

MUSK-МИАСТЕНИЯ ГРАВИС У ПАЦИЕНТКИ С ПЕРЕКРЕСТНЫМ СИНДРОМОМ — ЭНЦЕФАЛИТ БИКЕРСТАФФА И ФАРИНГО-ЦЕРВИКО-БРАХИАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

Матвеева Т.В.¹, Хафизова И.Ф.¹, Попова Н.А.^{1,2}

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

²Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова, Казань, Россия

Резюме

Впервые представлено клиническое наблюдение пациентки с MuSK-миастенией гравис, сочетающейся со стволовым энцефалитом Бикерстаффа + фаринго-цервико-брахиальный вариантом синдрома Гийена-Барре. Отмечены ранее не описанные и редкие симптомы при стволовом энцефалите Бикерстаффа — палинопсия, алгестезия, состояния дереализации и деперсонализации; при фаринго-цервико-брахиальном варианте синдрома Гийена-Барре — поражение структур периферического участка зрительного пути и периферического отдела автономной нервной системы. Проявлениями стволового энцефалита Бикерстаффа была выраженная сонливость, пирамидная и мозжечковая симптоматика, психические отклонения; его особенностью явилось развитие после перенесенной коронавирусной инфекции и ремиттирующее течение заболевания. Диагноз фаринго-цервико-брахиального варианта синдрома Гийена-Барре базировался на регистрации гипорефлексии, результатах электронейромиографии, повышении уровня белка в ликворе, вовлечения в процесс периферических отделов зрительного нерва и вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: стволовой энцефалит Бикерстаффа, фаринго-цервико-брахиальный вариант синдрома Гийена-Барре, миастения гравис, ассоциированная с MuSK-антителами, перекрестный синдром (overlap syndrome)

Для цитирования: Матвеева Т.В., Хафизова И.Ф., Попова Н.А. MuSK-миастения гравис у пациентки с перекрестным синдромом — энцефалит Бикерстаффа и фаринго-цервико-брахиальный вариант синдрома Гийена-Барре. *Российский неврологический журнал*. 2025;30(4):22–31. DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-4-22-31

Для корреспонденции: Хафизова И.Ф., e-mail: sclerdissem@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Матвеева Т.В., e-mail: tanya.matveeva.40@mail.ru

Хафизова И.Ф., <https://orcid.org/0000-0003-2561-7456>; e-mail: sclerdissem@mail.ru

Попова Н.А., <https://orcid.org/0009-0003-0919-1034>; e-mail: p_nathali@mail.ru

MUSK-MYASTHENIA GRAVIS IN A PATIENT WITH OVERLAP SYNDROME — BICKERSTAFF ENCEPHALITIS AND PHARYNGO-CERVICO-BRACHIAL VARIANT OF GUILAIN-BARRÉ SYNDROME

Matveeva T.V.¹, Khafizova I.F.¹, Popova N.A.²

¹Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

²City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russia

Abstract

This is the first clinical report of a patient with MuSK-myasthenia gravis combined with Bickerstaff's brainstem encephalitis and a pharyngo-cervico-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. There were observed previously unreported and rare symptoms in Bickerstaff's brainstem encephalitis: palinopsia, algesthesia, derealization, and depersonalization states; in the pharyngo-cervico-brachial variant of Guillain-Barré syndrome, there was involvement of peripheral structures of the visual pathway and the peripheral autonomic nervous system. Manifestations of Bickerstaff's brainstem encephalitis included pronounced somnolence, pyramidal and cerebellar symptoms, and psychiatric disturbances; a notable feature was its development following a coronavirus infection and a relapsing course. The diagnosis of the pharyngo-cervico-brachial variant of Guillain-Barré syndrome was based on findings such as hyporeflexia, results of electroneuromyography, elevated protein levels in cerebrospinal fluid, and involvement of peripheral segments of the optic nerve and autonomic nervous system.

Keywords: Bickerstaff Brainstem Encephalitis; the pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome; anti-MuSK- positive myasthenia gravis; overlap syndrome.

For citation: Matveeva T.V., Khafizova I.F., Popova N.A. MuSK-myasthenia gravis in a patient with overlap syndrome — Bickerstaff encephalitis and pharyngo-cervico-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskiy Zhurnal)*. 2025;30(4):22–31. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-4-22-31

For correspondence: Khafizova I.F., e-mail: sclerdissem@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Matveeva T.V., e-mail: tanya.matveeva.40@mail.ru

Khafizova I.F., <https://orcid.org/0000-0003-2561-7456>; e-mail: sclerdissem@mail.ru

Popova N.A., <https://orcid.org/0009-0003-0919-1034>; e-mail: p_nathali@mail.ru

Received 07.01.2025

Accepted 17.01.2025

Сокращения: MuSK-МГ — MuSK-Muscle Specific Kinase миастения гравис; АХР — антитела к ацетилхолиновым рецепторам; АХР-МГ — миастения гравис, ассоциированная с антителами против ацетилхолинового рецептора; СГБ — синдром Гийена-Барре; СЭБ — стволовой энцефалит Бикерстаффа; СЭМГ — стимуляционная электромиография; фСГБ — фаринго-цервико-брехиальный вариант синдрома Гийена-Барре.

Миастения гравис с антителами к мышечной специфической тирозинкиназе (англ. Muscle Specific Kinase (MuSK-МГ)) — аутоиммунное заболевание, при котором нарушается передача в нервно-мышечном синапсе [1]. MuSK-МГ, как правило, имеет острое начало с быстрым, в течение нескольких недель, прогрессированием. Специфическим признаком MuSK-МГ является поражение лицевых и бульбарных мышц. Нарушения движений глазных яблок могут возникнуть на 2–3-й неделях от начала заболевания; на ранних этапах болезни они имеют ремиттирующее течение с длительными периодами ремиссий. Симметричное вовлечение глазных мышц считается характерным паттерном для MuSK-МГ. Нарушения движений глазных яблок и синдром патологической мышечной утомляемости в отличие от миастении гравис, ассоциированной с антителами против ацетилхолинового рецептора (АХР-МГ), выражены незначительно — нет типичной ярко выраженной изменчивости симптомов в зависимости от нагрузки или времени суток [2]. С бульбарными симптомами обычно ассоциируется слабость мышц шеи, что проявляется свисанием головы и может быть единственным признаком заболевания. Сгибатели шеи, мышцы плеч вовлекаются в меньшей степени [3]. Необычным симптомом для миастении при MuSK-МГ является миопатический синдром. Гипотрофия вовлеченных мышц (в основном — лица, языка) может развиваться уже на ранней стадии заболевания. Гипотрофии обнаруживаются и в мышцах плечевого пояса, конечностей; паравертебральных мышцах, иногда приводя к тяжелому сколиозу, инвалидизации [4–6].

