

Постинфекционный аутоиммунный энцефалит с опсоклонус-миоклонус-синдромом

Р.Т. Гайфутдинов*, Т.В. Матвеева, З.А. Залялова

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Опсоклонус — беспорядочное хаотичное движение глазных яблок, сопровождающееся нарушением фиксации взора, осциллопсией и сопряжённым с ней нарушением зрения. Сочетается с миоклонусом конечностей, туловища, изменением походки. Возникает при многих патологических состояниях, наиболее часто при онкологических и постинфекционных. Редкость и необычность клинических проявлений опсоклонус-миоклонус-синдрома, а также плохая осведомлённость врачей о данной патологии вызывают диагностические трудности и ошибки. Приводим историю заболевания пациента 49 лет, у которого через 3 нед после острой кишечной инфекции возникли шаткость при ходьбе, опсоклонус, миоклонии, появились приступы стартл-рефлекса, гиперэксплексии. Проведён анализ ошибок, допущенных при подходе к диагнозу. Предложен и обоснован диагноз «Постинфекционный аутоиммунный энцефалит». Паранеопластический опсоклонус-миоклонус-синдром исключён проспективным наблюдением за пациентом на протяжении 6 лет. Отмечена высокая эффективность лечения глюкокортикоидами.

Ключевые слова: опсоклонус-миоклонус, миоклонии.

Для цитирования: Гайфутдинов Р.Т., Матвеева Т.В., Залялова З.А. Постинфекционный аутоиммунный энцефалит с опсоклонус-миоклонус-синдромом. *Казанский мед. ж.* 2022;103(1):126–132. DOI: 10.17816/KMJ2022-126.

CASE REPORT | DOI: 10.17816/KMJ2022-126

Postinfectious autoimmune encephalitis with opsoclonus-myoclonus syndrome

R.T. Gaifutdinov*, T.V. Matveeva, Z.A. Zalyalova

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Opsoclonus is irregular chaotic eye movements, accompanied by impaired gaze fixation, oscillopsia and associated visual impairment. It is combined with myoclonus of the extremities, trunk, change in gait. It occurs in many pathological conditions, most often in oncological and post-infectious diseases. The rarity and uncommonness of the clinical manifestations of the opsoclonus-myoclonus syndrome, as well as the poor awareness of doctors about this pathology, cause diagnostic difficulties and errors. This report presents the case of a 49-year-old patient, who developed unsteadiness when walking, opsoclonus, myoclonus, startle syndrome, exaggerated startle response 3 weeks after an acute intestinal infection. The diagnostic errors made were analyzed. The diagnosis “Post-infection autoimmune encephalitis” was proposed and substantiated. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome was excluded by prospective observation of the patient for 6 years. High efficiency of glucocorticoid treatment was noted.

Keywords: opsoclonus-myoclonus, myoclonus.

For citation: Gaifutdinov RT, Matveeva TV, Zalyalova ZA. Postinfectious autoimmune encephalitis with opsoclonus-myoclonus syndrome. *Kazan Medical Journal.* 2022;103(1):126–132. DOI: 10.17816/KMJ2022-126.

*Для переписки: Gaifutdinov69@mail.ru
Поступила 17.06.2021; принята в печать 28.10.2021;
опубликована 15.02.2022.
© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: Gaifutdinov69@mail.ru
Submitted 17.06.2021; accepted 28.10.2021;
published 15.02.2022.
© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

Опсоклонус-миоклонус-синдром (ОМС; синонимы — опсоклонус-миоклонус-атаксии синдром, энцефалопатия Кинсбурна и др.) — редкое нейроофтальмологическое расстройство. Описан в 1913 г. польским неврологом К. Orzechowski, характеризуется возникновением резких, произвольных движений глазных яблок в различных направлениях, усиливающихся при фиксации взора, слежении, конвергенции, сохраняется во время сна и при закрытых глазах, сопровождается осциллопсией — иллюзией движения окружающего мира. Миоклонические гиперкинезы в конечностях, мышцах туловища, мозжечковая атаксия, постуральный тремор, энцефалопатия и поведенческие расстройства при данной патологии — достаточно частые явления [1, 2].

ОМС — признанное в мире неврологическое проявление онкологических, инфекционных, дегенеративных и других заболеваний, токсических и метаболических расстройств [1–5]. Заболевание редкое: в самом крупном обзоре с началом ОМС во взрослом возрасте представлено 116 наблюдений [3]. Распространённость в популяции составляет 1 случай на 10 млн жителей у взрослых и в 2 раза больше у детей [2].

