

## Сучасні принципи діагностики та лікування енцефалопатії Кінсбурна (клінічний випадок)

А. Г. Кириченко<sup>\*1,A,C-F</sup>, В. В. Огоренко<sup>2,C,E,F</sup>, В. М. Агафонов<sup>3,B,F</sup>, К. О. Дереза<sup>3,B,F</sup>,  
Т. О. Залізник<sup>3,B,F</sup>, Т. О. Ніколаєнко<sup>3,B,F</sup>

<sup>1</sup>Дніпровський інститут традиційної і нетрадиційної медицини, м. Дніпро, Україна, <sup>2</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, <sup>3</sup>КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР, м. Дніпро, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Синдром опсоклонус-міоклонус (СОМ), або енцефалопатія Кінсбурна – унікальне й рідкісне неврологічне захворювання, що викликає труднощі в діагностиці, тактиці обстеження, лікування. У цій статті наведені деякі організаційні клініко-психологічні та реабілітаційно-профілактичні аспекти.

**Мета роботи** – розробити тактику лікування та засоби запобігання рецидивного розвитку неврологічних, поведінкових і когнітивних порушень при цій патології.

**Результати.** Діагностика захворювання проведена на підставі детального вивчення анамнестичних, молекулярно-генетичних, скінтиграфічних, нейровізуалізаційних, ультразвукових, лімфоцитарних і неврологічних (опсоклонус, міоклонус, атаксія, розлади поведінки та сну) ознак. Важкість стану дитини визначали за допомогою шкал M. Pranzatelli і K. Matthay. Клінічна картина представлена специфічними мимовільними, аритмічними, хаотичними, різноспрямованими саккадичними рухами очей із горизонтальним, вертикальним, торсійним компонентами, зміною поведінки, порушеннями сну, координації, наявністю міоклонічних судом, сипанням в кінцівках і тулубі, мозочковою атаксією та тремором. У лікворі дитини відзначався невисокий лімфоцитарний плеоцитоз, що відповідає даним фахової літератури. У зв'язку з тим, що енцефалопатія Кінсбурна має паранеопластичну форму захворювання, дитині проведено МРТ і КТ головного мозку, лабораторно-інструментальні методи дослідження внутрішніх органів. Під час нейровізуалізаційного обстеження головного мозку дитини вогнищевих змін щільності не виявили.

Для виключення нейробластоми здійснили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та заочеревинного простору, дослідження крові на онкомаркери та визначення рівня катехоламінів. Для виключення парайнфекційних та аутоімунних процесів проведені дослідження антитіл у крові до різних вірусів. Діагностика СОМ ґрунтувалася на аналізі клінічної картини, анамнестичних відомостей і скринінговому дослідженні щодо визначення онкопатології, яка після цитологічного дослідження була виключена.

Запорукою успішного лікування стало багаторазове тривале застосування комбінації глюкокортикоїдних, імуносупресорних та імуноглобулінових препаратів. На цей період можна говорити про відносно поліпшення в емоційно-вольовій сфері: інтелектуальний розвиток, словниковий запас відповідають віку, дитина самостійно встає та пересувається без опори. Опсоклонус очей виникає рідко – частіше під час хвилювання.

**Висновки.** Рідкість виникнення та анатомо-біологічні особливості цієї хвороби підкреслюють важливість пошуку нових специфічних методів діагностики та лікування для своєчасного вжиття заходів, що спрямовані на уповільнення прогресування захворювання.

### Ключові слова:

дитина, опсоклонус-міоклонус-синдром, діагностика, лікування, прогноз.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 4(121). С. 575-582

\*E-mail: [grial2401@gmail.com](mailto:grial2401@gmail.com)

## Modern principles of diagnosis and treatment of Kinsbourne encephalopathy (a clinical case)

A. H. Kyrychenko, V. V. Ohorenko, V. M. Ahafonov, K. O. Dereza, T. O. Zaliziak, T. O. Nikolaienko

Opsoclonus-myoclonus syndrome (OMS) or Kinsbourne encephalopathy is a unique, rare neurological disease that causes difficulties in diagnosis, examination and treatment tactics. This article presents some organizational clinical, psychological and rehabilitation issues.

**The aim** of the study was to develop treatment tactics and means of preventing the recurrent development of neurological, behavioral and cognitive impairment in this pathology.

**Results.** Diagnosis of the disease was carried out based on a detailed study of anamnestic, molecular genetic, scintigraphic, neuroimaging, ultrasound, lymphocytic and neurological (opsoclonus, myoclonus, ataxia, behavioral and sleep disorders) signs. The severity of a child condition was determined using the Pranzatelli M. and Matthay K. scales. The clinical picture was represented by specific involuntary, arrhythmic, chaotic, multidirectional saccadic eye movements with horizontal, vertical, torsional components, behavioral changes, sleep disturbances, motor coordination dysfunction, the presence of myoclonic seizures, myoclonic jerks in the limbs and trunk, cerebellar ataxia and tremor. Slight cerebrospinal fluid lymphocytic pleocytosis was noted in the child, as it was described in the literature. Due to the fact that Kinsbourne encephalopathy has a paraneoplastic etiology in most cases, the child underwent brain MRI and CT as well as laboratory and instrumental examinations of the internal organs. The neuroimaging examination of the child's brain indicated no focal density changes.

### Key words:

child, opsoclonus-myoclonus syndrome, diagnosis, treatment, prognosis.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (4), 575-582

To rule out neuroblastoma, the child underwent ultrasound examination of the abdominal cavity organs and retroperitoneal space, a blood test for tumor markers, and measurements of catecholamine levels. To rule out parainfection and autoimmune processes, serum antibodies to various viruses were studied. Diagnosis of OMS was based on the analysis of the clinical picture, medical history and screening tests for oncopathology which was ruled out after a cytological study.

The prolonged multiple use of a combination of glucocorticoid, immunosuppressive and immunoglobulin therapy has been the essence of successful treatment. Currently, relative improvements in the emotional-volitional sphere can be reported – age-appropriate intelligence and vocabulary skills, pulls himself up to stand and walks without support. Ocular opsoclonus rarely occurs – more often in jitteriness.

**Conclusions.** The rare occurrence and anatomical and biological characteristics of this disease emphasize the importance of search for new specific methods of diagnosis and treatment to implement timely measures aimed at slowing the disease progression.

### Ключевые слова:

ребенок, опсоклонус-миоклонус-синдром, диагностика, лечение, прогноз.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 4(121). С. 575-582

## Современные принципы диагностики и лечения энцефалопатии Кинсбурна (клинический случай)

А. Г. Кириченко, В. В. Огоренко, В. Н. Агафонов, К. А. Дереза, Т. А. Зализняк, Т. А. Николаенко

Синдром опсоклонус-миоклонус (СОМ), или энцефалопатия Кинсбурна является уникальным, редким неврологическим заболеванием, которое вызывает трудности в диагностике, тактике обследования и лечения. В данной статье приведены некоторые организационные клинико-психологические и реабилитационно-профилактические аспекты.

