

# Мультисистемная атрофия: Оливо-пункто-церебеллярная дегенерация

**Мультисистемная атрофия (МСА)** — спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с поражением базальных ганглиев, ствола мозга, мозжечка, спинного мозга, проявляющееся паркинсонизмом, мозжечковой атаксией, вегетативной недостаточностью и пирамидным синдромом в различных сочетаниях. **Термин «мультисистемная атрофия» не следует путать с термином «мультисистемная дегенерация»**. Последний представляет собой общее название целой группы нейродегенеративных болезней, общей особенностью которых является мультифокальный характер поражения с вовлечением различных функциональных и нейромедиаторных систем головного мозга и полисиндромность в клинических проявлениях.

## *Классификация МСА*

В зависимости от преобладания тех или иных синдромов выделяют 3 основных клинических типа МСА:

1) стриатонигральную дегенерацию (стриатонигральный тип МСА), характеризующуюся преобладанием в клинической картине симптомов паркинсонизма;

2) оливопонтocerebellарную атрофию (оливопонтocerebellарный тип МСА), характеризующуюся преобладанием в клинической картине мозжечковой атаксии;

3) синдром Шая-Дрейджера, характеризующийся доминированием в клинической картине симптомов прогрессирующей вегетативной недостаточности, прежде всего ортостатической гипотензии.

В тех нередких случаях, когда невозможно выделить ведущий синдром, используют термин «смешанный тип МСА».

**Оливопонтocerebellарная атрофия** (*oliva* олива + *pons* мост -*cerebellum* мозжечок; атрофия) — заболевание, в основе которого лежат дегенеративные изменения определённых структур мозга — олив, вентральных ядер и волокон моста, белого вещества мозжечка и его ножек, проявляющееся прогрессирующей мозжечковой атаксией. Оливопонтocerebellарная атрофия впервые описана в 1900 год Ж. Дежеринoм и Томом; к 1979 году насчитывалось 100 достоверных случаев. Этиологически и патогенетически оливопонтocerebellарная атрофия, вероятно, гетерогенна, поскольку встречаются как спорадические, так и наследственно-семейные формы, наследующиеся как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу.

Характерными патоморфологическими признаками

Оливопонтocerebellарной атрофии являются: асимметричная атрофия белого вещества мозжечка выраженная в большей степени в полушариях, чем в черве, при сохранности ядерных образований мозжечка; сморщивание и глиоз ядер моста и дегенерация средней ножки мозжечка; сморщивание и глиоз олив, утрата наружных дугообразных волокон в мозжечке и дегенерация нижней ножки мозжечка; вторичная утрата грушевидных нейроцитов (клеток Пуркинье), главным образом из внутреннего гранулярного слоя коры мозжечка; полная сохранность верхней ножки мозжечка, а также узелка червя. В большинстве случаев патологические изменения диффузны. Могут поражаться также чёрная субстанция и базальные ядра, проводящие пути и задние корешки спинного мозга, грудные столбы (нейроны передних и задних столбов Кларка), лобные и височные отделы коры больших полушарий мозга, ядра III, VII, IX, X и XI пар черепных нервов. При гистологическом исследовании в поражённых отделах мозга определяются демиелинизация нервных волокон, дегенеративные изменения нейронов и разрастание нейроглии.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первым симптомом спорадической формы оливопонтоцеребеллярной атрофии является атактическая походка, чаще появляющаяся в возрасте 35—40 лет, однако она может встречаться и у детей. Затем появляется дизартрия, динамическая атаксия, интенционный тремор и дрожание головы, иногда наблюдается повышение сухожильных рефлексов, патологические пирамидные знаки. Часто у больных отмечается также недержание мочи, а на более поздних стадиях заболевания психические нарушения в виде депрессии или деменции, паркинсоноподобный синдром, гиперкинезы, снижение остроты зрения вследствие пигментного ретинита, офтальмоплегия, парез мимической мускулатуры, бульбарные нарушения, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, вегетативные нарушения (ортостатическая гипотензия).

□ Наследственно-семейные формы Оливопонтocereбеллярной атрофии принято подразделять на 5 основных типов.

