сочетание аномальных движений глаз (опсоклонус), миоклонуса и мозжечковой атаксии [1]. Течение СОМ сопровождается также поведенческими, психоэмоциональными и диссомническими нарушениями [2]. С момента первого описания в 1962 г. М. Kinsbourne и P. Sandifer миоклонической энцефалопатии младенцев [3] синдром упоминался в различных публика-

циях как «синдром танцующих глаз», «детская полимиоклония», «офтальмо-мозжечково-миоклонический синдром», «атаксия-опсоклонус-миоклонус-синдром». Представление о данной патологии формируется преимущественно из результатов наблюдения небольших выборок пациентов и единичных клинических случаев. Тем не менее, систематизация таких сведений позволила разработать необходимые диагностические алгоритмы и стратегии лечения [4]. Патогенез синдрома изучен недостаточно, однако уже не вызывает сомнений его многофакторная природа [5, 6]. Все это опреде-

Irina F. Fedoseeva, Alexey V. Goncharenko, Tatyana V. Poponnikova, Vladimir A. Goncharenko

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

## Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in Children: Modern Data

*Opsoclonus-myoclonus syndrome (Kinsbourne encephalopathy) is a rare neurological disorder characterized by combination of abnormal eye movements (opsoclonus), myoclonus, and cerebellar ataxia. Opsoclonus-myoclonus syndrome develops primarily in children due to immune system pathology associated with infectious or oncological diseases. If this syndrome is comorbid to neuroblastoma, timely diagnosis and complex management determine prognosis for patient's life and nervous system functions recovery. The variety of factors triggering immunopathological process determines the need for differential diagnosis with wide range of diseases and raising medical community awareness about this rare syndrome. Therapeutic approaches have been being improved due to clinical data accumulation, long-term consequences analysis, and study of pathogenesis. Interaction and succession between neurologists, pediatricians, oncologists, as well as oncological alertness on all stages of patient management are crucial for diagnosis and choosing treatment tactics.*

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

**For citation:** Fedoseeva Irina F., Goncharenko Alexey V., Poponnikova Tatyana V., Goncharenko Vladimir A. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in Children: Modern Data. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(1):6–12. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i1.2848>

ляет интерес к данной патологии с междисциплинарных позиций, а также необходимость анализа и обобщения актуальных данных литературы, которые представлены в настоящем обзоре.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Изучение эпидемиологии СОМ затруднено в связи с редкостью синдрома. По некоторым данным, в США распространенность заболевания составляет 0,1 случая на 1 млн человек [7], в Великобритании — 0,18 случая на 1 млн всего населения в год [8], в Японии — 0,27–0,40 случая на 1 млн детей [9]. Данные о заболеваемости СОМ в России нет. Заболеванию подвержены преимущественно дети в возрасте от 3 мес до 8 лет независимо от пола [7–9]. Пик заболеваемости приходится на возраст от 12 до 18 мес [4, 9, 10].

Несмотря на характерную клиническую картину, распознавание СОМ сопряжено с диагностическими ошибками, которые при постановке первичного диагноза имеют место в 50–70% случаев [4, 5]. Задержка диагностики в среднем на 18 нед [7] обусловлена недостаточностью клинического опыта врачей в связи с редкостью СОМ в общей популяции и широким спектром дифференциальной диагностики [11]. Перспективы дальнейшего изучения эпидемиологии СОМ, разработки стандартизованных подходов к его диагностике связаны с созданием международных регистров клинических наблюдений и кооперированных рабочих групп, о чем свидетельствуют результаты ранее опубликованных исследований [4, 12].

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время СОМ рассматривается как полиэтиологический синдром, развитие которого вызвано иммунопатологическими процессами, индуцированными инфекционными агентами, опухолевыми процессами, токсинами [7, 10]. В зависимости от этиологии различают паранеопластический, параинфекционный и идиопатический СОМ, однако такое разделение весьма условно и отражает невысокую степень изученности патогенеза синдрома и ограниченные диагностические возможности [13].

