

© Коллектив авторов, 2020

Двусторонняя гипертрофическая оливарная дегенерация при генетически обусловленных заболеваниях нервной системы

А.С. Суслин, Ю.А. Селивёрстов, Е.И. Кремнева, М.В. Кротенкова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Гипертрофическая оливарная дегенерация (ГОД) является редким вариантом транссинаптической дегенерации ядер нижних олив вследствие поражения дентато-рубро-оливарного пути, известного также как треугольник Гийена–Молларе. Двусторонняя ГОД может выявляться при МРТ-исследовании у пациентов не только с приобретёнными, но и с генетически обусловленными заболеваниями нервной системы. В статье описаны два клинических случая с генетически обусловленными заболеваниями нервной системы с развитием ГОД. Кратко рассмотрены патофизиологические аспекты ГОД.

Ключевые слова: гипертрофическая оливарная дегенерация; генетические обусловленные заболевания нервной системы; магнитно-резонансная томография.

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

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

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ НЦН. E-mail: suslin@neuroradiology.ru. Суслин А.С.

Для цитирования: Суслин А.С., Селивёрстов Ю.А., Кремнева Е.И., Кротенкова М.В. Двусторонняя гипертрофическая оливарная дегенерация при генетически обусловленных заболеваниях нервной системы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(3): 82–87.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.11

Поступила 08.10.2019 / Принята в печать 27.04.2020

Bilateral hypertrophic olivary degeneration in genetic neurological disorders

Aleksander S. Suslin, Yury A. Seliverstov, Elena I. Kremneva, Marina V. Krotenkova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Hypertrophic olivary degeneration (HOD) is a rare variant of transsynaptic degeneration in the inferior olivary nuclei due to a lesion within the dentato-rubro-olivary pathway, also known as the Guillain–Mollaret triangle. Bilateral HOD can be identified on MRI in patients with not only acquired but also genetic neurological disorders. The article describes patients with both common and rare genetic causes of the bilateral HOD. The pathophysiology of HOD is also briefly reviewed.

Keywords: hypertrophic olivary degeneration; genetic neurological disorders; magnetic resonance imaging.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

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

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: suslin@neuroradiology.ru. Maksimova M. Yu.

For citation: Suslin A.S., Seliverstov Yu.A., Kremneva E., Krotenkova M.V. [Bilateral hypertrophic olivary degeneration in genetic neurological disorders]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(3): 82–87. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.11

Received 08.10.2019 / Accepted 27.04.2020

Введение

Гипертрофическая оливарная дегенерация (ГОД) является редким вариантом транссинаптической дегенерации ядра нижней оливы вследствие поражения афферентных проекций к нижней оливе в рамках дентато-руброво-оливарного пути, известного также как треугольник Гийена–Молларе (рис. 1). Патологический процесс при этом может затрагивать ипсилатеральный по отношению к ГОД центральный покрышечный путь и (или) контралатеральное зубчатое ядро мозжечка, или его эфферентные связи, идущие в составе верхних мозжечковых ножек и перекрещивающиеся на уровне красного ядра среднего мозга [1]. Примечательно, что поражение оливо-дентатных волокон, проходящих от нижних олив через нижние мозжечковые ножки к зубчатому ядру на другой стороне, не приводит к ГОД.

Явление ГОД не является недавним открытием. Ещё на рубеже XIX и XX в. накапливались наблюдения случаев с описанием гипертрофии олив продолговатого мозга [2]. В 1920-х гг. стали появляться наблюдения о сочетании ГОД с характерным гиперкинетическим синдромом (глазонебным миоклонусом, или глазонебным тремором), что впоследствии нашло своё патофизиологическое объяснение в работе Жоржа Гийена и Пьера Молларе, описавших роль поражения дентато-руброво-оливарного пути в развитии ГОД и вторичного глазонебного миоклонуса [3]. Тем не менее в ряде случаев ГОД может и не сопровождаться этим гиперкинетическим синдромом.

Патоморфологически ГОД характеризуется развитием не только гипертрофии нейронов, вакуолярной дегенерацией их цитоплазмы и формированием гемисточитных (набухших, реактивных) астроцитов, что макроскопически приводит к увеличению нижних олив, но и тонкими молекулярными перестройками в телах нейронов и нейритах, свидетельствующими о хроническом клеточном стрессе [4].

