

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2013 Том 5 №2



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

СИНДРОМ ФЕДЖЕРМАНА (доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества)

Миронов М.Б.¹, Ноговицын В.Ю.², Абрамов М.О.¹,
Домбровская Е.А.², Кваскова Н.Е.¹, Мухин К.Ю.¹

¹ Институт детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки, Москва

² Морозовская детская клиническая больница, Москва

Резюме: синдром Феджермана (доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества) – редкий тип пароксизмальных неэпилептических состояний, диагностируется на основании типичных клинических проявлений в виде кратковременных пароксизмальных кивков или вздрагиваний при условии отсутствия очаговой неврологической симптоматики и нормального психомоторного развития у детей в период младенчества, при этом не должны регистрироваться эпилептиформные изменения на ЭЭГ как в период пароксизма, так и интериктально. Синдром Феджермана возникает обычно на первом году жизни (чаще в 6 месяцев). Прогноз благоприятный с полной спонтанной ремиссией к двух-трехлетнему возрасту. В отечественной литературе синдром Феджермана представлен в единичных публикациях, в связи с чем приведены собственные клинические наблюдения.

Ключевые слова: синдром Феджермана, доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества, эпилептические спазмы, видео-ЭЭГ-мониторинг.

Синдром Феджермана (СФ) – доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества (ДНММ) – представляет собой сравнительно редкий тип пароксизмальных неэпилептических состояний, внешне практически неотличимых от эпилептических приступов, таких как инфантильные спазмы или миоклонические приступы. Синоним (с нашей точки зрения, неудачный) – «доброкачественные неэпилептические инфантильные спазмы».

Синдром Феджермана диагностируется на основании типичных клинических проявлений в виде кратковременных пароксизмальных кивков или вздрагиваний при условии отсутствия очаговой неврологической симптоматики и нормального психомоторного развития у детей в период младенчества, при этом не должны регистрироваться эпилептиформные изменения на ЭЭГ как в период пароксизма, так и интериктально [4].

В своем первом сообщении N. Fejerman (1976) описал 10 пациентов с клинической картиной, сходной с синдромом Веста, но без нарушений психомоторного развития и с нормальными результатами ЭЭГ-исследования [7]. Клинически отмечались кивки или короткие вздрагивания, напоминающие инфантильные спазмы. Результаты наблюдений были доложены вначале в сборнике материалов латиноамериканской конференции [7], затем дополнены в соавторстве с Lombroso (1977) [12] и представлены в книге «Convulsiones en la Infancia» – цит. по [5]. В дальнейшем эти случаи легли в основу серии наблюдений с длительным катамнезом, и к 2002 г. автором было описано более 40 пациентов [8]. Сходную клиническую симптоматику описывали у своих пациентов Giraud (1982) [4], Gobbi (1982) [10] и Dravet (1986) [6]. В 2009 г. (спустя 33 года после первого описания синдрома) N. Fejerman продолжил работу в этой области и участвовал в многоцентровом исследовании Caraballo и соавторов [4].

Доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества возникает обычно на первом году жизни (чаще в 6 мес.), совпадая с возрастом дебюта синдрома Веста [15]. В исследовании Caraballo и соавторов (2009) дебют ДНММ наблюдался в возрастном интервале от 1 до 12 мес. жизни, что в среднем соста-

вило 5,6 месяцев. Обычно пароксизмы кратковременны (1-2 сек.), но возможны и более длительные эпизоды обычно за счет возникновения кластеров и серий (в 40% случаев). Серийные и изолированные движения могут наблюдаться несколько раз в день, но необязательно ежедневно [4].

По данным Papayitoroulos (2010), моторные феномены в рамках ДНММ могут различаться по кинематике. Часть событий проявляется короткими тоническими спазмами конечностей или шеи, другие – эпизодами «дрожания» (shuddering), которые могут отмечаться у 35% пациентов. Неэпилептический миоклонус в виде коротких вздрагиваний наблюдается в 23% случаев, атонические кивки (неэпилептический негативный миоклонус) – у 9%. Движения практически всегда симметричны, обычно вовлечены голова, шея, руки или туловище. Характерно возникновение пароксизмов в состоянии бодрствования, чаще при волнении, страхе, иногда при дефекации и уринации, однако у 15% пациентов они могут наблюдаться и во сне [8]. Pachatz и соавт. (1999) в своем исследовании при анализе иктальной ЭМГ отметили, что ДНММ на самом деле представляет собой короткие тонические эпизоды длительностью более 200 мс, однако все же назвали наблюдаемое явление «миоклонусом Феджермана-Ломброзо» [14]. В некоторых случаях движения ребенка напоминают тремор и похожи на озноб – именно так их часто описывают родители. В англоязычной литературе такие эпизоды обозначаются термином shuddering attacks («приступы дрожания»). В 2000 г. Kanazawa сопоставил клинико-электромиографические данные при «приступах дрожания» и доброкачественном миоклонусе младенчества и сделал вывод о нозологическом единстве этих состояний [11].