Стволовой энцефалит Бикерстаффа (СЭБ) относится к заболеваниям, ассоциированным с GQ1b антителами [7, 8]. Клинические проявления СЭБ представлены нарушениями болствования и сознания — от сомноленции и оглушения до комы, психическими расстройствами, пирамидной симптоматикой вплоть до развития тетраплегии; стволовыми

глазодвигательными нарушениями; мозжечковой атаксией [9–12]. Возможны гипорефлексия, белково-клеточная диссоциация в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), наличие анти-GQ1b IgG антител в крови [13].

Фаринго-цервико-брехиальный вариант синдрома Гийена-Барре (фСГБ) проявляется прогрессирующей в течение 4 недель слабостью мышц роглотки, шеи и рук, диффузной гипорефлексией/арефлексией, белково-клеточной диссоциацией в ликворе [14, 15]. Электрофизиологически фСГБ соответствует аксональному варианту синдрома Гийена-Барре (СГБ) [15–18]. Затруднения в постановке диагноза фСГБ связаны с редкостью данного заболевания, вариабельностью его клинических проявлений. Особенно проблематична постановка диагноза при неполных вариантах фСГБ: бибрехиальном, остром изолированном орофарингеальном, остром изолированном цервико-брехиальном [13, 19, 20]. Белково-клеточная диссоциация в ЦСЖ отсутствует у 50% заболевших на первой неделе заболевания и у 25% — на третьей [21]. Нередко больным ставятся неправильные диагнозы — стволовой инсульт, миастения гравис, ботулизм; полиомиелит, гипокалиемия [15, 22].

Сочетание СГБ с другими формами поражения нервной системы получило название «перекрестный синдром» (англ. *overlap syndrome*) [23–25]. Перекрестный синдром может включать СГБ + СЭБ; СГБ + синдром Миллера Фишера и др. [9, 13]. СЭБ и аксональные формы СГБ рассматриваются в рамках заболеваний, ассоциированных с ганглиозидными антителами [26]. Однако, примерно у половины заболевших антитела не определяются [27]. Ганглиозиды экспрессируются на двигательных и чувствительных волокнах периферических нервов, аксонах черепных нервов, мышцах, крупных нейронах ганглиев задних корешков спинного мозга, шванновских клетках, синаптических мембранах и нервных окончаниях [28, 29]. Механизмом повреждения при ганглиозид зависимой деструкции является молекулярная мимикрия — аберрантная перекрестная реактивность антител между липополисахаридами возбудителя и ганглиозидами, входящих в структуру тканей [29–31]. При этом у больных с разными нозологическими формами, относящимися к рассматриваемой патологии, может быть обнаружено одно и то же ганглиозидное антитело, а с одинаковыми формами — разные антитела. Сыворотки крови некоторых больных с СГБ реагируют только с ганглиозидными

комплексами, состоящими из двух разных ганглиозидов, но не с каждым из них в отдельности [26, 27, 31].

Приводим клиническое наблюдение. Пациентка, 1962 г.р., частный предприниматель, замужем. Анамнез жизни — всегда себя считала соматически здоровой, работала с большой нагрузкой. Имеет два высших образования. С молодости — инвалид II группы в связи с тугоухостью. Родители умерли, отец и мать отца также страдали тугоухостью. Братьев и сестер нет.

Обратилась с жалобами на свисание головы (вынуждена пользоваться воротником Шанца); затруднение глотания, усугубляемое свисанием головы; на двоение предметов при взгляде вдаль, которое купировалось при закрытии одного глаза; на одышку («словно не хватает воздуха»), возникающую при подъеме уже на второй этаж, в положении лежа на спине, при резком переходе из горизонтального в вертикальное положение, которая сопровождается сердцебиением и/или изменением частоты сердечного ритма (от 50–60 до 130 сердцебиений в мин.); приступы одышки и сердцебиения, которые могут возникнуть неожиданно, будучи ничем не спровоцированными, и, начавшись внезапно, также внезапно заканчиваются. Подобные приступы чаще беспокоят по ночам, будя пациентку, продолжительность их различна.

В октябре 2021 г. одновременно с матерью перенесла тяжелую форму коронавирусной инфекции. Заболевание матери завершилось летальным исходом. После перенесенной инфекции беспокоила общая слабость, выраженная сонливость; не осознавала смерть матери. Вначале пыталась выполнять профессиональные функции, садилась за руль, но с течением времени эти попытки оставила — перестала осмысливать необходимые действия, при вождении машины стало беспокоить нарушение зрения, которое она описывает следующим образом: «Почти тотчас же после начала движения две линии разметки дороги сливаются в одну. Машины, следующие по левой стороне дороги, перемещаются на правую сторону и начинают двигаться навстречу, перестают видеть машины правой полосы дороги. Цвет и вид перемещенных машин не меняются. Прикрыв один глаз, безразлично левый или правый, вижу нормально». Со временем такое нарушение зрения стало беспокоить реже, и летом 2022 г. прекратилось. Это совпало с осознанием утраты матери, улучшением общего состояния, восстановлением работоспособности.

К концу сентября 2022 г. вновь стала беспокоить общая слабость, быстрая утомляемость, возобновилось описанное выше нарушение зрения. Трижды, с небольшими интервалами, возникали следующие состояния: во время первых двух (продолжительностью в течение 5 мин. и около 30 мин.) нарушалась ориентировка во внешней обстановке и собственной личности — казалось, что «в мире одна», все видела в темном цвете. В третьем эпизоде продолжительностью около 5–7 мин., как и в предыдущих случаях,

все стало темным, перестала различать дверь, у которой стояла, не понимала, где находится, «казалось, что я наверху и оттуда смотрю на себя». При этом сохранилось осознание того, что стоит рядом с дверью и удерживает тяжелые сумки. Произошло непроизвольное мочеиспускание. Быстро пришла в себя — «как будто ничего и не было». Со слов пациентки все действия совершила правильно — открыла дверь, привела себя в порядок, вызвала по телефону подругу, принялась выполнять запланированное. Свидетелей произошедшего не было, какую-либо интоксикацию отрицает.

В октябре 2022 г. появилось двоение — «вместо одного предмета видела два». Присоединилась осипость голоса. В дальнейшем нарастала общая слабость, стали беспокоить кашель, одышка, подъемы температуры тела. 29.10.22 ночью возникло чувство нехватки воздуха, температура тела повысилась до 39 °C. Бригадой скорой помощи доставлена в инфекционную больницу, где проходила стационарное лечение с диагнозом: «Внебольничная среднедолевая пневмония, вызванная РС-вирусом, средней степени тяжести. ДН 1». Covid-19 Ag(э): антиген не обнаружен. Проведено лечение преднизолоном в/в капельно; цефтриаксоном в/в (дозы препаратов неизвестны, так как не указаны в выписке). Выписана со значительным улучшением, двоение и осипость голоса прошли, смогла приступить к работе. Примерно через неделю после выписки стала «свисать» голова. Вновь появились жалобы на одышку, сердцебиение и вариабельность пульса вышеописанного характера. Возникли трудности с проглатыванием пищи, двоение, косоглазие. В связи с ухудшением состояния госпитализирована в неврологическое отделение.

