

Миоклонус у детей: дефиниции и классификации, дифференциальный диагноз, принципы терапии (лекция)

М.Ю. Бобылова¹, И.В. Некрасова², Е.С. Ильина³, Н.В. Кваскова⁴

¹ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки», Москва;

²ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва;

³кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

⁴ФГБУ «Поликлиника № 4» Управления делами Президента РФ, Москва

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова maria_bobylova@mail.ru

Миоклонус является проявлением многих неврологических заболеваний, отличаясь при этом по этиологии и патогенезу. Высокая распространенность миоклонуса у детей при кардинально различных в отношении прогноза заболеваниях не только нервной системы, но и других органов и систем заставляет возвращаться к изучению миоклонуса как синдрома, уточнять его терминологию и классификацию, совершенствовать диагностические критерии и оптимизировать схемы дополнительной диагностики.

Ключевые слова: миоклонус физиологический, эссенциальный, эпилептический, симптоматический, эпилепсия, наследственные болезни обмена, опсоклонус-миоклонус

MYOCLONUS IN CHILDREN: DEFINITIONS AND CLASSIFICATIONS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, APPROACHES TO THERAPY (A LECTURE)

M. Yu. Bobylova¹, I. V. Nekrasova², Ye. S. Ilyina³, N. V. Kvaskova⁴

¹Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow;

²Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of Russia, Moscow;

³Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Pediatric Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

⁴Polyclinic Four, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Myoclonus is a manifestation of many neurological diseases, by differing in etiology and pathogenesis. The high prevalence of myoclonus in children with cardinally different prognoses of diseases of not only the nervous system, but also other organs and systems causes to resume investigations into myoclonus as a syndrome, to specify its terminology and classification, to improve diagnostic criteria, and to optimize additional diagnostic schemes.

Key words: physiological, essential, epileptic, and symptomatic myoclonus, epilepsy, inherited metabolic diseases, opsoclonus-myoclonus

Введение

Миоклонус — кратковременные непроизвольные сокращения отдельных мышц или групп мышц туловища и конечностей [5]; единичный феномен. Серию миоклонусов называют *миоклонией* [25].

Негативный миоклонус — короткое отрывистое движение по типу вздрагивания вследствие внезапного прерывания мышечного тонуса. Термин «негативный миоклонус» употребляется в основном при обозначении отдельного типа эпилептических приступов. Согласно терминологии Международной антиэпилептической лиги (ILAE), негативный миоклонус — это прерывание тонической мышечной активности менее чем на 500 мс без признаков предшествующего миоклонуса [21], которое коррелирует с появлением эпилептиформной активности (диффузной или регионарной) на электроэнцефалографии (ЭЭГ).

По R. R. Young, B. T. Shahani (1986), *астериксис* — разновидность негативного миоклонуса неэпилептической природы. Он может вовлекать различные мышцы, такие как круговая мышца глаза, сгибатели шеи, сгибатели и разгибатели пальцев кисти или предплечья, разгибатели бедра. Данный вариант негативного миоклонуса наблюдается при синдроме Ангельмана, печеночных и почечных энцефалопатиях, легочной недостаточности, при некоторых синдромах, связанных с мальабсорбцией, и при токсических энцефалопатиях, часто сочетаясь со снижением уровня сознания, может возникать в период восстановления после общей анестезии, приема седативных препаратов [19].

Классификация

Будучи весьма распространенным у детей, миоклонус представляет собой один из самых загадочных

Таблица 1. Клинические классификации миоклонуса

Классификация	Типы миоклонуса
По этиологии	Физиологический Эссенциальный Эпилептический Симптоматический
По провокации	Спонтанный (без провокации) Рефлекторный (вспышка света, резкий звук, щипок) Кинетический (произвольное движение)
По распределению	Генерализованный Сегментарный Мультифокальный Фокальный
По локализации очага	Корковый Подкорковый Сегментарный (проприоспинальный) Периферический (фасцикуляции и фибрилляции)*
По ритму	Ритмичный Аритмичный

Примечание. * — ряд исследователей относят фасцикуляции к миоклонусу, поскольку внешне они схожи. Однако следует помнить, что миоклонус возникает при очаге возбуждения в центральной нервной системе (коре, базальных ядрах или верхних сегментах спинного мозга), а фасцикуляции — вследствие поражения периферической нервной системы (корешков, сплетений, спинномозговых нервов). Фибрилляция — классический симптом денервации при периферическом параличе; представляет собой собственные сокращения отдельных мышечных волокон без связи с возбуждением нервной ткани. В англоязычной литературе фибрилляции называются не вполне корректным термином «полимиоклонус».

синдромов в неврологии, поскольку его патогенез не вполне ясен. Изучение миоклонуса продолжается, в связи с чем происходит постоянный пересмотр классификаций. В настоящее время существует несколько десятков классификаций миоклонуса, некоторые из которых представлены в табл. 1.

Физиологический миоклонус

Физиологический миоклонус — непроизвольные вздрагивания, сопровождающие нормальную двигательную активность.