Развитие СОМ у детей, как правило, ассоциировано с нейробластомой или другой онкологической патологией [11, 12, 14]. Нейробластомы, связанные с СОМ, обычно небольшие, находятся на ранних стадиях формирования, локализованы в забрюшинном пространстве и средостении, метаболически низкоактивны, без неблагоприятных цитогенетических маркеров или метастазов [14–16]. При параинфекционном СОМ появление неврологических симптомов связано с перенесенной инфекцией [17]. Триггерами иммунопатологических процессов, ведущих к развитию СОМ, являются вирусы герпеса человека 6-го типа, Эпштейна – Барр, гепатита С [18], Западного Нила, Коксаки, энтеровирусы, цитомегаловирус, ротавирусы, аденовирусы, риновирусы, коронавирусы [19], а также некоторые бактерии [17]. СОМ может быть индуцирован также токсинами различного происхождения, лекарственными средствами, влияющими на нейротрансмиссию, и развиваться при передозировке amitриптилина, препаратов лития, галоперидола [20]. В редких случаях авторы отмечают наличие временной связи между

развитием СОМ и таргетной терапией онкопатологии [6], иммунизацией [9], антиретровирусной терапией ВИЧ [18, 21], сахарным диабетом 1-го типа [22], синдромом Айкарди – Гутьера [23]. При идиопатическом СОМ не удается выявить основной фактор развития заболевания. Частота подобных случаев в структуре СОМ составляет, по некоторым данным, 10–30% [9].

Патогенез СОМ обусловлен аутоиммунным повреждением мозжечка и его связей [24, 25], которое, предположительно, является наследуемым признаком [26]. Аутоиммунную природу СОМ связывают с аутоантителами к декарбоксилазе глутаминовой кислоты [27]. С помощью нейробиологических методов исследования (электроэнцефалография, зрительные и соматосенсорные вызванные потенциалы) у больных с СОМ были обнаружены признаки церебральной дисфункции — более высокая активность между мозжечком и зрительно-теменной корой и ее снижение между мозжечком и первичной моторной корой, что указывает на патогенетическое значение коры головного мозга [24]. Кроме того, по данным магнитно-резонансной томографии у детей с СОМ обнаружено аномальное созревание мозга в супратенториальной зоне, стволе мозга и мозжечке [25]. В то же время патоморфологическая картина при СОМ неспецифична и представлена диффузными признаками демиелинизации и атрофии структур мозжечка [28, 29].

Предполагается, что в основе патогенеза паранеопластического СОМ лежат общие механизмы противоопухолевого иммунного ответа и аутоиммунных нарушений [30]. В частности, отмечено, что у детей с нейробластомой и СОМ аутоиммунные реакции проявляются активацией микроглии сывороточным IgG, что вызывает нейрональный цитолиз [31–33].

Согласно многолетним наблюдениям V. Cantarin-Extremera и соавт. [29], у пациентов с нейробластомой и СОМ отмечается тенденция к более благоприятному течению онкологической патологии, чем в случаях нейробластомы без СОМ [12, 34], что может быть связано с подавлением пролиферации опухолевых клеток за счет факторов, опосредующих развитие СОМ [32]. Отмечено, например, что поликлональные аутореактивные В-лимфоциты действуют как антиген-презентирующие клетки и стимулируют В- и Т-клеточную инфильтрацию в опухолях, ассоциированных с СОМ, тем самым поддерживая как устойчивый поликлональный Т-клеточный противоопухолевый иммунитет, так и паранеопластический процесс [35]. Возможно, именно в результате этого нейробластомы, ассоциированные с СОМ, характеризуются низким риском неблагоприятного развития и высоким уровнем выживаемости [16, 36].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Наиболее специфичным симптомом СОМ является опсоклонус [9, 37], который проявляется аномальными (быстрыми, спонтанными, неритмичными, хаотичными) движениями глазных яблок вокруг линии зрительной фиксации, многонаправленными горизонтальными, вертикальными и торсионными колебаниями без межсаккадического интервала с различной скоростью и амплитудой, что указывает на дисфункцию

мозжечка и его стволовых связей, участвующих в генерации саккад [38, 39]. Термин «опсоклонус» (от греч. ops — «глаз», klonos — «беспорядочные движения») предложен в 1913 г. К. Orzechowski для описания характерных глазодвигательных нарушений. Опсоклонус может сочетаться с молниеносными патологическими движениями век [39, 40].

