



Клиническое наблюдение позднего дебюта оливопонтocerebellарной атрофии

О.В. Курушина, П.С. Кривоножкина✉, В.В. Мирошникова, Н.А. Черная

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия
✉polina.krivonozhkina@mail.ru

Аннотация

Актуальность. Оливопонтocerebellарная атрофия (ОПЦА) представляет собой редкое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся непрерывно прогрессирующим течением, сочетающее в себе признаки мозжечковой атаксии, паркинсонизма, пирамидного синдрома, хореоатетоза, деменции, глазодвигательных нарушений, поражения периферических нервов и вегетативной недостаточности. Дебют данного заболевания в зрелом и пожилом возрасте, низкая частота встречаемости в популяции, неспецифичность и медленное развитие симптоматики осложняют дифференциально-диагностический процесс. Данная статья посвящена разбору клинического случая оливопонтocerebellарной атрофии, верификация которой была крайне затруднена.

Цель. Акцентировать внимание врачей различных специальностей, прежде всего неврологов, психиатров, терапевтов, на проблеме редких нейродегенеративных патологий, верификация которых крайне затруднительна в зрелом и пожилом возрасте.

Материалы и методы. История болезни пациентки М., 68 лет, находившейся в отделении психотерапии. Исследование общесоматического, психического и неврологического статуса.

Результаты. Учитывая жалобы пациентки и ее родственников, данные психолого-психиатрического осмотра и неврологического статуса, показатели магнитно-резонансной томографии головного мозга, отсутствие эффекта от лечения неврологическими и психотерапевтическими препаратами, был выставлен вероятный клинический диагноз: «Наследственная спиноcerebellарная атаксия неуточненного типа (оливопонтocerebellарная атрофия)».

Выводы. Ранняя диагностика клинических проявлений оливопонтocerebellарной атрофии крайне затруднительна, особенно в пожилом возрасте, так как протекает под маской возрастных сосудистых изменений вещества головного мозга, проявляясь разнообразными очаговыми симптомами и нарушением психических функций. Анамнестические данные о появлении признаков значительного когнитивного снижения и мультифокальной очаговой симптоматики у пожилого пациента, не злоупотребляющего алкоголем, не страдающего злокачественной гипертензией и выраженным атеросклерозом, а также другими фоновыми заболеваниями, требуют исключения сосудистого и дегенеративного генеза расстройств. В данном описанном случае сочетание мозжечковой атаксии и деменции стало ядром клиники нейродегенеративного процесса, подтвержденного нейровизуализацией головного мозга, исключив конверсионный характер нарушений.

Ключевые слова: оливопонтocerebellарная атрофия, спиноcerebellарная атаксия, паркинсонизм, мозжечковая атаксия, клинический случай.

Для цитирования: Курушина О.В., Кривоножкина П.С., Мирошникова В.В., Черная Н.А. Клиническое наблюдение позднего дебюта оливопонтocerebellарной атрофии. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (6): 45–50. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00270

Case report of late-onset olivopontocerebellar atrophy

Olga V. Kurushina, Polina S. Krivonozhkina✉, Valentina V. Miroshnikova, Natalia A. Chernaya

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
✉polina.krivonozhkina@mail.ru

Abstract

Background. Olivopontocerebellar atrophy (OPCA) is a rare neurodegenerative disorder characterized by the continuously progressive course that combines the signs of cerebellar ataxia, parkinsonism, pyramidal syndrome, choreoathetosis, dementia, oculomotor dysfunction, affected peripheral nerves, and autonomic failure. Differential diagnosis is hampered by late onset of the disease in adulthood and older age, low prevalence in the population, non-specific nature, and slowly emerging symptoms. The paper investigates the clinical case of olivopontocerebellar atrophy that has been extremely difficult to verify.

Aim. To attract attention of physicians of different specialties, primarily neurologists, psychiatrists, general practitioners, on the issue of rare neurodegenerative disorders, which are extremely difficult to verify in adulthood and older age.