Со стороны соматического статуса патологии не выявлено. Состояние больной при поступлении средней тяжести в связи с неврологическим дефицитом. Неврологический статус. Бинокулярная дипlopия. Ограничение подвижности глазных яблок вверх (без двоения предметов), движение левого глаза кнаружи отсутствует; правый глаз не доводит до наружной спайки на 2 мм; слева ослаблено сопротивление круговой мышцы глаза, с обеих сторон положителен тест «надутых щек». Мягкое небо слева опущено, фонация и глотание не нарушены; испытывает трудности с проглатыванием пищи в связи с невозможностью удержать голову в вертикальном положении. Глотание восстанавливается при фиксации шеи воротником Шанца. Подвижность мягкого неба при фонации сохранена, небные и глоточные рефлексы снижены; сила в грудино-ключично-сосцевидных мышцах 4 балла, разгибателях шеи — 3 балла, выраженная патологическая мышечная утомляемость мышц шеи, проявляющаяся невозможностью удержать голову в вертикальном положении более 2–3 секунд, вынуждена прибегать к постоянному ношению воротника Шанца. Больная могла продолжать разговор длительное время без признаков утомляемости, голос при этом не менялся. Сила в проксимальных отделах рук с обеих сторон снижена до 4 баллов,

Динамика изменений показателей стимуляционной электромиографии через 3, 4 и 7 месяцев от начала заболевания

Нерв, уровень стимуляции	Латентность, мс			Амплитуда мВ			Скорость м/с		
	3 месяца (мес.)	4 мес.	7 мес.	3 мес.	4 мес.	7 мес.	3 мес.	4 мес.	7 мес.
<i>n. Peroneus, m. extensor digitorum brevis, моторные, левый</i>									
Голеностоп	5,52 N ≤ 6,5	4,83	4,98	1,46* N ≥ 2	2,3	2,4			
Ниже головки малоберцовой кости	12,1	11,9	10,9	1,14*	2,0	1,78*	43,3* N ≥ 44	42,4*	43,5*
Подколенная ямка	13,6	13,9	13,2	1,51*	2,3	1,55*	83,3	50,0	49,2
<i>n. Peroneus, m. extensor digitorum brevis, моторные, правый</i>									
Голеностоп	5,25	4,63	5,59	1,75*	3,0	2,1			
Ниже головки малоберцовой кости	12,6	11,0	11,0	1,30*	1,82*	1,85*	42,2	41,6	53,6
Подколенная ямка	14,6	13,5	13,4	1,17*	1,87*	1,79*	47,5	50,0	41,7
<i>n. Tibialis, m. abductor hallucis brevis, моторные, правый</i>									
Медиальная лодыжка	2,78 N ≤ 5,8	3,19	3,03	3,1* N ≥ 4	3,0*	3,9*			
Подколенная ямка	12,6	12,5	12,1	3,3*	3,9*	2,6*	38,2* N ≥ 41	44,0	43,0

Примечание: * — отклонения от нормы.

сила в нижних конечностях 5 баллов, объем движений в верхних и нижних конечностях не ограничен. Сухожильные и периостальные рефлексы при поступлении и в течение последующих двух дней были резко сниженными, патологические рефлексы не определялись, пальце-носовая проба не нарушена; пяточно-коленную пробу выполняла с негрубо выраженной дисметрией с двух сторон.

На третий день госпитализации появились затруднения при подъеме рук кверху, рефлексы Якобсона-Ласка, Тремнера с двух сторон; глубокие рефлексы с конечностями стали симметрично повышенными, перестали вызываться глоточные и нёбные рефлексы. Изменение неврологического статуса совпало с повышением температуры тела до 37,6 °C. ПЦР SARS corona virus 2 РНК положительная. С диагнозом «Коронавирусная инфекция (COVID-19) переведена в специализированное отделение, где находилась в течение недели, а затем вновь возвращена в неврологическое отделение. В неврологическом статусе сохранялись глазодвигательные нарушения, слабость мышц шеи, глубокие рефлексы оставались повышенными.

Предварительный диагноз «Миастения гравис». Основанием для его постановки было распределение двигательных нарушений (глазодвигательные, лицевые (круговые мышцы глаз и рта), шейные мышцы и проксимальных отделов рук). Тесты с фиксацией взора, удерживанием конечностей в придаваемом положении, повторным зажмуриванием глаз, были отрицательными. Прозериновая проба (S. Proserini 0,05% 1,5 ml п/к) отрицательная. Выполнен анализ на определение антител к ацетилхолиновым рецепторам — антитела не обнаружены (0,24 нмоль/л (норма < 0,45 нмоль/л), что не исключало вероятность МГ. Типичные для миастенического синдрома вышеописанные двигательные нарушения и отсутствие при этом признаков патологической мышечной утомляемости делали необходимым исключение

MuSK-МГ. Выявлено повышение титра антитела к MuSK-рецептору — 1,15 U/ml (норма < 0,39). Диагностирована MuSK-МГ. Проведен курс плазмафереза — общий объем 8750 мл, назначена иммуносупрессивная терапия (преднизолон перорально в дозе 1 мг/кг).

Требовали объяснения повышенная сонливость, необычные зрительные нарушения в начале заболевания, согласно анамнезу; приступы нарушения сознания в период обострения заболевания; сниженные сухожильные рефлексы при поступлении с их повышением в последующем и патологическими пирамидными рефлексами; мозжечковый синдром. Выраженная сонливость больной, нарушения зрения, приступы дереализации и деперсонализации, описанные выше, развитие симптоматики после коронавирусной инфекции позволили заподозрить стволовой энцефалит Бикерстаффа.

Гипорефлексия, избирательное вовлечение мышц фарингеальной, цервикальной и брахиальной зон давали основание предположить фСГБ. Проведены исследования ликвора, крови на наличие антител к ганглиозидам, нейрофизиологический поиск. Ликвор: белок 0,9 г/л; антитела к ганглиозидам GD1a, GD1b, GD2, GD3, GM1, GM2, GM3, GM4, GQ1b, GT1a, GT1b, к сульфатиду не обнаружены.

Стимуляционная ЭМГ периферических нервов верхних и нижних конечностей (n. peroneus, n. tibialis, n. medianus, n. ulnaris) выявила: аксональное поражение периферических нервов нижних конечностей (снижение амплитуды М-ответа без значимых изменений латентности и скорости проведения); отсутствие патологических изменений со стороны нервов верхних конечностей. Сенсорные ответы не обнаруживали отклонений от нормы. Были выполнены серийные СЭМГ исследования в динамике через 3, 4 и 7 месяцев от начала заболевания (таблица 1).

