

Волкова О.К.^{1,3}, Калина А.В.², Карпович Г.С.², Волков И.В.³

¹ГБУЗ Новосибирской области «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи», Новосибирск, Россия; ²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ³Городской неврологический центр «Сибнейромед», Новосибирск, Россия
¹630007, Новосибирск, Красный проспект, 3; ²630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; ³630091, Новосибирск, ул. Мичурина, 37

Неэпилептический миоклонус младенчества и раннего детства (наблюдение 33 пациентов)

Синдром Феджермана — доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества (ДНММ) — редкий тип пароксизмальных состояний, имитирующий эпилептические спазмы. Без проведения электроэнцефалографии (ЭЭГ), в том числе видео-ЭЭГ мониторинга (ВЭЭГ), сложно определить характер миоклонуса.

Цель исследования — представить клинико-электроэнцефалографическую характеристику новых случаев неэпилептического миоклонуса младенчества и раннего детства.

Пациенты и методы. Проанализированы данные 33 детей с ДНММ в возрасте от 5 мес до 3 лет (19 мальчиков и 14 девочек), наблюдавшихся с 2011 по 2017 г.

Результаты и обсуждение. Возраст дебюта пароксизмов варьировался от 4 до 24 мес и в большинстве случаев составлял 5–8 мес. Наиболее частыми движениями являлись подергивания в разгибателях (30,3%), дрожание головы с ротацией (27,3%), аксиальные спазмы (27,3%) и кивки (24,2%). У одного ребенка могли встречаться различные виды пароксизмов. Двигательные пароксизмы были единичными у всех пациентов и формировались в кластеры в 33,3% случаев. Частота кластеров — до 10 раз в сутки. Количество пароксизмов в кластере — от 2 до 50. Задержка психомоторного развития наблюдалась у 5 из 33 детей, синдром гипервозбудимости — у 10. При ВЭЭГ биоэлектрическая активность мозга соответствовала возрасту в 97% случаев, ни у одного ребенка двигательные пароксизмы не сопровождалась патологической активностью на электроэнцефалограммах. Длительность заболевания составляла от 2 до 19 мес, в среднем — 7 мес. У всех пациентов пароксизмы купировались без применения антиэпилептических препаратов.

Заключение. Своевременное распознавание ДНММ крайне важно, так как в случаях ошибочного диагноза возможно необоснованное назначение антиэпилептической терапии. Решающую роль в диагностике неэпилептического и эпилептического миоклонуса играет ВЭЭГ.

Ключевые слова: доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества и раннего детства; синдром Феджермана.

Контакты: Иосиф Вячеславович Волков; viv114476@mail.ru

Для ссылки: Волкова ОК, Калина АВ, Карпович ГС, Волков ИВ.

Неэпилептический миоклонус младенчества и раннего детства (наблюдение 33 пациентов). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(2):42–45.

Nonepileptic myoclonus of infancy and early childhood (an observation of 33 patients)

Volkova O.K.^{1,3}, Kalina A.V.², Karpovich G.S.², Volkov I.V.³

¹City Children's Clinical Emergency Hospital, Novosibirsk, Russia; ²Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia; ³Sibneiromed City Neurology Center, Novosibirsk, Russia

¹3, Krasnyi Prospect, Novosibirsk 630007; ²52, Krasnyi Prospect, Novosibirsk 630091; ³37, Michurin St., Novosibirsk 630091

Fejerman syndrome, a benign nonepileptic myoclonus of infancy (BNMI), is a rare type of paroxysmal events, which mimics epileptic spasms. It is difficult to determine the nature of myoclonus without video electroencephalography (VEEG) monitoring.

Objective: to present the clinical and electroencephalographic characteristics of new cases of benign nonepileptic myoclonus of infancy and early childhood.

Patients and methods. The data of 33 children (19 boys and 14 girls) aged 5 months to 3 years with BNMI, who had been followed in 2011 to 2017, were analyzed.