1. *Миоклонус после физической нагрузки.* Кратковременные сокращения мышц спинального происхождения, возникающие в результате повышенной возбудимости сегментарного двигательного аппарата.

2. *Икота.* Быстрое сокращение мышц диафрагмы и гортани, связанное с раздражением нижних отделов ствола, волокон блуждающего и диафрагмального нервов. Частая причина — переполнение желудка, но также возникает при поражении средостения, перикарда, интоксикациях, непосредственно при повреждениях нервов.

3. *Миоклонус сна:*

- при засыпании или пробуждении отмечаются короткие вздрагивания рук или ног, иногда всего туловища;

- доброкачественный миоклонус сна в младенчестве. Генерализованные или локализованные ритмические подергивания конечностей, которые могут возникать у детей с первого дня жизни и до 3 лет в виде коротких или более продолжительных вспышек, иногда с повторением в течение нескольких часов. Туловище и лицо не участвуют в движениях [1, 17].

4. *Миоклонус при испуге.* Легкий или массивный двусторонний миоклонус. Возникает как неожиданная реакция на внезапный сенсорный стимул (резкий окрик, вспышка света, неожиданное прикосновение). Является проявлением полисинаптического стартл-рефлекса, дуга которого замыкается на уровне четверохолмия. Чаще встречается у женщин, усиливается при волнении, депривации сна, эмоциональном напряжении. Сопровождается выраженными вегетативными симптомами — тахикардией, повышением артериального давления, кратковременным апноэ с последующей одышкой.

5. *Доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества (синдром Феджермана).* Обычно возникает у детей первого года жизни. Редкий тип пароксизмальных состояний неэпилептической природы, который проявляется типичной клинической картиной в виде кратковременных резких кивков или вздрагиваний. В неврологическом статусе важным признаком является отсутствие очаговой неврологической

симптоматики и нормальное психомоторное развитие у детей. Эпилептиформная активность на ЭЭГ в период пароксизма и в интериктальном периоде отсутствует [7]. Пароксизмы похожи на инфантильные спазмы при синдроме Веста. Характерно возникновение приступов в период бодрствования, чаще при волнении, страхе, иногда при дефекации и уринации, однако у 15 % пациентов они могут наблюдаться и во сне [18]. Пароксизмы обычно спонтанно прекращаются до 2 лет [13].

Эссенциальный миоклонус

1. *Доброкачественная наследственная эссенциальная миоклония, или парамиоклония multiplex Фридрейха*. Это редкое наследственное заболевание. Встречаются семейная форма с аутосомно-доминантным типом наследования, а также спорадические случаи. Заболевание дебютирует в возрасте от 2 до 64 лет. Проявляется неритмичными мультифокальными двусторонними миоклоническими подергиваниями, которые вовлекают мимические мышцы, мышцы шеи, верхних конечностей, туловища, иногда мышцы ног. Миоклонии в разных мышечных группах возникают асинхронно, усиливаются при движениях, волнении, могут быть подавлены волевым усилием, исчезают во сне. У некоторых больных наряду с миоклонией отмечаются умеренные проявления дистонии или эссенциального тремора. Других неврологических симптомов (в частности, атаксии, деменции, эпилептических приступов), а также изменений на ЭЭГ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного и спинного мозга и при исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов не выявляется [2, 14, 23].

2. *Эссенциальная миоклонус-дистония*. Доброкачественное идиопатическое состояние; ген картирован на хромосоме 7q21–q31. Миоклонии наиболее часто затрагивают шею, туловище и верхние конечности, ноги поражаются реже. Примерно в 50 % случаев отмечается фокальная или сегментарная дистония (кривошея или писчий спазм). Часто могут отмечаться обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), депрессия, расстройства личности, панические атаки и алкоголизм. Появление симптомов, как правило, приходится на детский школьный и подростковый возраст, однако дебют возможен в интервале от 6 месяцев до 80 лет. Характерный признак – ослабление симптомов (особенно миоклонуса и, в меньшей степени, дистонии) в ответ на употребление алкоголя [20].

3. *Семейный ночной миоклонус* (описан С.Р. Symonds в 1953 г., S. Lugaresi в 1965 г.). Повторные стереотипные движения возникают каждые 15–40 с в фазу non-REM сна. В 90 % случаях сочетается с синдромом беспокойных ног. Проявления уменьшаются на фоне

приема бензодиазепиновых и дофаминергических препаратов.

4. *Эссенциальный миоклонус мягкого неба*. Ритмичные (частотой 2 раза в секунду) подергивания небной занавески и мышц глотки, сопровождающиеся характерным субъективным ощущением «шелчка» в ухе (одновременное сокращение *m. tensor veli palatini*).

Эпилептический миоклонус

1. *Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества* (впервые описана Ch. Dravet и M. Bureau в 1981 г.). Характеризуется короткими миоклоническими приступами у нормально развивающегося ребенка в возрасте от 4–6 месяцев до 3 лет. В ряде случаев провоцируется громкими звуками, прикосновениями, ритмической фотостимуляцией. Обычно приступы серийные, с учащением после пробуждения. На ЭЭГ – эпилептиформная активность в виде коротких разрядов генерализованной пик-волновой активности, которая регистрируется только в момент приступа, отсутствует в интериктальном периоде [16].

