

Клиническое наблюдение ботулизма с атипичным течением и развитием синдрома псевдомежъядерной офтальмоплегии

А.Ю. Казанцев^{1, 2, 3}, И.В. Николаева¹, И.Ф. Хафизова^{3, 4}, Б.Ш. Фаткуллин², Ю.М. Созинова²

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

²Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова, Казань, Россия;

³Научно-исследовательский медицинский комплекс «Нейроклиника профессора Якупова», Казань, Россия;

⁴Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Аннотация

Ботулизм является редкой причиной развития бульбарного и глазодвигательного синдромов. Несвоевременно установленный диагноз и, соответственно, поздний старт специфической терапии может привести к многочисленным жизнеугрожающим осложнениям. Ключом к верному диагнозу служат эпидемиологический анамнез и клиническая картина, однако при отсутствии этих данных или атипичности клинических проявлений картины постановка диагноза затруднительна.

В описанном клиническом случае 31-летний мужчина поступил в клинику с острым развитием двоения, нарушением движений глаз и затруднением глотания в течение 2 дней. Дисфункция со стороны глазодвигательных нервов характеризовалась нарушением сочетанных движений глазных яблок, которая чаще всего у молодых пациентов обусловлена демиелинизирующим заболеванием с поражением медиального (заднего) продольного пучка, а также симметричным двусторонним птозом. Пациент отрицал употребление в пищу продуктов, способных вызвать ботулизм, признаки гастроэнтерического синдрома отсутствовали. Дифференциальный диагноз проводился между дебютом демиелинизирующего заболевания и синдромом Миллера–Фишера. Утром следующего дня полностью идентичная клиническая картина возникла у матери пациента, которая употребляла в пищу консервированные грибы, на основании чего был заподозрен ботулизм. В течение последующих нескольких часов, несмотря на введение противоботулинической сыворотки, развилась острая дыхательная недостаточность, ввиду чего пациент был переведён на искусственную вентиляцию лёгких, длительность которой составила 28 сут. Пациент и его мать были выписаны в удовлетворительном состоянии с полным регрессом симптоматики в течение нескольких месяцев. Диагноз «ботулизм» был подтверждён токсикологической экспертизой.

Ключевые слова: ботулизм; миастения; бульбарный синдром; межъядерная офтальмоплегия; птоз; синдром Миллера–Фишера

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 420140, Россия, Казань, просп. Победы, д. 83А, Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова. E-mail: engine90@bk.ru. Казанцев А.Ю.

Для цитирования: Казанцев А.Ю., Николаева И.В., Хафизова И.Ф., Фаткуллин Б.Ш., Созинова Ю.М. Клиническое наблюдение ботулизма с атипичным течением и развитием синдрома псевдомежъядерной офтальмоплегии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024;18(3):103–108.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.998>

Поступила 29.05.2023 / Принята в печать 13.06.2023 / Опубликовано 30.09.2024

Clinical Case of Atypical Botulism with Pseudointernuclear Ophthalmoplegia Syndrome

Alexander Yu. Kazantsev^{1,2,3}, Irina V. Nikolaeva¹, Irina F. Khafizova^{3,4}, Bulat Sh. Fatkullin², Julia M. Sozinova²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Republican Clinical Infectious Hospital named by Professor A.F. Agafonov, Kazan, Russia;

³Clinical center "Neuroclinic of Professor Yakupov", Kazan, Russia;

⁴Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Abstract

Botulism is a rare cause of bulbar and oculomotor syndromes. A late diagnosis and, therefore, late initiation of specific therapy may lead to multiple life-threatening complications. Epidemiological history and clinical findings are key to the correct diagnosis, but if these data are not available due to atypical clinical findings, botulism identification is challenging.

In our clinical case, a 31-year-old man was admitted to the hospital with double vision, impaired eye movements, and difficulty swallowing rapidly developing for 2 days. Ocular motility dysfunction included disturbed conjugate eye movements. In young patients, this is most often caused by demyelinating disease with medial (posterior) longitudinal fasciculus damage and symmetrical bilateral ptosis. The patient denied eating foods that could cause botulism and did not have any gastrointestinal symptoms. Differential diagnoses included demyelinating disease onset and Miller–Fisher syndrome. The next morning, completely identical clinical signs appeared in the patient's mother who had eaten canned mushrooms, so botulism was suspected. Over the next few hours, despite the administration of anti-botulinum serum, acute respiratory failure developed, and the patient was placed on a ventilator for 28 days. The patient and his mother were discharged in a satisfactory condition, and their symptoms completely resolved within a few months. The diagnosis of botulism was confirmed by toxicological examination.