Methods. Medical history of female patient M., 68 years, who stayed at psychotherapy department. Assessment of the whole body, mental, and neurological status.

Results. Considering the complaints of the patient and her relatives, the data of psychological and psychiatric assessment, neurological status, brain MRI, and no response to treatment with neurological and psychotherapeutic drugs, the following probable clinical diagnosis was established: “Congenital spinocerebellar ataxia of unspecified type (olivopontocerebellar atrophy)”.

Conclusion. Early diagnosis of the OPCA clinical manifestations is extremely difficult, especially in elderly individuals, since the disorder occurs under the guise of age-related vascular changes in the brain matter and manifests itself in focal symptoms and mental function impairment. The history of the signs of prominent cognitive decline and multiple focal symptoms in the elderly patient, who is not excessive drinker and has no malignant hypertension or severe atherosclerosis, as well as any other background disease, requires exclusion of the disease vascular or degenerative origin. In the reported case, the combination of cerebellar ataxia and dementia constituted the core of clinical manifestations of the neurodegenerative process confirmed by brain imaging to exclude the conversion disorder.

Key words: olivopontocerebellar atrophy, spinocerebellar ataxia, parkinsonism, cerebellar ataxia, case report.

For citation: Kurushina O.V., Krivonozhkina P.S., Miroshnikova V.V., Chernaya N.A. Case report of late-onset olivopontocerebellar atrophy. Clinical review for general practice. 2023; 4 (6): 45–50 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00270

Введение

Оливопонтоцереbellарная атрофия (ОПЦА) – редкое, непрерывно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное с поражением нижних оливарных и мостовых ядер ствола головного мозга, коры мозжечка и его многочисленных связей с корой, подкорковыми структурами, стволом, особенно с Варолиевым мостом [1]. Клинически проявляется сочетанием мозжечковой атаксии с экстрапирамидными и пирамидными нарушениями, глазодвигательными расстройствами, деменцией [2].

ОПЦА не имеет гендерных различий, характеризуется поздним началом, обычно в 60–65 лет [1, 2]. Средняя продолжительность жизни больных составляет 10–15 лет с момента дебюта заболевания [3]. Заболеваемость в среднем составляет 4–6 случая на 100 тыс. населения в год [4].

Ранее ОПЦА была одной из клинических форм мультисистемной атрофии (МСА). На данный момент считается отдельной гетерогенной нозологией, включающей в себя подтипы: спиноцереbellарную атаксию 1-го типа (СЦА 1), 2-го типа (СЦА 2), спиноцереbellарную атаксию 3-го типа (СЦА 3), спиноцереbellарную атаксию 4-го типа (СЦА 4) [5, 6].

Патогенез ОПЦА остается неполным и не до конца изученным, несмотря на многочисленные исследования в этой области. Точно установлено, что развитие данной патологии связано с нарушением количества триплетных повторов ЦАГ (цитозин-аденин-гуанин) в различных хромосомах, например в 6 – при СЦА 1, либо в 12 – при СЦА 2 [1, 4]. Однако в клинической практике невозможно установить четкие различия в симптоматике этих нозологических форм ОПЦА.

Патоморфологически находят изменения в нижних оливарных ядрах продолговатого мозга, собственных ядрах моста, мостомозжечковых, оливомозжечковых путях,ocerebellарной коре [1, 3].

В клинике ОПЦА на первый план выходят признаки мозжечковой атаксии. Заболевание начинается исподволь, постепенно нарастают неустойчивость при ходьбе и, как результат, в дальнейшем частые падения [2, 4]. Нарушается координация движений в конечностях, изменяется почерк, вплоть до невозможности писать, появляется интенционный тремор, приводящий к затруднению самообслуживания. Расстройство речи выражается в дизартрии, а именно в скандированности, «телеграфном стиле» [5].