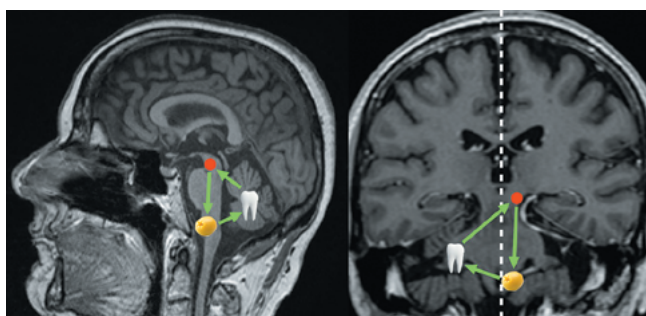


Рис. 1. Треугольник Гийена–Молларе.

Дентато-рубральный путь проходит через верхние мозжечковые ножки и их перекрест (Вернекиннка) к красному ядру противоположной стороны. От красного ядра волокна через центральный покрышечный путь направляются к ипсилатеральной нижней оливе. От нижней оливы в составе нижних мозжечковых ножек оливо-дентатные волокна идут к зубчатому ядру противоположной стороны. К гипертрофической оливарной дегенерации приводит повреждение всех перечисленных путей, кроме оливо-дентатного

Fig. 1. Guillain–Mollaret triangle.

The dentatorubral pathway runs through the superior cerebellar peduncles and their decussation (commissure of Wernkekinck) to the contralateral red nucleus. Then, the fibres run through the red nucleus through the central tegmental tract to the ipsilateral inferior olive. From the inferior olive, the olivodentate fibres run to the contralateral dentate nucleus as part of the inferior cerebellar peduncles. Hypertrophic olivary degeneration is caused by damage to all these pathways except the olivodentate one

Описанные изменения развиваются вследствие упомянутых выше деафферентационных повреждений с формированием вторичной непрекращающейся спонтанной гиперактивности нижних олив (т.к. утрачивается тормозящее влияние на них центрального покрышечного пути), что подтверждается данными позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой [5–7]. Вместе с тем другая группа исследователей не обнаружила изменений метаболизма фтордезоксиглюкозы в изменённой оливе при ГОД [8].

На основании анализа данных аутопсии 8 пациентов, перенёвших кровоизлияние в мосту головного мозга с развитием односторонней гипертрофии олив, N. Goto и соавт. [9] выделили 6 стадий развития ГОД:

- 1) отсутствие изменений нижних олив (первые 24 ч от кровоизлияния);
- 2) дегенерация оливного плаща (*amiculum*) (2–7-е сутки, возможно, больше);
- 3) оливарная гипертрофия (3-я неделя) с гипертрофией нейронов, но не глии;
- 4) максимальное увеличение олив с присоединением гипертрофии глии (примерно с 8-го месяца);
- 5) оливарная псевдогипертрофия (примерно с 9-го месяца);
- 6) атрофия нижних олив (спустя несколько лет после кровоизлияния).

С появлением магнитно-резонансной томографии (МРТ) стала возможной прижизненная визуализация гипертрофии нижних олив в виде увеличения их размеров и повышения интенсивности сигнала на FLAIR- и T2-взвешенных изображениях у пациентов с поражением структур треугольника Гийена–Молларе различной этиологии [10]. При этом динамика изменений сигнальных характеристик и размеров нижних олив, выявляемых на МРТ, отражает представленную выше последовательность патоморфологических изменений [11, 12]. T2/FLAIR-гиперинтенсивный сигнал от нижних олив начинает регистрироваться спустя примерно 1 мес после повреждения треугольника Гийена–Молларе, в то время как собственно гипертрофия развивается с 6-го месяца и уменьшается спустя 3–4 года [13]. Сам гиперинтенсивный сигнал от нижних олив при этом нередко продолжает сохраняться [14].