## □ Тип Менделя.

□ Этот тип оливопонтocereбеллярной атрофии характеризуется прогрессирующим поражением олив, коры мозжечка, ядер моста, также наблюдается поражение спинного мозга, среднего мозга и подкорковых узлов. **Menzel в 1891 г. описал семью, в которой у матери и сына появилась атактическая походка, и затем медленно прогрессировал мозжечковый синдром с присоединением в последующем экстрапирамидных симптомов.** Заболевание относится к наследственным, с аутосомно-доминантным типом передачи, мужчины и женщины страдают одинаково часто. Начало заболевания в среднем в возрасте 25-30 лет, но описаны колебания сроков появления первых симптомов - от 11 до 50 лет. Ведущим симптомом, который появляется раньше всех, является атактическая походка с резким пошатыванием на поворотах. Затем возникает дрожание в руках, нарушение координации при попытках совершить тонкое движение, мышечная гипотония. Характерно присоединение речевых расстройств в виде дизартрии с четким мозжечковым компонентом, затем скандирование и эксплозивный тип речи усиливаются; в далеко зашедших случаях она становится неразличимой.

□ Часто имеет место затруднение глотания, изменение тембра голоса. Может поражаться ядро XII пары черепных нервов. В развитых стадиях болезни наблюдается грубый тремор головы (типа трясения), присоединяются гиперкинезы в мышцах лица и конечностей типа хореоформных, атетоидных, тикозных, гемибаллических движений, в тяжелых случаях может развиваться акинетико-ригидный синдром. Нередко имеют место пирамидные симптомы в виде оживления сухожильных рефлексов, патологических стопных знаков. Описаны глазодвигательные расстройства - парезы взора, наружная и внутренняя офтальмоплегия. Деменция широко варьирует по тяжести, иногда может отсутствовать. Чувствительность в большинстве случаев сохранена, однако может быть снижение вибрационного и мышечно-суставного чувства. Описаны задержка и недержание мочи. Скелетные аномалии мало характерны, хотя иногда встречаются кифосколиоз и «полая» стопа. ПЭГ выявляет расширение IV желудочка и цистерны моста, диффузную атрофию мозжечка.

Патоморфологические изменения указывают на то, что процесс начинается в клетках собственных ядер моста и нижних олив, затем вовлекается кора мозжечка - антеро- и ретроградная дегенерация.

**Патогенез заболевания неизвестен.** Высказывается предположение, что этот вид атаксии развивается как следствие дефекта окислительных ферментов.

## Тип Дежерина - Тома

Этот тип оливопонтocerebellарной атрофии наблюдается только в виде спорадических случаев. Начало заболевания отмечается в более позднем возрасте, чем при форме Менделя, а темп течения значительно более быстрый. Так, описано развитие тяжелой клинической картины с полной инвалидизацией через 6 мес от появления первых признаков. Вместе с тем иногда длительность течения заболевания составляет 15 и более лет. Вначале, как и при других формах спиноможечковых атрофий, появляются нарушения походки, равновесия, однако без ощущения головокружения, затем нарушается контроль речи, письма и функций верхних конечностей. Уже через несколько лет из-за расстройства равновесия больные часто падают, в связи с чем прикованы к постели. У многих больных наряду с атактической походкой появляются различные гиперкинезы, а затем симптомы паркинсонизма. Гипотония постепенно сменяется повышением тонуса. Имеются отдельные описания заболевания, когда экстрапирамидные симптомы преобладали над мозжечковыми, а иногда процесс начинался с синдрома паркинсонизма. Характерен крупный статический тремор головы, туловища, конечностей. Пирамидная недостаточность с повышением сухожильных рефлексов и симптомом Бабинского редко бывает достаточно выражена, снижение мышечной силы нехарактерно. Интеллектуальные нарушения и расстройство контроля сфинктеров встречаются сравнительно часто. Не отмечено экстрапирамидных симптомов.

Клиническая картина оливопонтocereбеллярной атрофии (типа Дежерина - Тома) достаточно полиморфна. Имеется описание односторонних нарушений, когда наряду с четким односторонним мозжечковым синдромом наблюдается поражение III, IV, V, VIII пар черепных нервов, а на вскрытии подтвержден односторонний дегенеративный характер заболевания. Имеются описания атрофии типа Дежерина - Тома в сочетании с амиотрофиями, а также с гипогонадизмом.