Keywords: botulism; myasthenia gravis; bulbar syndrome; internuclear ophthalmoplegia; ptosis; Miller–Fisher syndrome

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients.

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 83A Prospekt Pobedy avenue, Kazan, 420140, Russia. Republican Clinical Infectious Hospital named by Professor A.F. Agafonov. E-mail: engine90@bk.ru. Kazantsev A.Yu.

For citation: Kazantsev A.Yu., Nikolaeva I.V., Khafizova I.F., Fatkullin B.Sh., Sozinova Ju.M. Clinical case of atypical botulism with pseudointernuclear ophthalmoplegia syndrome. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(3):103–108.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.998>

Received 29.05.2023 / Accepted 13.06.2023 / Published 30.09.2024

Введение

Ботулизм является тяжёлым жизнеугрожающим заболеванием, при котором неврологическая патология составляет ядро клинической картины, в связи с чем пациенты часто обращаются или направляются именно к врачу-неврологу. В классических случаях заболевание диагностируется исходя из эпидемиологического анамнеза и характерной клинической картины.

Пищевой ботулизм составляет более 99% всех случаев ботулизма¹. Обычно пациенты употребляют в пищу консервированные продукты домашнего приготовления, такие как грибные, мясные, рыбные, овощные консервы. Субстратом для развития заболевания в таких случаях являются токсины бактерии *Clostridium botulinum*, для

которой были созданы подходящие условия для размножения в анаэробной среде. Сама бактерия попадает в заражённые продукты вследствие их плохой обработки, при этом ботулинический токсин не имеет запаха, цвета и вкуса, ввиду чего его бывает невозможно идентифицировать, особенно в случае отсутствия бомбажа консервированного продукта [1]. Существует несколько видов ботулинических токсинов: наиболее патогенны для людей и чаще всего встречаются серотипы А, В, Е, реже – токсин типа F [1, 2]. Описаны редкие случаи ботулизма, связанные с бактериальной колонизацией раны (раневой ботулизм) или кишечника (детский ботулизм и ботулизм кишечной колонизации у взрослых), а также с использованием высококонцентрированных косметических или терапевтических инъекций токсина (ятрогенный ботулизм) [2].

Клиническая картина ботулизма в типичных случаях представлена сочетанием гастроинтестинального и паралити-

¹ Ботулизм у детей: клинические рекомендации (утв. Минздравом РФ в 2021 г.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1 (дата обращения: 28.07.2024).

ческого синдромов. Инкубационный период составляет от 2–4 ч до 2–3 сут, редко до 5 сут [2]. Гастроинтестинальный синдром часто является начальным синдромом и характеризуется тошнотой, рвотой, болью и/или вздутием в животе, реже встречается диарея без профузного характера. Паралитический синдром представлен неврологической симптоматикой с поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры. Можно выделить следующие неврологические проявления ботулизма [2–4]:

- синдром внутренней и наружной офтальмоплегии – мидриаз со снижением/отсутствием фотореакций, паралич аккомодации с ощущением «тумана перед глазами», птоз, косоглазие, диплопия, нистагм;
- бульбарный синдром – дисфагия, дизартрия, дисфония, назолалия, возможно также поражение подъязычного нерва;
- поражения других черепных нервов – парез мимической мускулатуры, синдром «свисающей головы» вследствие поражения добавочного нерва;
- тетра- или парапарез – слабость или утомляемость в конечностях, синдром патологической мышечной утомляемости, гипо- или арефлексия сухожильных рефлексов, мышечная гипотония;
- парез дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности;
- вегетативные симптомы: сухость во рту, затруднения мочеиспускания, запоры, отсутствие перистальтики кишечника, нарушения ритма сердца (чаще всего синусовая тахикардия), колебания артериального давления.

