

О.Б. Малевич¹, Е.С. Ильина², С.П. Хомякова¹, Д.Ю. Качанов¹, Т.В. Шаманская¹,
М.Е. Лохматова¹, С.Р. Варфоломеева¹

СИНДРОМ ОПСОКЛОНУС–МИОКЛОНУС У ДЕТЕЙ С НЕЙРОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ: ВЗГЛЯД НЕВРОЛОГА

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ²Российская детская клиническая больница МЗ РФ, г. Москва, РФ



Опсоклонус–миоклонус синдром (ОМС) – редкое неврологическое состояние, в большинстве случаев относящееся к группе паранеопластических синдромов (ПНС). Паранеопластический ОМС у детей чаще ассоциирован с нейробластомой (НБ). Низкая осведомленность неврологов о ПНС в детском возрасте приводит к поздней диагностике ОМС и отсроченной постановке диагноза онкологического заболевания. В данной работе проанализированы 18 случаев ОМС, ассоциированного с НБ, в группе детей, получавших лечение в ФГБУ НМИЦ ДГОИ за период с 12.2011 по 8.2015 гг. Целью данной публикации является изучение особенностей дебюта неврологического синдрома, клинической картины ОМС и симптомов, связанных с нейрогенной опухолью.

Ключевые слова: синдром опсоклонус–миоклонус, нейробластома, дети.

Цит.: О.Б. Малевич, Е.С. Ильина, С.П. Хомякова, Д.Ю. Качанов, Т.В. Шаманская, М.Е. Лохматова, С.Р. Варфоломеева. Синдром опсоклонус–миоклонус у детей с нейрогенными опухолями: взгляд невролога. *Педиатрия*. 2019; 98 (2): 221–226.

O.B. Malevich¹, E.S. Il'ina², S.P. Homyakova¹, D.Y. Kachanov¹, T.V. Shamanskaya¹,
M.E. Lochmatova¹, S.R. Varfolomeeva¹

OPSOCLONUS–MYOCLONUS SYNDROME IN CHILDREN WITH NEUROGENIC TUMORS: A VIEW OF A NEUROLOGIST

¹National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev;
²Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

Opsoclonus–myoclonus syndrome (OMS) is a rare neurological condition, in most cases related to the group of paraneoplastic syndromes (PNS). Paraneoplastic OMS in children is more often associated with neuroblastoma (NB). Low awareness of neurologists about PNS in childhood leads to late diagnosis of OMS and delayed diagnosis of oncological disease. In this study, 18 cases of OMS associated with NB in a group of children treated at National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev for the period of 12.2011 to 8.2015 were analyzed. The purpose of this publication is to study peculiarities of neurological syndrome debut, the clinical picture of OMS and the symptoms associated with the neurogenic tumor.

Keywords: opsoclonus–myoclonus syndrome, neuroblastoma, children.

Quote: O.B. Malevich, E.S. Il'ina, S.P. Homyakova, D.Y. Kachanov, T.V. Shamanskaya, M.E. Lochmatova, S.R. Varfolomeeva. Opsoclonus–myoclonus syndrome in children with neurogenic tumors: a view of a neurologist. *Pediatrics*. 2019; 98 (2): 221–226.

Опсоклонус–миоклонус синдром (ОМС) – редкое заболевание нервной системы с частотой

встречаемости около одного заболевшего ребенка на 5 млн детей, наиболее часто наблюдается в

Контактная информация:

Малевич Ольга Борисовна – врач невролог консультативно-поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1
Тел.: (495) 287-65-70, **E-mail:** Olga.mal83@mail.ru
Статья поступила 15.02.18,
принята к печати 6.06.18.

Contact Information:

Malevich Olga Borisovna – neurologist of the consultative polyclinic department of National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev
Address: Russia, 117997, Moscow, Samora Mashel str., 1
Tel.: (495) 287-65-70, **E-mail:** Olga.mal83@mail.ru
Received on Feb. 15, 2018,
submitted for publication on Jun. 6, 2018.