На ЭЭГ отмечается замедление альфа-ритма со снижением амплитуды, нередко регистрируются вспышки синхронной двусторонней тета- и дельта-активности. При пневмоэнцефалографии находят расширение IV желудочка и цистерны моста, а также увеличение борозд червя. Патологоанатомически отмечено уменьшение в размерах вентральной части моста, сглаживание олив, при гистологическом исследовании - поражение нейронов в оливах и собственных ядрах моста с вторичной атрофией коры мозжечка. Изменения отмечаются также в эфферентных ядрах моста, базальных ганглиях, черной субстанции и таламусе. Наряду с этим находят патологию и в задних столбах спинного мозга и в спино-мозжечковых путях.

Этиология и патогенез заболевания неизвестен. Считают, что имеет значение конституциональная неполноценность заинтересованных систем, избирательная интоксикация и старение.

Дифференциальный диагноз оливопонтocerebellарной атрофии типа Дежерина--Тома следует проводить с:

эссенциальным тремором (если первыми симптомами являются статический тремор головы и конечностей),

- с дрожательной формой болезни Паркинсона,
- с прогрессирующей формой рассеянного склероза, протекающего без ремиссий.

При постановке диагноза следует помнить о

- менингиоме мозжечкового намета,
- аномалии Арнольда - Киари,
- опухоли мозжечка,
- медикаментозных интоксикациях (в частности, дифенин и другие противосудорожные средства).

Рациональной терапии заболевания нет.

**III тип** — оливопонтocerebellлярная атрофия с дегенерацией сетчатки, описанная Фроманом и Хавенером — встречается в детском возрасте, наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется поражением сетчатки в виде дегенерации её ганглиозных нейроцитов и пигментной части. Клинически заболевание проявляется прогрессирующим снижением остроты зрения; иногда слепота сопровождается полной офтальмоплегией, нистагмом.

**IV тип** — оливопонтocerebellлярная атрофия Шута—Хаймакера — начинается в юношеском или молодом возрасте, наследуется по аутосомно-доминантному типу. В патологический процесс вовлекаются VII, IX, X и XII пары черепных нервов и зубчатое ядро мозжечка. У больных наблюдаются параличи мимической и бульбарной мускулатуры.

**V тип - оливопонтocerebellлярная атрофия с деменцией, офтальмоплегией и экстрапирамидными нарушениями, описана Картером с соавторами Чандлером и Бибиным.** Заболевание начинается в детском или молодом возрасте, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Экстрапирамидные нарушения проявляются в виде паркинсоноподобного синдрома и сопровождаются офтальмоплегией. Клиническая картина обусловлена распространением патологический процесса на чёрное вещество, ядра глазодвигательного нерва и нейроны коры лобных долей больших полушарий мозга.

## Дифференциальный диагноз

Болезнь Пьера-Мари;

Синдром Шая-Драйжера;

Стриатонегральная дегенерация;

Болезнь Паркинсона;

Эссенциальный тремор.

**Мозжечковая атаксия Пьера Мари** - наследственное дегенеративное заболевание с преимущественным поражением мозжечка и его проводящих путей. Тип наследования аутосомно-доминантный. Возникает заболевание в возрасте 20 лет и старше.

### **Частота**

0,5 на 100 000 населения, мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.

### **Патоморфология**

Выявляются дегенеративные поражения клеток коры и ядер мозжечка, спиноцеребеллярных путей в боковых канатиках спинного мозга, в ядрах моста мозга и продолговатого мозга.

### **Клиническая картина**

Наблюдаются атаксия при выполнении координаторных проб, нарушение походки, скандированная речь, интенционное дрожание, нистагм. Мозжечковые симптомы сочетаются с умеренными или выраженными признаками пирамидной недостаточности (повышение глубоких рефлексов, клonus стоп), а иногда со зрительными и глазодвигательными нарушениями (снижение остроты и сужение полей зрения, косоглазие, птоз, недостаточность конвергенции). Характерным признаком является выраженное в различной степени снижение интеллекта.

## Синдром Шая-Дрейджера

Дегенеративное поражение катехоламинергических отделов базальных ганглиев, гипоталамуса и автономных отделов спинного мозга и ствола головного мозга, приводящее к тяжелой постуральной гипотензии и мышечной ригидности,

- Проявляется сочетанием паркинсонических и мозжечковых.

Утрачиваются нервные клетки в интермедиолатеральном клеточном тяжё спинного мозга и пигментсодержащих ядрах ствола головного мозга (симпатические нейроны).

### Симптоматика

В ранних стадиях заболевания возникают выраженные симптомы вегетативной недостаточности, в том числе глубокая постуральная гипотензия, чередование поносов с запорами, импотенция, непроизвольные мочеиспускания или задержка мочи, сухость во рту.