Results and discussion. The age at onset of paroxysms ranged from 4 to 24 months and that was 5–8 months in most cases. The most common movements were extensor muscle jerks (30.3%), head titubation with rotation (27.3%), axial spasms (27.3%), and nods (24.2%). The same child may have different types of paroxysms. Motor paroxysms were sporadic in all the patients and formed into clusters in 33.3% of cases. The frequency of clusters was up to 10 times daily. There were 2 to 50 paroxysms in the cluster. There was delayed psychomotor development in 5 of the 33 children and hyperexcitability was present in 10. VEEG monitoring indicated that the brain bioelectrical activity conformed to the age

in 97% of cases; none of the children showed abnormal movements accompanied by EEG pathological activity. The duration of the disease was 2 to 19 months, averaging 7 months. In all cases paroxysms were stopped without using antiepileptic drugs.

Conclusion. It is extremely important to timely recognize BNMI, since anti-epileptic therapy can be unreasonably prescribed in cases of an erroneous diagnosis. VEEG monitoring plays a crucial role in diagnosing nonepileptic and epileptic myoclonus.

Keywords: benign nonepileptic myoclonus of infancy and early childhood; Fejerman syndrome.

Contact: Iosif Vyacheslavovich Volkov; viv114476@mail.ru

For reference: Volkova OK, Kalina AV, Karpovich GS, Volkov IV. Nonepileptic myoclonus of infancy or early childhood (an observation of 33 patients). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2):42–45.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2-42-45

Пароксизмальные двигательные нарушения являются распространенной причиной обращения к детскому неврологу. Наиболее частой формой подобных нарушений являются миоклонии — внезапные короткие отрывистые движения в мускулатуре конечностей, туловища, лица, не сопровождающиеся потерей сознания [1]. Миоклонус может возникать в одной или разных мышечных группах, сегментах тела или быть генерализованным. Выделяют физиологический, идиопатический, симптоматический и эпилептический миоклонус. Границу между эпилептическим и неэпилептическим миоклонусом иногда провести очень сложно [2]. Для диагностики используют электроэнцефалографию (ЭЭГ), в том числе видео-ЭЭГмониторинг (ВЭЭГ).

Синдром Феджермана — доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества (ДНММ) — сравнительно редкий тип пароксизмальных неэпилептических состояний, внешне практически не отличимых от эпилептических приступов, таких как инфантильные спазмы или миоклонические приступы. Изучение этого синдрома является важной задачей, так как правильная диагностика позволяет предотвратить назначение антиэпилептической и даже гормональной терапии здоровым младенцам из-за ошибочного диагноза [3]. Этиология синдрома Феджермана неизвестна [4]. В.В. Maydell и соавт. [5] описывали двигательные проявления синдрома как экзальтированный физиологический миоклонус. Доброкачественный миоклонус возникает обычно на первом году жизни и спонтанно купируется к 2–3-летнему возрасту [6].

Цель исследования — представить клинко-электроэнцефалографическую характеристику новых случаев неэпилептического миоклонуса младенчества и раннего детства.

Пациенты и методы. В консультативном неврологическом отделении детской городской больницы скорой помощи Новосибирска с 2011 по 2017 г. под наблюдением находились 33 пациента (19 мальчиков и 14 девочек) с ДНММ в возрасте от 5 мес до 3 лет (средний возраст $14 \pm 1,2$ мес). Длительность заболевания составила от 2 до 19 мес (в среднем 7 мес). Более чем у половины детей имелся отягощенный акушерский анамнез.

Критериями включения в исследование являлись критерии диагноза неэпилептического миоклонуса младенчества и раннего детства, определенные в 1977 г. [6]:

- дебют моторных пароксизмов на первом году жизни;
- самокупирование, вариативная длительность течения в пределах 2-летнего возраста;
- психомоторное развитие, соответствующее возрастной норме;
- отсутствие эпилептических приступов;

- отсутствие признаков эпилептиформной активности на ЭЭГ;

- пароксизмы в период бодрствования, связанные с эмоциональными стимулами;

- отсутствие эффекта антиэпилептических препаратов.

Критерии исключения: наличие двигательных пароксизмов, сопровождающихся эпилептиформными разрядами на ЭЭГ.