раннем возрасте – от 1 года до 3 лет [1, 2]. У детей в подавляющем большинстве случаев ОМС является паранеопластическим синдромом (ПНС), ассоциированным с развитием злокачественного новообразования (ЗНО), такого как нейробластома (НБ) [1, 3]. ОМС считается одним из самых распространенных неврологических ПНС в детском возрасте по сравнению с другими подобными патологическими состояниями, такими как анти-N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторный энцефалит и лимбический энцефалит [4].

Ключевыми клиническими проявлениями ОМС являются атаксия, опсоклонус, миоклонус, поведенческие расстройства и нарушение сна [5]. «Атаксия» происходит от греческого слова «ataktos», что означает «отсутствие порядка». Под термином «острая атаксия» подразумевается развитие симптомов нарушения координации, исполнения произвольных двигательных актов и удержания позы тела в пределах 72 ч [6, 7]. К признакам атаксии относятся: походка на широко поставленных ногах; ошибки в амплитуде и силе при выполнении движений (дисметрия); тремор, наиболее выраженный в конце движения (интенционный тремор); нарушение координации мышц языка (дизартрия); расстройство координации движения глаз (нистагм). Опсоклонус, в отличие от нистагма, характеризуется сопряженными разнонаправленными движениями глазных яблок, с различной амплитудой, которые отмечаются как при движении глаз, так и при фиксации взора. Миоклонус – резкие, короткие подергивания мышц конечностей, туловища, часто захватывающие мышцы шеи и лица [7].

Функции мозжечка не ограничиваются только контролем качества исполнения движений. В раннем детском возрасте мозжечок играет большую роль в процессе закладки интеллектуального развития, формирования речи. Различные повреждения мозжечка приводят к когнитивным, нейропсихологическим и психиатрическим проблемам [8]. Концепция «дисметрия или атаксия мысли или поведения» отражает расширенную роль мозжечка в формировании коры, в особенности ее лобных долей. Диссинергия связей на уровне «мозжечок–мозг» вызывает эмоциональные нарушения и расстройства поведения. Turkei et al., описывая 17 случаев ОМС у детей с НБ, особо акцентировали внимание на расстройствах поведения у данных пациентов, формирование в последующем стойкого нарушения речи, нарушение коммуникации с формированием синдрома гиперактивности и дефицита внимания, вплоть до развития стойкого когнитивного дефицита [9].

Основываясь на опыте наблюдения детей с ОМС, при выявленной у ребенка нейрогенной опухоли или при ее отсутствии Matthay et al. предложили для использования в клинической практике критерии постановки диагноза ОМС, к которым относятся:

- 1) опсоклонус;
- 2) атаксия и/или миоклонус;
- 3) нарушение поведения;
- 4) наличие нейрогенной опухоли.

Для постановки диагноза ОМС необходимо наличие 3 признаков из вышеперечисленных [5].

В некоторых случаях наличие у пациента объемного образования и последующее подтверждение нейрогенной опухоли помогают правильной трактовке симптоматики острой атаксии и постановке правильного неврологического диагноза. Однако, в свою очередь, диагноз ОМС бывает затруднен при неясной неврологической симптоматике. Одной из самых важных причин поздней диагностики являются редкость ОМС в общей популяции и, как следствие, малый клинический опыт наблюдения детскими неврологами данного заболевания. Следует отметить случаи отсутствия у многих пациентов с ОМС полной его неврологической картины; отдельные симптомы могут появляться с течением времени, что затрудняет их интерпретацию [1, 2, 10–12]. В некоторых случаях опсоклонус может отсутствовать в первые дни и даже недели заболевания, быть редким и непостоянным, вследствие чего он может остаться незамеченным, а также ошибочно принят за нистагм или эпилептический офтальмотонический приступ. По полученным данным анализа 105 случаев с ОМС у детей Tate et al. в 2005 г. среди первых симптомов описали атаксию, миоклонии, тремор, нарушение походки и слюнотечение. Нарушение походки, вплоть до невозможности стоять и сидеть, нарушение речи и опсоклонус описывались как «поздние» симптомы ОМС [13]. Такой ключевой симптом, как нарушение поведения, может быть недооценен, хотя является отличительным признаком для проведения дифференциальной диагностики с другими причинами острой атаксии. В ряде случаев ОМС принимает атипичное течение или сочетается с некоторыми другими симптомами, например, с дисфагией или крайне редко имеет способность к раннему спонтанному регрессу [2, 14].