2. *Ранняя миоклоническая энцефалопатия (синдром Айкарди)*. Дебют в первые 3 мес жизни ребенка, основной вид приступов – эпилептический миоклонус. Миоклонии короткие, одиночные или повторяющиеся, очень частые, почти непрерывные, носят хаотичный характер, переходят с одной части тела на другую. Возможно появление и генерализованного миоклонуса. Наряду с миоклониями могут отмечаться фокальные клонические приступы, а также тонические аксиальные спазмы. В неврологическом статусе – выраженная задержка психомоторного развития, мышечная гипотония. На ЭЭГ – паттерн вспышка-угнетение, возможны короткие диффузные разряды полиспайков. Наиболее распространенной причиной развития заболевания считаются наследственные болезни обмена (некетоновая гиперглицинемия, пропионовая ацидурия, метилмалоновая ацидемия, дефицит биотинидазы и т.д.). Структурные нарушения мозга встречаются редко [8].

3. *Синдром Веста*. Возрастзависимая эпилептическая энцефалопатия младенческого возраста с дебютом на первом году жизни. Характеризуется приступами по типу инфантильных спазмов, гипсаритмией на ЭЭГ, задержкой психомоторного развития. Инфантильные спазмы часто представлены массивными миоклоническими и/или тоническими приступами [15].

4. *Тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве)*. Связана с мутациями в генах натриевых каналов: 2q23 (*SCN1A*) и 5q34 (*GABRG2*). Дебют до 3 лет (чаще на первом году жизни). Первыми являются альтернирующие гемиконвульсии или генерализованные приступы, которые в начале заболевания провоцируются лихорадкой. В последующем приступы приобретают афебрильный характер. Затем присо-

единаются миоклонические приступы (облигатный симптом заболевания), атипичные абсансы, сложные фокальные приступы. На ЭЭГ — замедление фоновой ритмики с частыми генерализованными комплексами полиспайк — медленная волна и 2-Гц спайк — медленная волна, а также мультирегионарная пик-волновая активность. В неврологическом статусе — до заболевания без особенностей, в развернутой стадии болезни — атаксия, гипотония, задержка речевого и интеллектуального развития [8].

5. *Синдром Леннокса—Гасто*. Детская эпилептическая энцефалопатия, дебют от 2 до 8 лет. Представляет собой комбинацию симптомов, включающую тонические судороги, миатонические падения, атипичные абсансы, моторные приступы, миоклонические, генерализованные судорожные приступы. В неврологическом статусе — двигательные, когнитивные и поведенческие нарушения отмечаются примерно у 60 % пациентов еще до начала приступов. На ЭЭГ — диффузные медленные комплексы пик—волна с частотой 2,5 Гц и менее, пробеги быстроволновой активности, замедление основного фона [22].

6. *Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами (синдром Дозе)*. Дебют эпилепсии от 1 до 5 лет. В начале заболевания — генерализованные тонико-клонические судороги, затем после 3—4 лет присоединяются миоклонические и миоклонически-астатические приступы, часто возникающие в проксимальных отделах конечностей, типичные абсансы. Характерна высокая частота приступов в течение суток. На ЭЭГ — короткие генерализованные разряды пик-полипик-волновой активности.

7. *Юношеская миоклоническая эпилепсия (синдром Янца)*. Идиопатическая генерализованная форма эпилепсии, дебют варьирует от 7 до 21 года. Манифестирует миоклониями, главным образом в плечевом поясе и руках при пробуждении. Миоклонии локализируются в конечностях, в частности характерны вздрагивания пальцев. Также бывают редкие генерализованные тонико-клонические судорожные приступы. Неврологический статус в норме. На ЭЭГ — короткие генерализованные разряды полиспайков и полипик-волновых комплексов.

8. *Эпилепсия с миоклоническими абсансами (синдром Тассинари)*. Эпилепсия с типичными сложными абсансами, с массивным миоклоническим компонентом в мышцах плечевого пояса и рук. Характерна высокая частота приступов в течение суток. У части больных отмечаются легкие неврологические нарушения в виде когнитивных расстройств, анизорефлексии, атаксии. На ЭЭГ — высоко синхронизированные разряды комплексов пик—полипик—волна частотой 3 Гц [9].

9. *Миоклония век с абсансами (синдром Дживонса)*. Абсансная форма эпилепсии, проявляющаяся крат-

ковременным выключением сознания с заведением глазных яблок вверх и миоклонусом (трепетанием) век в сочетании с выраженной фотосенситивностью. Иногда могут возникать миоклонии в конечностях. Дебют от 2 до 6 лет. На ЭЭГ — генерализованная полипик-волновая активность частотой 3—5 Гц, выявляемая при ритмической фотостимуляции и при закрытии глаз.