При оценке неврологического статуса чрезвычайно важными пунктами являются:

- а) симметричность симптоматики;
- б) сохранность сознания при отсутствии нарушения витальных функций;
- в) сочетанное поражение скелетной мускулатуры и вегетативной парасимпатической системы, в основе которого лежит блокада ацетилхолиновой передачи.

Диагноз подтверждается проведением биологической пробы на белых мышцах, которых заражают сывороткой, экстрактами испражнений больного или подозрительными пищевыми продуктами. Помимо факта обнаружения ботулотоксина, проба позволяет определить тип токсина [2, 5].

Чрезвычайно важным пунктом является скорость принятия решения и максимально возможный быстрый старт противоботулинической терапии (до получения результатов биологической пробы), поскольку промедление или ошибочный диагноз могут стать причиной длительной терапии в условиях реанимационного отделения и/или летального исхода. Противоботулиническая сыворотка, используемая в России, содержит анатоксины против основных видов токсинов, вызывающих заболевание, – А, В и Е. Ботулизм, обусловленный токсином F, встречается крайне редко, против него не существует анатоксина в стандартных отечественных сыворотках, что может негативно сказываться на прогнозе заболевания [2]. Авторами данной статьи ранее приведено клиническое наблюдение тяжёлого ботулизма типа F с неблагоприятным исходом заболевания [6].

Диагностика ботулизма представляет значительные трудности, в том числе ввиду редкости заболевания, особенно в больших городах, где промышленное производство овощей и солений практически полностью вытеснило домашнее изготовление. Однако, даже имея настороженность на это заболевание, врач может ошибаться при постановке диагноза в случае атипичной клинической картины ботулизма. Представленное ниже клиническое наблюдение полностью иллюстрирует данный тезис.

Клиническое наблюдение

Мужчина, 31 год, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на нарушение глотания, двоение в глазах, шаткость при ходьбе, диффузную головную боль интенсивностью 7–8 баллов по визуальной аналоговой шкале. Считал себя больным в течение 24 ч. Накануне утром появились головная боль, нарушение зрения и шаткость при ходьбе. В день поступления отметил ухудшение состояния – развилось нарушение глотания, ухудшились зрение и шаткость, ввиду чего была вызвана скорая помощь. Пациент отрицал боли в животе, тошноту/рвоту и сухость во рту. При многократном опросе разными врачами категорически отрицал употребление в пищу консервированных продуктов, грибов, солений или рыбы. Все члены семьи были здоровы.

Неврологический статус: сознание ясное, ориентирован, адекватен. Пациент был астенизирован, истощался при осмотре. Визуально ось стояния глазных яблок не была нарушена, но пациент отмечал «расплывчатость» предметов во всех направлениях, называя это двоением. Ограничения объёма движений глазных яблок не зарегистрированы. Выявлялось нарушение сочетанных движений глазных яблок с диплопией – при оценке зрения в горизонтальной плоскости наблюдалась несимметричность и асинхронность движения глазных яблок в обоих направлениях: глаз, направляющийся к медиальному углу глаза (приведение), «отставал» от глаза, идущего к латеральному углу (отведение). При взгляде вверх наблюдался вертикальный нистагм, «затухающий» при фиксации зрения. Оценка конвергенции выявляла замедленность и ограничение приводящих движений глазных яблок. При этом нарушения фотореакций, аккомодации, мидриаза не отмечалось. Регистрировался лёгкий двусторонний птоз до верхнего края зрачка. Присутствовала также бульбарная симптоматика: дисфагия, лёгкая дисфония и дизартрия, однако нёбные и глоточные рефлексы были обычной живости, мягкое нёбо симметричное и подвижное. Присутствовали нарушения, расценённые как мозжечковые знаки: походка с широкой базой опоры, неустойчивость в позе Ромберга, диффузное снижение мышечного тонуса. В пальце-носовой пробе наблюдался тремор, сохраняющийся постурально. Сухожильные рефлексы были резко снижены. Вся симптоматика носила симметричный характер. Парезы, чувствительные нарушения, менингеальные знаки, дыхательная недостаточность отсутствовали.