Частота выявления НБ при ОМС, по данным зарубежных исследований, составляет от 50 до 80% [10, 15]. Во многом такая статистика связана не только с редкостью данного синдрома, но и с низкой разрешающей способностью методов лучевой диагностики (компьютерной томографии – КТ и магнитно-резонансной томографии – МРТ), малыми размерами опухоли и известным фактом о возможной спонтанной регрессии НБ. С другой стороны, неврологическая симптоматика, характерная для ОМС, чаще расценивается как поражение ЦНС и, в первую очередь, мозжечка, в связи с чем диагностические мероприятия на первом этапе заболевания направлены на исключение патологии головного мозга.

В данной статье представлен детальный анализ развития ОМС у пациентов с верифициро-

ванной нейрогенной опухолью, проведенный в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и ФГБУ «РДКБ» МЗ РФ.

Материалы и методы исследования

За период с декабря 2011 г. по август 2015 г. (45 мес) проанализированы результаты обследования и лечения пациентов с ОМС и НБ в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и ФГБУ «РДКБ» МЗ РФ.

Неврологом проводилась оценка неврологического статуса на основании общепринятой методики, исключающей наличие очаговой, общемозговой и менингеальной симптоматики, а также нейроинфекции. Для определения степени тяжести ОМС применяли шкалы, разработанные Pranzatelli и Matthay [16, 17].

С целью дифференциальной диагностики с другими острыми угрожающими жизни неврологическими состояниями (острое нарушение мозгового кровообращения, опухоли задней черепной ямки, энцефалиты) всем детям проведена визуализация головного мозга (КТ или МРТ). Для исключения возможной эпилептической природы миоклонуса и пароксизмальных движений глаз всем детям была выполнена электроэнцефалограмма (ЭЭГ).

Всем детям проведено полное обследование по поводу новообразования, согласно протоколу ведения пациентов с НБ, с оценкой наличия/отсутствия клинической симптоматики, связанной с опухолью.

Критерии включения. Основным критерием включения в исследование являлось наличие неврологического диагноза – ОМС и выявленной НБ. Диагноз ОМС устанавливали после оценки неврологического статуса на основании критериев Matthay [5]. НБ подтверждалась после оперативного вмешательства и гистологического исследования ткани опухоли.

Сбор и обработка данных. У всех пациентов был подробно собран анамнез развития заболевания; проведена оценка неврологического статуса при поступлении в отделение клинической онкологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева и ФГБУ «РДКБ» МЗ РФ. Учитывали результаты ранее проведенных обследований, КТ, МРТ головного мозга, ЭЭГ, по данным представленных родителями медицинских документов.

Результаты

За исследуемый период в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева были диагностированы 18 случаев ОМС и выявленной НБ. Все 18

детей госпитализировались с клиникой острой атаксии для целенаправленного выявления НБ.