Этиология и патогенез ОМС до конца не изучены. Обнаружение нейрональных ядерных антител, данные, полученные при исследовании иммунного статуса пациентов с ОМС [2], обратимость симптомов, хороший ответ на иммунотерапию (иммуноглобулинами, глюкокортикоидами) [1, 3] позволили сделать вывод об участии в патогенезе ОМС иммунных механизмов. Полагают, что при любом патологическом состоянии, ассоциированном с ОМС, образуются аутоантигены, с последующим развитием однотипной аутоиммунной агрессии против определённых структур нервной системы [2].

Доказательством аутоиммунного процесса при ОМС служат выявляемый в сыворотке крови и спинномозговой жидкости пациентов активирующий В-клетки фактор, повышенное содержание цитокинов, ассоциированных с В-лимфоцитами, а также положительная корреляция между уровнями активирующего В-клетки фактора в спинномозговой жидкости и наличием противовоспалительных гранулярных нейрональных антител [2, 6]. Дегенерации нейронов при ОМС не происходит [1, 2], хотя и допускают возможность повреждения синапсов и гибели небольших, но функционально значимых популяций клеток, имеющих отношение к синтезу серотонина, что влечёт за собой нарушение функционирования головного мозга.

Предполагают, что наиболее вероятный патофизиологический механизм возникновения опсоклонус-миоклонуса — расторможенность ядер шатра (*n. fastigii*) мозжечка (не исключено также повреждение афферентных проекций на фастигиальные ядра), осуществляющих контроль омнипаузных нейронов, активация которых останавливает саккадические движения глазных яблок [7]. Высказанное предположение соответствует результатам функциональной магнитно-резонансной томографии [1] и находит подтверждение в гистологических находках. При ОМС выявляют изменения клеток Пуркинью, инфильтрацию лимфоцитами, глиоз, отёк и демиелинизацию в зоне зубчатых ядер мозжечка [6]. Исследование с использованием иммунореактивных меток показало, что афферентные проекции на омнипаузные нейроны бывают по преимуществу ГАМК¹-, глицин-, глутаминергическими, в меньшей степени — моноаминергическими [4].

Большинство пациентов с ОМС серонегативны в отношении всех известных нейрональных антител [1, 2]. Однако отсутствие аутоантител не исключает нейроиммунологических расстройств [5].

Клинически важно отличать паранеопластические от других форм ОМС, ибо они имеют более тяжёлое течение. При отсутствии лечения опухоли больные в большинстве своём умирают [2, 3]. Стандартов терапии ОМС в силу редкости данной патологии не существует. Используют симптоматическое лечение клоназепамом, вальпроевой кислотой, пирацетамом. Средствами выбора служат иммуноглобулины, глюкокортикоиды и плазмаферез. Терапия моноклональными антителами (ритуксимабом) показала свою эффективность при паранеопластических ОМС [3].

Клиническое наблюдение

Ниже приводим клиническое наблюдение за мужчиной 49 лет с ОМС, катамнез истории болезни которого мы прослеживали более 6 лет — срок значительный для исключения паранеопластического процесса [8].

Пациент поступил в неврологическое отделение больницы скорой медицинской помощи №2 г. Казани 19 ноября 2014 г. с жалобами на нечёткость зрения, усиливающуюся при движениях, фиксации взора («вижу только силуэты»), вздрагивание при резких звуках. В положении лёжа при попытке перевернуться на бок возникает неприятное ощущение «резкого сжатия

¹ ГАМК — γ-аминомасляная кислота.

внутри», «всё опускается — как будто едешь на американских горках». Были неустойчивость при ходьбе, ощущение «синусоидального раскачивания» туловища с распространением на ноги. При любом движении возникали вздрагивание головы «как при работе отбойным молотком» и подёргивания конечностей.

Предшествующим заболеванием событием было банкротство организованного и возглавляемого пациентом предприятия (май-июнь 2014 г.). Потерял в весе 10–13 кг.

15.08.2014, на следующий день после употребления в компании алкоголя (0,3 л водки) возникла тошнота, повысилась температура тела до 37,8 °С. Своё состояние связал с отравлением. Однако у остальных участников застолья, которые употребляли то же, подобного не было. У некоторых же сельчан в населённом пункте, где проживал пациент, в это же время регистрировали заболевания со схожими симптомами. Эпидемиологическая обстановка по данным санитарно-эпидемиологической службы в данной местности характеризовалась сезонным увеличением заболеваемости острой кишечной инфекцией.