В своей статье Saraballo и соавт. (2009) [4], проанализировав большую группу пациентов (n=102) с ДНММ, суммировали различные кинематические варианты данных пароксизмов (см. табл. 1). Принципиально все движения были разделены на миоклонус, дрожательные пароксизмы и спазмы с кратковременным тоническим напряжением конечностей и/или головы и шеи.

Полиморфизм клинических проявлений заставляет с осторожностью применять в названии описательные термины, так как «доброкачественный миоклонус» чаще представляет собой тонический феномен разной длительности, и, напротив, внешне «доброкачественные спазмы» могут являться по сути миоклонусом. В связи с данными дефинитивными сложностями, а также в честь первооткрывателя было предложено эпонимное название: синдром Феджермана. Такой вариант названия лишен терминологической неопределенности, фактически уже применяется в литературе, поддерживается ведущими неврологами мира [5] и поэтому, на наш взгляд, наиболее удачен.

Доброкачественный миоклонус младенчества	
Типы двигательных феноменов и локализация у 102 пациентов	Количество пациентов
Миоклонус головы и шеи ¹	7
Миоклонус верхних конечностей ²	11
Миоклонус головы, шеи и верхних конечностей	5
В итоге:	23
Дрожание головы и шеи	17
Дрожание верхних конечностей	8
Дрожание головы, шеи и верхних конечностей	10
В итоге:	35
Спазм и короткое тоническое напряжение головы и шеи ¹	12
Спазм и короткое тоническое напряжение верхних конечностей ²	10
Спазм и короткое тоническое напряжение головы, шеи и верхних конечностей	9
В итоге:	31
Атония или негативный миоклонус шеи и туловища	4
Несколько типов пароксизмов	9
Общее количество пациентов	102

Таблица 1. Клинические проявления доброкачественного миоклонуса младенчества [4].

¹ Большие со сгибанием головы;

² Большие с экстензией или флексией и разведением верхних конечностей.

Этиология синдрома Феджермана неизвестна. По данным Maydell (2001) [13], двигательные проявления синдрома представляют собой экзальтированный физиологический миоклонус.

По сообщению Saraballo и соавт. (2009), интересной особенностью большинства обследованных семей пациентов с СФ является наличие хотя бы у одного из родителей университетского образования [4]. Имеет ли это значение – покажут будущие исследования.

Прогноз синдрома Феджермана благоприятный с полной спонтанной ремиссией к двух-трехлетнему возрасту (чаще приступы прекращаются на втором году жизни). Из 102 пациентов в серии наблюдений Saraballo пароксизмы самостоятельно купировались в возрастном периоде от 6 до 30 мес. жизни, в большинстве случаев на втором году; лишь в двух случаях отмечено появление эпилептических приступов в рамках доброкачественной фокальной эпилепсии. Нарушений психоречевого развития не отмечено ни у одного пациента в этой группе [4]. Ассоциация синдрома Феджермана с идиопатической фокальной эпилепсией (оба возрастзависимых состояния) может свидетельствовать о наличии единого механизма патогенеза – врожденного нарушения процессов созревания мозга [2].

Дифференциальный диагноз доброкачественного миоклонуса младенчества проводится, в первую оче-

редь, с инфантильными спазмами и миоклоническими приступами, однако следует помнить и о ряде сходных неэпилептических пароксизмальных состояний. Так, дистонические феномены характерны для пароксизмальных дискинезий, синдрома Сандифера, пароксизмальной кривошеи, пароксизмального хореоатетоза. Тремор может наблюдаться при медикаментозных интоксикациях, неонатальном феномене *jitteriness*, *spasmus nutans*, а также в рамках эволюции эссенциального тремора. Миоклонии следует дифференцировать с доброкачественным неонатальным миоклонусом сна, гиперэксплексией, синдромом Кинсбурна (опсоклонус-миоклонус). С тоническими приступами могут быть сходны доброкачественная девиация глазных яблок, тонические позные феномены в рамках стартл-рефлекса.