Результаты исследования вызванных потенциалов: шейный вестибулярно вызванный миогенный

Table 1

Dynamics pattern of nerve conduction studies after 3, 4 and 7 months from the onset of the disease

Nerve stimulated, stimulation site	Latency, ms			Amplitude, mV			Conduction velocity m/s		
	3 months (mon.)	4 mon.	7 mon.	3 mon.	4 mon.	7 mon.	3 mon.	4 mon.	7 mon.
<i>n. Peroneus, m. extensor digitorum brevis, motor study, left</i>									
Ankle	5.52 N ≤ 6.5	4.83	4.98	1.46* N ≥ 2	2.3	2.4			
Below fibula	12.1	11.9	10.9	1.14*	2.0	1.78*	43.3* N ≥ 44	42.4*	43.5*
Lateral popliteal fossa	13.6	13.9	13.2	1.51*	2.3	1.55*	83.3	50.0	49.2
<i>n. Peroneus, m. extensor digitorum brevis, motor study, right</i>									
Ankle	5.25	4.63	5.59	1.75*	3.0	2.1			
Below fibula	12.6	11.0	11.0	1.30*	1.82*	1.85*	42.2	41.6	53.6
Lateral popliteal fossa	14.6	13.5	13.4	1.17*	1.87*	1.79*	47.5	50.0	41.7
<i>n. Tibialis, m. abductor hallucis brevis, motor study, right</i>									
Ankle	2.78 N ≤ 5.8	3.19	3.03	3.1* N ≥ 4	3.0*	3.9*			
Lateral popliteal fossa	12.6	12.5	12.1	3.3*	3.9*	2.6*	38.2* N ≥ 41	44.0	43.0

Notice: * — abnormal results.

потенциал — нарушения проведения на периферическом и центральном уровнях; окулярный вестибулярно вызванный миогенный потенциал — нарушение проведения на центральном уровне вестибулярного анализатора с обеих сторон; кожные вызванные симпатические потенциалы — грубое нарушение проведения по автономным волокнам нервов верхних конечностей с обеих сторон; акустический стволовой вызванный потенциал — нарушение функции распространения возбуждения на pontomedицентоцефальном уровне при стимуляции справа и на периферическом уровне с обеих сторон. Зрительные вызванные потенциалы — нарушение распространения возбуждения по зрительному нерву с двух сторон и по зрительному тракту справа.

Компьютерная периметрия: выявлены скотомы справа в нижнем носовом секторе, слева — в нижнем височном секторе. Электроэнцефалография Эпилептическая активность не зарегистрирована. Произведен онкопоиск — патологии не выявлено. Иммуноблот антинуклеарных антител — результаты отрицательные.

МРТ головного мозга: в правом полушарии мозжечка ближе к срединной линии (срез на уровне моста) имеются 2 точечных очажка, до 1–2 мм в диаметре, гипointенсивных в режиме T2*-GRE-депозиты гемосидерина. Срок давности микротромбаггий установить невозможно (рис. 1). Другие значимые структурные повреждения при нейровизуализации не были верифицированы.

ЭКГ: миграция водителя ритма по периферии, ЧСС = 68 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. ЭХОКГ: уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Незначительная митральная регургитация, трехстворчатая регургитация.

Консультация ревматолога: проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии у пациентки системного заболевания соединительной ткани.

Заключение иммунолога: ЭЛИ-Нейро-Тест-12 выявил краевое (легкое) повышение аутоантител к белку S100 (признак астроцитарного глиоза). Иммунофенотипирование лимфоцитов венозной крови + общий анализ крови выявили признаки хронической активации Т-лимфоцитов, с преимущественной

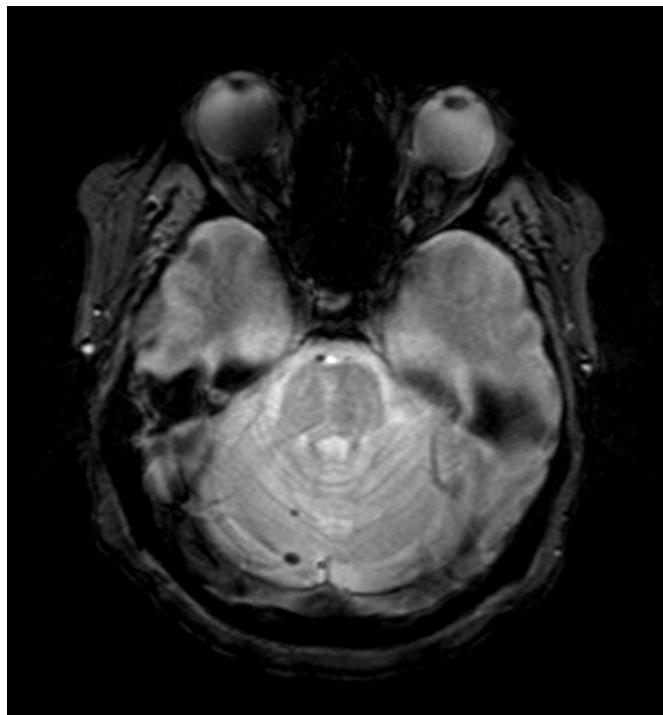


Рис. 1. МРТ головного мозга: в правом полушарии мозжечка ближе к срединной линии (срез на уровне моста) визуализируются 2 очага гипointенсивного сигнала в режиме T2*, до 1–2 мм в диаметре — очаги отложения гемосидерина (или очаги микроангиопатии)

Fig. 1. Magnetic resonance imaging: in the right hemisphere of the cerebellum closer to the midline (section at the level of the pons) there are 2 lesions, up to 1–2 mm hypointense on T2*-GRE-deposits of hemosiderin (microhemorrhages)

активацией цитотоксических CD8+Т-лимфоцитов, пролиферативной экспансии клеток киллеров (NK- и NK-T лимфоцитов), а также дважды положительных CD4+CD8+Т лимфоцитов, что соответствует вирусной инфекции. Констатированы признаки иммунной дисрегуляции в виде аутоантител к MuSK, экспансии дважды положительных CD4+CD8+лимфоцитов (характерных для миастении гравис). Низкие показатели интерлейкина (10 $<$ 1 пг/мл ($<$ 31) и высокие С-реактивного белка ультрачувствительного (0,823 мг/л ($<$ 1,000)) — признаки системного низкоинтенсивного хронического воспаления. Эти данные не противоречат возможности хронической вирусной инфекции. Полученные результаты позволяют предполагать ассоциацию MuSK-МГ с персистирующей активной (реплицирующей) вирусной инфекцией с реактивными функциональными ответами Т-клеток.

Пациентка выписана из стационара с диагнозом «Стволовой энцефалит Бикерстаффа + фаринго-цервико-брахиальный вариант синдрома Гийена-Барре (перекрестный синдром). MuSK-миастения гравис». Рекомендовано продолжение приема преднизолона в дозе 1 мг/кг.

Осмотр через месяц после выписки: ограничения подвижности глазных яблок; стали положительными нагрузочные пробы на мышцы глаз, бульбарные мышцы; нёбные рефлексы начали вызываться с двух сторон. На фоне стероидной терапии развился синдром Кушинга, осложненный миопатическим синдромом. Наросла слабость в проксимальных группах мышц рук — руки не могла поднять выше горизонтали, появилась слабость в проксимальных отделах ног — выраженный симптом Говерса, сила в сгибателях и разгибателях бедер 4 балла, в пробе Мингаццини ноги удерживает 20 сек. Регистрировался выраженный неравномерный крупноразмазистый трепор пальцев кистей рук, периодические быстрые сгибательно-разгибательные движения в пястно-фаланговых суставах пальцев кистей рук. Грубо нарушена реакция «колонны, упора и прыжка» (проба Фуа-Тевенара), дисдиадохокинез в руках ($s > d$), диффузная мышечная гипотония в мышцах рук, в ногах оценка затруднена — не расслабляется.