Прошёл обследование по месту жительства: фиброгастродуоденоскопия — поверхностный гастробульбит; аланинаминотрансфераза 17,6 ед. (норма 0–8 ед.), аспартатаминотрансфераза 18,6 ед. (норма 0–8 ед.); в общем анализе крови небольшой палочкоядерный сдвиг — 8%, лимфоциты 33%.

В связи с возникшими далее ощущениями тяжести в области шеи и затылка, появлением неустойчивости походки и подъёмом артериального давления до 160/90 мм рт.ст. с подозрением на инсульт был госпитализирован в неврологическое отделение госпиталя для ветеранов войн г. Казани.

В соматическом статусе патологии не выявлено. Обнаружены неустойчивость в позе Ромберга, нистагм, тремор правой руки в пробе Мингаццини. По данным магнитно-резонансной ангиографии головного мозга — снижение кровотока по обеим задним соединительным артериям, гипоплазия правой позвоночной артерии. Данных за патологические изменения в веществе головного мозга не получено. На рентгенограммах шейного отдела позвоночника — дегенеративно-дистрофические изменения в виде снижения высоты межпозвонковых дисков, унковертебральный артроз, аномалия Киммерле.

Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови без значимых изменений. Коагулограмма: незначительное повышение меж-

дународного нормализованного отношения до 1,33 (при норме 0,8–1,2), протромбиновый индекс 75% (при норме 80–120%), активированное частичное тромбопластиновое время 40 с (верхняя граница нормы). Исследование на инфекции, вызванные вирусами иммунодефицита человека, гепатитов В и С, сифилис — результаты отрицательны. Электрокардиограмма без признаков патологии.

Диагноз: «Синдром позвоночной артерии, гипоплазия позвоночной артерии справа. Остеохондроз шейного отдела позвоночника C_{III}–C_{VI}».

Расстройство походки у больного расценено, как «функционально-неврологическое нарушение в рамках имеющейся депрессии». Консультирован психиатром, выставлен диагноз: «Астено-депрессивное состояние». Назначен amitриптилин (25 мг/сут), на фоне которого отмечено ухудшение состояния — усилилась атаксия, пациент утратил возможность ходить, стал передвигаться только на коляске.

После повторной консультации психиатром с диагнозом «Конверсионное расстройство с коморбидной депрессией» направлен в дневной стационар психиатрической больницы, где с 15.10.2014 по 17.11.2014 проходил обследование и лечение.

Проведена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием. Выявлена небольших размеров (10×10×11 мм) параольфакторная менингиома слева (не замеченная при проведении предыдущей магнитно-резонансной томографии); тесная задняя черепная ямка с сужением размеров IV желудочка.

Консультирован нейрохирургом. Заключение: «Асимптомная левосторонняя ольфакторная менингиома. В нейрохирургической помощи не нуждается».

Консультирован офтальмологом, инфекционистом: патологии со стороны органов зрения не обнаружено, данных за инфекционное заболевание нет.

Консультирован психологом: личность пациента оценена как сильная, волевая, с достаточным интеллектом, сохранной критикой к своему состоянию, пассивно-оборонительной позицией, потребностью к отстаиванию собственных установок, практичностью суждений, рационализмом, тенденцией к системному подходу при решении проблем. Психологом зарегистрированы лёгкие когнитивно-мнестические нарушения на органической базе. Подчёркнуто присутствие у пациента выраженной астении, которая проявляется быстрой утомляемостью во время беседы, требующей отдыха;

снижением внимания, невозможностью сосредоточиться; необходимостью внешней стимуляции и направляющей помощи.

Проведена терапия дулоксетином 60 мг/сут (принял за курс лечения 47 таблеток), сульпиридом 100 мг, бромдигидрохлорфенилбензодиазепином (феназепамом) 1,0 мл в виде ежедневных внутривенных капельных инфузий №14, сделаны 4 инъекции метоклопрамида. На фоне терапии больной отметил исчезновение тошноты, улучшение настроения. Пациент стал передвигаться с поддержкой, но после завершения инфузионного лечения сульпиридом и феназепамом на 2-й день (через 10 нед от дебюта заболевания) у больного появились подёргивания головы, конечностей и глазных яблок, нарушающие способность фиксировать взор на предметах.

Выписан с диагнозом «Соматизированная депрессия».