Как следует из патофизиологических особенностей развития ГОД, это явление может быть как односторонним (ипсилатерально очагу при поражении центрального покрышечного пути в стволе головного мозга или контралатерально очагу при поражении зубчатого ядра или дентато-рубрального пути в верхней мозжечковой ножке), так и двусторонним (при повреждении перекреста дентато-рубральных путей или двустороннем поражении дентато-рубральных или центральных покрышечных путей), что определяется степенью вовлечённости в патологический процесс структур треугольника Гийена–Молларе. Несмотря на то что ранее двусторонняя ГОД считалась редким явлением, исследования последних лет показывают обратное. Так, в работе С.М. Сагг и соавт. [15] из 102 пациентов с ГОД, выявленной при МРТ головного мозга, у 74 человек это явление имело двусторонний характер. Годом позже в исследовании Т. Коппо и соавт. [16] из 95 случаев ГОД в 59% гипертрофия олив была также двусторонней. Наконец, по данным наиболее свежего анализа, проведённого Н. Wang и соавт. [14], из 151 случая с ГОД изменений в оливах были двусторонними у 69 (45,7%) пациентов. В перечисленных работах анализировалась также этиологическая структура ГОД. Наиболее частыми причинами развития гипертрофии

(в том числе двусторонней) нижних олив оказались сосудистые заболевания головного мозга с поражением структур треугольника Гийена–Молларе (кавернозные мальформации, инфаркт или кровоизлияние), опухоли (пилочитарная астроцитома, метастазы, В-клеточная лимфома и пр.) и операции по их удалению. Реже причинами ГОД выступали черепно-мозговая травма с поражением вещества головного мозга, воспалительные заболевания (болезнь Бехчета с поражением нервной системы, листериоз центральной нервной системы, токсоплазмоз, оптикомиелит и пр.), метронидазол-индуцированная энцефалопатия [14, 16]. В анализе, проведенном Н. Wang и соавт. [14], у 9 пациентов из 151 ГОД была связана с генетически обусловленным поражением нервной системы: в 1 случае — с болезнью Вильсона (БВ), в остальных — с митохондриальными заболеваниями, ассоциированными с мутациями в ядерных генах *POLG* и *SURF1*; при этом лишь у 1 из этих 9 больных ГОД была односторонней.

Примечательно также, что в когортах пациентов с ГОД, проанализированных Н. Wang и соавт., С.М. Саг и соавт., Т. Коппо и соавт. [14–16], имеется доля больных с невыясненной этиологией двусторонней ГОД: 39 пациентов из 102, 29 из 95 и 4 из 51 соответственно. Немалая часть из них наблюдалась с диагнозом прогрессирующей атаксии и тремором мягкого нёба — клиническим синдромом, предложенным в 1985 г. M.R. Sperling и соавт. [17]. Схожие результаты были получены [18] при анализе пациентов с ГОД (большинство случаев с двусторонними изменениями нижних олив) без приобретённых структурных поражений в области треугольника Гийена–Молларе. Учитывая, что во многих случаях таким пациентам не проводилось генетическое тестирование на мутации в генах *POLG* и *SURF1* и не осуществлялся более глубокий поиск иных генетически обусловленных болезней нервной системы, можно предположить вероятную принадлежность пациентов из группы «идиопатической» двусторонней ГОД к недиагностированным наследственным заболеваниям. Помимо сообщений о развитии ГОД при мутациях в генах *POLG* и *SURF1* имеется также публикация об ассоциации двусторонней ГОД с аутомно-доминантной спиноцереbellлярной атаксией 20-го типа [19] и с болезнью Александра [20].

Ниже мы приводим два клинических наблюдения: с частой и редкой причиной генетически обусловленной двусторонней ГОД.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка, 26 лет, обратилась в Научный центр неврологии с жалобами на изменение речи и почерка, шаткость при ходьбе, усиливающуюся в темноте, поёрхивание при приёме пищи, онемение в голенях, перепады настроения. С 24 лет прогрессирует неустойчивость при ходьбе, с 25 лет нарастает нечёткость речи и онемение в голенях. По месту жительства пациентке проводились многочисленные обследования крови, включая биохимическое тестирование для исключения БВ и генетическое тестирование на аутомно-доминантные атаксии типов 1, 2, 3, 6, 7 и 8, которые не выявили каких-либо отклонений. Родители (мать, 47 лет и отец, 52 года) клинически здоровы, младшая сестра, 20 лет также клинически здорова.