10. *Прогрессирующие формы эпилепсии с миоклонусом*. Наследственно-дегенеративные заболевания центральной нервной системы. К ним относятся лизосомальные болезни накопления, нейрональный цероид-липофусциноз, сиалидозы, митохондриальные болезни (MERFF), болезнь Лафоры, болезнь Унферрихта—Лундборга, прогрессирующая миоклонус-эпилепсия с целиакией. При данных формах часто имеет место сочетание эпилептического и неэпилептического миоклонусов.

11. *Epilepsia partialis continua, или эпилепсия Кожевникова*. Особый вариант фокальной эпилепсии, характеризующийся сочетанием частых постоянных моторных джексоновских пароксизмов с фокальными миоклоническими подергиваниями. В неврологическом статусе больных наиболее часто наблюдаются гемипарезы. Чаще встречается у людей, переболевших клещевым энцефалитом, а также при энцефалите Кожевникова—Расмуссена, но может быть обусловлена и другими инфекционными заболеваниями головного мозга, а также опухолями, сосудистыми поражениями, фокальными кортикальными дисплазиями.

Симптоматический (вторичный) неэпилептический миоклонус

1. *При нейродегенерациях*: спиноцеребеллярные атаксии, системные атрофии, дентаторубропаллидолюисова атрофия, кортикобазальные дегенерации, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви.

2. *При болезнях накопления*: лизосомные болезни (болезнь Гоше 2-го и 3-го типа, болезнь Тея—Сакса 4-го типа, болезнь Сандхоффа, болезнь Ниманна—Пика, тип С), сиалидоз 2-го типа, липидоз, нейрональный цероид-липофусциноз, целиакия, болезнь Галлервордена—Шпатца, болезнь Вильсона—Коновалова, болезнь Лафоры, дефицит биотинидазы.

3. *При аутоиммунных заболеваниях*:

- рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит;
- опсоклонус-миоклонус-синдром (ОМС) (синдром Кинсбурна — синдром «танцующих глаз», или миоклоническая энцефалопатия младенчества). Для него характерны саккадные движения глаз (непроизвольные, нерегулярные, конъюгированные, во всех направлениях, с нарушением фиксации), миоклонус действия с вовлечением лица, конечностей, пальцев,

туловища. Различают паранеопластический и параинфекционный ОМС. Паранеопластический ОМС у детей ассоциируется с нейробластомой или ганглионейробластомой, у взрослых он преимущественно связан с мелкоклеточным раком легких, опухолями молочной железы, матки, яичников, кожи и средостения. Параинфекционный ОМС появляется через 7–10 дней после перенесенной вирусной инфекции. Имеются сообщения о роли разных вирусов в этиологии ОМС: вируса Эпштейна–Барр, вируса полиомиелита [4, 18].

4. При инфекционных/параинфекционных заболеваниях: энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит, болезнь Крейтцфельда–Якоба, стрептококковая инфекция.

5. При эндокринных нарушениях: гипертиреоз, сахарный диабет (гипогликемия), надпочечниковая недостаточность (электролитные нарушения), несахарный диабет (гипонатриемия).

6. При структурных поражениях головного мозга: инсульт, нейрохирургические операции, опухоли, черепно-мозговые травмы.

7. При энцефалопатиях:

- метаболических: почечная и печеночная недостаточность, поражения легких;
- токсических: отравления газами, металлами, органическими растворителями, пестицидами;
- вызванных воздействием физических факторов: постгипоксический синдром Ланса–Адамса, тепловой удар, электрошок, декомпрессия.

8. При приеме лекарств: антиконвульсанты (вальпроаты, карбамазепин, фенитоин, ламотриджин, вигабатрин), антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, блокаторы обратного захвата серотонина), антиастматические препараты, психостимуляторы (амфетамины, метилфенидат, кофеин), гепатотоксичные препараты, лекарства, угнетающие дыхательный центр, кортикостероиды, амиодарон, ацикловир, висмут, таллий, анестетики, опиаты, противоопухолевые средства, контрастные вещества, агонисты (леводопа) и антагонисты (нейролептики) дофамина.

9. При повреждениях спинного мозга: воспалительная миелопатия, цервикальный спондилез, опухоли, травма, ишемическая миелопатия.

Эпидемиология

Точно оценить распространенность миоклонуса трудно, поскольку он с разной частотой встречается в разных популяциях. Наиболее часто встречается вторичный, или симптоматический, миоклонус (72 % всех случаев), большая часть случаев приходится в основном на болезнь Альцгеймера [12].

Патогенез и патофизиология миоклонуса у детей

Механизм миоклонуса изучен недостаточно. Предполагается дисбаланс нейромедиаторов и их рецепто-

ров (серотонин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – 2, опиаты, глицин, дофамин), что приводит к снижению активности сенсомоторной коры, повышению чувствительности сенсорных систем, раствориванию ствола мозга и дисфункции мозжечка.

Корковый миоклонус возникает, вероятно, при нарушении ингибирующего влияния сенсорной (постцентральной извилины) или моторной (прецентральной извилины) областей коры. Частое сочетание миоклонуса с эпилепсией предполагает, что у них есть общая причина. При патоморфологическом исследовании пациентов с корковым миоклонусом обнаружена грубая симметричная дегенерация клеток Пуркинье во всех дольках мозжечка [24]; объяснения этому факту пока нет.