В связи с сохраняющимися нарушениями движений, ограничивающими самообслуживание и передвижение, больной направлен в неврологическое отделение больницы скорой медицинской помощи №2 г. Казани (через 3 мес от момента начала болезни). Выявлена следующая симптоматика: спонтанные быстрые хаотичные толчкообразные движения глазных яблок при любом направлении взора. Эпизодическая «дрожь» в голосе. Непроизвольные движения век и головы, конечностей в виде быстрых нерегулярных небольшой амплитуды и малой частоты движений, напоминающих неритмичный тремор, продолжительностью до нескольких секунд; подёргивание отдельных участков щёк. Провоцируются любой активностью пациента, сенсорными стимулами, светом и звуком, фиксацией внимания. В верхних конечностях они наиболее отчётливо выявляются при выполнении целенаправленных движений, из-за чего пациент не в состоянии пользоваться столовыми приборами. Непроизвольные движения в руках и ногах усиливаются при приближении к цели. При удержании позы с вытянутыми перед собой руками появляются разные по амплитуде и частоте подёргивания в пальцах.

Удар молоточком по надбровной дуге при исследовании пальцебральных и нижнечелюстного рефлексов вызывает вздрагивание с втягиванием головы. Это сопровождается напряжением мышц шеи и надплечий. Подобная же реакция возникает на резкие слуховые стимулы. Внезапный громкий звук вызывает резкое вздрагивание всего тела, что иногда сопровождается падением.

Проприоцептивные рефлексы повышены, несколько более слева. Брюшные рефлексы быстро истощаются, особенно слева, подошвенные отсутствуют; определяется кистевой аналог Россоломо, Вендеровича с двух сторон, Якобсона–Ласка слева. Слева — нечёткий рефлекс Бабинского. Походка неустойчивая, меняющая свою характеристику, без поддержки или опоры может упасть. В позе Ромберга падает, тандемная ходьба невозможна.

Общий анализ крови: лимфоциты 39,8% (норма 37%). Биохимические анализы крови, общий анализ мочи без патологии. Электрокардиограмма без отклонений от нормы. При стимуляционной электромиографии не обнаружено нарушений проводимости по моторным волокнам *n. tibialis* и *n. peroneus*. Полимеразная цепная реакция на цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, вирусы простого герпеса 1-го, 2-го и 6-го типов, токсоплазму, возбудители Лайм-боррелиоза и хламидиоза отрицательна. Отсутствует avidность антигенов перечисленных возбудителей к иммуноглобулину М. Обнаружена высокая avidность иммуноглобулина G к антигенам вируса простого герпеса (1-го и 2-го типов), цитомегаловируса и вируса Эпштейна–Барр.

Инструментальные исследования внутренних органов (лёгких, органов брюшной полости, щитовидной и предстательной желез) онкологической патологии не выявило. Антитела Hu, Yo-1, CV2, PNMa2, Ri и AMPN отрицательны.

Таким образом, представлена история болезни пациента, заболевание которого развилось после приёма алкогольных напитков и было расценено им самим как результат отравления. Протекало с однократным повышением температуры тела, тошнотой, общей слабостью. Проведённое обследование выявило повышение показателей аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, поверхностный гастробульбит по результатам фиброгастродуоденоскопии.

В последующие дни продолжал чувствовать себя нездоровым, приблизительно через 20 дней после описанного у больного появились признаки поражения нервной системы — неустойчивость при ходьбе, психоэмоциональные нарушения. К 25-му дню от начала заболевания «стал плохо видеть», передвигаться с посторонней помощью. Высказано предположение о нарушении мозгового кровообращения, которое не было подтверждено. Зафиксированное нарушение походки объяснено «функционально-невротическими нарушениями в рамках

депрессии». Курс терапии в условиях специализированного психиатрического стационара, где он находился с диагнозом «Соматизированная депрессия», был неэффективен, заболевание продолжало прогрессировать.

Особенности нарушений движений глаз у пациента позволили отнести их к опсоклонусу («танцующим глазам»), жалобу на нечёткость зрения — объяснить осциллопсией, связанной с нестабильностью изображений на сетчатке и отсутствием фиксации на ней чёткого образа.