**Цель работы** – разработать тактику лечения и средства предотвращения рецидивирующего развития неврологических, поведенческих и когнитивных нарушений при данной патологии.

**Результаты.** Диагностика заболевания проведена на основании детального изучения анамнестических, молекулярно-генетических, сцинтиграфических, нейровизуализационных, ультразвуковых, лимфоцитарных и неврологических (опсоклонус, миоклонус, атаксия, расстройства поведения и сна) признаков. Тяжесть состояния ребенка определяли с помощью шкал M. Pranzatelli и K. Matthay. Клиническая картина представлена специфическими произвольными, аритмичными, хаотичными, разнонаправленными саккадическими движениями глаз с горизонтальным, вертикальным, торсионным компонентами, изменением поведения, нарушением сна, координации, наличием миоклонических судорог, подергиванием в конечностях и туловище, мозжечковой атаксией и тремором. В ликворе ребенка отмечался невысокий лимфоцитарный плеоцитоз, что соответствует литературным данным. В связи с тем, что в большинстве случаев энцефалопатия Кинсбурна имеет паранеопластическую форму заболевания, ребенку было выполнено лабораторно-инструментальное обследование головного мозга и внутренних органов. При проведении нейровизуализационного обследования головного мозга ребенка очаговые изменения плотности не обнаружены.

Для исключения нейробластомы ребенку выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, исследование крови на онкомаркеры, установлен уровень катехоламинов. Для исключения паранеопластических и аутоиммунных процессов проведено исследование антител в крови к различным вирусам. Диагностика СОМ основывалась на анализе клинической картины, анамнестических и скрининговых данных на предмет определения онкопатологии, которая после цитологического исследования была исключена.

Залогом успешного лечения стало многократное длительное применение комбинации глюкокортикоидных, иммуносупрессорных и иммуноглобулиновых препаратов. На данный период можно говорить об относительном улучшении в эмоционально-волевой сфере: интеллектуальное развитие, словарный запас соответствует возрасту, ребенок самостоятельно встает и передвигается без опоры. Опсоклонус глаз возникает редко – чаще при волнении.

**Выводы.** Редкость возникновения и анатомо-биологические особенности данной болезни подчеркивают важность поиска новых специфических методов диагностики и лечения для своевременного принятия мер, направленных на замедление прогрессирования заболевания.

Енцефалопатія Кінсбурна, або опсоклонус-міоклонус-синдром (ОМС) – важке захворювання, рідкісне за частотою, хронічно рецидивне за перебігом, мало досліджене з медичного та клініко-психологічного погляду. Дані про поширеність цього синдрому нечисленні: у США реєструють 1 випадок на 10 млн осіб; у Великій Британії, за даними популяційного дослідження, – 0,018 на 100 тис. населення всіх вікових груп [1,2]. Поширеність захворювання нині невідома. Вважається, що ОМС – доволі рідкісний стан, приблизно однаково виникає в дівчаток і хлопчиків віком від 4 місяців до 6 років [4–8]. Хоча є дані про виникнення ОМС і в дорослих: захворювання розвивається як прояви паранеопластичного процесу при різних онкологічних захворюваннях [9–11]. Генез захворювання до кінця невідомий, як і фактори, від яких залежить перебіг, успіх лікування та прогноз. Провокатори захворювання – перенесені інфекційні

хвороби, пухлини, черепно-мозкова травма (ЧМТ) або імунізація.

Розрізняють дві основні форми захворювання: паранеопластичну (нейробластома або гангліонейробластома) та паранеопластичну (віруси герпесу, поліомієліту, тогавіруси, хвороба Лайма тощо). В основі патогенезу захворювання припускають аутоімунні механізми [16–18].

У структурі дефекту при цьому синдромі – сукупність неврологічних порушень, а також окремі клініко-психологічні симптоми [3–8]. Основними клінічними проявами є хаотичний рух очних яблук («танцюючі очі») або опсоклонус-міоклонус (міоклонічний гіперкінез окожувих м'язів), порушення координації (атаксія), міоклонус, тремор і патологічні зміни у поведінці [12,13]. Опсоклонус часто поєднується не тільки з блискавичними рухами повік (тріпотіння «крил метелика»), але й міоклоніями в різних м'язових групах кінцівок (синдром «танцюючих рук

чи ніг»), тулуба, обличчя, що нагадують м'язовий генералізований тремор, що зберігаються під час сну. В усіх дітей наявні поведінкові розлади, що супроводжуються підвищеним збудженням, агресивністю [14,15]. Дані клінічних спостережень показують: наслідки захворювання, особливо кількість рецидивів, можуть призводити до розвитку неврологічних, емоційних, поведінкових і когнітивних порушень [6–12]. Дослідження особливостей психічного розвитку дитини та його окремих психічних функцій залежно від неврологічних порушень дасть можливість здійснити корекцію розладів, оцінити не тільки збиток, який завдає хвороба, але й можливості дитини для дальшого перебування та навчання і у дитсадку, і в загальноосвітній школі, для поліпшення якості життя і соціальної адаптації [13–17, 19–24].

## Мета роботи

Розробити тактику лікування та засоби запобігання рецидивного розвитку неврологічних, поведінкових і когнітивних порушень при цій патології.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження включало аналіз медичної документації, даних неврологічного та психічного статусів, молекулярно-генетичного, сцинтиграфічного, нейровізуалізаційного, лімфоцитарного та психопатологічного обстежень, даних спостереження за поведінкою дитини, за емоційними реакціями в різних ситуаціях, зокрема даних бесід із батьками стосовно психічного розвитку пацієнта [25,26]. Стандарт діагностики – детальне клінічне обстеження з використанням спеціальних шкал: шкали М. Pranzatelli (оцінювання 12 неврологічних симптомів); шкали 5 параметрів (стабільність тулуба, хода, функція рук, опсоклонус і порушення поведінки). Психологічне дослідження дитини виконали за допомогою методів нейропсихологічного тестування (за А. Р. Лурія, адаптованого для дитячого віку) та оцінювання поведінкових, емоційних реакцій і психічних функцій [27–33].

## Результати

Провели клініко-психологічне дослідження дівчинки Б., 2012 р. н., яка госпіталізована в невролого-нейрохірургічне відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР у 2014 р. вперше з відсутністю ходьби, тремором, сіпанням очних яблук, порушенням поведінки та мовлення, занепокоєнням, плаксивістю, що з'явилися через 8 днів після того, як дитина вдарилася головою об асфальт. Свідомості не втрачала, нудоти, блювоти не було. Через добу дитина перестала самостійно ходити, з'явився тремор кінцівок і багаторазова блювота. Під час спілкування з батьками з'ясували: до захворювання дитина вимовляла майже 60 слів, потім стала поступово втрачати мовленнєві навички.