Среди заболевших детей 4/18 (22%) мальчики и 14/18 (78%) девочек. Медиана возраста на момент появления неврологических симптомов ОМС в исследуемой группе больных составила 19,5 мес (разброс 9,63–31,1 мес). При этом дебют неврологической симптоматики у 7/18 (38%) детей возникал сразу после перенесенного острого респираторного вирусного заболевания в виде лихорадки, но при отсутствии катаральных явлений; у 2/18 (11%) детей совпал с днем проведения плановой вакцинации (1-й случай – инактивированный адсорбированный коклюшно-дифтерийно-столбнячный анатоксин (АКДС), 2-й случай – против гемофильной инфекции). Для всех 18 (100%) пациентов характерным было острое начало заболевания. Несмотря на клиническую картину острой атаксии, медиана времени от начала симптомов до постановки окончательного неврологического диагноза ОМС составила 1,15 мес (разброс 0,27–19,83 мес). В свою очередь медиана времени от дебюта симптомов ОМС до выявления нейрогенной опухоли была равна 2,7 мес (разброс 0,67–27,3 мес). Медиана длительности неврологической симптоматики от начала заболевания до госпитализации в онкологическое отделение составила 2,8 мес (разброс 0,5–20,2 мес) (табл. 1). Неврологическая манифестация ОМС проявлялась острой атаксией; родители отмечали ее внезапное начало в виде потери равновесия при ходьбе (шаткость походки). Особенностью являлось быстрое прогрессирование координаторных нарушений, вплоть до неспособности самостоятельно стоять, сидеть (астазия–абазия). Опсоклонус в некоторых случаях был замечен родителями отсроченно по отношению к атаксии. У 10/18 (56%) детей появление опсоклонуса совпало с развитием атаксии. Для остальных 8/18 (44%) пациентов медиана времени от начала заболевания с симптоматики острой атаксии до появления опсоклонуса составила 5 дней (разброс 2–79 дней). При неврологическом осмотре на момент поступления в онкологический стационар у 8/18 (44%) детей опсоклонус был минимален, тогда как у 10/18 (56%) имел выраженную «показательную» клиническую картину. Также миоклонус, присутствовавший в дебюте у 12/18 (66%) детей, имел различную степень выраженности. Миоклонии

Таблица 1

Общие характеристики пациентов с подтвержденной опухолью и ОМС

Всего	18
Соотношение по полу м:ж	1:2,6
Возраст на момент дебюта неврологических симптомов, мес	Медиана 19,5 (9,63–31,1)
Время от дебюта неврологической симптоматики до постановки диагноза ОМС, мес	Медиана 1,15 (0,03–19,83)
Время от дебюта неврологических симптомов до обращения к онкологу, мес	Медиана 2,8 (0,5–20,2)
Время от дебюта неврологических симптомов до постановки диагноза НБ, мес	Медиана 2,7 (0,67–27,3)

Ретроспективный анализ дебюта неврологической симптоматики на основании анамнеза

Особенности дебюта ОМС (n=18)	Число больных (%)
Симптоматика ОРВИ (лихорадка, головная боль, сонливость)	8 (44%)
Опсуклонус:	
• на начало заболевания	11 (61%)
• спустя несколько дней, недель	7 (39%)
Атаксия	18 (100%)
Миоклонус	12 (63%)
Нарушение поведения	12 (63%)
Другая неврологическая симптоматика	1 (5,5%) – пирамидная симптоматика

Таблица 3

Предварительные диагнозы при первичном обращении пациентов с симптоматикой ОМС

Предварительный диагноз	n=18	%
ОМС	5	28
Церебеллит	5	28
Опухоль мозжечка	2	11
Детский церебральный паралич	1	5,5
Опухоль головного мозга	1	5,5
Энцефалит	1	5,5
Закрытая черепно-мозговая травма	1	5,5
Острый рассеянный энцефаломиелит	1	5,5
Эпилепсия неуточненная	1	5,5
Итого	18	100

могли затрагивать либо только мышцы век (редкие миоклонии век преимущественно в сочетании с опсуклонусом), либо носили выраженный характер в виде резких подергиваний в руках, ногах, миоклоний мышц шеи, которые сохранялись также и во сне. Отдельно следует выделить жалобу, предъявляемую всеми родителями, в виде изменения поведения ребенка. В дебюте заболевания нарушения поведения отмечались у 12/18 (67%) детей (табл. 2) и включали нарушения сна, капризность, агрессивность. Важно подчеркнуть, что при поступлении в онкологический стационар, на этапе обследования, в связи со значительной выраженностью данных психологических отклонений, усиливающихся на фоне проведения диагностических мероприятий, требовались консультация психолога, психиатра и назначение симптоматической терапии.