Насильственные движения в мышцах лица, конечностях в нашем наблюдении по условиям возникновения принадлежали к кинетической (возникали во время активного движения), акционной (при выполнении конкретного действия) и рефлекторной (провоцировались каким-либо воздействием) формам миоклоний. Миоклонус был позитивным, сопряжённым с активным сокращением мышц, и негативным, ассоциированным с внезапным и резким прерыванием двигательного сокращения, обусловленным кратковременным выключением мышечного тонуса в определённой группе мышц [9, 10]. Проявлялся шаткой неустойчивой изменчивой походкой с падениями, невозможностью передвижения в течение короткого времени.

Анатомическую основу миоклонического гиперкинеза у больного составляло поражение кортикальных и субкортикальных структур головного мозга. Наличие кортикальных миоклоний у пациента подтверждает охват ими мышц лица, дистальных отделов рук; индуцирование спонтанных миоклоний действием или стимулами, присутствие негативного миоклонуса. В пользу субкортикального (стволового) миоклонуса свидетельствуют вовлечение проксимальных отделов конечностей и аксиальной мускулатуры (ощущение больным «синусоидального» движения тела и конечностей), дрожание голоса, сокращение диафрагмы (ощущение перемещения «на американских горках»); наличие стартл-рефлекса — вздрагивания с участием мышц «мантийной зоны» (голова, лицо, верхнего плечевого пояса) в ответ на резкие слуховые, сенсорные стимулы; гиперэксплексии (генерализация стартл-рефлекса) — падение, спровоцированное «громким чихом», и др.

Заинтересованность кортикальных областей головного мозга у пациента доказывается данными психологического обследования, выявившего когнитивно-мнестические нарушения, поведенческие отклонения; субкорти-

кальных областей — наличием опсоклонуса, стартл-рефлекса, гиперэксплексии. Перечисленное демонстрирует мультифокальное поражение головного мозга.

Дебют заболевания с повышением температуры тела, случаи заболевания со схожей клинической картиной среди жителей поселения, где проживал больной, сезонное увеличение заболеваемости острой кишечной инфекцией по данным санэпиднадзора, высокая авидность иммуноглобулина G к ряду антигенов герпесвирусов позволяют предположить, что пациент перенёс инфекционное заболевание.

Вирус-индуцированный и иммуноопосредованный генез повреждения структур головного мозга у больного, опосредованный цитокинами, маловероятен. Этому противоречат развитие клинической картины заболевания через некоторый промежуток времени после перенесённой инфекции и отчётливый эффект от применения глюкокортикоидов. Последнее позволяет предполагать аутоиммунную природу заболевания.

Наше предположение совпадает с данными литературы, где подчёркнута типичность развития опсоклонуса в течение 1-го месяца после инфекционного продромального периода, что соответствует срокам выработки антител после антигенной стимуляции [2, 3, 5]. Сообщают, что вирусное или другое заболевание может вызвать экспрессию нейрональных антигенов с развитием к ним аутоиммунного ответа, который распространяется на мозг. При ОМС зафиксированы аутоантитела против белков нейрофиламентов, к рецепторам нейромедиаторов; идентифицированы и охарактеризованы антитела к поверхностному антигену нейронов мозжечка/ствола, связывающиеся с несинаптическими поверхностными точками на дендритах нейронов [6].

На основании проведённого анализа и отсутствия выделенного инфекционного возбудителя был сформулирован диагноз: «Постинфекционный аутоиммунный энцефалит с ОМС, генерализованными акциозными, рефлекторными, кинезиогенными миоклониями; стартл-рефлексом, гиперэксплексией, значительно ограничивающими жизнедеятельность больного (требует посторонней помощи); лёгкими когнитивно-мнестическими нарушениями, негрубо выраженной двусторонней пирамидной симптоматикой».

Больному был назначен курс терапии преднизолоном с хорошим эффектом от его приёма — через 2 мес после выписки пациент приступил к работе.

Заключение

В течение длительного времени в диагнозе пациента присутствовала формулировка «депрессивное состояние». Безусловно, оценка состояния больного как депрессивное имело основание — больной находился в стрессовой ситуации. Однако уже на первых этапах в данную трактовку не «укладывались» признаки поражения головного мозга. Именно недоучёт этих признаков и привёл к диагностической ошибке.

Против лекарственного ОМС свидетельствовало появление признаков поражения нервной системы до назначения антидепрессантов и седативных препаратов, а также положительный эффект от их приёма. Некоторое уменьшение проявлений ОМС у больного, по всей видимости, связано с назначением больному бромдигидрохлорфенилбензодиазепамина (феназепам), способного усиливать ингибирующее действие ГАМК [11] на передачу нервных импульсов мнипаузального ядра.