В неврологическом статусе при осмотре были выявлены наружный офтальмопарез, торсионный нистагм, умеренная дизартрия, снижение мышечного тонуса, глубокие рефлексы

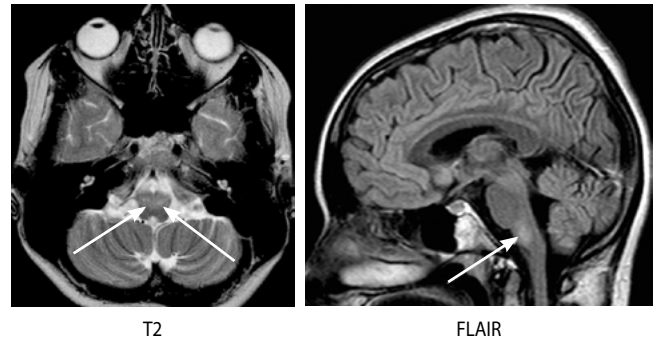


Рис. 2. Симметричное повышение интенсивности сигнала в режимах T2 (аксиальная проекция слева) и FLAIR (сагиттальная проекция справа) от нижних олив и их увеличение в объеме с обеих сторон (стрелки)

Fig. 2. Symmetric T2 (axial scan on the left) and FLAIR (sagittal scan on the right) hyperintensities in the inferior olives with increase in their volume (arrows)

не вызывались, миоклонии в руках и ногах, дистоническая установка правой кисти, невозможность выполнить пробу на тандемную ходьбу, положительная проба Ромберга, дисметрия и интенционный тремор при выполнении координаторных проб в руках и ногах, дисдиадохокинез, снижение болевой чувствительности по полиневритическому типу ниже колен, а также нарушение мышечно-суставной чувствительности в пальцах стоп и вибрационной — с уровня колен.

При исследовании проводимости периферических нервов была выявлена генерализованная сенсорная аксональная полиневропатия. Электроэнцефалографическое исследование показало эпилептиформную активность в лобных отделах. На МРТ-снимках головного мозга (рис. 2) выявлено симметричное повышение интенсивности сигнала в режимах T2 и FLAIR от нижних олив с обеих сторон с увеличением их объема, без признаков патологического накопления контрастного вещества. Особенностью клинической картины у этой пациентки было отсутствие глазонёбного миоклонуса на фоне ГОД. Учитывая наличие у пациентки характерного сочетания клинических симптомов и данные МРТ, проведено генетическое тестирование на частые мутации в гене митохондриальной ДНК-полимеразы гаммы (*POLG*). В результате была обнаружена мутация *W748S* в гомозиготном состоянии, что подтвердило диагноз аутомно-рецессивного синдрома SANDO (Sensory Ataxic Neuropathy, Dysarthria, Ophthalmoparesis — чувствительная атаксия, невропатия, дизартрия и офтальмопарез). Необходимо отметить, что выяснение точного молекулярно-генетического диагноза позволило не только закончить длительный диагностический поиск и определить семейный прогноз, но и скорректировать тактику ведения пациентки. Поскольку при синдроме SANDO, являющемся митохондриальным заболеванием, может наблюдаться нарушение функции печени, при коррекции миоклоний и (или) возможного эписиндрома следует избегать применения гепатотоксичных противосудорожных препаратов, например, вальпроевой кислоты. Стоит также учитывать, что при синдроме SANDO, помимо ГОД, при МРТ головного мозга могут также выявляться симметричные зоны гиперинтенсивного сигнала в режимах T2 и FLAIR в таламусах, среднем мозге, мосту головного мозга, а также в белом веществе мозжечка и в области семиовальных центров. В некоторых случаях изменения на МРТ головного мозга могут не выявляться [21].