- Выражены синдром ночного апноэ, стридор и храп.

### Диагностика

- Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза и физикального исследования;

АД необходимо измерять в положении пациента стоя.

Исследование функции вегетативной нервной системы: тест на потливость, (тилт-тест).

На МРТ видны изменения в заднелатеральных участках скорлупы.

**СТРИАТОНИГРАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ** — дегенерация нейронов в дофаминэргической стриатопигральной системе.

## **Этиология**

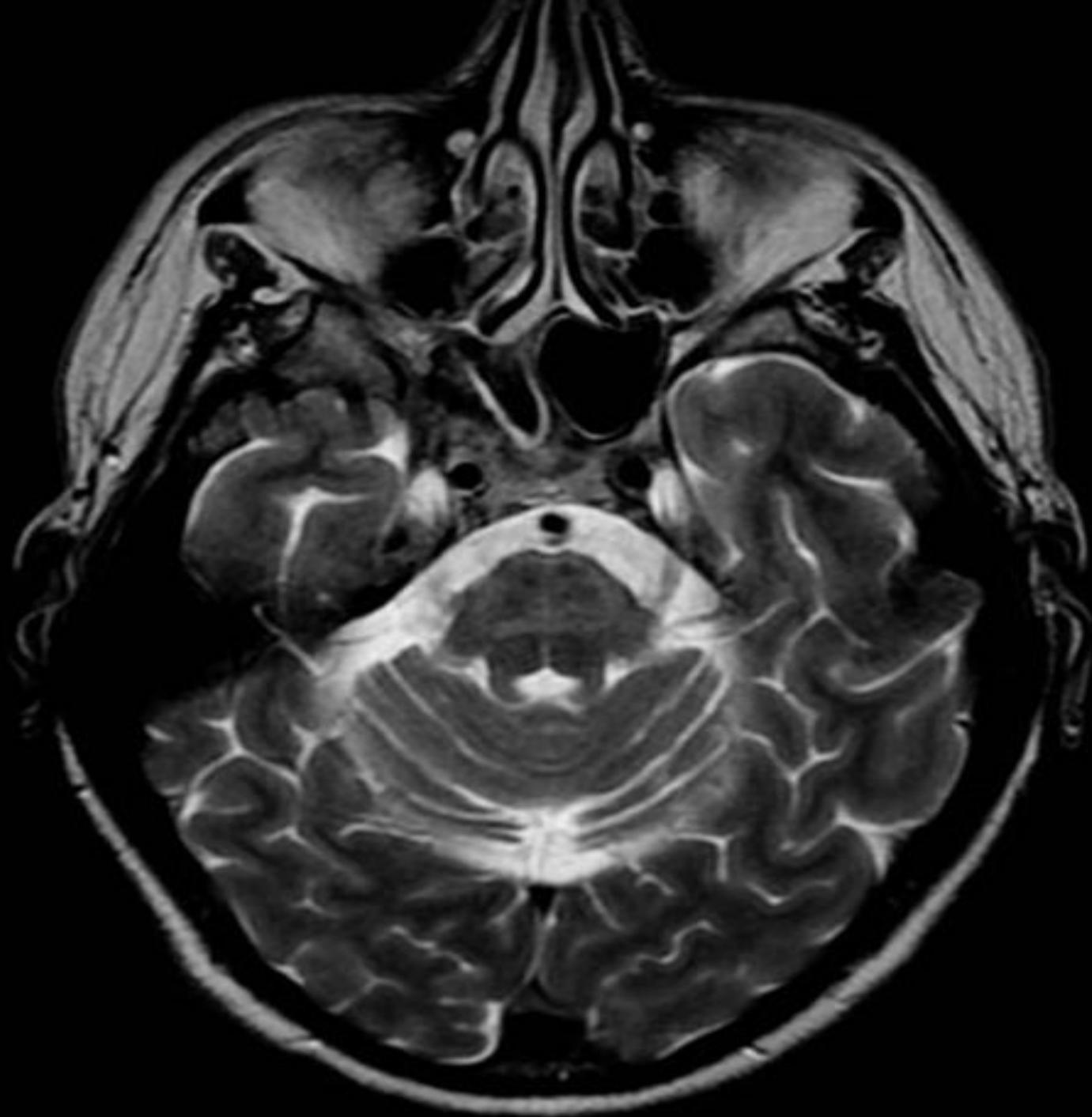
Прием больших количеств транквилизаторов и других лекарственных препаратов, которые нарушают дофаминэргическую функцию (фенотиазинов, резерпина, альфаметилдопа), отравления угарным газом, интоксикации марганцем и другими тяжелыми металлами. В исключительных случаях заболевание появляется после вирусного энцефалита или связано с очаговыми поражениями черной субстанции и полосатого тела. Развивается паркинсонизм и при иных дегенеративных неврологических болезнях (стриатонигральной дегенерации, прогрессирующем супрануклеарном параличе).