Миоклонус в виде быстрых непроизвольных сокращений мышц туловища и конечностей может распространяться на мимическую мускулатуру, в особенности на веки, губы. В конечностях миоклонии более выражены в проксимальных отделах и усиливаются при попытке изменить положение тела. Некоординированные излишние движения при попытке ходьбы формируют характерную картину синдрома «танцующих ног». Возможны сочетания с интенционным тремором, шаткостью походки, нарушением соразмерности движений, снижением мышечного тонуса, что приводит к нарушениям произвольной двигательной активности, включая игровую деятельность [2, 21]. Выраженное нарушение стато-локомоторных функций может проявляться невозможностью поддержания вертикального положения тела и самостоятельной ходьбы [27]. Миоклонии сохраняются во время сна и могут быть причиной пробуждения [21]. В некоторых наблюдениях отмечена стадийность развития симптомов с различной (от нескольких дней до нескольких недель) продолжительностью отдельных этапов [10, 37]. Клиническая картина может ограничиваться симптомами миоклонуса и/или атаксии с последующим развитием опсоклонуса или без него, что требует дифференциальной диагностики с церебеллитом и другой патологией в области задней черепной ямки (объемные процессы, аномалии развития, нарушения сосудистого, токсического, гипоксического генеза) [7, 28]. В некоторых случаях первым проявлением СОМ является опсоклонус, который может напоминать аномальные движения глаз при первичной офтальмологической патологии с потерей зрения, особенно у детей с клиническим дебютом в возрасте до 3 мес [10]. Опсоклонус может быть переходящим [37], что требует исключения его эпилептической природы. По мере развития клинической картины могут появляться нарушения речи и слюнотечение [7]. Возможны нетипичные проявления СОМ, такие как дисфагия [8], усиление реакции испуга и рефлекса моргания [21].

Психоземotionalные и поведенческие нарушения, обусловленные дисфункцией корково-мозжечковых связей, являются постоянными признаками заболевания и проявляются нарушениями сна, повышенной возбудимостью, агрессивностью [13]. Неспецифичность этих симптомов может стать причиной их ошибочной интерпретации как эмоционально-тревожных расстройств или реакции на госпитализацию [11]. В то же время поведенческие нарушения в комплексе с другими неврологическими симптомами позволяют дифференцировать СОМ с острыми атаксиями различного генеза [27]. Для оценки тяжести клинических проявлений и мониторинга СОМ используются специальные шкалы, например шкала Митчела – Пайка, которая включает в себя оценку отдельных симптомов по порядковой шкале: нарушения позы, походки, функции рук, опсоклонус,

расстройства поведения и речи. При этом более высокие баллы соответствуют более тяжелым клиническим проявлениям [10].

Варианты течения СОМ различны. Возможны острое развитие симптомов и быстрый, в том числе спонтанный, их регресс [10, 13]. Симптомы могут возникать периодически или наблюдаться постоянно. Характерным является длительное (месяцы, годы) и волнообразное течение с чередованием клинической ремиссии и обострений. M.R. Pranzatelli и соавт. показали [37], что переходящая отрицательная динамика СОМ на фоне лихорадочного состояния не считается рецидивом, если симптомы регрессируют по мере выздоровления от интеркуррентного заболевания. Возобновление симптомов СОМ в период выздоровления после интеркуррентного заболевания, в период активации иммунной системы, может расцениваться как рецидив [13, 37]. Длительность типичной для СОМ неврологической симптоматики, связанной с инфекцией или иммунизацией, варьирует в пределах 12 мес [13]. Однако наличие инфекции не исключает развития новообразования, поэтому независимо от наличия и динамики инфекционного процесса необходимо рассмотрение онкологической патологии в дифференциально-диагностическом аспекте [10, 17].

#### ДИАГНОСТИКА

Диагноз СОМ является клиническим и может быть поставлен при наличии трех признаков из следующих: опсоклонус, атаксия или миоклонус, изменение поведения или нарушение сна и нейроblastoma [10]. Последовательное развитие синдрома определяет необходимость диагностического поиска опухоли во всех случаях СОМ, включая случаи атаксии без опсоклонуса [21, 27]. При этом обнаружение опухоли является основанием для подтверждения диагноза СОМ [15, 28].

Лабораторные тесты, включая исследование ликвора, для исключения других неврологических и воспалительных состояний имеют вспомогательное значение [41, 42]. Роль в патогенезе СОМ аутоантител к различным структурам нервной системы (например, анти-Нu к ядрам нейронов мозжечка и медиальных отделов варолиева моста, анти-Уо к цитоплазме и аксонам клеток Пуркинью, антител к нейрорейкину,  $\alpha$ -енолазе, глиадину) до настоящего времени однозначно не установлена, поэтому их определение не имеет самостоятельного диагностического значения [29, 30].

Современные методы визуализации, такие как магнитно-резонансная и компьютерная томография, считаются наиболее надежными инструментами для обнаружения скрытой нейроblastomy [10], тогда как скintiграфия с метайодбензилгуанидином и определение катехоламинов в моче могут оказаться менее чувствительными, особенно при опухолях с низкой метаболической активностью [15]. Позитронно-эмиссионная томография также может быть применена для диагностики нейроblastomy [43, 44]. В любом случае следует учитывать, что если опухоль не обнаружена при первом исследовании, целесообразно его повторное проведение. Алгоритмы диагностики и сроки повторной визуализации для поиска опухоли при СОМ не установлены, однако, по мнению T. Rossor и соавт., визуализа-

ция через 6 мес позволяет обнаружить большинство опухолей, которые могли быть пропущены при первом скрининге [10].