Клиническое наблюдение 2

Пациент, 45 лет, обратился в Научный центр неврологии с жалобами на невозможность самостоятельно передвигаться из-за скованности в теле, дрожания в ногах, а также на замедленность речи и движений в целом. Из анамнеза известно, что описанные жалобы нарастали в течение предыдущих 4 мес. Семейный анамнез по двигательным расстройствам не отягощён. Пациенту проводилась МРТ головного мозга (рис. 3), на которой в режимах T2 и FLAIR были выявлены симметричный гиперинтенсивный сигнал от покрышки среднего мозга с небольшим переходом на верхние мозжечковые ножки, покрышки моста головного мозга, а также небольшое симметричное снижение интенсивности сигнала от бледных шаров в режиме T2. Описанные изменения не отягощён. В Научный центр неврологии интерпретировались неврологами как признаки мультисистемной атрофии. При общем осмотре на первичном приёме обратила на себя внимание лёгкая иктеричность склер. В неврологическом статусе при осмотре роговицы выявилось умеренно выраженное кольцо Кайзера–Флейшера, лёгкое ограничение зрения вверх, гипомимия, умеренная дизартрия, выраженный паркинсонизм, грубые поструральные нарушения. При дообследовании (кровь на церуло-

плазмин, общую медь и суточная моча на экскрецию меди) диагноз БВ подтвердился, начато лечение пеницилламином, пиридоксином и цинком. На фоне медленного повышения дозы пеницилламина до 500 мг/сут было отмечено ухудшение ходьбы, в связи с чем доза этого лекарства была уменьшена до 375 мг/сут. При дальнейшем мониторинге экскреции меди в суточной моче для достижения адекватного медьэлиминирующего эффекта суточная доза пеницилламина вновь была повышена до 500 мг, на фоне чего у пациента отмечалось стабильное состояние с медленной лёгкой положительной динамикой.

Спустя 1,5 года наблюдения пациент отметил появление усиленного слюнотечения, по поводу чего обратился за плановой консультацией. При осмотре обращало на себя внимание появление в неврологическом статусе ритмичного сокращения мышц мягкого нёба и глотки, средних и нижних мимических мышц; кроме того, по дыхательным движениям передней брюшной стенки можно было предположить вовлечение в ритмичное движение диафрагмы.

Учитывая появление новой клинической симптоматики, была проведена повторная МРТ головного мозга (рис. 3), при которой по сравнению с предыдущим исследованием в