Анамнестичні дані свідчать: дівчинка народилася від першої вагітності, що мала звичайний перебіг. Пологи відбулися на 39 тижні. Маса при народженні – 3150 г, зріст – 54 см, оцінка за шкалою Апгар – 7/8 балів. До грудей прикладена відразу. Пренатальний період не обтяжений. Ранній розвиток відбувався за віком: голову

почала тримати з 2 місяців, перевертатися – з 4,5 місяця, сидіти – з 6, а повзати – з 7 місяців. До 1 року 8 місяців росла та розвивалася за віком. Щеплення зроблені згідно з Національним календарем профілактичних щеплень до 1,5 року, потім – медичний відвід. Від кору щеплена (одноразово). З перенесених захворювань батьки назвали ГРВІ, ларингіт. Зверталася до ортопеда з приводу плоско-вальгусної деформації стоп.

Під час обстеження виявили, що стан дитини важкий, вимовляє тільки початкові склади, свої прохання висловлює переважно жестами, мовлення розтягнуте, вимовляє окремі склади слів. Самостійно не ходить, не сидить, голову не тримає. У дівчинки було триразове блювання. Дитина була млявою, вкрай примхливою. Втрачені моторні навички. Черепні нерви – без патології.

Зіниці округлої форми, до 3 мм у діаметрі, фотореакції збережені. Очні щілини ОС = ОД. Горизонтальний ністагм. Хаотичні рухи очей (опсоклонус). Обличчя симетричне. Лицьові міоклонії. Слух збережений. Голос дзвінкий. Глоткові та піднебінні рефлексі підвищені. Язик – по середній лінії, непостійні гіперкінези язика. Руки плечей – у повному обсязі, повороти голови необмежені. Рефлекторно-рухова сфера: голову тримає, самостійно перевертається, повзає рачки з атаксією, самостійно сідає, сидить сама доволі впевнено, але при виконанні рухів (потягнулася за іграшку, підняла руку тощо) – виражена атаксія, падіння. Самостійно біля опори не може піднятися. Стоїть з опорою короткий час. Гіперрефлексія – без чіткої різниці. Періодично відзначаються клонуси стоп, непостійні патологічні рефлексі. Черевні рефлексі знижені. М'язова сила не порушена. Відзначається виражена атаксія. Дифузна м'язова гіпотонія. При вертикалізації – перерозгинання в колінних суглобах. Під час рухів та емоцій у дитини виникає помірно виражений тремор голови. Коли дівчинка бере іграшку, фіксуємо у неї хореоатетозну установку пальців і промахи, значущо виражені справа. Наявні непостійні гіперкінези у стопах із дистонічною позою, розмовні розлади. Чутливість не порушена.

З діагностичною метою виконали люмбальну пункцію: в лікворі незначний лімфоцитоз (23 лімфоцити). ПЛР ліквору до герпесвірусних інфекцій, ентеровірусів, парвовірусів В19, мікоплазмової інфекції, токсоплазмозу, кліщового енцефаліту (ВКЕ) – негативна. Проведена магнітно-резонансна томографія головного мозку – даних щодо об'ємного утворення головного мозку, гострого порушення мозкового кровообігу, вірусного церебеліту не отримали.

У зв'язку з наявністю опсоклонусу-міоклонусу очей, грубої атаксії, розладів мовлення та відсутності ефекту від лікування запідозрили синдром Кінсбурна.

Для оцінювання рухової функції використали шкалу М. R. Pranzatelli. Отримали 10 балів, що відповідає першому ступеню важкості (від 1 до 12 балів).

Диференційний діагноз здійснили між парайнфекційною, паранеобластичною та дисметаболічною природою захворювання.

Згідно з нашими рекомендаціями, дитині виконали генетичне обстеження: дослідження ТМС, арилсульфатаза А, скринінг сечі, білкові проби. Проби Фелінга, Сулковича, на гіперамінацидурию, Бенедикта, ДНФГ були негативні. Біоптериновий тест – негативний. Висновок

генетика: аміноацидопатія, лактазна недостатність, поліморфізм MTRR 66 GG алель ризику, що вказує на ризик порушення обміну нейротрансмітерів (біогенних амінів, зниження тирозину, фенілаланіну, попередників допаміну). Також не можна виключити маніфестацію лейкоцистозу.

Дитину оглянув психіатр у зв'язку з порушенням сну, істотно вираженою емоційною нестабільністю, агресивною поведінкою. Емоційний стан дівчинки характеризувався слабкістю, почуттям тривоги, емоційною лабільністю та дратівливістю з поодинокими випадками агресивної поведінки. Також зафіксовано значущі порушення сну.

До нейродинамічних особливостей психічних процесів належало суттєве зниження загальної психічної активності з проявами відставання в розвитку, наявність психічної астенії з уповільненням психічних процесів, зокрема труднощі перемикання уваги та зниження обсягу уваги. Крім того, у хворої визначили порушення вимовляння окремих слів і формування зв'язного мовлення, зорово-просторових функцій і дрібної моторики.

Дівчинці призначили препарати: преднізолон 80 мг/с; цефтріаксон 80 мг/с; імуноглобулін (ВВІГ); глюкозо-полярисувальна суміш, лактовіт, альмогель, аспаркам. Після лікування стан дитини поліпшився, почала тримати голову, самостійно сидіти. У спокої зберігаються слабо виражені хаотичні рухи очей (опсоклонус), що посилюються під час хвилювання та супроводжуються міоклонією повік.

Маленьку пацієнтку виписали з відділення з клінічним діагнозом: синдром опсоклонус-міоклонус (енцефалопатія Кінсбурна, гостра мозочкова атаксія) неуточної етіології. Рекомендували диференціювати з паранеопластичною чи паранеопластичною природою цього синдрому.

При повторних загостреннях захворювання ступінь важкості становив 10–12 балів за шкалою M. R. Pranzatelli. МРТ головного та спинного мозку (січень 2015 р.) з в/в контрастуванням – без патологічних ознак. УЗД органів черевної порожнини – без патології, крім жовчного міхура – S-подібної форми з конкрементами до 5 мм і акустичною тінню. Комп'ютерно-томографічне дослідження голови, ОГК, ОЧП і таза (вересень 2015 р.) – без вогнищевих змін. Легені без патологічних змін. Трахея, бронхи прохідні. Лімфовузли середостіння не збільшені. У черевній порожнині селезінка, печінка, нирки, підшлункова залоза також не збільшені. Лівий наднирник – 14 x 16 мм із звапненням медіальної ніжки 10 x 3 мм. Збільшених лімфовузлів не виявили. Органи малого таза без особливостей. Головний мозок без вогнищевих змін. Серединні структури не зміщені. Шлуночки мозку не деформовані. Висновок: новоутворення лівого наднирника.

У зв'язку з цим у жовтні 2015 р. здійснили операційне видалення новоутворення. Гістологічне дослідження не підтвердило наявності паранеопластичної форми захворювання в дитини. Визначили, що це гістологічно організована гематома з вираженим фіброзом і кальцинозом. Операційне лікування без ускладнення. Після операційного лікування відзначили поліпшення – зменшення атаксії та тремору.