Анализировали данные анамнеза, основные клинические проявления, неврологический статус, а также результаты инструментальных методов исследования, в частности ВЭЭГ.

Для статистического анализа использовали описательную статистику: рассчитывали среднюю и стандартную ошибку средней (данные представлены в виде $M \pm m$) для количественных переменных, для качественных переменных определяли их доли.

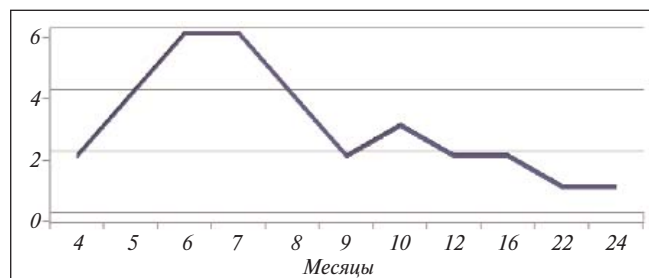
Результаты. Возраст дебюта пароксизмов представлен на рисунке.

Клинические проявления моторных феноменов приведены в табл. 1.

Двигательные пароксизмы были единичными у всех пациентов и формировались в кластеры в 11 (33,3%) из 33 случаев. Частота кластеров — до 10 раз в сутки, количество пароксизмов в кластере — от 2 до 50. Распределение пароксизмов в течение суток представлено в табл. 2.

Отягощенный акушерский анамнез имелся в 20 (60,6%) из 33 случаев. Изменение неврологического статуса в виде нарушения мышечного тонуса (по типу гипотонии) выявлено у 19 (57,6%) детей. Задержка психомоторного развития наблюдалась у 5 (15,2%) обследованных, синдром гипервозбудимости — у 10 (30,3%).

При ВЭЭГ биоэлектрическая активность мозга соответствовала возрасту в 97% случаев, ни у одного ребенка двигательные пароксизмы не сопровождалась патологической активностью на ЭЭГ. У всех пациентов пароксизмы



Возраст дебюта пароксизмов

ксии купировались без применения антиэпилептических препаратов.

Обсуждение. ДНММ — редкий синдром. В первом сообщении N. Fejerman, появившемся в 1976 г. [7], было описано 10 пациентов с клинической картиной, сходной с синдромом Веста, но без нарушений психомоторного развития и с нормальными результатами ЭЭГ. Несколько лет спустя наблюдения ДНММ были опубликованы и европейскими авторами [8–10]. В 1999 г. С. Pachatz и соавт. [11] представили еще 5 подобных случаев, но уже с использованием ВЭЭГ-полиграфии. К 2002 г. N. Fejerman и R. Caraballo [12] описали более 40 пациентов с ДНММ, проследив их катамнез. Итоговой работой стала статья, опубликованная в 2009 г. R.H. Coraballo и соавт. [6], в которой приведены данные 102 пациентов из аргентинской когорты и двух итальянских центров. Отечественные авторы описали два клинических случая синдрома Феджермана [4]. Таким образом, ДНММ встречается сравнительно редко. Мы представляем описание 33 клинических случаев, выявленных по обращению к детскому epileптологу в Новосибирске, но для определения истинной распространенности ДНММ этих данных недостаточно.

В наблюдаемой нами группе возраст дебюта моторных пароксизмов варьировался от 4 до 24 мес, составляя в большинстве случаев 5–8 мес, что соответствует данным других авторов [6, 13] о возникновении неэпилептического миоклонуса на первом году жизни.

Моторные проявления ДНММ разнообразны. Уже в первом сообщении N. Fejerman описал клиническую картину, напоминающую синдром Веста: кивки или короткие вздрагивания, подобные инфантильным спазмам [7]. В европейской когорте наблюдались моторные феномены, включающие миоклонические подергивания, спазмы, короткие тонические сокращения и дрожание [14]. Дрожание описывает и О. Kanazava [15]. R.H. Caraballo и соавт. [6], рассматривая клиническую картину пароксизмов и их корреляцию с иктальной полиграфической записью с использованием мышечных электродов, предложили разделить все двигательные проявления ДНММ на четыре группы: миоклонус; дрожательные пароксизмы; спазмы с кратковременным тоническим напряжением конечностей и/или головы и шеи; атония. Мы не использовали такое разделение, при этом у наших пациентов наиболее частыми движениями являлись подергивания в разгибателях (30,3%), дрожание головы с ротацией (27,3%), аксиальные спазмы (27,3%) и кивки (24,2%). Следует отметить, что у одного ребенка могут встречаться различные виды моторных феноменов.