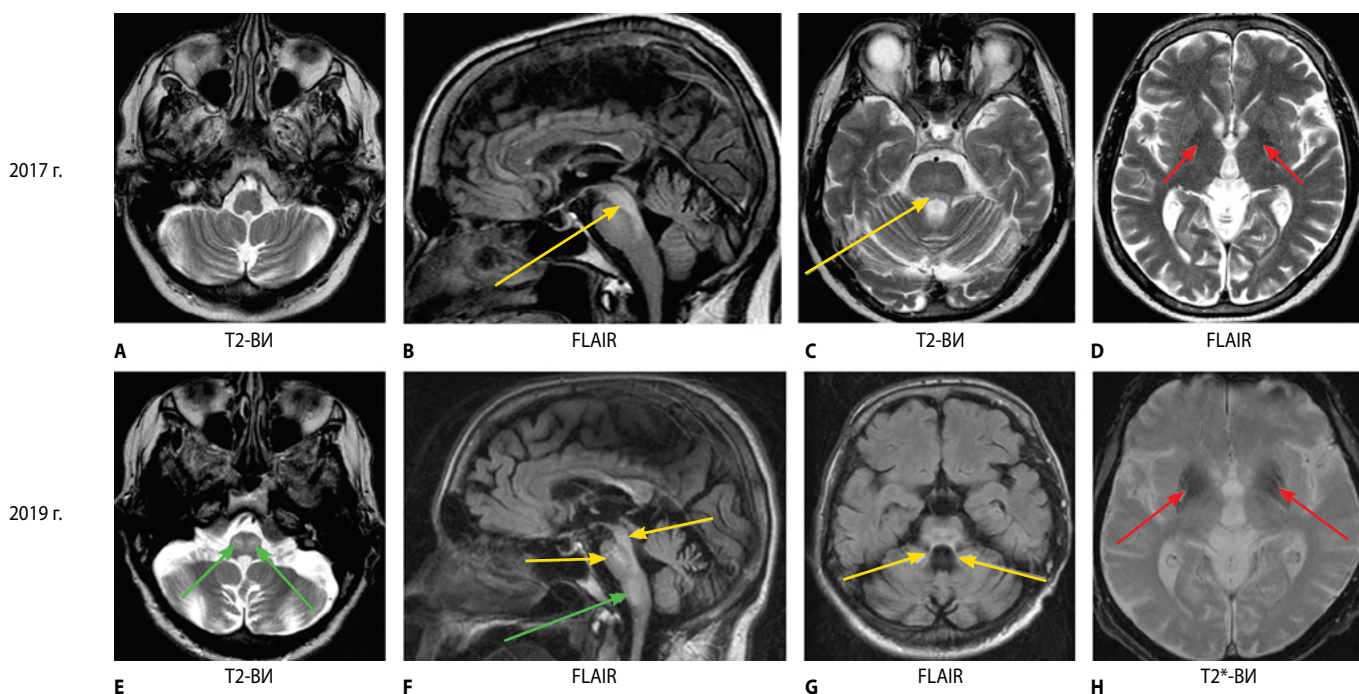


Рис. 3. Снимки пациента с БВ с динамикой в 2 года.

В исследовании 2017 г. отсутствует гипертрофия нижних олив (режим T2, секция А), отмечается симметричный гиперинтенсивный сигнал от покрышки среднего мозга с небольшим переходом на верхние мозжечковые ножки, покрышки моста головного мозга (режимы FLAIR и T2 на секциях В и С, желтые стрелки), а также небольшое симметричное снижение интенсивности сигнала от бледных шаров в режиме T2 (секция D, красные стрелки).

При исследовании 2019 г. в режимах T2 (секция Е) и FLAIR (секция F) отмечается появление гипертрофической оливарной дегенерации (зеленые стрелки), нарастание атрофии среднего мозга и моста головного мозга (секция F, желтые стрелки), появление гиперинтенсивного сигнала от верхних мозжечковых ножек в режиме FLAIR (секция G, желтые стрелки); в режиме T2* в аксиальной проекции — симметричное снижение интенсивности сигнала от скорлупы и бледного шара с обеих сторон (секция H, красные стрелки)

Fig. 3. Magnetic resonance images of a patient with Wilson disease showing brain changes over 2 years.

In the 2017 study, there is no inferior olivary hypertrophy (T2 sequence, section A), but there is symmetric hyperintensity coming from the midbrain tegmentum with slight extension to the superior cerebellar peduncles, the pontine tegmentum (FLAIR and T2 sequences on sections B and C, yellow arrows), as well as a slight symmetric decrease in signal intensity from the globus pallidus in T2 sequence (section D, red arrows).

In the 2019 study, T2 (section E) and FLAIR (section F) sequences show the appearance of hypertrophic olivary degeneration (green arrows), increased atrophy of the midbrain and pontine tegmentum (section F, yellow arrows), the appearance of a hyperintensive signal from the superior cerebellar peduncles in FLAIR sequence (section G, yellow arrows). Axial T2* sequence shows a symmetric decrease in signal intensity from the putamen and globus pallidus on both sides (section H, red arrows)

режимах T2 и FLAIR отмечалось появление признаков двусторонней ГОД в виде увеличения нижних олив в объёме и повышении МР-сигнала от их структуры. Также отмечалось нарастание атрофии среднего мозга и моста головного мозга, появление гиперинтенсивного сигнала от верхних мозжечковых ножек в режиме T2 в сочетании с симметричным снижением интенсивности сигнала от скорлупы и бледного шара с обеих сторон в режиме T2*. При повторном биохимическом исследовании крови показатели печёночной функции были в пределах нормальных значений, а экскреция меди с мочой составила 230 мкг/сут, что свидетельствовало об относительно удовлетворительном уровне элиминации меди.

По нашим данным, это второе в мире опубликованное описание развития ГОД при БВ после J. Otto и соавт. [22] и первое описание симптомной ГОД при БВ. В клиническом случае, представленном J. Otto и соавт. [22], ГОД не сопровождалась характерной для этого явления симптоматикой (например, глазонёбным тремором), в то время как у нашего пациента был обнаружен ритмичный миоклонус мышц мягкого нёба, глотки, лица и диафрагмы. Для исключения иных генетически обусловленных заболеваний как возможной причины ГОД пациенту было проведено исследование с использованием генной панели по технологии массового параллельного секвенирования, которое лишь подтвердило БВ (компаунд-гетерозиготное носительство патогенных точковых мутаций в гене *АТР7В*), но не выявило иной патологии.