Стоит отметить типичные для ОПЦА признаки экстрапирамидных расстройств. Чаще всего встречаются различные гиперкинезы: хореоатетоз, баллизм, постурально-кинетический тремор головы, туловища, конечностей, миоклонии, дистонические установки [3, 5]. Гораздо реже у других пациентов отмечаются признаки акинетико-ригидно-дрожательного синдрома.

Нередко с течением времени присоединяются признаки пирамидной недостаточности в виде повышения сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон, угнетением брюшных и подошвенных рефлек-

сов, растормаживанием патологических кистевых, стопных знаков, рефлексов орального автоматизма [3, 5]. Однако значительных силовых парезов и параличей не наблюдается. Кроме того, могут возникать и стволые симптомы: глазодвигательные, бульбарные нарушения различной степени выраженности [2].

Кроме того, при ОПЦА нередко, вследствие нарушения связей с корковыми и подкорковыми структурами, выявляются аффективные расстройства и может нарастать когнитивный дефицит. Как правило, если депрессивные расстройства, вегетативная дисфункция в виде панических атак доставляют неудобства пациентам, и они обращаются с этими нарушениями за помощью, то снижение памяти и интеллекта «списываются» на возрастные особенности [1, 4, 5]. Если когнитивное снижение не диагностируется, то по мере прогрессирования заболевания, выявление истинного этиологического фактора бывает значительно затруднено, что, в свою очередь, социально дезадаптирует пациента, снижает эффективность лечения деменции и способствует ранней инвалидизации. Образуется своеобразный «порочный круг», разорвать который возможно в случае ранней диагностики и своевременно начатого лечения. Поэтому, в случае обращения пациентов позднего возраста к врачам интернистам с впервые предъявляемыми жалобами, не укладывающимися в единую клиническую картину, необходимо направлять таких больных на консультации к неврологу и своевременно использовать в диагностике визуальные методы обследования.

Клинический полиморфизм, генетическая гетерогенность, поздний дебют, медленно прогрессирующее течение заболевания, а также низкая степень настороженности врачей-неврологов, психиатров, терапевтов в отношении генетических заболеваний в зрелом и пожилом возрасте обуславливают трудности проведения дифференциальной диагностики и своевременной паллиативной коррекции различных форм ОПЦА [1, 2, 4]. История болезни каждого пациента с таким диагнозом должна быть подвергнута тщательному клиническому разбору и динамическому наблюдению.

Материалы и методы. История болезни пациентки М., 68 лет, находившейся в отделении психотерапии. Исследование общесоматического, психического и неврологического статуса.

Клинический случай

В психотерапевтическое отделение ГБУЗ ВОКПБ №2 поступила пациентка М., 68 лет, с жалобами на сниженное настроение, тревогу, нежелание заниматься домашними делами, плаксивость, снижение аппетита, похудание, общую слабость, неприятные ощущения в теле по типу «жжения», которые характеризует как «нестерпимые», периодические головные боли, сухость во рту, ощущение «кома в горле», нарушение координации и равновесия с частыми падениями.

Из *anamnesis morbi*, со слов родственников, известно, что заболела постепенно, в течение последних

шести – семи лет. Окружающие связывали ухудшение самочувствия с тем, что пациентка переехала на новое место жительства из другого города, в котором прожила всю жизнь, поменяла привычную обстановку, сменила климатическую зону. За помощью к психиатру и неврологу не обращались, расценивая данное состояние как проявление «тоски по дому». Поначалу пациентка жаловалась на плохую переносимость жары, стала испытывать неприятные ощущения в виде «кома в горле». Одновременно стало повышаться артериальное давление до цифр 200/100–180/90 мм рт. ст. После консультации терапевта гипертония была компенсирована (выставлен диагноз «Ишемическая болезнь сердца»), но жалобы на плохое самочувствие, адинамию, нежелание чем-либо заниматься, плохой аппетит, ощущение «кома в горле» нарастали. Пациентка была неоднократно консультирована терапевтом, кардиологом, гастроэнтерологом. Коротким курсом получала трициклический антидепрессант (амитриптилин) и транквилизатор (бромхлорофенилдигидробензодиазепин) с кратковременным улучшением состояния в виде нормализации ночного сна.