Дифференциальная диагностика проводится с обширным спектром патологий мозжечка и ствола головного мозга различного генеза (опухоль задней черепной ямки, сосудистая патология, травма, миоклонус и пароксизмальные движения глаз эпилептического генеза, дегенеративные заболевания, церебеллит, острый рассеянный энцефаломиелит, аутоиммунные заболевания). Миоклонии век и конечностей могут ошибочно интерпретироваться как эпилептические пароксизмы [11, 21]. С целью исключения эпилептической природы опсоклонуса и миоклонуса проводится электроэнцефалографическое исследование. Изменения биоэлектрической активности при СОМ неспецифичны и не содержат эпилептических паттернов [21, 28]. Особенно затруднена диагностика при отсутствии полного симптомокомплекса СОМ, в частности в случаях мозжечковой атаксии без опсоклонуса ввиду полиэтиологичности данного неврологического расстройства [45]. Ретроспективное исследование случаев СОМ, ассоциированного с нейробластомой [11], показало, что более 70% первичных диагнозов указывали на поражение головного мозга, в частности мозжечка, но не содержали указания на СОМ [11]. Период от появления отдельных симптомов до постановки диагноза при отсутствии полного симптомокомплекса СОМ может увеличиваться до нескольких месяцев [7, 10, 11].

Нейровизуализация у детей с острым или подострым началом атаксии независимо от наличия опсоклонуса позволяет исключить очаговые поражения в задней черепной ямке. В острой фазе СОМ диагностически значимые патологические изменения при нейровизуализации не наблюдаются [10]. Морфологическим отражением отдаленных последствий СОМ являются признаки атрофии зрительной и моторной зон коры больших полушарий, червя мозжечка, обнаруживаемые у пациентов с тяжелым клиническим течением синдрома спустя 10–29 лет после острой фазы [21].

Во всех случаях мозжечковой атаксии неустановленной этиологии, в том числе при наличии инфекционного продрома в анамнезе, целесообразно исходить из предположения о наличии нейробластомы и проводить длительное наблюдение [28, 45].

## ЛЕЧЕНИЕ

СОМ является редким заболеванием с не изученными в полной мере этиологией и патогенезом, поэтому в отношении синдрома не разработано единых подходов и стандартизированных схем терапии. В настоящее время используется множество методов лечения СОМ, при этом ни один из них не показал надежного последовательного эффекта (купирования всех симптомов) [10, 46]. Основой лечения пациентов с СОМ — как параинфекционного, так и ассоциированного с нейробластомой — является иммуносупрессивная терапия с применением адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортикостероидов и иммуноглобулина для внутривенного введения [46, 47].

Регресс клинических проявлений на фоне лечения АКТГ у детей при СОМ отмечается в 80–90% случаев

[7, 46], однако убедительных преимуществ АКТГ перед кортикостероидами не отмечено [10].

В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 53 пациентов с СОМ установлено, что ответ на лечение в виде купирования симптомов СОМ при комбинации внутривенного иммуноглобулина и преднизолона отмечен у 80% пациентов, получавших данное лечение, что отражает его большую эффективность по сравнению с монотерапией преднизолоном, на фоне которой регресс клинических проявлений наблюдался только у 41% пациентов [48]. Комбинированная иммунотерапия на основе кортикотропина или дексаметазона также отличается большей эффективностью по сравнению с монотерапией СОМ с использованием указанных препаратов [10, 21]. Единого подхода к дозировкам, способам введения, длительности и кратности курсов лечения кортикостероидами, АКТГ и иммуноглобулином в настоящее время нет. Продолжительность терапии определяется клиническими особенностями заболевания в каждом конкретном случае и варьирует от 6 мес до нескольких лет [21, 48]. Отмечена связь развития тяжелых неврологических расстройств с поздним началом терапии (6 мес от клинического дебюта и позже) [9, 16, 29].

При наличии постоянных или рецидивирующих симптомов СОМ терапия пациентов кортикостероидами или АКТГ может быть дополнена ритуксимабом, офатумумабом, такролимусом, циклофосфамидом, 6-меркаптопурином и плазмаферезом с положительными результатами, в том числе с возможностью пошаговой интенсификации лечения, начиная с пульс-терапии дексаметазоном [49, 50]. Опыт применения аутологичной клеточной трансплантации показал неоднозначные результаты: терапия двух пациентов с СОМ в одном случае привела к полному выздоровлению, в другом — лишь к минимальным положительным изменениям симптомов болезни [51]. В редких случаях возможен спонтанный регресс симптомов СОМ без какой-либо иммунотерапии с последующим нормальным ростом и развитием [4, 7].