## **Клиника**

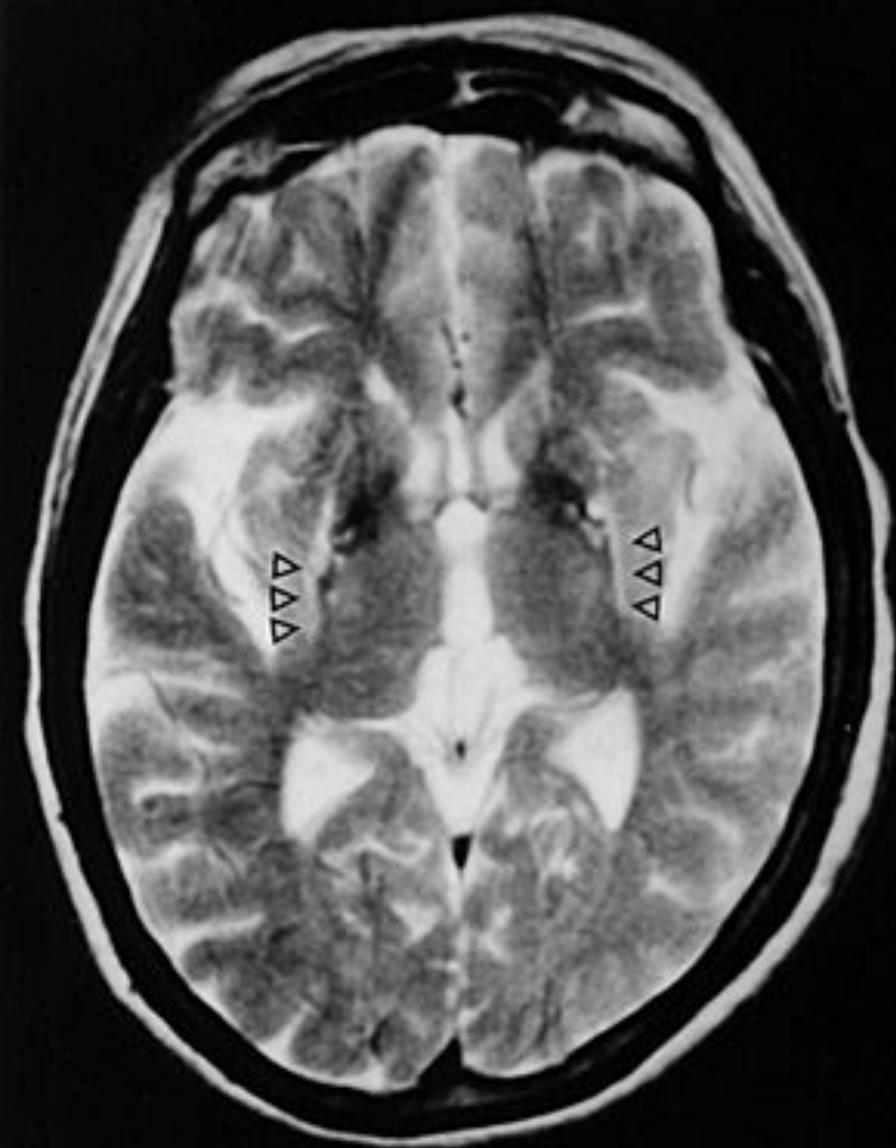
Болезнь возникает в возрасте 40—70 лет с последующим хроническим развитием. Клинические признаки включают в себя тремор, ригидность, замедленность и скованность движений, нарушение почерка, трудности при вставании со стула или поворачивании в постели, а также нарушения позы и походки. Кроме того, пациенты жалуются на повышенную потливость и саливацию, гипотензию, легкую деменцию и депрессию. Тремор в покое сперва замечен в кистях и пальцах, но позднее могут вовлекаться ноги, лицо и язык.