Механизм подкоркового миоклонуса неизвестен. Очаг его находится в стволе или верхнем четверохолмии. Предположительно, нарушаются взаимодействия между сенсомоторной корой и подкорковыми структурами. Так называемые стартл-синдромы проявляются повышенной активностью нормальных стволовых связей, что снижает тормозные процессы в спинном мозге. Механизм стартл-синдромов связывают с мутацией рецептора нейромедиатора глицина.

Спинальный миоклонус возникает в верхних (шейных) сегментах спинного мозга в результате дисфункции сегментарных спинальных связей и дефицита тормозящего действия глицинергических связей. Дефицит витамина В12 приводит к распаду миелина с образованием вакуолей в грудном отделе спинного мозга. В результате происходит дегенерация нисходящих пирамидных ГАМКергических и восходящих сенсорных путей. Почти у 16 % пациентов с сирингомиелией (по данным МРТ) отмечается спинальный миоклонус и увеличение Н-рефлекса.

Периферический миоклонус развивается при поражении периферических нервов в результате уменьшения роли центрального торможения, которое приводит к патологически усиленной восприимчивости сенсорных спинальных центров.

Диагностика миоклонуса

При любой форме миоклонуса необходимо определить причину его возникновения и локализацию очага поражения, что важно для правильного подхода к лечению. Первый этап диагностики включает сбор анамнеза, оценку общего состояния, определение неврологического статуса:

- неврологический статус, наличие других гиперкинезов (дистония, тремор, атетоз, хорей) и неврологических симптомов (спастичность, атаксия);
- локализация миоклонуса (конечность, шея, спина, лицо, тело в целом);
- частота возникновения: миоклонии носят пароксизмальный или постоянный, стойкий характер;

- уменьшение или увеличение миоклонуса при движении;
- наличие миоклонуса во сне;
- провокация миоклонуса внезапным звуком, прикосновением;
 - для исключения негативного миоклонуса ребенка просят поднять руки и поддержать их на весу. Внезапное расслабление мышц приводит к падению рук;
 - наличие опсоклонуса («танцующих» движений глаз);
 - наличие эпилептических приступов в анамнезе и при осмотре.

На втором этапе диагностики необходимо установить характер миоклонуса с помощью дополнительных методов исследования. Электромиография (ЭМГ) — основной метод диагностики миоклонуса. Он выявляет продолжительность и частоту миоклоний, характер распределения по другим частям тела (как при проприоспинальном миоклонусе).

Полисомнография с одновременной записью ЭЭГ и ЭМГ увеличивает достоверность исследования для определения локализации поражения.

Вызванные потенциалы (ВП) — моторные и сенсорные — также характеризуют миоклонус. Моторные ВП локализируют поражение, сенсорные ВП идентифицируют кортикальный миоклонус с типичным замедлением волн.

Еще один метод — видео-ЭЭГ-мониторинг с одновременной записью электрокардиограммы (ЭКГ) и ЭМГ. На наш взгляд, важно проводить одновременную регистрацию ЭЭГ, ЭМГ и ЭКГ. Причем эта регистрация должна быть длительной по времени, чтобы зафиксировать миоклонус, и сопровождаться такими провокационными пробами, как фотостимуляция, гипервентиляция, произвольное движение и резкие звуковые раздражители, проведение пробы Барре.

Третий этап диагностики — установление этиологии миоклонуса. При этом необходимо:

- исключить отравления химическими и токсическими веществами, определить уровень электролитов и глюкозы в крови, оценить функции печени и почек;
- исследовать гормональный профиль;
- исключить болезни обмена (скрининг на наследственные болезни обмена), митохондриальные заболевания (анализ крови на лактат);
- исключить дегенеративные заболевания, для которых разработано специфическое лечение: болезнь Вильсона—Коновалова (анализ крови на церулоплазмин, секреция меди с мочой);
- исключить аутоиммунный процесс, вызванный стрептококковой инфекцией (кровь на антистрептолизин О), паранеопластический процесс (кровь на альфа-фетопроtein, неспецифическая энолаза);
- провести офтальмоскопию (кольцо Кайзера—Флейшера, частичная атрофия зрительных нервов,

дегенерация сетчатки по типу «вишневой косточки», застойные диски зрительных нервов).

МРТ головного мозга позволяет выявить опухоли, кровоизлияния, мальформации и другие структурные поражения большого мозга, мозжечка и ствола. Особенно это важно при наличии очаговой симптоматики и подозрении на *epilepsia partialis continua* у ребенка.

Исключить инфекционный и параинфекционный миоклонус поможет люмбальная пункция с проведением макро- и микроскопического, цитологического и микробиологического исследования, а также определение уровня олигоклональных антител.

Часто выраженность симптомов эссенциального миоклонуса или миоклонус-дистонии снижается при приеме малых доз алкоголя. Этот факт полезен для диагностики, но неприемлем для лечения детей.