Учитывая наличие стволовой очаговой симптоматики, в особенности синдрома межъядерной офтальмоплегии (МОП) и вертикального нистагма, отсутствие эпидемиологического анамнеза, гастроэнтерического синдрома,

сохранность фотореакций, заподозрено демиелинизирующее заболевание головного мозга. С целью дифференциальной диагностики была запланирована магнитно-резонансная томография головного мозга с дальнейшим решением вопроса о диагнозе на следующий день. Острота возникновения симптомов, сочетание нарушений движений глазных яблок, атаксии и резкого снижения сухожильных рефлексов позволили предположить также синдром Миллера–Фишера. Пациент был направлен в отделение неотложной неврологии.

Утром следующего дня в клинику поступила 49-летняя мать пациента со схожими симптомами, употреблявшая в пищу консервированные в домашних условиях грибы. Диагноз «ботулизм пищевой» стал очевиден, ввиду чего пациент был перенаправлен в Республиканскую клиническую инфекционную больницу г. Казани вместе с матерью. Была немедленно инициирована терапия ботулизма: промывание желудка, очистительная клизма, введение поливалентной противоботулинической сыворотки. В тот же день у обоих пациентов усугубились бульбарные нарушения, присоединилась слабость мышц шеи и развилась острая дыхательная недостаточность, что потребовало перевода на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). Лишь к концу 3-х суток после дебюта заболевания у пациента развился характерный для ботулизма мидриаз с отсутствием фотореакций – отсроченное угнетение фотореакций. При этом ограничение движений глазных яблок оставалось, без отрицательной динамики.

Биологическая проба на белых мышах подтвердила ботулизм и выявила токсин типа А у обоих пациентов. В дальнейшем, ввиду длительной ИВЛ, обоим пациентам была выполнена трахеостомия, проводились мероприятия по поддержанию витальных функций. Длительность ИВЛ составила 29 дней у самого пациента и 31 день у его матери. Оба пациента были выписаны домой в удовлетворительном состоянии с регрессом всех неврологических симптомов в течение последующих нескольких месяцев. Нарушения движения глазных яблок пациента полностью восстановились.

Лишь перед выпиской на амбулаторный этап пациент отметил, что «возможно, он попробовал минимальное количество приготовленных матерью грибов».

Обсуждение

Согласно данным Роспотребнадзора, в 2021 г. от ботулизма пострадало 148 человек, из них 22 (14,9%) случая были с летальным исходом². Не исключается, что существенная часть летальных исходов была связана с несвоевременной диагностикой заболевания. В научной литературе подчёркивается высокий процент ошибок при диагностике ботулизма. В крупном обзоре, включавшем анализ диагностики ботулизма у 332 пациентов, проведённом в США, в 83% случаях при первичном обращении к врачу выставлялся альтернативный диагноз, чаще всего миа-

стения гравис или синдром Гиена–Барре [2]. Пациентам с ботулизмом выставляются также диагнозы инсульта, синдрома Ламберта–Итона, менингита, энцефалита, функциональных заболеваний [2, 7]. В атипичных случаях заподозрить ботулизм становится ещё сложнее, что демонстрирует наше клиническое наблюдение.

Диагностика данного случая при первичном обращении была затруднительна в связи с отсутствием эпидемиологического анамнеза, характерного для данного заболевания. Именно употребление пациентом в пищу консервированных продуктов чаще всего заставляет врача заподозрить ботулизм. Однако отсутствие эпидемиологического анамнеза не исключает ботулизм, поскольку пациент может не знать об употреблении в пищу заражённых продуктов или не вспомнить об этом (как наш пациент). Кроме того, помимо пищевого ботулизма, встречается раневая ботулизм, ботулизм детского возраста, при которых пищевой анамнез отсутствует. В 1–4% случаев эпидемиологические данные вообще отсутствуют, диагностируется «ботулизм неизвестной этиологии» [8]. Ещё одним важным пунктом эпидемиологического анамнеза является возможность одновременного заболевания нескольких лиц, что имело место в нашем наблюдении, но наши пациенты заболели с интервалом около 2 сут. Известно «гнездовое» распределение токсина в употребляемом продукте, при котором весь токсин может сосредоточиться в минимальном количестве заражённого продукта, ввиду чего может заболеть только один человек, несмотря на коллективное употребление одних продуктов [9].