В связи с развитием синдрома Кушинга и миопатического синдрома иммуносупрессивная терапия преднизолоном была постепенно в течение трех месяцев отменена. В течение последующих 6 месяцев чувствовала себя удовлетворительно. Периодически возникало и самопроизвольно купировалось двоение.

Осенью 2023 г. заболевание стало вновь прогрессировать: появились и стали нарастать затруднения при глотании, нарушился речевой контакт (понятны только 1–2 первых слова); развивалось резкое похудение, голова начала свисать, обнаружилась гипотрофия мелких мышц кистей рук, мышц верхнего плечевого пояса. Отмечала флюктуацию симптомов — бывают периоды, когда может проглотить полужидкую кашу, и периоды, когда не проглатывает жидкость; может пройти любое расстояние,

спуститься и подняться на 4-й этаж, и периоды, когда не в состоянии подняться с постели из-за слабости в мышцах. Зависимости от физических нагрузок при этом не отмечала. От приема кортикоидов и иной иммуносупрессивной терапии пациентка категорически отказывалась. К осени 2024 г. больная стала нуждаться в посторонней помощи и уходе. Неоднократные рутинные лабораторные исследования отклонений от нормы не выявляли. Антитела к MuSK рецептору — 2,53 U/ml. Диагноз: Миастения гравис, ассоциированная с MuSK-антителами, генерализованная форма, класс 2а.

Обсуждение. Диагнозу «миастения гравис», поставленному при поступлении, не соответствовали: возможность длительной беседы без признаков утомления пациентки;очные пароксизмы нарушений сердечной деятельности; особенности сердечно-сосудистых нарушений; отрицательные результаты исследования на АХР — антитела; белково-клеточная диссоциация в ликворе.

Диагнозу фСГБ соответствовало: развитие симптоматики после перенесенного респираторного заболевания; гипорефлексия; результаты ЭМГ исследования, показавшие аксональные нарушения; белково-клеточная диссоциация в ликворе; вовлечение в процесс зрительных нервов и, согласно компьютерной периметрии, правого зрительного тракта, признаки ремиттирующего поражения IX, X пар черепных нервов, — поражение периферического отдела автономной нервной системы.

ФСГБ включается в спектр аксональных форм СГБ с признаками обратимой дефектности аксональной проводимости без демиелинизации. Характерным признаком этих форм СГБ является быстрое восстановление функции нервных волокон. Обратимая дефектность проводимости может быть распознана только при использовании минимум двух серийных ЭМГ исследований, производимых с интервалами в 2–3 недели. Данный метод позволяет выявить восстановление амплитуды моторных или сенсорных ответов без проявлений временной дисперсии [15–18]. В связи с этим пациентке были выполнены серийные СЭМГ исследования (таблица 1). Результаты серийных СЭМГ: хронодисперсия отсутствует, имеется тенденция к восстановлению амплитуды и скорости проводимости в динамике, что предполагает наличие у пациентки обратимой недостаточности аксональной проводимости — признака, характерного для нодопатий [30]. Приведенные данные с большой вероятностью, подтверждают диагноз фСГБ. Перечисленная симптоматика и, прежде всего, результаты СЭМГ соответствуют первому уровню достоверности СГБ по критериям Брайтона для выявления случаев СГБ (2011 г.) [32].

Распределение парезов, отсутствие патологической мышечной утомляемости на начальных этапах заболевания — характерная особенность MuSK-МГ. С течением времени у пациентки развилась типичная клиника MuSK-МГ — флюктуирующая мышечная утомляемость с преимущественным вовлечением офтальмических и бульбарных мышц; гипотрофия/

атрофия мелких мышц кистей рук и мышц плечевого пояса (рис. 2), прогрессирующее похудание в связи с нарушением глотания.

Флюктуация симптомов при MuSK-МГ не имеет четкого объяснения. MuSK обеспечивает кластеризацию ацетилхолиновых рецепторов, создавая оптимальные условия для рецепции даже незначительных доз нейротрансмиттера [33]. Аутоантитела против MuSK блокируют сигнальный каскад, приводя к дефекту кластеризации и рассредоточению рецепторов на постсинаптической мембране. Это уменьшает количество рецепторов, снижает потенциал концевой пластинки и коэффициент безопасности, влечет за собой развитие миастенического синдрома [1, 34]. Не исключено, что одним из объяснений флюктуации симптомов при MuSK-МГ является относительная сохранность АХР при данном варианте миастении с возможной частичной кластеризацией их на постсинаптической мембране и способностью периодически частично обеспечивать сокращение мышц.

Достоверность диагноза подтверждалась результатами исследований MuSK-антител. Нехарактерными симптомами для MuSK-МГ были асимметричность офтальмопареза, драматический эффект стероидной терапии. Регрессирование миопатического синдрома после отмены кортикостероидов с большой долей вероятности позволяло отнести его к стероидной миопатии. Однако окончательное решение этого вопроса требует дальнейшего наблюдения с проведением соответствующих исследований.

Выраженная сонливость, психические нарушения (неосознавание смерти матери), вовлечение в процесс стволовых структур, развитие симптоматики после коронавирусной инфекции, соответствовали клинике СЭБ [10–12]. У пациентки не были обнаружены в крови анти-GQ1b IgG антитела, рассматриваемые в качестве критерия диагностики СЭБ [13], что, вероятно, связано с проведением исследования после сеансов плазмафереза. Известно также, что ганглиозидные антитела обнаруживаются далеко не у всех заболевших [35, 36]. Особенностью течения СЭБ в нашем наблюдении явилось спонтанное улучшение состояния, (январь–август 2022 г.), позволившее ей вернуться к профессиональной деятельности, с последующим рецидивом осенью 2022 г. Подобный вариант течения СЭБ описан [37].

Зрительные расстройства пациентки требуют объяснения. Они проявляются повторением увиденного, перемещением объектов (машин) с левого поля зрения на правое. Первый дефект относится к палинопсии — зрительной персеверации. Иллюзорный феномен возникает со стороны дефектной половины поля зрения [38], что и имело место у нашей пациентки. Нарушение зрительного восприятия в виде перемещения движущихся машин с левой полосы дороги на правую обозначается как зрительная аллестезия [38]. Палинопсию и зрительную аллестезию рассматривают в рамках центральной метаморфопсии, вызываемой нарушением кодирования и передачи зрительной информации на уровне

различных структур головного мозга; нарушением интеграции сенсорной информации с регулирующей функцией мозжечка; с поражением центрального и периферического вестибулярного, слухового афферентных путей [39–42].