У 1/18 (5,5%) ребенка присутствовала неврологическая симптоматика, выходящая за рамки ОМС. В неврологическом статусе данного пациента выявлено появление пирамидной симптоматики в виде расширения зон коленных рефлексов, клонусов стоп.

При первичном неврологическом осмотре и оценке степени тяжести ОМС согласно шкале Pranzatelli у 7/18 (39%) установлена средняя тяжесть течения; у 6/18 (33%) детей ОМС проявлялся легким течением и 5/18 (28%) протекал в тяжелой степени. Отметим, что у 1/18 (5,5%) ребенка, девочки 16,2 мес жизни, диагностирована 4-я стадия НБ. В данном случае в дебюте заболевания отмечалась симптоматика слабовыраженной острой атаксии и редкого

опсуклонуса, с полным регрессом данных симптомов в динамике в отсутствии лечения ОМС и лечения НБ (табл. 3). Однако 17/18 (94,6%) детей до госпитализации в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева получали терапию кортикостероидами, что, несомненно, отразилось на выраженности тяжести симптомов ОМС.

При первичном обращении к детскому неврологу с жалобами на острое нарушение координации, шаткость походки и миоклонии, клиническая картина чаще всего трактовалась как инфекционное поражение головного мозга, мозжечка (табл. 3). При этом проведенная во всех 18 (100%) случаях МРТ головного мозга показала отсутствие структурных, патологических изменений головного мозга, ЭЭГ также не выявила эпилептических паттернов у всех 18 (100%) детей.

Симптоматика, связанная с опухолью. В связи с малым размером НБ у всех детей отсутствовали пальпируемое объемное образование, опухолевая интоксикация, анемический синдром. При дальнейшем прогрессировании клинической картины ОМС первичные жалобы на повышение температуры тела, изначально расцениваемые как симптомы ОРВИ, снижение аппетита и слабость регрессировали без проведения специфической терапии.

Обсуждение

На основании проведенного нами анализа неврологических симптомов в дебюте ОМС можно сделать вывод о причинах неправильной интерпретации клинической картины и затруднений в постановке неврологического диагноза.

Сравнительные характеристики симптомов дебюта ОМС в научных публикациях

Авторы, год	Количество детей с ОМС	Атипичная презентация
Rudnick E., 2001 [18]	21	13/21 – присутствовали опсоклонус–миоклонус и атаксия 6/21 – только 2 из признаков 2/21 – только один из признаков
Gambini C., 2002 [14]	15	4/15 – только опсоклонус 6/15 – опсоклонус и миоклонус 5/15 – опсоклонус, миоклонус и атаксия
Pang K. Ki, 2009 [2]	15	2/15 – задержка появления опсоклонуса на 1 мес и 18 мес 1/15 – асимметричная атаксия и дисфагия 2/15 – спонтанная регрессия симптомов на 2-й и 6-й день 1/15 – травматическая диссекция позвоночной артерии с развитием инсульта
Herman T.E. et al., 2009 [11]	1	Отсутствие опсоклонуса
Takama Y., 2015 [19]	5	2/5 – отсутствие опсоклонуса

Дифференциальный диагноз острой атаксии должен включать в себя исключение инфекционного поражения и первичного опухолевого поражения головного мозга, демиелинизирующего заболевания. Необходимо исключение эпилептической природы миоклоний, пароксизмальных движений глаз.

Особое внимание заслуживает факт редкости ОМС. М. Pike в 2013 г. подсчитал, что британские детские неврологи, осматривающие примерно 700 000 детей, могут встретить около 5–10 случаев ОМС за всю свою профессиональную деятельность [1]. Кроме того, широкий спектр неврологических расстройств, дебютирующих с симптомов острой атаксии, усложняет дифференциальную диагностику ОМС. При первом обращении к детскому неврологу только у 5/18 (28%) детей был установлен диагноз ОМС (табл. 3). При этом в остальных 13/18 (72%) случаях первичные диагнозы указывали в основном на поражение головного мозга, в частности, мозжечка.