За последние два года родственники отметили изменения в поведении пациентки: стала более пассивна, безынициативна, почти перестала выходить из дома, снизился интерес к событиям в жизни семьи, ухудшилась память, тяжело было сконцентрировать внимание. В это же время родные отметили выраженную неустойчивость при ходьбе, частые падения, но без потери сознания (поэтому пациентка боялась лишний раз покидать дом и совершать привычные ей пешие прогулки, передвигалась только в пределах собственной квартиры, цепляясь за окружающие предметы «чтобы не упасть»). Кроме того, нарушилась координация движений в конечностях («перебила всю посуду», «не могла ключом открыть дверь, так как не попадала ключом в замочную скважину»), изменилась речь («говорит отрывисто и протяжно»). Постепенно больная стала отказываться от еды (в среднем похудела за 2 года на 20 кг), ссылаясь на снижение аппетита, отказывалась участвовать в приготовлении домашней пищи, отмечая у себя общую слабость и нарушение памяти («забыла все рецепты знакомых блюд»). В связи с вышеуказанными жалобами была проконсультирована неврологом, выставлен диагноз «Хроническая ишемия головного мозга II степени, астеноневротический синдром». Назначенные больною сосудистые, ноотропные, нейрометаболические и витаминные препараты не дали ожидаемого положительного эффекта. Врачи-интернисты расценили состояние пациентки как результат заболевания сердечно-сосудистой системы и хронической ишемии головного мозга, не выходящей за возрастные рамки.

Поскольку больная продолжала предъявлять жалобы на головные боли, ощущение «кома в горле», боли в нижних конечностях, неустойчивость при ходьбе, неврологом была направлена на консультацию к психиатру по месту жительства. Для верификации диагноза

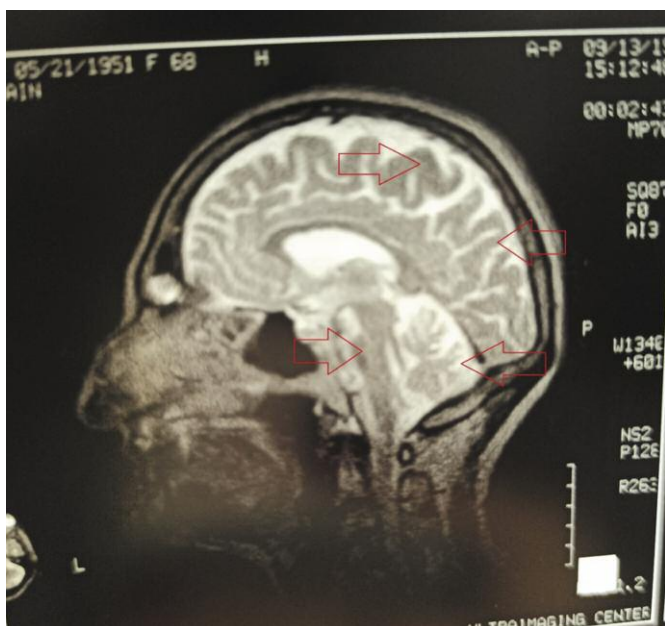
пациентка была направлена на стационарное дообследование и лечение с предварительным диагнозом «Тревожные и истерические проявления в рамках астенодепрессивного расстройства у личности с отдельными акцентуированными чертами характера».

В условиях психотерапевтического отделения ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая психиатрическая больница №2» больная М. была осмотрена психиатром, психотерапевтом, ей было проведено индивидуально-психологическое исследование. Выявлен легкий уровень депрессии на фоне снижения памяти, внимания, интеллектуального уровня, что не могло в полной мере объяснить тяжесть состояния больной. Также выяснено, что наследственность у пациентки психопатологически не отягощена, достоверная информация о генетических заболеваниях родственников отсутствовала. Пациентка проживает совместно с сыном и его семьей, отношения в семье хорошие. У пациентки образование 8 классов. В отделении психиатром было назначено лечение антидепрессантом (ингибитор обратного захвата серотонина) и транквилизатором.