Состояния, когда больной казалось, что она «находится сверху и оттуда смотрит на себя; все становится каким-то не таким, в темном свете» соответствуют аутопсихической, аллопсихической дереализации и деперсонализации. Симптомы дереализации и деперсонализации могут быть проявлением фокальной эпилепсии, вероятность которой в нашем наблюдении подтверждается непроизвольным мочеиспусканием, мгновенным началом и окончанием приступов, их небольшой продолжительностью. Клиническая картина СЭБ может включать в себя эпилептические пароксизмы [43]. На однократно произведенной ЭЭГ отклонений не обнаружено, приступы наблюдались только в период рецидива СЭБ и ни разу не возникали в дальнейшем. Для окончательного вывода необходимо дальнейшее наблюдение.

Минимально выраженный мозжечковый синдром в нашем наблюдении зарегистрирован при обострении СЭБ, становится отчетливым в период максимального проявления патологического процесса, совпадая с появлением подкоркового синдрома (тремор и насильственные сгибательно-разгибательные движения пальцев кистей рук), в дальнейшем полностью регрессирует вместе с другими проявлениями СЭБ, фСГБ.

Существует мнение об интактности мозжечка при СЭБ. Оно базируется на особенностях клиники мозжечкового синдрома у больных с данной патологией — больные утрачивают возможность передвигаться без поддержки, дефект усиливается в темноте (признак сенситивной атаксии), вместе с тем мышечно-суставное чувство у них остается сохранным, что объясняется выпадением афферентации от суставов, повреждением афферентных волокон мышечных ветерен, а также афферентных связей мозжечка [44]. Возможность нарушения афферентных связей мозжечка подтверждается сохранностью мышечно-суставного чувства и особенностью клинических проявлений статической атаксии, которая у пациентки представлена лишь положительной пробой Фуа–Тевенара. В нашем случае какие-либо структурные изменения со стороны мозжечковых структур не были выявлены, имелись очаги отложения гемосидерина с неизвестным сроком давности, происхождение и значимость которых не удалось выяснить.

Известно, что коронавирусная инфекция, способствует проявлению, обострению и прогрессированию приобретенных, наследственных, и других заболеваний [45–47]. Наличие тугоухости и регистрация мозжечковых симптомов делали необходимым диагностику наследственных нейродегенеративных заболеваний, в частности, спиноцеребеллярную атаксию 5 или 6 типов. Обе формы представлены медленно прогрессирующей туловищной атаксией, начинающейся исподволь в среднем и старшем возрастах [45, 46]. В связи с этим пациентке было

проведено исследование мутаций в генах ATX1, ATX2, ATX3, CACNA1A, ATX7, FXM, не выявившим данные мутации, что указывает на низкую вероятность спиноцеребеллярных атаксий 1, 2, 3, 6, 7 типов. Эти данные вместе с наблюдением за динамикой мозжечкового синдрома позволили отказаться от наследственного генеза мозжечковых нарушений и связать их появление с СЭБ.

Сочетание в нашем наблюдении СЭБ с фСГБ — позволили диагностировать у больной перекрестный синдром. Имеющаяся коморбидность MuSK-МГ с заболеваниями в структуре перекрестного синдрома вызывало вопрос — можно ли MuSK-МГ поставить в один ряд с заболеваниями, ассоциированными с ганглиозидными антителами. Диссоциация между регрессом клинических проявлений СЭБ и фСГБ и прогрессированием MuSK МГ; неоднократные отрицательные результаты исследований на гликозидные антитела; результаты иммунологического исследования, свидетельствовавшие о вероятности хронической вирусной инфекции с текущим иммунным конфликтом в нашем наблюдении, отрицали такую возможность.

Дифференциальный диагноз проводился с синдромом CLIPPERS; нейросаркоидозом, болезнью Бехчета; аутоиммунными энцефалитами [48–51]. Вероятность перечисленных заболеваний исключалась особенностями клинических проявлений, а также сочетанием СЭБ с фСГБ; соответствующие обследования не подтвердили онкологические и системные заболевания.

Заключение

Данное клиническое наблюдение можно рассматривать как впервые описанный случай комбинации MuSK-миастении гравис с перекрестным синдромом стволового энцефалита Бикерстаффа и синдрома Гийена — Барре (цервико-брехио-лицевой формой).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cao M, Koneczny I, Vincent A. Myasthenia Gravis With Antibodies Against Muscle Specific Kinase: An Update on Clinical Features, Pathophysiology and Treatment. *Front. Mol. Neurosci.* 2020;13:159. doi: 10.3389/fnmol.2020.00159
2. Evoli A, Alboini PE, Iorio R, Damato V, Bartoccioni E. Pattern of ocular involvement in myasthenia gravis with MuSK antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Sep;88(9):761–763. doi: 10.1136/jnnp-2017-315782. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28601810.
3. Evoli A, Tonali PA, Padua L, Monaco ML, Scuderi F, Batocchi AP, Marino M, Bartoccioni E. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003 Oct;126(Pt 10):2304–11. doi: 10.1093/brain/awg223. Epub 2003 Jun 23. PMID: 12821509.
4. Martignago S, Fanin M, Albertini E, Pegoraro E, Angelini C. Muscle histopathology in myasthenia gravis with antibodies against MuSK and AChR. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2009 Feb;35(1):103–10. doi: 10.1111/j.1365-2990.2008.00965.x. PMID: 19187062
5. Rodolico C, Bonanno C, Antonio Toscano A and Vita G. MuSK-Associated Myasthenia Gravis: Clinical Features and Management. *Front Neurol*. 2020;11:660. Published online 2020 Jul 23. doi: 10.3389/fneur.2020.00660
6. Farrugia ME, Robson MD, Clover L, Anslow P, Newsom-Davis J, Kennett R, Hilton-Jones D, Matthews PM, Vincent A. MRI and clinical studies of facial and bulbar muscle involvement in MuSK antibody-associated myasthenia gravis. *Brain*. 2006 Jun;129(Pt 6):1481–92. doi: 10.1093/brain/awl095. Epub 2006 May 3. PMID: 16672291.
7. Арсеньев А. Иммунные нейропатии. MEDACH. PRO. 2023. — 31 с. <https://medach.pro/post/2914>; Arsen'ev A. Immunnye nejropatii. MEDACH. PRO. 2023. — 31 s. <https://medach.pro/post/2914>.
8. Pegg E.J., Chhetri S.K., Lekwuwa U.G., Majeed T. An Overlapping Case of Miller Fisher Syndrome, Bickerstaff's Encephalitis, and the ASMAN Variant of Guillain-Barre Syndrome. *Case Rep Neurol Med*. 2016;2016:1596850. doi: 10.1155/2016/1596850. Epub 2016 Nov 6. PMID: 27974981; PMCID: PMC5128697.
9. Муртазина А.Ф., Наумова Е.С., Никитин С.С., Борискина Л.М., Лагутин А.В. Стволовой энцефалит Бикерстаффа, острый поперечный миелит и острая моторная аксональная нейропатия: сложности диагностики и лечения пациентов с перекрестными синдромами. Клиническое наблюдение. *Нервно-мышечные болезни*. 2017;7(3):56–62. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-3-56-62>
Murtazina A.F., Naumova E.S., Nikitin S.S., Boriskina L.M., Lagutin A.V. Bickerstaff brainstem encephalitis, acute transverse myelitis, and acute motor axonal neuropathy: diagnostic and treatment challenges in patients with concomitant syndromes. Clinical observation. *Neuromuscular Diseases*. 2017;7(3):56–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-3-56-62>
10. Ельчанинов А.П., Журавлев П.В., Амосова Н.В., Декан В.С., Митусова Г.М., Павлов Д.Г., Козлова Г.А., Грищенко А.С. Энцефалит Бикерстаффа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(7):84–88.
El'chaninov A.P., Zhuravlev P.V., Amosova N.V., Dekan V.S., Mitusova G.M., Pavlov D.G., Kozlova G.A., Grishchenko A.S. Bickerstaff's encephalitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(7):84–88. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jneuro20181187184>
11. Bickerstaff, E. R., & Cloake, P. C. (1951). Mesencephalitis and rhombencephalitis. *British Medical Journal*. 2(4723):77–81. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4723.77>
12. Al-Din AN, Anderson M, Bickerstaff ER, Harvey I. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher: a clinical study. *Brain*. 1982 Sep;105(Pt 3):481–95. doi: 10.1093/brain/105.3.481. PMID: 7104664
13. Пирадов М.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения / М.А. Пирадов, Н.А. Супонева, Д.А. Гришина. — Москва: Горячая линия — Телеком, 2020. — 248 с.; ISBN 978-5-9912-0818-5
Piradov M.A. Polyneuropathies: diagnostic and treatment algorithms (Polinejropatii: algoritmy diagnostiki i lecheniya) / M.A. Piradov, N.A. Suponeva, D.A. Grishina. — Moscow: Hotline — Telecom, 2020. — 248 p., ISBN 978-5-9912-0818-5
14. Más-Lázaro C, García-Pastor A, Díaz-Insa S, Moltó-Jordà JM, Lacruz-Ballester L. Variante faringocervicobraquial del síndrome de Guillain-Barré: una entidad clínica bien definida con un perfil inmunológico heterogéneo. *Rev Neurol*. (2008) 47:579–81. doi: 10.33588/rn.4711.2008074
15. Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervicalbrachial variant of Guillain–Barré syndrome. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2014;85:339–344. PMID: 23804237. doi: 10.1136/jnnp-2013-305397
16. Miyagi T, Higa K, Kido M, Ishihara S, Nakachi R, Suwazono S. The Sequential Ultrasonographic, Electrophysiological and