В дебюте заболевания описанная тетрада симптомов ОМС встречалась редко, или каждый симптом отдельно имел различную степень выраженности. К примеру, важно учитывать сложности с точным временем оценки появления опсоклонуса в связи с индивидуальными и возрастными особенностями ребенка, отсутствием фокусировки внимания родителей на аномальных движениях глаз: все родители отрицали опсоклонус как первичный неврологический признак. Данная особенность клинической картины отмечена в наблюдениях зарубежных исследователей; некоторые авторы указывали на неполную тетраду клинических симптомов не только в дебюте ОМС, но также на этапах лечения. Тем не менее следует отметить малое количество наблюдаемых детей во всех исследованиях (табл. 4) [14, 18, 19]. Острое начало заболевания, иногда сразу после перенесенного острого респираторного заболевания, приводило

больше к настороженности в отношении развития инфекционных поражений головного мозга.

Малые размеры НБ, не выявляемые при ультразвуковом исследовании и часто при первичном КТ-исследовании, отсутствие онкологической настороженности и также позднее проведение диагностических мероприятий по поиску НБ способствовали в ряде случаев позднему выявлению новообразования. Одновременно следует отметить, что стадия опухоли не отражалась на степени выраженности симптоматики ОМС.

Описание методов выявления опухоли при ОМС не являлось задачей данной публикации и представлено в уже опубликованной работе при анализе пациентов с НБ и ОМС, получавших лечение в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева [20].

Обязательный минимум диагностических исследований для поиска и исключения НБ, которые должны проводиться ребенку врачом неврологом, включают в себя: КТ и МРТ органов шеи, средостения, забрюшинного пространства и малого таза с контрастным усилением; оценка уровня онкомаркеров (нейронспецифическая энолаза, ферритин, лактатдегидрогеназа, метаболиты катехоламинов мочи) [2, 5, 12, 20].

Заключение

Ретроспективный анализ 18 случаев ОМС, обусловленного НБ, отражает сложность постановки неврологического диагноза.

Дебют ОМС иногда может имитировать инфекционное неврологическое заболевание или совпадать с плановой иммунизацией.

В первые дни заболевания не всегда отмечается наличие тетрады симптомов, являющихся критериями для постановки ОМС (атаксия, миоклонус, опсоклонус, нарушение поведения). Доминирование одного из симптомов, например, атаксии, ведет к сужению диагностических мероприятий только до исключения патологии со стороны головного мозга и, в первую очередь,





мозжечка. Миоклонии век, конечностей нередко неправильно интерпретируются и часто расцениваются как эпилептические пароксизмы.

Характерное для ОМС аномальное движение глаз – опсоклонус, может отсутствовать в первые дни заболевания, быть незамеченным или расцениваться как нистагм.

Нарушение поведения во многих случаях не рассматривается в комплексе с другими неврологическими нарушениями и иногда относится врачами-неврологами к эмоционально-тревожным расстройствам или трактуется как реакция на госпитализацию.

Отсутствие клиники опухолевого образования затрудняет его диагностику у пациентов с ОМС.

Создание мультидисциплинарной команды, улучшение маршрутизации пациентов с ОМС, а также проведение обучающих семинаров с целью внедрения диагностического алгоритма выявления НБ при ОМС позволят улучшить диагностику солидных новообразований на ранних сроках, улучшат качество проведения диагностических и лечебных мероприятий.

Финансирование и конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, исследование проводилось без спонсорской поддержки.
Malevich O.V.  0000-0003-3156-5509
Il'ina E.S.  0000-0002-5496-605X
Nomyakova S.P.  0000-0002-0782-3726
Kachanov D.Y.  0000-0002-3704-8783