Для купирования симптомов СОМ у некоторых пациентов с разным успехом применяли противосудорожные препараты [21]. В то же время описаны случаи развития СОМ на фоне применения ламотриджина [52]. Следует также отметить, что использование для лечения симптомов миоклонии антихолинергических препаратов может вызвать усиление симптомов СОМ [53].

Для СОМ характерно длительное рецидивирующее течение, при этом клиническая ремиссия может прерываться под действием, например, сопутствующей патологии [54] и снижения дозы кортикостероидов [48]. Критерием достижения ремиссии в клинической практике является отсутствие симптомов СОМ в течение по меньшей мере 2 мес [10, 37]. Лечение кортикостероидами и иммуноглобулином не исключает возникновения рецидивов как опсоклонуса-миоклонуса, так и нейробластомы [10, 37]. Рецидив может проявляться внезапным повторным появлением симптомов СОМ после клинической ремиссии [37, 55]. В этих ситуациях рассматривается возможность использования комбинированной иммунотерапии с применением ритуксимаба наряду с кортикостероидами и иммуноглобулином [54].



Однако дискуссионным остается вопрос баланса потенциальной пользы и рисков такой терапии [10]. В частности, показано, что использование ритуксимаба на начальном этапе или с целью быстрой эскалации лечения больных с СОМ может сопровождаться побочными эффектами, например развитием гипогаммаглобулинемии [10], обусловленной агрессивным подавлением иммунитета [46, 54].

### ПРОГНОЗ

Снижение качества жизни пациентов с СОМ обусловлено главным образом неврологическими нарушениями [54, 56]. Возникшая в детском возрасте патология мозжечка, координирующие и балансирующие функции которого еще не сформированы, приводит к сенсорным и психическим расстройствам, которые преобладают над нарушениями координации движений [2, 56].

Исследования отдаленных результатов терапии СОМ у детей показали наличие стойкого неврологического дефицита [56]. Ретроспективный анализ многочисленных случаев СОМ с периодом наблюдения от 1 года до 50 лет показал, что от 70 до 90% детей с этим синдромом имеют остаточные двигательные расстройства в виде атаксии, тремора, задержки моторного развития, стойкую инвалидность по причине когнитивных нарушений, отклонений формирования зрительно-пространственных навыков, нарушений речи, обсессивно-компульсивных расстройств [16, 54].

У большинства пациентов наблюдали затруднения в обучении и поведенческие проблемы [2, 16, 57]. Как следствие, дети, перенесшие СОМ, могут нуждаться в длительной реабилитации и коррекции образовательного маршрута [2]. Возможен полный регресс симптомов СОМ на фоне терапии с постепенным восстановлением темпов психомоторного и речевого развития [34]. Стойкие когнитивные нарушения ассоциированы с тяжелыми начальными проявлениями СОМ, ранним возрастом дебюта, поздним началом лечения и хронически рецидивирующим течением синдрома [42, 57].

При сравнении долгосрочных неврологических исходов болезни у пациентов с СОМ в сочетании с нейроblastомой и без нее существенных различий не выявлено [56, 57]. Выраженность СОМ не связана с тяжестью онкологического заболевания и не является критерием его диагностики и предиктором исхода [10, 58]. Геномное профилирование нейроblastом, связанных с СОМ, выявило сегментарные и числовые изменения хромосом, однако эти профили не имели прогностического значения в отношении исхода онкологической патологии [36].

Резекция опухоли приводит к уменьшению выраженности симптомов СОМ [54, 58], однако пациенты могут быть подвержены риску развития новых паранеопластических симптомов в долгосрочной перспективе [16]. Рецидив опухоли, как правило, возникает в первые два года после окончания лечения, однако в отдельных случаях рецидив может развиться в более поздние сроки [14]. Так, М.К. Vasshus и соавт. сообщили о случае рецидива нейроblastомы, связанного с рецидивом СОМ, через десять лет после первоначального лечения, включавшего резекцию опухоли [59].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время накоплен клинический опыт, который пополняется новыми сведениями о различных аспектах СОМ, предпринимаются попытки совершенствования терапевтических подходов, что в целом отражает прогресс в изучении данной орфанной патологии. Одновременно с этим недостаточная изученность патогенеза СОМ, многообразие факторов, запускающих иммунопатологический процесс, определяют необходимость проведения дифференциальной диагностики с большим спектром заболеваний. Для достижения ремиссии и предотвращения рецидивов СОМ решающее значение имеет раннее начало лечения. При отсутствии лабораторных маркеров СОМ симптомы болезни остаются основным диагностическим ориентиром, поэтому ведущая роль отводится повышению информированности педиатров, детских неврологов и других врачей первичного звена об этом редком заболевании.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