В отечественной литературе синдром Феджермана представлен в единичных публикациях [1,3]. При этом описания непосредственно клинических случаев мы не нашли. В связи с этим приводим собственные клинические наблюдения.

Ребенок Х.Ф., 9 мес., поступил в психоневрологическое отделение МДГКБ в связи с жалобами на повторные состояния в виде «кивков», периодически сопровождающихся девиацией глаз вверх, миоклониями век. Некоторые из них сочетались с незначительным миоклонусом плечевого пояса и легким подъемом рук. Впервые указанные состояния возникли в октябре 2012 г., максимальная частота описанных эпизодов за сутки – около 6, некоторые из них группировались в серии по 3-4 кивка. Консультирован неврологом, проведена ЭЭГ – эпилептиформной активности не выявлено.

Настоящая госпитализация обусловлена значительным нарастанием частоты вышеописанных пароксизмов (десятки в сутки).

Состояние при поступлении: фенотипические особенности – макротия, оттопыренные уши треугольной формы, недоразвитие завитка и противозавитка ушных раковин, эпикант, гипотелоризм.

Неврологический статус: очаговых симптомов нет. Моторные навыки развиты в соответствии с возрастом.

Эмоционален, проявляет интерес к игрушкам, эмоции адресные.

Из анамнеза: ребенок от третьей беременности путем ЭКО (1-я и 2-я — внематочные), протекавшей на фоне угрозы прерывания в 7 недель, гестационного сахарного диабета. Роды срочные, самостоятельные, быстрые (5 ч), осложнившиеся родовым излитием околоплодных вод. Масса тела при рождении – 2850 г, длина – 51 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов.

С сентября 2012 г. мать периодически стала отмечать состояния в виде «передёргивания плечами» с частотой несколько раз в неделю, не сопровождавшиеся изменением пострального тонуса и не прерывавшие текущую деятельность ребенка.

В отделении у ребенка сохранялись частые повторные моторные феномены в виде «кивков» – до 15-20 в сут., некоторые из них с группированием в серии по 2-4 «кивка». Рутинная ЭЭГ не выявила эпилептиформной активности, но во время проведения исследования «кивки» не были зафиксированы, поэтому на основании характерной кинематики эпизоды были предварительно расценены в рамках эпилептического негативного миоклонуса. *Ex juvantibus* был назначен конвулекс (капли) в стартовой дозе 13 мг/кг/сут. (120 мг/сут.) с последующим постепенным повышением дозы до 50 мг/кг/сут. (450 мг/сут.), однако на фоне терапии существенной динамики по частоте «кивков» не отмечалось. При проведении ЭЭГ-видеомониторинга пароксизмы были зафиксированы, иктальных эпилептиформных коррелятов не отмечалось, на основании чего сделан вывод о неэпилептическом характере наблюдаемых состояний (см. рис. 1). Конвулекс был одномоментно полностью отменен, что не вызвало изменения частоты «кивков».

С учетом кинематики отмечающихся двигательных феноменов, отсутствия эпилептиформной активности на ЭЭГ, нормального психомоторного развития вышеозначенные состояния расценены как доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества (синдром Феджермана).

После выписки из стационара частота приступов прогрессивно уменьшалась, вплоть до полной их полной редукции через 1 мес.

Родители другого пациента (*Б.А., возраст – 8 мес.*) обратились в Институт детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки с жалобами на короткие пароксизмальные эпизоды в виде резко возникающих кивков с приподниманием рук.

Анамнез заболевания. Дебют пароксизмов отмечен в возрасте 5 мес. жизни. Пациент резко внезапно наклонялся вперед с синхронным мгновенным выпрямлением и приподниманием рук перед собой

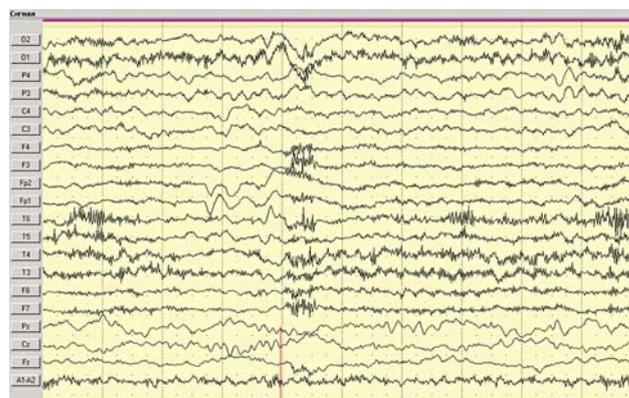


Рисунок 1. Пациент Х.Ф., 9 мес. В ходе видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрированы состояния в виде «кивков», периодически сопровождающихся незначительным миоклонусом плечевого пояса и легким подъемом рук. На ЭЭГ в данные периоды иктальных эпилептиформных коррелятов не отмечалось.