Четвертый этап диагностики — генетические исследования. Генетические анализы при миоклонусе могут диагностировать такие состояния, как миоклонус-дистония, болезнь Гентингтона, спиноцеребеллярная и дентаторубропаллидолюисова атрофии, миоклонус-эпилепсии.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз при миоклонусе необходимо проводить с другими гиперкинезами: тремором, тиками, хореей.

- Акционное, постуральное или интенционное дрожание может ошибочно трактоваться как миоклонус. Синдромальный дифференциальный диагноз тремора и миоклонуса вызывает большие затруднения, например при дистонии (последняя часто сочетается с дрожанием или миоклонусом), миоритмии, сегментарном миоклонусе, некоторых вариантах коркового рефлекторного миоклонуса [3].

- При тиках в отличие от миоклоний больной может волевым усилием на несколько минут подавить гиперкинезы, обычно ценой быстро возрастающего внутреннего напряжения, которое, прорываясь, вызывает кратковременную «бурю» тиков. Тикам может предшествовать ощущение непреодолимого желания совершить движение, создающее впечатление произвольности тика. Как правило, тики стереотипны и возникают в строго определенных у данного больного частях тела. Каждый больной имеет свой индивидуальный «набор» тиков, который меняется во времени [6]. У больных с тиками нередко наблюдаются кратковременные или несколько более продолжительные отведения глаз в стороны или вверх. Они более стереотипны, чем хаотичные движения глаз, наблюдающиеся при опсоклонусе. Важно отличать тикоидные движения глазных яблок от ритмичных колебаний глазных яблок в вертикальной плоскости, сопровождающих тремор («миоклонии») мягкого неба [11].

- Хорея характеризуется непрерывным потоком быстрых хаотичных, нерегулярных во времени

и по амплитуде мультифокальных движений. Гиперкинез чаще всего вовлекает дистальные отделы конечностей, мимические мышцы, иногда мышцы глотки, гортани, туловища. Насильственные движения напоминают гримасничанье, кривляние, нарочитые ужимки, танцевальные движения [10].

• Фасцикуляции — от истинных миоклоний их может отличить ЭМГ. На ЭМГ фасцикуляции выглядят как широкие двухфазные или мультифазные потенциалы действия. Одновременное или последовательное сокращение множества двигательных единиц вызывает волнообразное сокращение мышц, известное как миокимия.

Лечение

Лечение неэпилептического миоклонуса проводят только в том случае, если он влияет на качество жизни, ограничивая дневную активность. Широкое признание для лекарственной терапии миоклонуса получили бензодиазепины и вальпроаты. Однако неоднократные двойные слепые рандомизированные исследования показали, что эти препараты не оказывают выраженного эффекта. Желательна монотерапия и постепенное титрование дозы. Выбор препарата зависит от результатов диагностического поиска, также необходимо учитывать побочные эффекты. Препараты выбора для лечения миоклонуса представлены в табл. 2.

Таблица 2. Лечение миоклонуса

Препарат	Вид миоклонуса	Механизм действия	Побочные реакции	Эффективная доза
Леветирацетам	Любой миоклонус (паранеопластический, негативный, спинальный), особенно корковый миоклонус постгипоксической этиологии: синдром Ланса—Адамса; постэнцефалитический миоклонус, прогрессирующие миоклонические эпилепсии, болезнь Крейтцфельда—Якоба	Неизвестен	Астения, головная боль, сонливость, головокружение. Противопоказан при снижении функции почек, у пожилых	20—40 мг/сут. Титрование производят 1 раз в неделю
Бензодиазепины (клоназепам, фризиум)	Эссенциальный миоклонус, синдром Ланса—Адамса, подкорковый миоклонус действия, спинальный миоклонус, ОМС, вторичный миоклонус при столбняке и терапии опиатами	Неизвестен, предполагается ГАМК- и серотонинергическое подавление активности фокуса коры, таламуса, лимбической системы	Седация, головокружение, поведенческие изменения, привыкание. Противопоказания: острая открытоугольная глаукома, печеночная недостаточность, у детей — парадоксальное возбуждение. Побочные эффекты часто перекрывают положительный эффект	Взрослые: начальная доза 0,5 мг/сут с медленным повышением; средняя эффективная доза 4—10 мг/сут. Дети: начальная доза 0,1—0,3 мг/кг/сут; средняя эффективная доза 0,5 мг/кг/сут
Вальпроевая кислота	Корковый миоклонус, подкорковый миоклонус, ОМС, юношеская миоклоническая эпилепсия, другие виды миоклонуса	Неизвестен, вероятно, ГАМКергическое влияние	Идиосинкратическая гепатотоксичность (редко), панкреатит (редко), тошнота, рвота, прибавка в весе, увеличение аппетита, седация, тремор, алоpecia. Противопоказания: нарушение функции печени, с осторожностью у детей до 2 лет (гепатотоксичность), тератогенность	Взрослые: начальная доза 15 мг/кг/сут; максимальная доза 60 мг/кг/сут до 4500 мг/сут. Дети: начальная доза 15 мг/кг/сут; максимальная доза 60 мг/кг/сут
Пирацетам	Постгипоксический миоклонус, прогрессирующие миоклонические эпилепсии, корковый миоклонус	Стимулирует умственную активность; влияет на ГАМК и моноаминергическую активность, повышает метаболизм аденозина, модулирует уровень ацетилхолина	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопения, эйфория, мания. Противопоказания: снижение функции печени и почек. Примечание: не применяют в США	Взрослые: начальная доза 7,2 г/сут; терапевтическая доза 16—24 г/сут. Дети: начальная доза 80—130 мг/кг/сут; терапевтическая доза 400 мг/кг*