У всех наших пациентов пароксизмы были единичные, и у трети они формировались в кластеры до 50 эпизодов, а сами кластеры повторялись до 10 раз в сутки. По данным R.H. Caraballo и соавт. [6], серии и кластеры возникали у 44% пациентов, обуславливая большую длительность пароксизмов. Также отмечается, что эпизоды могут наблюдаться несколько раз в день, но необязательно ежедневно.

Как и в классическом описании синдрома, пароксизмы фиксировались в период бодрствования [12], но позже другие авторы указывали на возможность возникновения миоклонуса во сне [6]. У наших пациентов пароксизмальные состояния также чаще всего фиксировались в период

Таблица 1. *Клинические проявления моторных феноменов*

Движение	Количество пациентов, n (%)
Подергивания в разгибателях	10 (30,3)
Дрожание головы с ротацией	9 (27,3)
Аксиальные спазмы	9 (27,3)
Кивки	8 (24,2)
Гримасы лица	5 (15,2)
Тоническое сгибание конечностей	5 (15,2)
Вовлечение нижних конечностей	3 (9)
Поднимание плеч	2 (6,1)
Сжатие кулачков	1 (3)

Таблица 2. *Распределение пароксизмов в течение суток*

Время возникновения пароксизмов	Количество пациентов, n (%)
В период бодрствования	25 (75,6)
При засыпании	8 (24,2)
При пробуждении	6 (18,2)
Во сне	4 (12,1)

бодрствования (75,6%), но встречались и при засыпании (24,2%), при пробуждении (18,2%) и во сне (12,1%), что расширяет спектр дифференциального диагноза ДНММ. В этот спектр входят как тяжелые состояния типа инфантильных спазмов [16], так и доброкачественные типа миоклонуса засыпания.

Более чем у половины детей в нашем исследовании имелсяотягощенный акушерский анамнез, в работах других авторов мы не нашли таких данных. Достоверно судить о влиянии этого фактора на развитие синдрома Феджермана затруднительно. Тем не менее, примерно у такого же количества пациентов при исследовании неврологического статуса была выявлена мышечная гипотония, которая не является очаговой симптоматикой, может свидетельствовать о наличии сопутствующей неврологической или соматической патологии. У 15,2% пациентов наблюдалась задержка психомоторного развития, у 30,3% — синдром гипервозбудимости. Кроме того, у 1 (3%) ребенка биоэлектрическая активность мозга не соответствовала возрасту. Полученные данные свидетельствуют о том, что ДНММ может развиваться не только у абсолютно здоровых с неврологической точки зрения детей. С. Canavese и соавт. [17], проанализировавшие пароксизмальные неэпилептические моторные пароксизмы в детском возрасте, указывают, что именно ДНММ может встречаться у детей с неврологическими нарушениями.

В соответствии с критериями диагноза синдрома Феджермана, моторные пароксизмы не сопровождались патологической активностью при проведении ВЭЭГ [6]. Именно этот признак является решающим в дифферен-

циальной диагностике неэпилептического и эпилептического миоклонуса.

Синдром Феджермана самостоятельно купировался у всех пациентов в среднем в течение 7 мес (от 2 до 19 мес) без применения антиэпилептических препаратов, что подтверждает его возраст-зависимую природу и доброкачественность.