### ВКЛАД АВТОРОВ

**И.Ф. Федосеева** — поиск и анализ литературных источников, редактирование статьи.

**А.В. Гончаренко** — написание текста черновика рукописи.

**Т.В. Попонникова** — концепция обзорного исследования, научное руководство.

**В.А. Гончаренко** — поиск и анализ литературных источников, работа со списком литературы.

### AUTHORS' CONTRIBUTION

**Irina F. Fedoseeva** — literature search and analysis, manuscript editing.

**Alexey V. Goncharenko** — manuscript draft writing.

**Tatiana V. Poponnikova** — study concept, manuscript writing.

**Vladimir A. Goncharenko** — literature search and analysis, reference list preparation.

### ORCID

**И.Ф. Федосеева**

<https://orcid.org/0000-0003-3692-5673>

**А.В. Гончаренко**

<https://orcid.org/0009-0008-8805-6784>

**Т.В. Попонникова**

<https://orcid.org/0000-0003-2894-3062>

**В.А. Гончаренко**

<https://orcid.org/0000-0003-0641-0468>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bhatia P, Heim J, Cornejo P, et al. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. *J Neurol*. 2022;269(2):750–757. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10536-3>
2. Бурлакова Н.С., Микадзе Ю.В., Федорова Ю.Н. и др. Клинико-психологические особенности психического развития детей с опсоклонус-миоклонус-синдромом // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2018. — Т. 10. — № 2. — С. 52–56. — doi: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-2-52-56> [Burlakova NS, Mikadze YV, Fedorova YN, et al. The clinical and psychological features of mental development in children with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):52–56. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-2-52-56>]
3. Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy of infants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1962;25(3):271–276. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.25.3.271>
4. Jimenez Giraldo S, Michaelis M, Kerr L, et al. Inaugural Patient-Reported Registry of Pediatric Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome: Presentation, Diagnosis, and Treatment of 194 Patients. *Pediatr Neurol*. 2024;158:128–134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.06.007>
5. Aktekin EH, Gezer HÖ, Yazıcı N, et al. Five Years Follow-up of Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome-Associated Neurogenic Tumors in Children. *Neuropediatrics*. 2024;55(1):57–62. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1768143>
6. Румянцева К.А., Полушин А.Ю., Абдулова Н.Х. и др. Развитие синдрома опсоклонус-миоклонус-атаксии у взрослого пациента на фоне терапии пембролизумабом (описание клинического случая и анализ литературных данных) // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. — 2023. — Т. 15. — № 1. — С. 26–35. — doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.131> [Rumiantseva KA, Polushin AYU, Abduloeva NKH, et al. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome as a complication of pembrolizumab treatment in an adult patient (a case report and literature review). *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2023;15(1):26–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.131>]
7. Tate ED, Allison TJ, Pranzatelli MR, Verhulst SJ. Neuroepidemiologic trends in 105 US cases of pediatric opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2005;22(1):8–19. doi: <https://doi.org/10.1177/1043454204272560>
8. Pang KK, de Sousa C, Lang B, Pike MG. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.03.002>
9. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.10.010>
10. 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. doi: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001153>
11. Малевич О.Б., Ильина Е.С., Хомякова С.П. и др. Синдром опсоклонус–миоклонус у детей с нейрогенными опухолями: взгляд невролога // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 2. — С. 221–226. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-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. *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2019;98(2):221–226. (In Russ). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-221-226>]
12. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Ильина Е.С. и др. Особенности нейрогенных опухолей у пациентов с синдромом опсоклонус-миоклонус // *Онкопедиатрия*. — 2016. — Т. 3. — № 3. — С. 228–239. — doi: <https://doi.org/10.15690/onco.v3i3.1602> [Kachanov DY, Shamanskaya TV, Il'ina ES, et al. Sympathetic Nervous System Tumors in Children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *Onkopediatria*. 2016;3(3):228–239. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/onco.v3i3.1602>]
13. Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Multifactorial analysis of opsoclonus-myoclonus syndrome etiology (“Tumor” vs. “No tumor”) in a cohort of 356 US children. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(8):e27097. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.27097>
14. Anand S, Agarwala S, Jain V, et al. Neuroblastoma with Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome: Role of Chemotherapy in the Management: Experience From a Tertiary Care Center in a Resource-limited Setting. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(7):e924–e929. doi: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002131>
15. Kumar R, Vankadari K, Mittal BR, et al. Diagnostic values of <sup>68</sup>Ga-labelled DOTANOC PET/CT imaging in pediatric patients presenting with paraneoplastic opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *Eur Radiol*. 2021;31(7):4587–4594. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07587-x>
16. Zhou J, Zhuo XW, Jin M, et al. Clinical and prognostic analysis of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2024;62(3):256–261. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20230911-00174>
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. doi: <https://doi.org/10.1177/0883073820911327>
18. Алексеева Т.М., Топузова М.П., Скрипченко Н.В. и др. Вирус-индуцированный синдром опсоклонуса-миоклонуса при беременности // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2020. — Т. 120. — № 5. — С. 93–99. — doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012005193> [Alekseeva TM, Topuzova MP, Skripchenko NV, et al. Virus-induced opsoclonus-myoclonus syndrome during pregnancy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(5):93–99. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012005193>]
19. Adamaszek M, Langner S, Mehrholz J, Heiñrich A. Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome Due to Covid-19. *Cerebellum*. 2024;23(3):1245–1248. doi: <https://doi.org/10.1007/s12311-023-01610-36>
20. Cannilla H, Messe M, Girardin F, et al. Drug- and Toxin-Induced Opsoclonus — a Systematized Review, including a Case Report on Amantadine-Induced Opsoclonus in Multiple System Atrophy. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2024;14:23. doi: <https://doi.org/10.5334/tohm.832>
21. Hsu M, Tejani I, Shah N, et al. Review of Opsoclonus-Myoclonus Ataxia Syndrome in Pediatric Patients. *Children (Basel)*. 2024;11(3):367. doi: <https://doi.org/10.3390/children11030367>
22. Ghia T, Kanhangad M, Alessandri AJ, et al. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome, Neuroblastoma, and Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in a Child: A Unique Patient. *Pediatr Neurol*. 2016;55:68–70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.09.021>
23. Alburaikey S, Dale RC, Crow YJ, et al. Opsoclonus-myoclonus in Aicardi-Goutières syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2021;63(12):1483–1486. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14969>
24. Almudhry M, Wagner MW, Longoni G, et al. Brain Volumes in Opsoclonus-Myoclonus Ataxia Syndrome: A Longitudinal Study. *J Child Neurol*. 2024;39(3-4):129–134. doi: <https://doi.org/10.1177/08830738241240181>
25. 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. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13262>
26. Santoro JD, Kerr LM, Codden R, et al. Increased Prevalence of Familial Autoimmune Disease in Children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8(6):e1079. doi: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001079>
27. Mitoma H, Manto M. Recent advances in diagnosis of immune-mediated cerebellar ataxias: novel concepts and fundamental questions on autoimmune mechanisms. *J Neurol*. 2024;271(10):7046–7053. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12596-7>
28. Rossi M, van der Veen S, Merello M, et al. Myoclonus-Ataxia Syndromes: A Diagnostic Approach. *Mov Disord Clin Pract*. 2020;8(1):9–24. doi: <https://doi.org/10.1002/mdc3.131067>
29. Cantarín-Extremuera 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.025>