Клинический случай



Рисунок 2. Пациент Б.А., 8 мес. В ходе видео-ЭЭГ мониторинга в период бодрствования зарегистрированы кивки, периодически совместно с быстрым напряжением мышц плечевого пояса. На ЭЭГ во время данных эпизодов отмечалось появление множественных двигательных и миографических артефактов; не отмечено появления эпилептиформной активности или ЭЭГ-паттернов эпилептических приступов.

или в стороны; наблюдался кивок головой вниз и немного вбок (чаще влево). Указанные эпизоды возникали преимущественно в период, когда пациент находился в положении сидя. Падениями или убедительной потерей сознания события не сопровождалось. Частота кивков и вздрагиваний постепенно начала увеличиваться: от редких, единичных пароксизмов до ежедневных, возникающих по нескольку раз в сутки в восьмимесячном возрасте. Родители отмечали, что, как правило, описываемые выше события учащались к вечеру. Врач-невролог на основании жалоб и осмотра предположил наличие у пациента эпилепсии с эпилептическими спазмами или миоклоническими приступами, в связи с чем и рекомендовал обратиться в ИДНЭ им. Св. Луки для проведения обследования и уточнения диагноза.

Анамнез жизни. Ребенок от первой беременности, протекавшей без особенностей. Роды: срочные, самостоятельные, масса при рождении – 3520 г, длина

– 52 см. Наследственность по эпилепсии не отягощена. Раннее развитие по возрасту – голову держит с 1,5 мес., сидит с 6 мес.

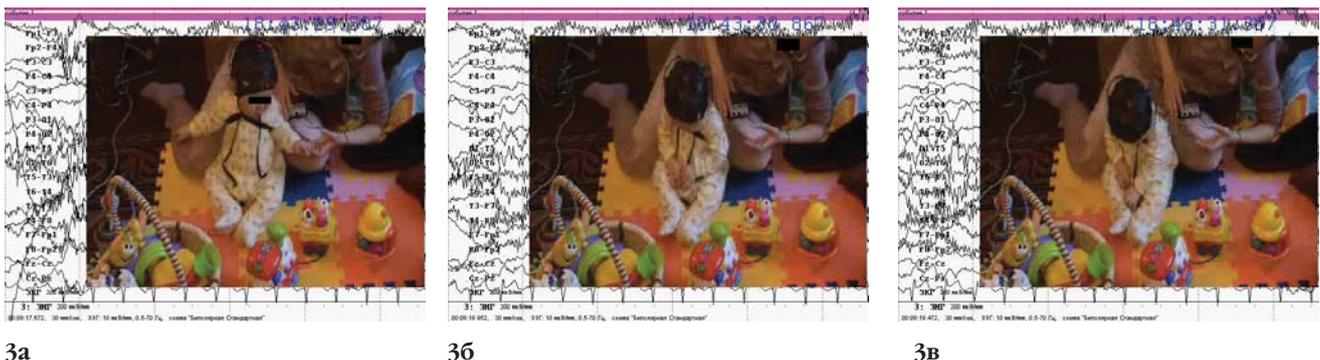
В неврологическом статусе очаговых симптомов не выявлено. Психомоторное развитие – по возрасту.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: патологических изменений в структуре головного мозга не выявлено.

Ночной видео-ЭЭГ-мониторинг (от 03-04.05.2011 г.): основная активность в пределах возрастной нормы. Сон модулирован по стадиям и фазам. В ходе видео-ЭЭГ-мониторинга типичной локальной, диффузной и генерализованной эпилептиформной активности не отмечено. Эпилептических приступов зарегистрировано не было. В ходе исследования бодрствования родителями и медицинским персоналом выявлено множество двигательных пароксизмальных эпизодов у пациента: в положении сидя вертикально, без поддержки, отмечались кивки, периодически совместно с быстрым напряжением мышц плечевого пояса и мгновенным приподниманием рук (см. рис. 3а, 3б, 3в). На ЭЭГ во время данных эпизодов отмечалось появление множественных двигательных и миографических артефактов, маскирующих биоэлектрическую активность. На свободных от артефактов эпохах записи не отмечалось появления эпилептиформной активности или ЭЭГ-паттернов эпилептических приступов (см. рис. 2). Учитывая клинико-электроэнцефалографические особенности, нет ЭЭГ-подтверждений эпилептического характера пароксизмов.