- MRI Findings in a Patient with the Pharyngeal-cervical-brachial Variant of Guillain-Barré Syndrome from the Acute Phase to the Chronic Phase. *Intern Med.* 2017;56(10):1225–1230. doi: 10.2169/internalmedicine.56.7807. Epub 2017 May 15. PMID: 28502941; PMCID: PMC5491821
17. Moscona-Nissan A, López-Hernández J, Seidman-Sorsby A, et al. (October 14, 2021) Pharyngeal–Cervical–Brachial Variant of Guillain–Barré Syndrome. *Cureus.* 13(10): e18788. doi: 10.7759/cureus.18788
18. Luan H, Zhang P, Zhen M, Li M, Wang X, Xu J. Recurrent Guillain–Barré syndrome presenting as pharyngeal–cervical–brachial variant with three species of ganglioside antibodies: case report. *BMC Neurol.* 2022 Nov 28;22(1):441. doi: 10.1186/s12883-022-02955-0. PMID: 36443698; PMCID: PMC9703836
19. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Continuous spectrum of pharyngeal–cervical–brachial variant of Guillain–Barré syndrome. *Arch Neurol.* 2007;64:1519–2
20. Kim JK, Kim BJ, Shin HY, Shin KJ, Nam TS, Oh J, Suh BC, Yoon BA, Park HT, Huh SY, Oh SI, Bae JS; Korean Inflammatory Neuropathy Consortium. Acute bulbary palsy as a variant of Guillain–Barré syndrome. *Neurology.* 2016 Feb 23;86(8):742–7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002256. Epub 2015 Dec 30. PMID: 26718574
21. Yuki N, Hartung H-P. Guillain–Barré syndrome. *N Engl J Med.* (2012) 366:2294–304. doi: 10.1056/NEJMra1114525 10.1056/NEJMra1114525
22. Brohi, Hazim; Mustaqeem, Marium; and Khan, Sundus (2017) “Pharyngeal Cervicobrachial Variant Of Guillain–barre Syndrome,” *Pakistan Journal of Neurological Sciences (PJNS)* : Vol. 12: Iss. 4, Article 9. Available at: <https://ecommons.aku.edu/pjns/vol12/iss4/9>
23. Pegg E.J., Chhetri S.K., Lekwuwa U.G., Majeed T. An Overlapping Case of Miller Fisher Syndrome, Bickerstaff's Encephalitis, and the ASMAN Variant of Guillain–Barre Syndrome. *Case Rep Neurol Med.* 2016;2016:1596850. doi: 10.1155/2016/1596850. Epub 2016 Nov 6. PMID: 27974981; PMCID: PMC5128697.
24. Verboon C, van Bergem H, van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Prediction of disease progression in Miller Fisher and overlap syndromes. *J Peripher Nerv Syst.* 2017 Dec;22(4):446–450. doi: 10.1111/jn.12238. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29065229.
25. Tan CY, Ahmad SB, Goh KJ, Latif LA, Shahrizaila N. Overlap of Bickerstaff brainstem encephalitis/Guillain–Barré syndrome simulating brain death. *Neurol India.* 2018;66:1475–80. doi: 10.4103/0028-3886.241342
26. Kaida R., Ariga T., Yu R.K. Antiganglioside antibodies and their pathophysiological effects on Guillain–Barré syndrome and related disorders—A review. *Glycobiology.* 2009. doi: 10.1093/glycob/cwp027 PMCID: PMID: 19240270
27. Naik GS, Meena AK, Reddy BAK, Mridula RK, Jabeen SA, Borgohain R. Anti-ganglioside antibodies profile in Guillain–Barré syndrome: Correlation with clinical features, electrophysiological pattern, and outcome. *Neurol India.* 2017 Sep-Oct;65(5):1001–1005. doi: 10.4103/neuroindia.NI_1226_15. PMID: 28879885.
28. Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domellof F (2009) Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 50(7):3226–3232. doi: 10.1167/iovs.08-3333 PMID: 19255160
29. Sipione S, Monyror J, Galleguillos D, Steinberg N, Kadam V. Gangliosides in the Brain: Physiology, Pathophysiology and Therapeutic Applications. *Front Neurosci.* 2020 Oct 6;14:572965. doi: 10.3389/fnins.2020.572965. PMID: 33117120; PMCID: PMC7574889.
30. Kusunoki S, Chiba A, Kanazawa I (1999) Anti-GQ1b IgG antibody is associated with ataxia as well as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve.* 22:1071–1074. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(199908)22:8<1071::aid-mus10>3.0.co;2-0.
31. Yuki N., Yamada M., Koga M., Odaka M., Susuki K., Tagawa Y., et al. (2001). Animal model of axonal Guillain–Barré syndrome induced by sensitization with GM1 ganglioside. *Ann. Neurol.* 49, 712–720. 10.1002/ana.1012
32. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, Burwen DR, Cornblath DR, Cleerbout J, Edwards KM, Heininger U, Hughes R, Khuri-Bulos N, Korinthenberg R, Law BJ, Munro U, Maltezou HC, Nell P, Oleske J, Sparks R, Velentgas P, Vermeer P, Wiznitzer M; Brighton Collaboration GBS Working Group. Guillain–Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011 Jan 10;29(3):599–612. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.003. Epub 2010 Jun 18. PMID: 20600491.
33. Burden SJ, Yumoto N, Zhang W. The role of MuSK in synapse formation and neuromuscular disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2013 May 1;5(5):a009167. doi: 10.1101/cshperspect. a009167. PMID: 23637281; PMCID: PMC3632064
34. Ghazanfari N, Morsch M, Reddel SW, Liang SX, Phillips WD. Musclespecific kinase (MuSK) autoantibodies suppress the MuSK pathway and ACh receptor retention at the mouse neuromuscular junction. *J Physiol.* (2014) 592(Pt 13):2881–97. doi: 10.1113/jphysiol.2013.270207
35. Odaka M., Hirata N.Y.K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 2001. 70:50–55. doi: 10.1136/jnnp.70.1.50 PMID:11118247 PMCD:PMC1763462.,
36. Michev A, Musso P, Foiadelli T, et al. Bickerstaff Brainstem Encephalitis and overlapping Guillain–Barre syndrome in children: Report of two cases and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019 Jan;23(1):43–52. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.11.008. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30502045
37. Tyrakowska Z, Jakubowicz-Lachowska D, Kułakowska A, Galińska-Skok B, Drozdowski W, Tarasów E. Relapsing–Remitting Severe Bickerstaff's Brainstem Encephalitis — Case Report and Literature Review. *Pol J Radiol.* 2016 Dec 28;81:622–628. doi: 10.12659/PJR.898647. PMID: 28096906; PMCID: PMC5214676.
38. Gersztenkorn D, Lee A.G Palinopsia revamped: a systematic review of the literature. *Sury Ophthalmol.* 2015 Jan–Feb;60(1):1–35. doi: 10.1016/j.survophthal.2014.06.003
39. Григорьева ВН, Машкович КА. Метаморфопсия в неврологической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019;11(4):111–116. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-111-116>
- Grigoryeva VN, Mashkovich KA. Metamorphopsia in neurological practice. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2019;11(4):111–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-111-116>
40. River Y, Hur T.B., Steiner I. Reversal of Vision Metamorphopsia Clinical and Anatomical Characteristics. *Arch Neurol.* 1998;55(10):1362–1368. doi: 10.1001/archneur.55.10.1362
41. Hitier M, Besnard S, Smith PF. Vestibular pathways involved in cognition. *Front Integr Neurosci.* 2014 Jul 23;8:59. doi: 10.3389/fint.2014.00059. PMID: 25100954; PMCID: PMC4107830.
42. Ango F, Dos Reis R. Sensing how to balance. *Elife.* 2019 Apr 17;8:e46973. doi: 10.7554/elife.46973. PMID: 30994456; PMCID: PMC6469924.
43. Giaccari LG, Mastria D, Barbieri R, De Maglio R, Madaro F, Paiano G, Pace MC, Sansone P, Pulito G, Mascia L. Bickerstaff encephalitis in childhood: a review of 74 cases in the literature from 1951 to today. *Front Neurol.* 2024 Mar 12;15:1387505. doi: 10.3389/fneur.2024.1387505. PMID: 38533411; PMCID: PMC10963475.
44. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 May;84(5):576–83. doi: 10.1136/jnnp-2012-302824. Epub 2012 Sep 15. PMID: 22984203
45. Иллариошкин С.Н., Руденская Г.Е., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., Клюшников С.А. Наследственные атакции и параплегии.- М.: МЕДпресс-информ, 2006:416 с.: ил. ISBN 5-98322-196-5.