Після дообстеження та оперативного лікування дитина в умовах стаціонара отримала курс лікування: «пульс»-терапія дексаметазоном 20 мг/кг/с і площі поверхні тіла дитини на розчині NaCl 0,9 % – 100,0 в/в повільно протягом 2 годин і впродовж 3 діб під контролем артеріального тиску. Після «пульс»-терапії рекомендовано курсове повторення, розв'язання питання про призначення комбінації цитостатиків і глюкокортикоїдів.

З 2014 р. у дитини спостерігали хвилеподібний перебіг захворювання з загостреннями, відзначено 5 загострень, із приводу яких дитина отримувала курсове лікування глюкокортикоїдами у вигляді «пульс»-терапії дексаметазоном 20 мг/м<sup>2</sup> поверхні дитини протягом 3 днів та імуноглобулінами (ВВІГ) 2 г/кг протягом 3–5 днів, зокрема курси імуносупресивної терапії (циклофосфамід) під наглядом лікаря-онколога, а також щомісячне внутрішньовенне введення імуноглобулінів у дозі 1 г/кг/курс.

Останнє загострення спостерігали у травні 2018 р., проявилось частковим регресом набутих практичних і ментальних навичок відповідно дитячого віку, зокрема вираженими поведінковими розладами та порушенням сну. Під час нейропсихологічного дослідження виявили дефіцит зорово-просторових функцій, порушення моторного компонента реалізації психічної діяльності, складнощі формування експресивного мовлення, деякі особливості нейродинаміки психічних процесів і ментальних можливостей (астенічність, тривожність, утруднення з перемиканням і зниження обсягу уваги).

Дані клініко-психологічного обстеження, що отримали, дали можливість виділити загальні особливості психічної активності та поведінки дитини, які свідчили про певний ступінь формування в неї пізнавального інтересу та наполегливості при виконанні окремих знайомих їй завдань. Використання засобів психокорекції та нейрореабілітації призвело до позитивних тенденцій у психічному розвитку (загальний пізнавальний інтерес, готовність до комунікації з дорослими), що свідчать про потенційні ресурси компенсації.

Клініко-психологічне дослідження визначило відставання дівчинки у психічному розвитку, яке посилювалося при рецидивах захворювання та зумовлене не тільки неврологічними розладами, але і психо-мовленнєвими, що в майбутньому може призвести до труднощів соціалізації та адаптації дівчинки до навколишнього середовища.

Після глюкокортикоїдного, імуноглобулінового та імуносупресивного лікування у дитини відзначають клінічну ремісію: опсоклонусу та координаторних порушень немає, хода рівна, емоційний стан відносно спокійний, зберігаються деякі складнощі формування експресивної мови та розбіжність між сприйняттям і розумінням мови дорослих.

### Обговорення

Енцефалопатія Кінсбурна, або синдром опсоклонусу-міоклонусу є унікальним рідкісним клінічним синдромом, що потребує подальших досліджень для вивчення етіології та патогенезу цього захворювання, пошуку нових специфічних методів діагностики й лікування для своєчасного вживання заходів, що спрямовані на уповільнення прогресування захворювання.

Враховуючи, що енцефалопатія Кінсбурна належить до орфанних захворювань, опис кожного випадку з цієї патології є значущим внеском для дальших наукових досліджень. Патогенез захворювання остаточно в цьому випадку не визначений. У нашому випадку передусім виключили вірусну та паранеобластичну природу захворювання, об'ємні процеси головного мозку. Передбачається, що цей клінічний випадок спровоковано ЧМТ, що стала провокатором розвитку аутоімунних процесів. Хоча в фаховій науковій літературі є дані про зв'язок ОМС із вакцинацією або інфекцією [4, 11, 17–18].

Наукові літературні дані та результати власних спостережень показують, що нейровізуалізаційні методи діагностики – оптимальні для виявлення нейробластом при ОМС [14–25, 45–49].

Для діагностики цієї патології та оцінювання важкості захворювання необхідно використовувати спеціальні шкали: шкалу M. Pranzatelli, 2002 (оцінювання 12 неврологічних симптомів) і шкалу 5 параметрів (стабільність тулуба, хода, функція рук, опоклонус і порушення поведінки), які достовірно оцінюють неврологічні розлади [6].

Отже, діагностика СОМ ґрунтується на аналізі клінічної картини, анамнестичних даних і скринінговому дослідженні щодо виключення онкопатології [34, 35, 40–43].

На цьому прикладі визначили, що проведення тривалого багаторазового комбінованого лікування, котре включало застосування глюкокортикоїдів, імуноглобулінів (один раз на місяць) та імуносупресорів дало можливість поліпшити віддалені неврологічні наслідки захворювання, запобігти розвитку прогресування, отримати певний ступінь формування пізнавального інтересу й наполегливості під час виконання окремих знайомих завдань.

Протягом останнього року в дитини відзначають позитивні тенденції у психічному розвитку: формування загального пізнавального інтересу, готовність до комунікації з дорослими. Оцінювання поведінкових, емоційних реакцій і психічних функцій при цій патології дає змогу прогнозувати потенційні ресурси компенсації для нейрореабілітації та психотерапії.

Отже, СОМ – доволі унікальний клінічний синдром. Випадок, що описали, показав складнощі в діагностиці та терапії, з якими можуть також стикатися лікарі різних спеціальностей. Аналіз фахової літератури показав, що нині відсутні дані про патогенез і критерії діагностики захворювання, зазначив синдромологічний зв'язок із найрізноманітнішими патологіями. Отже, в пацієнтки виключали пухлини головного мозку, вірусну та паранеопластичну етіологію захворювання. Анамнестичні дані в цьому випадку дали можливість припустити виникнення ОМС унаслідок ЧМТ, що стала пусковим механізмом для аутоімунних процесів. Наведені факти зумовлюють необхідність наукового дослідження етіології та патогенезу цього захворювання, клінічного спостереження, а також актуальність пошуку нових методів і способів профілактики розвитку та прогресування цієї патології.

## Висновки

1. Неврологічні та психічні порушення в маленькій пацієнтки можна схарактеризувати як синдром опсо-

клонусу-міоклонусу (наявність 3 ознак): опоклонус, міоклонус/атаксія та розлади поведінки/сну, що відповідає міжнародним діагностичним критеріям. Гістологічну наявність нейробластоми не підтверджено.

2. «Золотим стандартом» консервативної терапії є одночасне застосування кортикостероїдів (дексаметазон, метилпреднізолон), імуносупресантів (азатиоприн, метотрексат) і внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ) – імунологічно активної білкової фракції імуноглобуліну G у вигляді тривалих і багаторазових курсів.

3. Дослідження загальних особливостей психічного розвитку, стану окремих психічних функцій дитини дає можливість оцінити не тільки збиток, який завдає хвороба її розвитку, але й уточнити можливість прогнозу соціально-психологічної адаптації.

4. Позитивні тенденції у психічному розвитку (загальний пізнавальний інтерес, готовність до комунікації з дорослими) свідчать про потенційні ресурси компенсації, які потрібно використовувати для психокорекції та реабілітації дітей з ОМС.