Пациентка была проконсультирована терапевтом, выставлен диагноз «Гипертоническая болезнь 3 ст. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Ишемическая болезнь сердца. Кардиосклероз. Функциональный класс 2. Хроническая сердечная недостаточность 1 ст.», даны рекомендации.

Кроме того, пациентка была осмотрена неврологами, в неврологическом статусе: черепно-мозговые нервы – зрачки D=S, глазные щели D=S, фотореакция сохранена с обеих сторон; с трудом следит за молоточком (не до конца понимает задание); снижена реакция на конвергенцию с обеих сторон; ограничены движения глазных яблок вверх (парез взора вверх); горизонтальный мелкоамплитудный нистагм, более выраженный при взгляде вправо; поля зрения при ориентировочном исследовании не ограничены; сглажена правая носогубная складка; глотание, фонация явно не нарушены; язык – по средней линии. Объем движений в конечностях уменьшен, скорость движений в конечностях замедлена (олигокинезия). При верхней пробе Барре – удерживает позу конечностей. При нижней пробе Барре – удерживает позу конечностей. Сила мышц конечностей удовлетворительная. Мышечный тонус патологически не изменен. Сухожильные рефлексы с рук и с ног D>S, повышенные с расширением рефлексогенных зон. Подошвенные рефлексы сохранены. Адиадохокinesis. Координаторные пробы: пальценосовую пробу выполняет неуверенно, с мимопаданием и легким интенционным тремором, больше справа, пяточную пробу выполняет неуверенно, с мимопаданием и выраженным интенционным тремором, больше справа. В простой позе Ромберга – выраженное покачивание с резким отклонением вправо (астазия). Походка корково-мозжечково-атактическая (пациентка вынуждена держаться за опору), абазия. Чувствительность сохранена. Менингеальные симптомы отсутствуют. Функции тазовых органов не нарушены.

МРТ головного мозга пациентки М. Стрелками указаны признаки выраженной атрофии моста, мозжечка, коры больших полушарий.
 MRI of the brain of patient M. Arrows indicate signs of severe atrophy of the bridge, cerebellum, cerebral cortex.



С целью верификации диагноза была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием (см. рисунок). Заключение: справа в юстакортикальных слоях единичный точечный очаг с гиперинтенсивным сигналом в T2 и Flair режимах, патологического накопления контраста нет, расширение желудочковой системы (вентрикулодилатация) и субарахноидальных пространств больших полушарий, резкое уменьшение в объеме полушарий мозжечка, моста, расширение субарахноидальных пространств в коре мозжечка.

Учитывая жалобы пациентки и ее родственников (общая слабость, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, безынициативность, пассивность, уменьшение интереса к событиям, происходящим в жизни семьи, неустойчивость и падения при ходьбе без потери сознания, агорафобия, нарушение равновесия и координации движений в конечностях, изменение речи, нарушение аппетита, прогрессирующее похудание), анамнестические сведения (поздний дебют расстройств – в 65 лет, изменения в поведении пациентки, нарастающая социально-бытовая дезадаптация), данные психолого-психиатрического осмотра (легкий уро-

вень депрессии на фоне снижения памяти, внимания, интеллектуального уровня, значительные затруднения в понимании, как выполнять задания) и неврологического статуса (мультисистемная очаговая симптоматика – глазодвигательные нарушения, экстрапирамидная олиго- и гипокинезия, двусторонняя пирамидная недостаточность, корково-мозжечковые расстройства координации движений, равновесия, ходьбы), показатели МРТ головного мозга (атрофия моста, мозжечка, коры и вещества больших полушарий головного мозга), отсутствие эффекта от лечения неврологическими и психотерапевтическими препаратами, был выставлен вероятный клинический диагноз: наследственная спиноцереbellарная атаксия неуточненного типа (поздняя мозжечковая атаксия, оливопонтocerebellарная атрофия).