- Illarioshkin S.N., Rudenskaya G.E., Ivanova-Smolenskaya I.A., Markova E.D., Klyushnikov S.A. Hereditary ataxias and paraplegias. — M.: MEDpress-inform, 2006:416. ISBN 5-98322-196-5
46. Одинак М.М., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Прокудин М.Ю., Лобзин В.Ю., Скиба Я.Б. Паренхиматозная кортикальная мозжечковая атрофия: обсуждение клинического наблюдения. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2014;2(46):18–21.
Odinak M.M., Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Prokudin M.Yu., Lobzin V.Yu., Skiba Ya.B. Parenchymal cortical cerebellar atrophy: discussion on clinical observation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2014;2(46):18–21.
47. Mahale R, Mehta A, Hegde S, Buddaraju K, Javali M, Acharya PT, Srinivasa R. Sporadic spinocerebellar ataxia, type 5: First report from India. *Neurol India*. 2018;66:230–1. doi: 10.4103/0028-3886.222857
48. Al-Chalabi M, DelCimmo NR, Beran A, Devarasety PP, Mhan-na A, Mahfooz N, Sheikh A. Clinical characteristics, management, and outcomes of CLIPPERS: A comprehensive systematic review of 140 patients from 100 studies. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Dec;68:104112. doi: 10.1016/j.msard.2022.104112. Epub 2022 Aug 18. PMID: 36029706.
49. Bradshaw MJ, Pawate S, Koth LL, Cho TA, Gelfand JM. Neu-rosarcoidosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 Oct 4;8(6):e1084. doi: 10.1212/NXI.0000000000001084. PMID: 34607912; PM-CID: PMC8495503.
50. Задорина Г.Н., Зиновьев О.Е., Сафиуллина Э.И., Солоха О.А., Лисицына Т.А., Овчаров П.С., Алексберова З.С., Яхно Н.Н. Неврологические проявления болезни Бехчета. *Неврологиче-ский журнал*. 2017;22(3):148–156. doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-3-148-156
Zadorina G.N., Zinov'eva O.E., Safiulina E.I., Solokha O.A., Lisitsina T.A., Ovcharov P.S., Alekberova Z.S., Yakhno N.N. Neurological signs of Behcet's disease. *Neurological Journal (Nevrologicheskiy Zhurnal)*. 2017;22(3):148–156. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-3-148-156.
51. Hermetter C, Fazekas F, Hochmeister S. Systematic Review: Syndromes, Early Diagnosis, and Treatment in Autoimmune Encephalitis. *Front Neurol*. 2018 Sep 5;9:706. doi: 10.3389/fneur.2018.00706 PMID: 30233481; PMCID: PMC6135049.

Поступила 07.01.2025
Принята к печати 17.01.2025