5. Ефект лікування дівчинки з рідкісними (орфаними) захворюваннями залежить не тільки від ерудиції невролога, але й від його вміння працювати з клініцистами різноманітних спеціальностей: онкологами, психіатрами, генетиками, імунологами.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 02.07.2019

Після доопрацювання / Revised: 24.01.2020

Прийнято до друку / Accepted: 31.01.2020

## Відомості про авторів:

Кириченко А. Г., д-р мед. наук, доцент, зав. каф. внутрішньої медицини з курсом нейродисциплін, Дніпровський інститут традиційної і нетрадиційної медицини, м. Дніпро, Україна.  
Огоренко В. В., д-р мед. наук, доцент каф. психіатрії ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.  
Агафонов В. М., зав. невролого-нейрохірургічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР, м. Дніпро, Україна.

Дережа К. О., лікар-ординатор невролого-нейрохірургічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР м. Дніпро, Україна.

Залізник Т. О., лікар-ординатор невролого-нейрохірургічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР, м. Дніпро, Україна.

Ніколаєнко Т. О., лікар-ординатор невролого-нейрохірургічного відділення КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР, м. Дніпро, Україна.

## Information about authors:

Kyrychenko A. H., MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine with a Course of Neurodisciplines, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, Dnipro, Ukraine.

Ohorenko V. V., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Psychiatry, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro.  
Ahafonov V. M., MD, Head of the Neurological and Neurosurgical Department of the Medical Center of Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital of DRC, Dnipro, Ukraine.

Dereza K. O., MD, Resident doctor of the Neurological and Neurosurgical Department of the Medical Center of Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital of DRC, Dnipro, Ukraine.

Zalizniak T. O., MD, Resident doctor of the Neurological and Neurosurgical Department of the Medical Center of Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital of DRC, Dnipro, Ukraine.

Nikolaenko T. O., MD, Resident doctor of the Neurological and Neurosurgical Department of the Medical Center of Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital of DRC, Dnipro, Ukraine.

## Сведения об авторах:

Кириченко А. Г., д-р мед. наук, доцент, зав. каф. внутренней медицины с курсом нейродисциплин, Днепровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины, г. Днипро, Украина.

Огоренко В. В., д-р мед. наук, доцент каф. психиатрии ФПО, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днипро, Украина.

Агафонов В. Н., зав. невролого-нейрохирургическим отделением КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС, г. Днипро, Украина.

Дереза К. А., врач-ординатор невролого-нейрохирургического отделения КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС, г. Днипро, Украина.

Залезняк Т. А., врач-ординатор невролого-нейрохирургического отделения КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС, г. Днипро, Украина.

Николаенко Т. А., врач-ординатор невролого-нейрохирургического отделения КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС, г. Днипро, Украина.

## Список літератури

- [1] Ильина Е. С. Энцефалопатия Кинсбурна, или синдром опсоклонуса-миоклонуса, в детском возрасте. *Лечащий врач*. 2006. № 5. URL : <https://www.lvrach.ru/2006/05/4533867/>
- [2] Childhood opsoclonus – myoclonus syndrome: A case series from Tunisia / N. Ben Achour et al. *Brain & Development*. 2017. Vol. 39. Issue 9. P. 751-755. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.05.001>
- [3] Children with opsoclonus myoclonus syndrome: Types of psychological development / N. Burlakova et al. *Abstract of the 25th European Congress of Psychiatry*. 2017. Vol. 41. Issue S1. P. S432.
- [4] Клинико-психологические особенности психического развития детей с опсоклонус-миоклонус-синдромом / Н. С. Бурлакова и др. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018. Т. 10. № 2. С. 52-56. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-2-52-56>
- [5] Вильниц А. А., Иоэфович О. В., Харит С. М. Клинический случай энцефалопатии Кинсбурна. *Журнал Инфектологии*. 2014. Том 6. № 3. С. 92-96.
- [6] Effect of Increased Immunosuppression on Developmental Outcome of Opsoclonus Myoclonus Syndrome (OMS) / W. G. Mitchell et al. *Journal of child neurology*. 2015. Vol. 30. Issue 8. P. 976-982. <https://doi.org/10.1177/0883073814549581>
- [7] Pranzatelli M. R., Tate E. D. Trends and tenets in relapsing and progressive opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain & Development*. 2016. Vol. 38. Issue 5. P. 439-448. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.11.007>
- [8] Panayiotopoulos C. P., Engel J. Eyelid myoclonia with and without absences. *MedLink Neurology*. Retrieved 9 April 2019. [https://www.medlink.com/article/eyelid\\_myoclonia\\_with\\_and\\_without\\_absences](https://www.medlink.com/article/eyelid_myoclonia_with_and_without_absences)
- [9] Опсоклонус-миоклонус синдром у детей / Р. Ц. Бембева и др. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2007. Т. 107. № 2. С. 4-11.
- [10] Pike M. Opsoclonus-myoclonus syndrome. *Handbook of clinical neurology*. 2013. Vol. 112. P. 1209-1211. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00042-8>
- [11] Opsoclonus-myoclonus in children associated or not with neuroblastoma / P. Krug et al. *European journal of paediatric neurology*. 2010. Vol. 14. Issue 5. P. 400-409. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.12.005>
- [12] Синдром опсоклонус-миоклонус и нейробластома (обзор литературы) / Д. Ю. Качанов, Т. В. Шаманская, О. Б. Малевич, С. Р. Варфоломеева. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2014. Т. 1. № 1. С. 62-69.
- [13] Особенности нейрогенных опухолей у пациентов с синдромом опсоклонус-миоклонус / Д.Ю. Качанов и др. *Онкопедиатрия*. 2016. Т. 3. № 3. С. 228-239. <https://doi.org/10.15690/onco.v3i3.1602>
- [14] Евтушенко С. К. Паранеопластические неврологические синдромы (клиника, диагностика и возможности лечения). *Международный неврологический журнал*. 2011. № 8. С. 9-21.