У нашего пациента в дебюте заболевания отсутствовал гастроэнтерический синдром. При пищевом ботулизме симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта характерны, но отнюдь не обязательны. Отсутствие гастроэнтерического синдрома может быть в более чем 50% случаев [2]. Так, рвоту отмечают только 50% пациентов, а боль в животе – только 25% [2]. Известно, что рвота является защитной реакцией организма в случаях отравления любыми видами токсинов. Отсутствие рвоты у наших пациентов, возможно, способствовало полному всасыванию токсина из желудочно-кишечного тракта и более тяжёлому течению заболевания.

Нехарактерным было также отсутствие симптоматики со стороны вегетативной нервной системы. Ацетилхолин является основным медиатором не только в нервно-мышечной передаче, но и в постганглионарных парасимпатических нервных окончаниях и нервных ганглиях. Поэтому снижение или отсутствие фотореакций, мидриаз, запоры, угнетение перистальтики кишечника, нарушение мочеиспускания можно ожидать при ботулизме. Наиболее часто из вышеперечисленных симптомов встречается мидриаз, который входит в клинические критерии постановки диагноза [10]. Однако встречаемость вегетативных симптомов на ранних стадиях не превышает 50%, а распространённость мидриаза составляет лишь 37% [2]. Данный клинический случай демонстрирует, что внутренняя офтальмоплегия может развиваться отсроченно, поскольку у обсуждаемого пациента мидриаз и угнетение фото-

² Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О профилактике ботулизма. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=22031 (дата обращения: 28.07.2024).

реакций возникли только спустя 72 ч после дебюта ботулизма, когда пациент уже был на ИВЛ.

Наиболее интересный пункт в нашем наблюдении — это характер глазодвигательных нарушений, а также вертикальный нистагм, что в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с поражением центральных стволовых структур. Известно, что анатомический субстрат для развития синдрома МОП — это одно- или двустороннее поражение медиального продольного пучка ствола мозга. Клиническая картина МОП состоит из замедления, ограничения или невозможности приведения одного глаза в сочетании с нистагмом другого отводящего глаза. В случае односторонней МОП очаг находится ипсилатерально с глазом со слабостью приведения [11]. Офтальмопарез при МОП носит скрытый характер и незаметен при быстром и нефиксированном взоре, и только при медленных следящих движениях глаз выявляется парез в мышцах одного глаза. Именно поэтому у пациентов не наблюдается явное косоглазие [12]. Приведение при конвергенции сохраняется у большинства пациентов. И это может помочь отличить МОП от частичного паралича медиальной прямой мышцы. Нарушение конвергенции при МОП может наблюдаться только в случае формирования очага в медиальном продольном пучке на уровне комплекса ядер глазодвигательного нерва, так как здесь проходят пути, образующие рефлекс ближнего зрения [13–15]. Часто МОП сопровождается монокулярным нистагмом в отводимом глазу. Одна из гипотез, объясняющая абдукционный нистагм, связана с адаптационной реакцией на преодоление слабости контралатеральной медиальной прямой мышцы (закон Геринга). Поскольку медиальный продольный пучок содержит пути, участвующие в регуляции вертикальных движений глаз, у пациентов с МОП часто наблюдаются нарушения вертикальных движений глаз, в том числе в форме вертикального нистагма [13, 16]. Причиной развития МОП у лиц молодого возраста чаще всего является рассеянный склероз [17, 18].

У нашего пациента наблюдалось нарушение плавности слежения глазных яблок в форме замедления приведения и асинхронности движения глаз, что придавало схо-

жесть с МОП у пациентов с демиелинизирующей патологией. Однако нужно отметить, что имелись противоречия в клинической картине глазодвигательных нарушений: отсутствовал нистагм в отводимом глазу, была нарушена способность к конвергенции, присутствовал двусторонний симметричный птоз, вертикальный нистагм носил «затухающий» характер. Перечисленное давало подсказку о периферическом поражении и наличии слабости наружных глазных мышц. Таким образом, у пациента имела псевдомежъядерная офтальмоплегия.

В литературе описаны единичные случаи псевдомежъядерной офтальмоплегии при миастении, а также при синдроме Миллера–Фишера [19–21]. Нистагм и нарушение сочетанных движений глазных яблок при ботулизме можно объяснить слабостью глазных мышц вследствие блока нервно-мышечной передачи ботулотоксином. «Затухающий» характер нистагма с большой вероятностью был связан со слабостью верхних прямых мышц. Несомненно, диагностика замедлило и вводило в заблуждение отсроченное развитие паралича внутренних, гладкомышечных структур глаза [21]. Ранее в литературе синдром псевдомежъядерной офтальмоплегии при ботулизме не был описан.