Продолжение табл. 2

Препарат	Вид миоклонуса	Механизм действия	Побочные реакции	Эффективная доза
Примидон	Корковый и подкорковый миоклонусы	Неизвестен	Атаксия, головокружение, возбуждение, нарушения сознания	Взрослые: начальная доза 25 мг/сут, медленное повышение на 25–50 мг в неделю; терапевтическая доза 500–750 мг/сут. Дети: нет данных
Ацетазоламид	Корковый миоклонус	Ингибирует карбоангидразу	Одышка, судороги, головокружение, анорексия, рвота, головная боль. Предупреждение: отслеживать уровень калия	Взрослые: начальная доза 8–30 мг/кг; терапевтическая доза 375–1000 мг/сут. Дети: нет данных
Зонисамид	Болезнь Лафоры и болезнь Унферрихта–Лундборга	Стабилизирует ионные каналы, уменьшает вольтажзависимые потоки, стабилизирует нейрональные мембраны и подавляет нейрональную гиперсинхронизацию	Головная боль, головокружение, возбуждение, анорексия, лабильность настроения, атаксия, тремор, сомнолентность, снижение потоотделения, гипертермия. С осторожностью применять при болезнях печени и почек; оказывает тератогенное действие	Взрослые: начальная доза 100 мг/сут, увеличение на 100 мг/сут каждые 2 нед; терапевтическая доза 200–300 мг/сут и 400–600 мг/сут у пациентов с прогрессирующей миоклонус-эпилепсией
Фенобарбитал	Спинальный миоклонус и миоклонус мягкого неба	ГАМКергическое влияние на центральную нервную систему, уменьшение порога возбудимости; антагонист глутамата	Седация, атаксия, головная боль, депрессия, тошнота, рвота, толерантность	Взрослые: средняя доза 60–200 мг/сут. Дети: средняя доза 3–6 мг/кг/сут
Ламотриджин	Миоклонус мягкого неба	Блокирует натриевые каналы	Токсический некроз кожи у детей. Примечания: несовместим с фолиевой кислотой, иногда усиливает миоклонус, увеличение дозы должно быть медленным во избежание побочных эффектов	Средняя: 200–400 мг/сут в 1–2 приема
5-гидрокситриптофан	Корковый, подкорковый, спинальный, постгипоксический (синдром Ланса–Адамса) миоклонусы, прогрессирующие миоклонус-эпилепсии, миоклонус мягкого неба	Является предшественником серотонина – одного из нейромедиаторов, дефицит которых приводит к миоклонусу	Снижение аппетита, диарея, рвота, колебания настроения. В сочетании с антидепрессантами – серотониновый синдром (усиление миоклонуса). В сочетании с леводопой более эффективен при миоклонусе, но чаще вызывает диспепсию	50–100 мг/сут (под контролем серотонина и 5-оксииндолуксусной кислоты в моче доза может быть увеличена до 500 мг/сут)
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Корковый (постаноксический) миоклонус, подкорковый миоклонус действия	Блокирует обратный захват серотонина	Головная боль, астения, рвота, диарея, инсомния, нервозность	Золофт (разрешен с 6 лет): 25–50 мг/сут; другие препараты – в зависимости от формы выпуска

Препарат	Вид миоклонуса	Механизм действия	Побочные реакции	Эффективная доза
Циклодол	Миоклонус мягкого неба	Антагонист ацетилхолин-нергических рецепторов, ингибирует парасимпатическую систему	Сухость во рту, нарушения зрения, запор, тахикардия	Начальная доза 1 мг/сут; терапевтическая доза 6–80 мг/сут, прием каждые 12 ч
Мелатонин	Миоклонус сна	Индуктирует сон путем торможения ретикулярной формации	Головная боль, сонливость, рвота, диарея	3–5 мг/сут
Адренкортикотропный гормон, кортикостероиды, азатиоприн	ОМС у детей	Подавляя активность лимфоцитов и антител, препараты нормализуют баланс нейромедиаторов	Синдром Кушинга, задержка жидкости, кардиоваскулярные осложнения, язва желудка, остеопороз, инфекции, сахарный диабет, раннее закрытие зон роста, лейкопения, тромбоцитопения, тошнота, рвота	Адренкортикотропный гормон назначается внутримышечно в течение 2 мес, начиная с 2 раз в сутки, затем постепенно доза снижается
Внутривенные иммуноглобулины	Паранеопластический и идиопатический ОМС	Заместительная терапия белков плазмы для повышения содержания антител в крови до физиологического уровня	Головная боль, тошнота, рвота, диспепсия, артериальная гипо- или гипертензия, тахикардия, цианоз, одышка, аллергические реакции; редко – тяжелая гипотония, коллапс, потеря сознания, гипертермия, озноб, повышенное потоотделение, миалгии	1–2 г/кг/сут в течение 1 мес и более
Хемоденервация ботулотоксином типа А	Фокальный миоклонус, особенно гемифациальный спазм и небный миоклонус, иногда спинальный миоклонус	Хемоденервация мышцы с блокадой выброса ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе	Локальные: гематомы, боль в месте инъекции, проходящие нарушения походки и движения в течение 10 дней. Системные (у детей крайне редко): общая мышечная слабость, утомляемость, диплегия, диспепсия, недержание мочи, гриппоподобные реакции	Диспорт (разрешен с 2 лет): 12,5–70 Ед (4–10 Ед при небном миоклонусе); через 2 года отмечается улучшение у 96 % пациентов