- [15] Дворецкий Л. И. Паранеопластические синдромы. *Справочник поликлинического врача*. 2003. Т. 3. № 3. С. 3-7. URL : [http://old.consilium-medicum.com/media/refer/03\\_03/3.shtm](http://old.consilium-medicum.com/media/refer/03_03/3.shtm)
- [16] Honnorat J., Antoine J. C. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007. Vol. 2. P. 22. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-22>
- [17] Аркайди Ж. Заболевания нервной системы у детей / под ред. А. А. Скоромца. М. : Издательство Панфилова, 2013. Т. 1. 596 с.
- [18] Шнайдер Н. А., Дыхно Ю. А., Ежикова В. В. Клиническая гетерогенность паранеопластического неврологического синдрома. *Сибирский онкологический журнал*. 2011. № 3. С. 82-90.
- [19] Мументалер М., Бассетти К., Дэтвайлер К. Дифференциальный диагноз в неврологии. 3-е изд. М. : Медпресс-информ, 2012. 359 с.
- [20] Pediatric primary and metastatic neuroblastoma: MRI findings: pictorial review / N. E. Nour-Eldin et al. *Magnetic resonance imaging*. 2012. Vol. 30. Issue 7. P. 893-906. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.02.028>
- [21] Outcome and prognostic features in opsoclonus-myoclonus syndrome from infancy to adult life / A. Brunklaus, K. Pohl, S. M. Zuberi, C. de Sousa. *Pediatrics*. 2011. Vol. 128. Issue 2. P. e388-e394. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3114>
- [22] Ofatumumab for a rituximab-allergic child with chronic-relapsing paraneoplastic opsoclonus-myoclonus / M. R. Pranzatelli, E. D. Tate, S. Shenoy, A. L. Travelstead. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012. Vol. 58. Issue 6. P. 988-991. <https://doi.org/10.1002/psc.23187>
- [23] Gorman M. P. Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Current Opinion in Pediatrics*. 2010. Vol. 22. Issue 6. P. 745-750. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32833fde3f>
- [24] Hero B., Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*. 2013. Vol. 44. Issue 6. P. 324-329. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1358604>
- [25] Mueller W. P., Coppenrath E., Pfluger T. Nuclear medicine and multimodality imaging of pediatric neuroblastoma. *Pediatric Radiology*. 2013. Vol. 43. Issue 4. P. 418-427. <https://doi.org/10.1007/s00247-012-2512-1>
- [26] Гетерогенность 4S стадии нейробластомы: мультидисциплинарный взгляд / Т. В. Шаманская и др. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2017. Т. 4. № 1. С. 83-88. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-1-83-88>
- [27] Immunological mechanisms in opsoclonus-myoclonus associated neuroblastoma/ L. Raffaghello, M. Conte, E. De Grandis, V. Pistoia. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2009. Vol. 13. Issue 3. P. 219-223. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.04.012>
- [28] Segmental chromosomal alterations lead to a higher risk of relapse in infants with MYCN-non-amplified localised unresectable/disseminated neuroblastoma (a SIOPEN collaborative study) / G. Schleiermacher et al. *British Journal of Cancer*. 2011. Vol. 105. Issue 12. P. 1940-1948. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.472>
- [29] Роль скintiграфии с <sup>123</sup>I-металлоидбензилгуанидином в дифференциальной диагностике 4-й и 4S стадии нейробластомы: описание клинического случая / Т. В. Шаманская и др. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2016. Т. 3. № 4. С. 91-95. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2016-3-4-91-95>
- [30] BAFF/APRIL system in pediatric OMS: relation to severity, neuroinflammation, and immunotherapy / M. R. Pranzatelli et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2013. Vol. 10. P. 806. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-10>
- [31] The association between neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus syndrome: a historical review / A. B. Rothenberg et al. *Pediatric Radiology*. 2009. Vol. 39. Issue 7. P. 723-726. <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1282-x>
- [32] Liver transplantation as a potentially lifesaving measure in neuroblastoma stage 4S / T. Holsten et al. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2017. Vol. 34. Issue 1. P. 17-23. <https://doi.org/10.1080/0880018.2016.1266535>
- [33] Opsoclonus Myoclonus Syndrome/Dancing Eye Syndrome (OMS/DES) in Children With and Without Neuroblastoma (NBpos and NBneg) Opsoclonus Myoclonus Syndrome/Dancing Eye Syndrome (OMS/DES) in Children With and Without Neuroblastoma (NBpos and NBneg). Institut Curie. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved 12 February 2020. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868269>
- [34] Cyclophosphamide and Prednisone With or Without Immunoglobulin in Treating Abnormal Muscle Movement in Children With Neuroblastoma. Children's Oncology Group, & National Cancer Institute. *ClinicalTrials.gov*. Retrieved 25 March 2020. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00033293?cond=NCT00033293&draw=2&rank=1>
- [35] Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / J. L. Liang et al. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*. 2018. Vol. 67. Issue 2. P. 1-44. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r6702a1>