Заключение

При развитии острой симметричной глазодвигательной и/или бульбарной симптоматики в диагностический поиск необходимо включать диагноз «ботулизм». В сомнительных случаях рекомендуется применение немедленной терапии противоботулинической сывороткой. Отсутствие эпидемиологического анамнеза, гастроэнтерического синдрома, вегетативной патологии не исключает ботулизм. При ботулизме возможно отсроченное развитие нарушения зрачковых реакций и может наблюдаться клиническая картина псевдомежъядерной офтальмоплегии. Однако тонкая оценка симптомов позволяет заподозрить периферическую слабость глазных мышц, а именно: нарушение конвергенции, затухающий характер нистагма, сочетание птоза и ограничения объема глазодвижений.

Список источников / References

1. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Давыдов А.В. и др. Случай тяжелого течения ботулизма: 127 дней искусственной вентиляции легких. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013;18(6):49–57. DOI: 10.17816/EID40793
2. Rao A.K., Sobel J., Chatham-Stephens K., Luquez C. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of botulism, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021;70(2):1–30. DOI: 10.15585/mmwr.r7002a1
3. Rowlands R.E.G., Ristori C.A., Lopes G.I.S.L. et al. Botulism in Brazil, 2000–2008: epidemiology, clinical findings and laboratorial diagnosis. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 2010;52(4):183–186. DOI: 10.1590/s0036-46652010000400003
4. Lonati D., Schicchi A., Crevani M. et al. Foodborne botulism: clinical diagnosis and medical treatment. *Toxins (Basel)*. 2020;12(8):509. DOI: 10.3390/toxins12080509
5. Maslanka S.E., Solomon H.M., Sharma S., Johnson E.A. Chapter 32. Clostridium botulinum and its toxins. In: *Compendium of methods for the microbiological examination of foods*. Washington; 2013.
6. Николаева И.В., Гилмуллина Ф.С., Казанцев А.Ю., Фаткуллин Б.Ш. Случай пищевого ботулизма типа F. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2022;27(6):360–367. DOI: 10.17816/EID120021
7. Nikolaeva I.V., Gilmullina F.S., Kazantsev A.Yu., Fatkulinn B.Sh. A case of foodborne botulism type F. *Epidemiology and infectious diseases*. 2022;27(6):360–367. DOI: 10.17816/EID120021
8. Jeremy S., Agam K. R. Making the best of the evidence: toward national clinical guidelines for botulism. *Clin. Infect. Dis.* 66(suppl_1):S1–S3. DOI: 10.1093/cid/cix829
9. Jeffery I.A., Karim S. Botulism. Treasure Island; 2023.
10. Espelund M., Klaveness D. Botulism outbreaks in natural environments — an update. *Front. Microbiol.* 2014;5:287. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00287
11. Rao A.K., Lin N.H., Griese S.E. et al. Clinical criteria to trigger suspicion for botulism: an evidence-based tool to facilitate timely recognition of suspected cases during sporadic events and outbreaks. *Clin. Infect. Dis.* 2017;66(suppl_1):S38–S42. DOI: 10.1093/cid/cix814
12. Karatas M. Internuclear and supranuclear disorders of eye movements: clinical features and causes. *Eur. J. Neurol.* 2009;16(12):1265–1277. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02779.x

12. Попелянский Я.Ю. Глазодвижения и взор (паралич, акинез, насильственность). М.; 2004.
Popelyansky Ya.Yu. Eye movements and gaze (paralysis, akinesia, violence). Moscow; 2004. (In Russ.)
13. Breen L.A. Gaze abnormalities. In: Walsh T.J. (ed.) Neuroophthalmology: clinical signs and symptoms. Philadelphia; 1992.
14. Walsh F.B., Hoyt W.F., Miller N.R. Walsh and Hoyts clinical neuro-ophthalmology: the essentials. Philadelphia; 2015.
15. Thomke F., Hopf H.C. Abduction paresis with rostral pontine and/or mesencephalic lesions: pseudoabducens palsy and its relation to the so-called posterior internuclear ophthalmoplegia of Lutz. *BMC Neurol.* 2001;1:4. DOI: 10.1186/1471-2377-1-4
16. Pierrot-Deseilligny C. The control of gaze (3). Neurological defects. *Med. Sci. (Paris).* 2004;20(3):357–362. DOI: 10.1051/medsci/2004203357
17. Матвеева Т.В. Пропедевтика и семиотика поражений нервной системы в вопросах и ответах. Казань; 2008.