30. Du H, Cai W. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with neuroblastoma: Insights into antitumor immunity. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(11):e29949. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.29949>
31. Zar T, Tschernatsch M, Hero B, et al. Cell-mediated Neuroblastoma Cell Lysis is Enhanced by IgG From Patients With Pediatric Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(2):e176–e179. doi: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001953>
32. Noguchi K, Ikawa Y, Takenaka M, et al. Presence of identical B-cell clone in both cerebrospinal fluid and tumor tissue in a patient with opsoclonus-myoclonus syndrome associated with neuroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol*. 2023;40(4):363–370. doi: <https://doi.org/10.1080/08880018.2022.2109784>
33. Ding X, Yang W, Ren Q, et al. Serum IgG-induced microglial activation enhances neuronal cytolysis via the NO/sGC/PKG pathway in children with opsoclonus-myoclonus syndrome and neuroblastoma. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):190. doi: <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01839-9>
34. 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. doi: <https://doi.org/10.21037/tp-21-519>
35. Rosenberg MI, Greenstein E, Buchkovich M, et al. Polyclonal lymphoid expansion drives paraneoplastic autoimmunity in neuroblastoma. *Cell Rep*. 2023;42(8):112879. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112879>
36. Hero B, Clement N, Øra I, et al. Genomic Profiles of Neuroblastoma Associated With Opsoclonus Myoclonus Syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(2):93–98. doi: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000976>
37. Pranzatelli MR, Tate ED. Trends and tenets in relapsing and progressive opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain Dev*. 2016;38(5):439–448. doi: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.11.007>
38. Grossman SN, Rucker JC. Opsoclonus and ocular flutter: evaluation and management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2023;34(6):465–469. doi: <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000998>
39. Strupp ML, Straumann D, Helmchen C. Central Ocular Motor Disorders: Clinical and Topographic Anatomical Diagnosis, Syndromes and Underlying Diseases. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2021;238(11):1197–1211. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1654-0632>
40. Helmchen C, Heide W, Strupp ML, Straumann D. Update on central oculomotor disorders and nystagmus. *Laryngorhinootologie*. 2024;103(6):413–421. doi: <https://doi.org/10.1055/a-2192-7319>
41. Storz C, Bares R, Ebinger M, et al. Diagnostic value of whole-body MRI in Opsoclonus-myoclonus syndrome: a clinical case series (3 case reports). *BMC Med Imaging*. 2019;19(1):70. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-019-0372-y>
42. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.07.002>
43. Feng L, Yang S, Lin Y, et al. Diagnostic value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging in pediatric opsoclonus myoclonus ataxia syndrome presenting with neuroblastoma. *Pediatr Radiol*. 2024;54(6):954–964. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-024-05921-9>
44. Segal JE, Ritchey AK, Tersak J, et al. Pediatrician's Approach to Recognizing 44 Neuroblastoma With Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2023;62(8):820–823. doi: <https://doi.org/10.1177/00099228221147407>
45. Meira AT, de Moraes MPM, Ferreira MG, et al. Immune-mediated ataxias: Guide to clinicians. *Parkinsonism Relat Disord*. 2023;117:105861. doi: <https://doi.org/10.1016/j.parkreidis.2023.105861>
46. Auconi M, Papetti L, Ruscitto C, et al. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in Children and Adolescents: A Therapeutic Challenge. *Children (Basel)*. 2021;8(11):965. doi: <https://doi.org/10.3390/children8110965>
47. Kerstens J, Titulaer MJ. Overview of treatment strategies in paraneoplastic neurological syndromes. *Handb Clin Neurol*. 2024;200:97–112. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823912-4.00015-3>
48. de Alarcon PA, Matthay KK, London WB, et al. Intravenous immunoglobulin with prednisone and risk-adapted chemotherapy for children with opsoclonus myoclonus ataxia syndrome associated with neuroblastoma (ANBLOOP3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(1):25–34. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30130-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30130-X)
49. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.02.009>
50. Santiago JA, Babico M, Stitt G, et al. Low-dose intrathecal rituximab is a safe and potentially effective treatment for pediatric neuroimmunologic disorders. *J Neuroimmunol*. 2021;359:577687. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577687>
51. Johnston DL, Murray S, Irwin MS, et al. Autologous stem cell transplantation for refractory opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(8):e27110. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.27110>
52. Zouari R, Bouchaala W, Nsir SB, et al. Opsoclonus myoclonus induced by lamotrigine toxicity. *Seizure*. 2021;91:247–250. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.06>
53. Miyoshi H, Nakamura R, Yamaga A, et al. Transient symptomatic worsening by atropine in opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Int*. 2017;59(1):97–98. doi: <https://doi.org/10.1111/ped.13180>
54. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.09.002>
55. Kumar P, Willard VW, Embry L, et al. Late cognitive and adaptive outcomes of patients with neuroblastoma-associated opsoclonus-myoclonus-ataxia-syndrome: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;71(7):e31039. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.31039>
56. Goh EL, Scarff K, Satariano S, et al. Evolving Cognitive Dysfunction in Children with Neurologically Stable Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *Children (Basel)*. 2020;7(9):103. doi: <https://doi.org/10.3390/children7090103>
57. Sheridan A, Kapur K, Pinard F, et al. IQ predictors in pediatric opsoclonus myoclonus syndrome: a large international cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(12):1444–1449. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14628>
58. 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*. — 2014. — Т. 1. — № 1. — С. 62–69. — doi: <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2014-0-1-62-69> [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(1):62–69. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2014-0-1-62-69>]
59. Bacchus MK, Anderson DS, Berko ER, et al. Neuroblastic Tumor Recurrence Associated With Opsoclonus Myoclonus Ataxia Syndrome Relapse a Decade After Initial Resection and Treatments. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2023;45(3):152–154. doi: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002643>