- [36] De Grandis E. Pediatric Neuroblastoma-Associated Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome: Early Diagnosis. *Neuroblastoma. Pediatric Cancer* / ed. M. Hayat. Springer, Dordrecht, 2012. Vol. 1. P. 21-29. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-2418-1\\_3](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2418-1_3)
- [37] Early Detection and Treatment of Neuroblastic Tumor with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome Improve Neurological Outcome: A Review of Five Cases at a Single Institution in Japan / Y. Takama et al. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2016. Vol. 26. Issue 1. P. 54-59. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564714>
- [38] Investigating neuroblastoma in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome / A. Brunklaus, K. Pohl, S. M. Zuberi, C. de Sousa. *Archives of disease in childhood*. 2012. Vol. 97. Issue 5. P. 461-463. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.204792>
- [39] High <sup>123</sup>I-MIBG uptake in neuroblastic tumours indicates unfavourable histopathology / W. P. Fendler et al. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2013. Vol. 40. Issue 11. P. 1701-1710. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2491-y>
- [40] Шнайдер Н. А., Кантимирова Е. А., Ежикова В. А. Синдром опсokлонуса-миоклонуса. *Нервно-мышечные болезни*. 2013. № 3. С. 22-26.
- [41] Лебединская К. С., Лебединский В. В. Нарушения психического развития в детском и подростковом возрасте. 9 изд. М.: Академический проект, 2019. 303 с.
- [42] Treatment of neuroblastoma-related opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome with high-dose dexamethasone pulses / F. Ertle et al. *Pediatric Blood & Cancer*. 2008. Vol. 50. Issue 3. P. 683-687. <https://doi.org/10.1002/pbc.21107>
- [43] Neuropsychological profile in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome presenting as neuroblastic tumours / J. Bravo et al. *Revista de neurologia*. 2016. Vol. 62. Issue 6. P. 249-257.
- [44] Effect of Increased Immunosuppression on Developmental Outcome of Opsoclonus Myoclonus Syndrome (OMS) / W. G. Mitchell et al. *Journal of Child Neurology*. 2015. Vol. 30. Issue 8. P. 976-982. <https://doi.org/10.1177/0883073814549581>
- [45] Pranzatelli M. R., Tate E. D. Trends and tenets in relapsing and progressive opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain & Development*. 2016. Vol. 38. Issue 5. P. 439-448. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.11.007>
- [46] Микадзе Ю. В. Нейропсихология детского возраста: учебное пособие. Санкт-Петербург: Питер, 2013. 288 с.
- [47] Заваденко Н. Н., Козлова Е. В. Дисфазия развития у детей: перспективы нейротрофической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2013. Т. 113. № 5-2. С. 43-47.
- [48] Савченко О. И., Федущка Г. М. Клінічні випадки рідких неврологічних захворювань, що мають у своїй основі імунологічні механізми. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2017. № 8. С. 122-123. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.8.94.2017.120707>
- [49] Шнайдер Н. А., Дыхно Ю. А. Краткая история изучения паранеопластического неврологического синдрома. *Российский онкологический журнал*. 2016. Т. 21. № 1-2. С. 105-109. <https://doi.org/10.18821/1028-9984-2016-21-1-105-109>
- [8] Panayiotopoulos, C. P., & Engel, J. (n.d.). *Eyelid myoclonia with and without absences*. MedLink Neurology. Retrieved April 9, 2019. [https://www.medlink.com/article/eyelid\\_myoclonia\\_with\\_and\\_without\\_absences](https://www.medlink.com/article/eyelid_myoclonia_with_and_without_absences)
- [9] Bembeeva, R. Ts., Petrukhin, A. S., Bologov, A. A., Baidun, L. V., Il'ina, E. S., Samoilo, M. V., Kolpakchi, L. M., Semakina, L. I., & Fedonyuk, I. D. (2007). Opsoklonus-mioklonus sindrom u detei [Opsoclonus-myoclonus syndrome in children]. *Zhurnal neuropatologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, 107(2), 4-11. [in Russian].
- [10] Pike, M. (2013). Opsoclonus-myoclonus syndrome. *Handbook of clinical neurology*, 112, 1209-1211. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00042-8>
- [11] Krug, P., Schleiermacher, G., Michon, J., Valteau-Couanet, D., Brisse, H., Peuchmaur, M., Sarnacki, S., Martelli, H., Desguerre, I., & Tardieu, M. (2010). Opsoclonus-myoclonus in children associated or not with neuroblastoma. *European journal of paediatric neurology*, 14(5), 400-409. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.12.005>
- [12] Kachanov, D. Yu., Shamanskaya, T. V., Malevich, O. B., & Varfolomeeva S.R. (2014). Sindrom opsoklonus-mioklonus i neuroblastoma (obzor literatury) [Opsoclonus-myoclonus syndrome and neuroblastoma (a review of literature)]. *Rossiiskii zhurnal detskoi gematologii i onkologii*, 1(1), 62-69. [in Russian].
- [13] Kachanov, D. Yu., Shamanskaya, T. V., Il'ina, E. S., Tereschenko, G. V., Likar, Y. N., Andreev, E. S., Malevich, O. B., Homiyakova, S. P., Shcherbakov, A. P., Roschin, V. Y., Konvalov, D. M., Olshanskaya, Y. V., Kazakova, A. N., Ostrovskaya, M. A., & Varfolomeeva, S. R. (2016). Osobennosti neirogennykh opukhlei u patientsov s sindromom opsoklonus-mioklonus [Sympathetic Nervous System Tumors in Children with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome]. *Onkopediatriya*, 3(3), 228-239. <https://doi.org/10.15690/onco.v3i3.1602> [in Russian].
- [14] Yevtushenko, S. K. (2011). Paraneoplasticheskie neurologicheskie sindromy (klinika, diagnostika i vozmozhnosti lecheniya) [Paraneoplastic neurologic syndromes (Clinical Picture, Diagnosis, Ways of Treatment)]. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal*, (8), 9-21. [in Russian].
- [15] Dvoretiskii, L. I. (2003). Paraneoplasticheskie sindromy [Paraneoplastic syndromes]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 3(3), 3-7. URL: [http://old.consilium-medicum.com/media/refer/03\\_03/3.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/refer/03_03/3.shtml) [in Russian].
- [16] Honnorat, J., & Antoine, J. -C. (2007). Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2, Article 22. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-22>
- [17] Arkaidi, Zh. (2013). In A. A. Skoromets (Ed.), *Zabolevaniya nervnoi sistemy u detei [Diseases of the nervous system in children]* (Vol. 1). Izdatel'stvo Panfilova. [in Russian].
- [18] Shnayder, N. A., Dykhno, Yu. A., & Ezhikova, V. V. (2011). Klinicheskaya geterogenost' paraneoplasticheskogo neurologicheskogo sindroma [Clinical heterogeneity of paraneoplastic neurological syndrome]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, (3), 82-90. [in Russian].
- [19] Mumentaler, M., Bassetti, K., & Detweiler, K. (2012). *Differential'nyi diagnost v neurologii [Differential diagnosis in neurology]* (3rd ed.). Medpress-inform. [in Russian].
- [20] Nour-Eldin, N. E., Abdelmonem, O., Tawfik, A. M., Naguib, N. N., Klingebiel, T., Rolle, U., Schwabe, D., Harth, M., Eltoukhy, M. M., & Vogl, T. J. (2012). Pediatric primary and metastatic neuroblastoma: MRI findings: pictorial review. *Magnetic resonance imaging*, 30(7), 893-906. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.02.028>
- [21] Brunklaus, A., Pohl, K., Zuberi, S. M., & de Sousa, C. (2011). Outcome and prognostic features in opsoclonus-myoclonus syndrome from infancy to adult life. *Pediatrics*, 128(2), Article e388-e394. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3114>
- [22] Pranzatelli, M. R., Tate, E. D., Shenoy, S., & Travelstead, A. L. (2012). Ofatumumab for a rituximab-allergic child with chronic-relapsing paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *Pediatric Blood & Cancer*, 58(6), 988-991. <https://doi.org/10.1002/pbc.23187>
- [23] Gorman, M. P. (2010). Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Current Opinion in Pediatrics*, 22(6), 745-750. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32833fde3f>
- [24] Hero, B., & Schleiermacher, G. (2013). Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*, 44(6), 324-329. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1358604>
- [25] Mueller, W. P., Coppenrath, E., & Pfluger, T. (2013). Nuclear medicine and multimodality imaging of pediatric neuroblastoma. *Pediatric Radiology*, 43(4), 418-427. <https://doi.org/10.1007/s00247-012-2512-1>
- [26] Tereshchenko, G. V., Likar, Yu. N., Muftakhova, G. M., Talypov, S. R., & Varfolomeeva, S. R. (2017). Geterogenost' 4S stadii neuroblastomy: mul'tidisciplinarnyi vzglyad [Heterogeneity of neuroblastoma stage 4S: a multidisciplinary view]. *Rossiiskii zhurnal detskoi gematologii i onkologii*, 4(1), 83-88. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-1-83-88> [in Russian].
- [27] Raffaghello, L., Conte, M., De Grandis, E., & Pistoia, V. (2009). Immunological mechanisms in opsoclonus-myoclonus associated neuroblastoma. *European Journal of Paediatric Neurology*, 13(3), 219-223. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.04.012>