Однако от проведения дальнейшего генетического подтверждения диагноза семья пациентки отказалась.

Заключение

Таким образом, на основании представленного клинического случая, можно сделать вывод о том, что ранняя диагностика клинических проявлений ОПСА крайне затруднительна, поскольку может возникать в пожилом возрасте, когда пациенты имеют большой спектр возрастных сосудистых изменений вещества головного мозга, когнитивное снижение, аффективные наложения, которые маскируют истинную картину болезни. Однако следует учитывать, что в пожилом возрасте в большей степени характерна вестибулярная и/или корковая атаксия, а вот появление мозжечкового характера расстройств равновесия и координации у пациента, не злоупотребляющего алкоголем, должно, безусловно, настораживать врача. Появление признаков значительного когнитивного снижения у пациентов без злокачественной гипертензии, атеросклероза и других фоновых заболеваний пожилого возраста требует исключения сосудистого и дегенеративного генеза расстройств. В данном описанном случае сочетание мозжечковой атаксии и деменции стало ядром клиники нейродегенеративного процесса, подтвержденного нейровизуализацией головного мозга, исключив конверсионный характер нарушений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Головкин В.И., Ефимов И.М., Шавуров В.А., Сагиан А.С. Оливопонтocerebellарная атрофия. Дегенерация и воспаление. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018; 10 (1): 81–5. DOI: 10.17816/mechnikov201810181-85
 Golovkin VI, Yefimov IM, Shavurov VA, Sagiyan AS. Olivopontocerebellar Atrophy. Degeneration and inflammation. Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2018; 10 (1): 81–5. DOI: 10.17816/mechnikov201810181-85 (in Russian).
2. Субботина О.П., Гаврилова Е.А. Клинический случай оливопонтocerebellарной формы мультисистемной атрофии. Давиденковские чтения. СПб., 2017. С. 348–50.
3. Головкин В.И., Кириллова С.Ф., Герайханова Г.Ш. «Доброкачественный» вариант мультисистемной атрофии (МСА). Редкие клинические случаи в госпитальной практике. СПб., 2016.
 Golovkin VI, Kirillova SF, Gerajhanova GSh. A "benign" variant of multisystem atrophy (MSA). Rare clinical cases in hospital practice. Saint Petersburg; 2016 (in Russian).
4. Gilman S, Wenning GK, Low PA et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. Neurology. 2008; 71 (9): 670–6. DOI: 10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15

5. Мультисистемная атрофия. Экстрапирамидные расстройства. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕДпресс-информ, 2002. Multisystem atrophy. Extrapyramidal disorders. Ed. V.N. Shtok, I.A. Ivanova-Smolenskaya, O.S. Levin. Moscow: MEDpress-inform, 2002 (in Russian).
6. Курушина О.В., Мирошникова В.В., Кривоножкина П.С. Медицинская генетика. Волгоград, 2021. Kurushina OV, Miroshnikova VV, Krivonozhkina PS. Medical genetics. Volgograd, 2021 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курушина Ольга Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. Email: ovkurushina@mail; ORCID: 0000-0003-4364-0123

Кривоножкина Полина Станиславовна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. Email: polina.krivonozhkina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2657-155X

Мирошникова Валентина Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. Email: marenich1962@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2537-838X

Черная Наталья Александровна – канд. мед. наук, старший преподаватель каф. психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. Email: chernaya_05@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8223-8888

Поступила в редакцию: 20.09.2023

Поступила после рецензирования: 25.09.2023

Принята к публикации: 28.09.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Kurushina – Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University. Email: ovkurushina@mail; ORCID: 0000-0003-4364-0123

Polina S. Krivonozhkina – Cand. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. Email: polina.krivonozhkina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2657-155X

Valentina V. Miroshnikova – Cand. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. Email: marenich1962@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2537-838X

Natalia A. Chernaya – Cand. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. Email: chernaya_05@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8223-8888

Received: 20.09.2023

Revised: 25.09.2023

Accepted: 28.09.2023