С учетом клинических и анамнестических особенностей, нормального психомоторного развития, отсутствия в неврологическом статусе очаговой симптоматики, а также ЭЭГ-паттернов эпилептических приступов и интериктальной эпилептиформной активности на ЭЭГ был установлен диагноз: доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества. Рекомендовано воздержаться от назначения длительной антиэпилептической терапии. Дальнейшее наблюдение в динамике показало постепенный регресс указанных состояний.

В приведенных клинических примерах следует отметить принципиальную важность видео-ЭЭГ-мониторинга, позволившего дифференцировать добро-



3а

3б

3в

Рисунок 3. Кинематика движений при ДНММ у пациента Б.А.

качественный неэпилептический миоклонус младенчества от тяжелых заболеваний нервной системы. Своевременная диагностика этого состояния крайне важна в связи с потенциальной опасностью назначе-

ния неправильного агрессивного лечения антиэпилептическими препаратами и возможной социальной стигматизации пациентов в случае гипердиагностики эпилепсии.

Литература:

1. Карась А.Ю., Кабанова Л.А., Глухова Л.Ю. Пароксизмальные состояния неэпилептического генеза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; 6 (1): 199-205.
2. Мухин К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция и схожие синдромы / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М. 2011; 396-426.
3. Усачева Е.Л., Осипова К.В., Притыко А.Г. Клинические особенности неэпилептических приступов у детей. Неврологический журнал. 2009; 14 (1): 18-24.
4. Caraballo R.H., Capovilla G., Vigevano F., Vezzani A., Specchio N., Fejerman N. The spectrum of benign myoclonus of early infancy: Clinical and neurophysiologic features in 102 patients. *Epilepsia*. 2009; 50 (5): 1176-1183.
5. Dalla Bernardina B. Benign myoclonus of early infancy or Fejerman syndrome. *Epilepsia*. 2009 May; 50 (5): 1290-2.
6. Dravet C., Giraud N., Bureau M., Roger J., Gobbi G., Dalla Bernardina B. Benign myoclonus of early infancy or benign non epileptic infantile spasms. *Neuropediatrics*. 1986; 17: 33-38.
7. Fejerman N. Mioclonias benignas de la infancia temprana. Comunicacio preliminar. *Actas IV Jornadas Rioplatenses de Neurologia*. 1976; 131-134.
8. 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. (Eds) *Epilepsy and movement disorders*. University Press, Cambridge. 2002; 343-351.
9. Giraud N. Les spasmes infantiles benignes non epileptiques. These pour le Doctorat en Medecine. Marseille. 1982.
10. Gobbi G., Dravet C., Bureau M., Giovanardi-Rossi P., Roger J. Les spasmes benignes du nourrisson (syndrome de Lombroso et Fejerman). *Boll. Lec. It. Epil.* 1982; 39: 17.
11. Kanazawa O. Shuddering attacks – report of four children. *Pediatr. Neurol.* 2000; 23: 421-424.
12. Lombroso C.T., Fejerman N. Benign myoclonus of early infancy. *Ann Neurol*, 1977; 1: 138-143.
13. Maydell B.V., Berenson F., Rothner A.D., Wyllie E., Kotagal P. Benign myoclonus of early infancy: an imitator of West's syndrome. *J. Child. Neurol.* 2001; 16: 109-112.
14. Pachatz C., Fusco L., Vigevano F. Benign myoclonus of early infancy. *Epileptic Disord.* 1999; 1: 57-61.
15. Panayiotopoulos C. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer. 2010; 112-113.

FEJERMAN SYNDROME (benign nonepileptic myoclonus of infancy)

Mironov M.B.¹, Nogovitsyn V.Iu.², Abramov M.O.¹, Dobrovskaya E.A.², Kvaskova N.E.¹, Mukhin K.Yu.¹

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

² Morozovskaya Children's Hospital, Moscow

Abstract: Fejerman syndrome (benign nonepileptic myoclonus of infancy) is a rare nonepileptic paroxysmal disorder, characterized by typical presentation of short head nodding or shuddering in otherwise healthy infant without focal signs or psychomotor retardation and not associated with epileptiform abnormalities on EEG. Onset of this disorder occurs at first year of life (predominantly 6 months). Prognosis is benign with spontaneous disappearing of paroxysmal episodes by age of 2-3 years. This syndrome is poorly described in Russian literature. We present the description of our own clinical cases.

Key words: Fejerman syndrome, benign nonepileptic myoclonus of infancy, epileptic spasms, video-EEG monitoring.