- Matveeva T.V. Propaedeutics and semiotics of lesions of the nervous system in questions and answers. Kazan; 2008. (In Russ.)
18. Ключников С.А., Азиатская Г.А. Глазодвигательные расстройства в практике невролога. *Нервные болезни.* 2015;(4):41–47.
Klyushnikov S.A., Aziatskaya G.A. Oculomotor disorders in the practice of a neurologist. *Nervous diseases.* 2015;(4):41–47.
19. Nair A.G., Patil-Chhablani P., Venkatramani D.V., Gandhi R.A. Ocular myasthenia gravis: a review. *Indian J. Ophthalmol.* 2014;62(10):985–991. DOI: 10.4103/0301-4738.145987
20. Nijssse B., Bettink M.W., Neuteboom R.F. Pseudointernuclear ophthalmoplegia as a presenting feature of ocular myasthenia gravis. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203234. DOI: 10.1136/bcr-2013-203234
21. McClard C.K., Lyons L.J., Yalamanchili S. Bilateral pseudo-internuclear ophthalmoplegia in a patient with myasthenia gravis. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2018;12:76–78. DOI: 10.1016/j.ajoc.2018.09.008

Информация об авторах

Казанцев Александр Юрьевич – канд. мед. наук, ассистент каф. неврологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия; врач-невролог Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова; врач-невролог Научно-исследовательского медицинского комплекса «Нейроклиника профессора Якупова», Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9800-9940>

Николаева Ирина Венидиктовна – д-р мед. наук, профессор, зав. каф. инфекционных заболеваний Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0104-5895>

Хафизова Ирина Фаритовна – канд. мед. наук, доцент каф. неврологии с курсами психиатрии клинической психологии и медицинской генетики Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия; врач-невролог и руководитель миастенического центра Научно-исследовательского медицинского комплекса «Нейроклиника профессора Якупова», Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2561-7456>

Фаткуллин Булат Шамильевич – канд. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии № 1 Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова, Казань, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-3505-2166>

Созинова Юлия Михайловна – канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова, Казань, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-0126-8808>

Вклад авторов: *Казанцев А.Ю.* – сбор и интерпретация данных, анализ данных, написание текста статьи; *Николаева И.В.* – анализ данных, написание текста статьи, обоснование и окончательное утверждение рукописи для публикации; *Хафизова И.Ф.* – написание текста статьи, анализ данных, обоснование и окончательное утверждение рукописи для публикации; *Фаткуллин Б.Ш., Созинова Ю.М.* – анализ литературы, написание текста статьи.

Information about the authors

Alexander Yu. Kazantsev – Cand. Sci. (Med.), neurologist, Department of neurology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; neurologist, Republican Clinical Infectious Hospital named by Professor A.F. Agafonov, Kazan, Russia; neurologist, Clinical center “Neuroclinic of Professor Yakupov”, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9800-9940>

Irina V. Nikolaeva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of infectious diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0104-5895>

Irina F. Khafizova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of neurology with courses in psychiatry, clinical psychology and medical genetics, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia; neurologist, Head, Myasthenic Center, Clinical center “Neuroclinic of Professor Yakupov”, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2561-7456>

Bulat Sh. Fatkullin – Cand. Sci. (Med.), Head, Department of intensive care unit No. 1, Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-3505-2166>

Julia M. Sozinova – Cand. Sci. (Med.), Chief, Medical Department, Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-0126-8808>

Author contribution: *Kazantsev A.Yu.* – data collection and interpretation, data analysis, writing the text of the article; *Nikolaeva I.V.* – data analysis, writing the text of the article, justification and final approval of the manuscript for publication; *Khafizova I.F.* – writing the text of the article, data analysis, justification and final approval of the manuscript for publication; *Fatkullin B.Sh.* – analysis of literature and writing the text of the article; *Sozinova Ju.M.* – analysis of literature and writing the text of the article.