- [28] Schliermacher, G., Michon, J., Ribeiro, A., Pierron, G., Mosseri, V., Rubie, H., Munzer, C., Bénard, J., Auger, N., Combaret, V., Janoueix-Lerosey, I., Pearson, A., Tweddle, D. A., Bown, N., Gerrard, M., Wheeler, K., Noguera, R., Villamon, E., Cañete, A., Castel, V., ... Couturier, J. (2011). Segmental chromosomal alterations lead to a higher risk of relapse in infants with MYCN-non-amplified localised unresectable/disseminated neuroblastoma (a SIOPEX collaborative study). *British Journal of Cancer*, 105(12), 1940-1948. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.472>
- [29] Shamanskaya, T. V., Kachanov, D. Yu., Likar, Yu. N., Shcherbakov, A. P., & Varfolomeeva, S. R. (2016). Rol' stintigrafii s <sup>123</sup>I-metaiodobenzilguanidinom v differentsialnoi diagnostike 4-i i 4S stadii neuroblastomy: opisaniye klinicheskogo sluchaya [The role of scintigraphy with <sup>123</sup>I meta-iodobenzylguanidine in the differential diagnosis of 4 and 4S neuroblastoma stage: description of a clinical case]. *Rossiiskii zhurnal detskoj gematologii i onkologii*, 3(4), 91-95. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2016-3-4-91-95> [in Russian].
- [30] Pranzatelli, M. R., Tate, E. D., McGee, N. R., Travelstead, A. L., Colliver, J. A., Ness, J. M., & Ransohoff, R. M. (2013). BAFF/APRIL system in pediatric OMS: relation to severity, neuroinflammation, and immunotherapy. *Journal of Neuroinflammation*, 10, Article 806. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-10>
- [31] Rothenberg, A. B., Berdon, W. E., D'Angio, G. J., Yamashiro, D. J., & Cowles, R. A. (2009). The association between neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus syndrome: a historical review. *Pediatric Radiology*, 39(7), 723-726. <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1282-x>
- [32] Holsten, T., Schuster, T., Grabhorn, E., Hero, B., & Frühwald, M. C. (2017). Liver transplantation as a potentially lifesaving measure in neuroblastoma stage 4S. *Pediatric Hematology and Oncology*, 34(1), 17-23. <https://doi.org/10.1080/08880018.2016.1266535>
- [33] Institut Curie. (n.d.). *Opsoclonus Myoclonus Syndrome/Dancing Eye Syndrome (OMS/DES) in Children With and Without Neuroblastoma (NBpos and NBneg) Opsoclonus Myoclonus Syndrome/Dancing Eye Syndrome (OMS/DES) in Children With and Without Neuroblastoma (NBpos and NBneg)*. ClinicalTrials.gov. Retrieved February 12, 2020. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868269>
- [34] Children's Oncology Group, & National Cancer Institute. (n.d.). *Cyclophosphamide and Prednisone With or Without Immunoglobulin in Treating Abnormal Muscle Movement in Children With Neuroblastoma*. ClinicalTrials.gov. Retrieved March 25, 2020. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00033293?cond=NCT00033293&draw=2&rank=1>
- [35] Liang, J. L., Tiwari, T., Moro, P., Messonnier, N. E., Reingold, A., Sawyer, M., & Clark, T. A. (2018). Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 67(2), 1-44. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r6702a1>
- [36] De Grandis, E. (2012). Pediatric Neuroblastoma-Associated Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome: Early Diagnosis. In M. Hayat (Ed.), *Neuroblastoma. Pediatric Cancer* (Vol. 1, pp. 21-29). Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-2418-1\\_3](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2418-1_3)
- [37] Takama, Y., Yoneda, A., Nakamura, T., Nakaoka, T., Higashio, A., Santo, K., Kuki, I., Kawawaki, H., Tomiwa, K., & Hara, J. (2016). Early Detection and Treatment of Neuroblastic Tumor with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome Improve Neurological Outcome: A Review of Five Cases at a Single Institution in Japan. *European Journal of Pediatric Surgery*, 26(1), 54-59. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564714>
- [38] Brunklaus, A., Pohl, K., Zuberi, S. M., & de Sousa, C. (2012). Investigating neuroblastoma in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome. *Archives of disease in childhood*, 97(5), 461-463. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.204792>
- [39] Fendler, W. P., Melzer, H. I., Walz, C., von Schweinitz, D., Copenrath, E., Schmid, I., Bartenstein, P., & Pfluger, T. (2013). High <sup>123</sup>I-MIBG uptake in neuroblastic tumours indicates unfavourable histopathology. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 40(11), 1701-1710. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2491-y>
- [40] Shnayder, N. A., Kantimirova, E. A., & Ezhikova, V. A. (2013). Sindrom opsoklonusa-mioklonusa [Opsoclonus-myoclonus syndrome]. *Nervno-myshechnye bolezni*, (3), 22-26. [in Russian].
- [41] Lebedinskaya, K. S. & Lebedinskii, V. V. (2019). *Narusheniya psikhicheskogo razvitiya v detskom i podrostkovom vozraste [Mental development disorders in childhood and adolescence]* (9th ed.). Akademicheskii proekt. [in Russian].
- [42] Ertle, F., Behnisch, W., Al Mulla, N. A., Bessisso, M., Rating, D., Mechttersheimer, G., Hero, B., & Kulozik, A. E. (2008). Treatment of neuroblastoma-related opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome with high-dose dexamethasone pulses. *Pediatric Blood & Cancer*, 50(3), 683-687. <https://doi.org/10.1002/pbc.21107>
- [43] Bravo, J., López-Almaraz, R., Mateos, M., Díaz, L., & Hernández-Expósito, S. (2016). Neuropsychological profile in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome presenting as neuroblastic tumours. *Revista de neurologia*, 62(6), 249-257.
- [44] Mitchell, W. G., Wooten, A. A., O'Neil, S. H., Rodriguez, J. G., Cruz, R. E., & Wittern, R. (2015). Effect of Increased Immunosuppression on Developmental Outcome of Opsoclonus Myoclonus Syndrome (OMS). *Journal of Child Neurology*, 30(8), 976-982. <https://doi.org/10.1177/0883073814549581>
- [45] Pranzatelli, M. R., & Tate, E. D. (2016). Trends and tenets in relapsing and progressive opsoclonus-myoclonus syndrome. *Brain & Development*, 38(5), 439-448. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.11.007>
- [46] Mikadze, Yu. V. (2013). *Neiropsikhologiya detskogo vozrasta [Pediatric Neuropsychology]*. Piter. [in Russian].
- [47] Zavadenko, N. N. & Kozlova, E. V. (2013). Disfaziya razvitiya u detei: perspektivy neirotroficheskoj terapii [Developmental dysphasia in children: perspectives of neurotrophic therapy]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, 113(5-2), 43-47. [in Russian].
- [48] Savchenko, O. I., & Fedushka, H. M. (2017). Klinichni vypadky ridkykh nevrolohichnykh zakhvoriuvan, shcho maiut u svoii osnovi imunolohichni mekhanizmy [Clinical cases of rare neurological diseases with underlying immunological mechanisms]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*, (8), 122-123. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.8.94.2017.120707> [in Ukrainian].
- [49] Shnayder, N. A. & Dykhno, Yu. A. (2016). Kratkaya istoriya izucheniya paraneoplasticheskogo nevrolohicheskogo sindroma [Short history of the study of paraneoplastic neurological syndrome]. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*, 21(1-2), 105-109. <https://doi.org/10.18821/1028-9984-2016-21-1-105-109> [in Russian].