Литература

1. Pike M. Opsoclonus–myoclonus syndrome. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; 112: 1209–1211.
2. 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.
3. 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; 1: 62–69.
4. Wells EM, Dalmau J. Paraneoplastic Neurologic Disorders in Children. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2011; 11: 187–194.
5. Matthay KK, Blaes F, Hero B, Plantaz D, De Alarcon P, Mitchell WG, Pike M, Pistoia V. Opsoclonus myoclonus syndrome in neuroblastoma: a report from a workshop on the dancing eyes syndrome at the Advances in Neuroblastoma meeting in Genoa, Italy, 2004. *Cancer. Lett.* 2005; 228: 275–282.
6. Sivaswamy L. Approach to Acute Ataxia in Childhood: Diagnosis and Evaluation. *Pediatric Annals.* 2014; 43: 4.
7. Poretti AA, Benson JE, Huisman TA, Boltshauser E. Acute Ataxia in Children: Approach to Clinical Presentation and Role of Additional Investigations. *Neuropediatrics Received.* 2013; 44 (3): 127–141.
8. Schmahmann J, Sherman J. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain.* 1998; 121: 561–579.
9. Turkel BT, Brumm VL, Mitchell WG, Tavare CJ. Mood and behavioral dysfunction with opsoclonus–myoclonus ataxia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2006; 18: 2.
10. Pranzatelli MR. The neurobiology of the opsoclonus–myoclonus syndrome. *Clin. Neuropharmacol.* 1992; 15: 186–228.
11. Gambini C, Conte M, Bernini G, Angelini P, Pession A, Paolucci P, Donfrancesco A, Veneselli E, Mazzocco K, Tonini GP, Raffaghello L, Dominici C, Morando A, Negri F, Favre A, De Bernardi B, Pistoia V. Neuroblastic tumors associated with opsoclonus–myoclonus syndrome: histological, immunohistochemical and molecular features of 15 Italian cases. *Virchows Archiv.* 2003; 442 (6): 555–562.
12. Бембеева Р.Ц., Петрухин А.С., Вологов А.А., Байдун Л.В., Ильина Е.С., Самойлова М.В., Колпакчи Л.М., Семькина Л.И., Федюнок И.Д. Опсоклонус–миоклонус у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2007; 107 (2): 4–11.
13. Tate ET, Allison TJ, Pranzatelli M, Verhulst SJ. Neuroepidemiologic Trends in 105 US cases of pediatric opsoclonus–myoclonus syndrome. *J. of Pediatric Oncology Nursing.* 2005; 22 (1): 18–19.
14. Herman TE, Siegel MJ. Ataxia Without Opsoclonus: Right Lumbar Sympathetic Trunk Neuroblastoma. *Clinical Pediatrics.* 2009; 48 (3): 336–340.
15. Gorman MP. Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus–myoclonus–ataxia syndrome. *Curr. Opin. Pediatr.* 2010; 22 (6): 745–750.
16. Pranzatelli MR, Tate ED, Galvan I, Wheeler A. A controlled pilot study of piracetam for pediatric opsoclonus–myoclonus. *Clin. Neuropharmacol.* 2001; 24: 352–357.
17. Krug P, Schleiermacher G, Michon J, Valteau-Couanet D, Brisse H, Peuchmaur M. Opsoclonus–myoclonus in children associated or not with neuroblastoma. *European Journal of Pediatric Neurology.* 2010; 14: 406–409.
18. Rudnick E, Khakoo Y, Antunes NL, Seeger RC, Brodeur GM, Shimada H, Gerbing RB, Stram DO, Matthay KK. Opsoclonus–myoclonus–ataxia syndrome in neuroblastoma: clinical outcome and antineuronal antibodies—a report from the Children’s Cancer Group Study. *Medical & Pediatric Oncology.* 2001; 36 (6): 612–622.
19. Takama Y, Yoneda A, Nakamura T, Nakaoka T. 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. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2016; 26: 54–59.
20. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Ильина Е.С., Терещенко Г.В., Ликарь Ю.Н., Андреев Ю.С., Малевич О.Б., Хомякова С.П., Щербаков А.П., Роцин В.Ю., Коновалов Д.М., Ольшанская Ю.В., Казакова А.Н., Островская М.А., Варфоломеева С.Р. Особенности нейрогенных опухолей у пациентов с синдромом опсоклонус–миоклонус. *Онкопедиа́трия.* 2016; 3 (3): 228–239.