## Диагностика

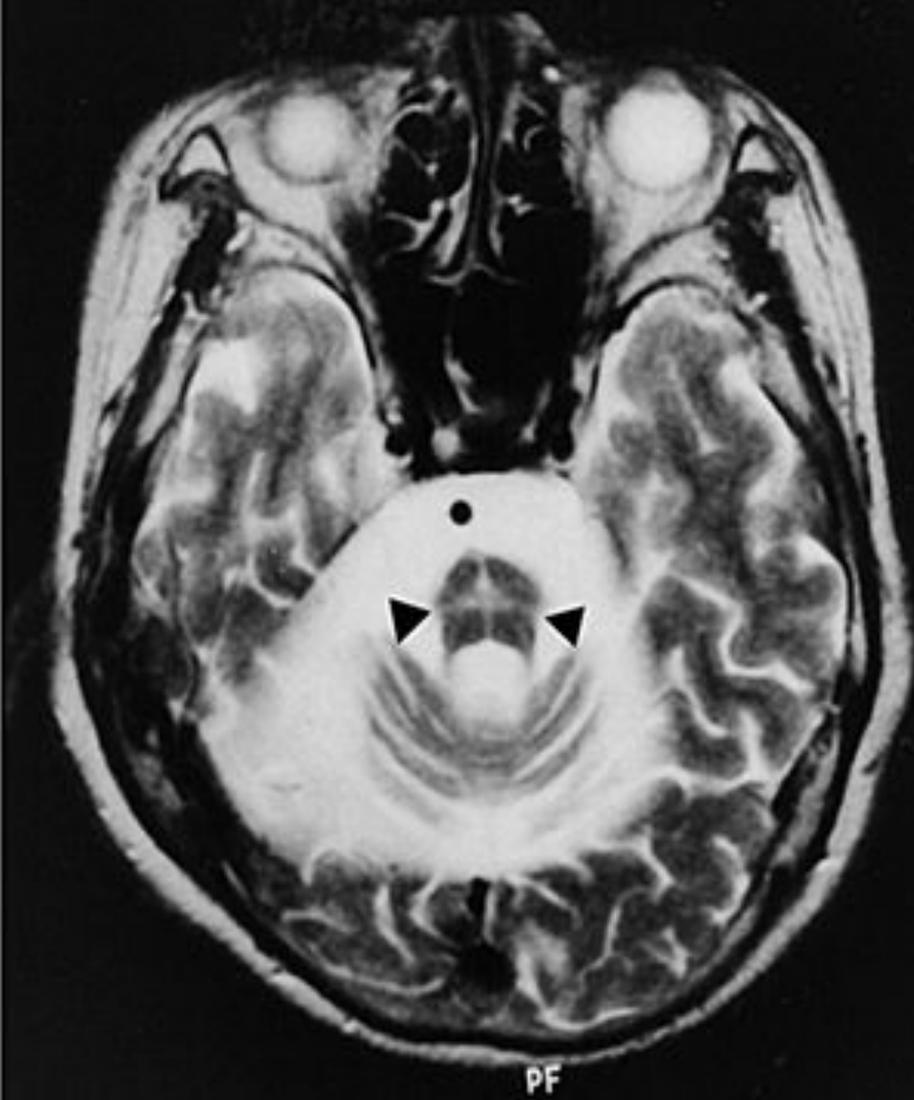
Диагноз устанавливают с помощью магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии головного мозга, которые при оливопунктоцереbellарной атрофии выявляют истончение средней ножки мозжечка, атрофию мозжечка, моста и продолговатого мозга, расширение околомостовой цистерны, субарахноидальных пространств и желудочков мозга. Специфическими симптомами оливопунктоцереbellарной дегенерации на МРТ являются: симптом креста.



A



B



## Лечение

Лечение симптоматическое. Препараты L-ДОФА могут на короткое время способствовать уменьшению ригидности и гипокинезии. В случае развития ортостатической гипотензии определенный положительный эффект отмечается при назначении эритропоэтина.

Применяют сосудисто-метаболическую терапию. Проводят курсы неспецифического общеукрепляющего лечения, массаж, лечебную физкультуру.

## Прогноз.

Течение заболевания медленно прогрессирующее; продолжительность жизни больных после появления первых симптомов болезни в среднем 20—25 лет.

Спасибо за внимание!