Онкологический поиск у больного патологии не обнаружил. Известно, что ОМС может быть первым проявлением опухоли и возникнуть задолго до клиническим проявлений злокачественного новообразования. Для исключения такового необходимо наблюдение за пациентом не менее 3 лет с повторением онкологического поиска с инструментальными и лабораторными исследованиями [8].

Проспективное наблюдение за пациентом на протяжении более 6 лет с проведением онкологического поиска не выявило каких-либо значимых отклонений в его состоянии здоровья. Пациент в настоящее время занимает руководящую должность, ведёт активный образ жизни.

ОМС — «трудный диагноз», его постановка нередко требует участия многих специалистов. Это становится особенно актуальным в связи с тем, что описанная симптоматика может возникать при многих патологических состояниях, а трудность её интерпретации затягивает постановку диагноза и ухудшает прогноз. Хочется думать, что знакомство с данной работой будет полезно целому ряду специалистов.

Участие авторов. Р.Т.Г. — сбор и анализ результатов, написание статьи; Т.В.М. — консультирование

больного, написание статьи; З.А.З. — консультирование больного, редактирование статьи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wong A. An update on opsoclonus. *Curr Opin Neurol.* 2007;20(1):25–31. DOI: 10.1097/WCO.0b013e3280126b51.
2. Pranzatelli MR. The neurobiology of the opsoclonus-myoclonus syndrome. *Clin Neuropharmacol.* 1992;15(3):186–228. DOI: 10.1097/00002826-199206000-00002.
3. Klaas JP, Ahlskog JE, Pittock SJ, Matsumoto JY, Akshamit AJ, Bartleson JD, Kumar R, McEvoy KF, McKeon A. Adult-onset opsoclonus-myoclonus syndrome. *Arch Neurol.* 2012;69(12):1598–1607. DOI: 10.1001/archneurol.2012.1173.
4. Horn AK, Büttner-Ennever JA, Wahle P, Reichenberger I. Neurotransmitter profile of saccadic omnipause neurons in nucleus raphe interpositus. *J Neurosci.* 1994;14(4):2032–2046. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.14-04-02032.1994.
5. Oh SY, Kim JS, Dieterich M. Update on opsoclonus-myoclonus syndrome in adults. *J Neurol.* 2019;266(6):1541–1548. DOI: 10.1007/s00415-018-9138-7.
6. Panzer JA, Anand R, Dalmau J, Lynch DR. Antibodies to dendritic neuronal surface antigens in opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *J Neuroimmunol.* 2015;286:86–92. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2015.07.007.
7. Rucker JC, Ying SH, Moore W, Optican LM, Büttner-Ennever J, Keller EL, Shapiro BE, Leigh RJ. Do brainstem omnipause neurons terminate saccades? *Ann NY Acad Sci.* 2011;1233:48–57. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2011.06170.x.
8. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(9):838–854. DOI: 10.4065/mcp.2010.0099.
9. Zutt R, van Egmond ME, Elting JW, van Laar PJ, Brouwer OF, Sival DA, Kremer HP, de Koning TJ, Tijssen MA. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(12):687–697. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.198.
10. Caviness JN. Myoclonus. *Continuum (Minneapolis).* 2019;25(4):1055–1080. DOI: 10.1212/CON.0000000000000750.
11. Александровский Ю.А. *Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике.* Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2014. 1080 с. [Aleksandrovskiy YuA. *Ratsional'naya farmakoterapiya v psikiatricheskoy praktike.* Rukovodstvo dlya praktiku-yushchikh vrachey. (Rational pharmacotherapy in psychiatric practice. A guide for medical practitioners.) Moscow: Litterra; 2014. 1080 p. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Гайфутдинов Рустем Талгатович, канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; Gaifutdinov69@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5591-7148>

Матвеева Татьяна Всеволодовна, докт. мед. наук, проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; tanya.matveeva.40@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1889-0094>

Залялова Зулейха Абдуллаязовна, докт. мед. наук, проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; z.zalyalova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>

Author details

Rustem T. Gaifutdinov, MD, Cand.Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kazan State Medical University, Russia; Gaifutdinov69@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5591-7148>

Tatyana V. Matveeva, MD, D.Sc. (Med.), Prof., Kazan State Medical University, Russia; tanya.matveeva.40@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-0094>

Zuleikha A. Zalyalova, MD, D.Sc. (Med.), Prof., Kazan State Medical University, Russia; z.zalyalova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>