Примечание. * – для лечения ОМС доза недостаточная. Хирургическое лечение миоклонуса: декомпрессия периферических поражений при периферических миоклонусах, спинальном миоклонусе, стимуляция таламуса при миоклонус-дистонии, резекция опухоли при ОМС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айкарди Ж. Заболевания нервной системы у детей. В 2 т. Под ред. А.А. Скоромца, пер. с англ. М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. Т. 2. С. 767.
2. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во «Медицина», 2005. Т. 2. С. 139.
3. Голубев В.Л. Тремор (клиника, синдромология и терапия). Укр неврол журн 2012;3:20–7.
4. Ильина Е.С., Бобылова М.Ю. Энцефалопатия Кинсбурна, или синдром опсгло-нуса-миоклонуса в детском возрасте. Лечащий врач 2006;5:36–8.
5. Котов С.В. Основы клинической неврологии. Клиническая нейроанатомия, кли-ническая нейрофизиология, топическая диагностика заболеваний нервной системы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 414.
6. Левин О.С., Московцева Ж.М. Современные подходы к диагностике и лечению тиков. Диагностика и лечение экстрапирамидных заболеваний. Под ред. В.Н. Штока. М., 2000. С. 110–23.

7. Миронов М.Б., Ноговицын В.Ю., Абрамов М.О. и др. Синдром Феджермана (доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества). Клинические случаи. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2013;5(2):42–6.
8. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 111, 142–4.
9. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. М., 2008. С. 50, 101–10.
10. Петелин Л.С. Экстрапирамидные гиперкинезы. М.: Медицина, 1970. 260 с.
11. Шток В.Н., Левин О.С., Федорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства: Классификация, терминология, диагностика, лечение. Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2002. С. 142–8.
12. Caviness J.N., Alving L.I., Maraganore D.M. et al. The incidence and prevalence of myoclonus in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc 1999;74(6):565–9.
13. Coulter D.L., Allen R.J. Benign neonatal sleep myoclonus. Arch Neurol 1982;39(3):191–2.
14. Deuschl G., Mischke G., Schenck E. et al. Symptomatic and essential rhythmic palatal myoclonus. Brain 1990;113 (Pt 6):1645–72.
15. Dulac O., Ballaban-Gil K.R., Moshe S.L. West syndrome. http://www.ilae.org/visitors/centre/ctf/west_syndrome.cfm.
16. Dravet C., Bureau M. Epileptic syndromes in infancy. In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 3rd ed. J. Roger, M. Bureau, C. Dravet et al. (eds.). London: John Libbey Ltd., 2002. Pp. 69–79.
17. Egger J., Grossmann G., Auchterlonie I.A. Benign sleep myoclonus in infancy mistaken for epilepsy BMJ 2003;326(7396):975–6.
18. Fejerman N., Caraballo R. Appendix to “Shuddering and benign myoclonus of early infancy” (Pachatz C., Fusco L., Vigevano F.). In: Epilepsy and movement disorders. R. Guerrini, S. Aicardi, F. Andermann, M. Hallet (eds.). Cambridge: University Press, 2002. Pp.343–51.
19. Fernandez-Alvarez E., Aicardi J. Movement disorders in children. ICNA, 2001. Pp. 171–5.
20. GeneReviews™ [Internet]. Myoclonus-Dystonia Deborah Raymond, MS and Laurie Ozelius, PhD. Initial Posting: May 21, 2003; Last Update: January 26, 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1414/>.
21. International League Against Epilepsy – ILAE. <http://www.ilae.org/Visitors/Centre/ctf/glossary.cfm>.
22. Lennox W.G., Davis J.P. Clinical correlates of the fast and the slow spikes-wave electroencephalogram. Pediatrics 1950;5(4): 626–44.
23. Quinn N.P. Essential myoclonus and myoclonic dystonia. Mov Disord 1996;11(2):119–24.
24. Tijssen M.A., Shiang R., van Deuteco J. et al. Molecular genetic reevaluation of the Dutch hyperekplexia family. Arch Neurol 1995;52(6):578–82.
25. We move. Myoclonus. <http://www.wemove.org/myo/>.