Заключение. Таким образом, неэпилептический миоклонус является доброкачественным возраст-зависимым самокупирующимся синдромом. Его своевременное рас-

познавание крайне важно, так как в случаях гипердиагностики возможно необоснованное назначение антиэпилептической терапии, кроме того, существует риск дальнейшей социальной стигматизации пациентов. Недостаточная диагностика опасна тем, что можно пропустить синдромы эпилептической природы, которые без назначения адекватной и своевременной терапии имеют неблагоприятный прогноз для развития ребенка. Решающую роль в диагностике неэпилептического и эпилептического миоклонуса имеет ВЭЭГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shibaki H, Hallet M. Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve*. 2005 Feb;31(2):157-74.
2. Ермаков АЮ. Неэпилептический и эпилептический миоклонус. В кн.: Белоусова ЕД, Ермаков АЮ, редакторы. Дифференциальный диагноз эпилепсии. Москва: Пульс; 2007. 262 с. [Ermakov AYU. Non-epileptic and epileptic myoclonus. In: Belousova ED, Ermakov AYU, editors. *Differentsial'nyi diagnost epilepsii* [Differential diagnosis of epilepsy]. Moscow: Pul's; 2007. 262 p.]
3. Fejerman N. Differential diagnoses of West syndrome. *Rev Neurol*. 2013 Sep 6;57 Suppl 1:S125-8.
4. Миронов МБ, Ноговицын ВЮ, Абрамов МО и др. Синдром Феджермана (доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013;5(2):42-6. [Mironov MB, Nogovitsyn VYu, Abramov MO, et al. Fejerman syndrome (benign non-epileptic myoclonus of infancy). *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2013;5(2):42-6. (In Russ.)].
5. Maydell BV, Berenson F, Rothner AD et al. Benign myoclonus of early infancy: an imitator of West's syndrome. *J Child Neurol*. 2001 Feb;16(2):109-12.
6. Caraballo RH, Capovilla G, Vigevano F, et al. The spectrum of benign myoclonus of early infancy: Clinical and neurophysiologic features in 102 patients. *Epilepsia*. 2009 May;50(5):1176-83. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01994.x. Epub 2009 Jan 19.
7. Fejerman N. Mioclonias benignas de la infancia temprana. Comunicacion preliminar. Actas IV Jornadas Rioplatenses de Neurologia Infantil. Neuropediatria Latinoamericana Montevideo: Delta; 1976. P. 131-4.
8. Giraud N. Les spasmes infantiles benins non epileptiques. *These pour le Doctorat en Medecine*. Marseille; 1982.
9. Gobbi G, Dravet C, Bureau M, et al. Les spasms benins du nourrisson (syndrome de Lombroso et Fejerman). *Boll. Lega Italiana contro L'Epilepsia*. 1982;39/S:17.
10. Dravet C, Giraud N, Bureau M, et al. Benign myoclonus of early infancy or benign non epileptic infantile spasms. *Neuropediatrics*. 1986 Feb;17(1):33-8.
11. Pachatz C, Fusco L, Vigevano F. Benign myoclonus of early infancy. *Epileptic Disord*. 1999 Mar;1(1):57-61.
12. Fejerman N, Caraballo R. Appendix to «Shuddering and benign myoclonus of early infancy» (Pachatz C, Fusco L, Vigevano F). In: Guerrini R, Aicardi S, Andermann F, Hallet M, editors. *Epilepsy and movement disorders*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002. P. 343-51.
13. Panayiotopoulos C. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer; 2010. P. 112-3.
14. Dalla Bernardina B. Benign myoclonus of early infancy or Fejerman syndrome. *Epilepsia*. 2009 May;50(5):1290-2. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02154.x.
15. Kanazawa O. Shuddering attacks - report of four children. *Pediatr Neurol*. 2000 Nov;23(5):421-4.
16. Мухин КЮ, Миронов МБ. Эпилептические спазмы: нозологическая характеристика и подходы к терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;5(1S):23-8. [Mukhin KYu, Mironov MB. Epileptic spasms: Nosological characteristics and approaches to therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;5(1S):23-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2013-2484
17. Canavese C, Canafoglia L, Costa C, et al. Paroxysmal non-epileptic motor events in childhood: a clinical and video-EEG-polymyographic study. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Apr;54(4):334-8. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04217.x. Epub 2012 Jan 28.

Поступила 10.03.2019

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.