Причиной развития ГОД у данного больного, вероятно, послужило более выраженное, чем обычно, повреждение белого вещества ствола головного мозга с двусторонним затрагиванием верхних мозжечковых ножек и более

массивное накопление соединений железа в базальных ядрах и ядрах мозжечка, что описано при БВ. По данным А. Czlonkowska и соавт. [23], более массивное поражение белого вещества при этом заболевании характерно для пациентов мужского пола и ассоциировано с большей атрофией головного мозга и менее хорошим прогнозом в отношении уменьшения выраженности неврологических нарушений.

Заключение

Оба представленных нами примера демонстрируют развитие двусторонней ГОД на фоне генетически обусловленных системных нарушений обмена энергии (случай 1) и меди (случай 2). В русскоязычной литературе описание ГОД можно найти в опубликованном А.А. Учеваткиным и соавт. [24] клиническом случае пациента после кровоизлияния из кавернозной ангиомы моста, а также в работе Е.П. Нужного и соавт. [21] по характеристике 9 пациентов с синдромом SANDO. В приведённых же нами клинических примерах представлена не только частая причина генетически обусловленной двусторонней ГОД — синдром SANDO, — но и редкий случай этого феномена при БВ.

Лучевые диагносты и неврологи должны быть хорошо осведомлены о феномене ГОД, в том числе о возможной её этиологии при наличии двусторонних изменений нижних олив при отсутствии в анамнезе у пациента указаний на частые причины этого феномена. Кроме того, следует помнить об отсроченном развитии ГОД по отношению к моменту действия повреждающего фактора, т.к. в противном случае появление ГОД может неверно интерпретироваться как некое «острое» явление и повлечь за собой каскад ненужных дообследований.

Список литературы

1. Donaldson I., Marsden C.D., Schneider S.A., Bhatia K.P. Focal myoclonus. In: *Marsden's Book of Movement Disorders*. Oxford, 2012. DOI: 10.1093/med/9780192619112.001.0001.
2. Gautier J.C., Blackwood W. Enlargement of the inferior olivary nucleus in association with lesions of the central tegmental tract or dentate nucleus. *Brain* 1961; 84: 341–361. DOI: 10.1093/brain/84.3.341. PMID: 13897315.
3. Guillain G., Mollaret P. Deux cas de myoclonies synchrones et rythme es velo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques. Le problem anatomique et physio-pathologique de ce syndrome. *Revue Neurologique* 1931; 2: 545–566.
4. Ogawa K., Mizutani T., Uehara K. et al. Pathological study of pseudohypertrophy of the inferior olivary nucleus. *Neuropathology* 2010; 30: 15–23. DOI: 10.1111/j.1440-1789.2009.01033.x. PMID: 19496939.
5. Dubinsky R.M., Hallett M., Di Chiro G. et al. Increased glucose metabolism in the medulla of patients with palatal myoclonus. *Neurology* 1991; 41: 557–562. DOI: 10.1212/wnl.41.4.557. PMID: 2011257.
6. Yakushiji Y., Otsubo R., Hayashi T. et al. Glucose utilization in the inferior cerebellar vermis and ocular myoclonus. *Neurology* 2006; 67: 131–133. DOI: 10.1212/01.wnl.0000223837.52895.2e. PMID: 16832091.
7. Korpela J., Joutsa J., Rinne J.O. et al. Hypermetabolism of olivary nuclei in a patient with progressive ataxia and palatal tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2015; 5: 342. DOI: 10.7916/D8PV6JMT. PMID: 26339529.
8. Moon S.Y., Cho S.S., Kim Y.K. et al. Cerebral glucose metabolism in oculopalatal tremor. *Eur J Neurol* 2008; 15: 42–49. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01997.x. PMID: 18005053.
9. Goto N., Kaneko M. Olivary enlargement: chronological and morphometric analyses. *Acta Neuropathol* 1981; 54: 275–282. DOI: 10.1007/BF00697000. PMID: 7270084.
10. Yokota T., Hirashima F., Furukawa T. et al. MRI findings of inferior olives in palatal myoclonus. *J Neurol* 1989; 236: 115–116. DOI: 10.1007/BF00314408. PMID: 2709052.
11. Revel M.P., Mann M., Brugieres P. et al. MR appearance of hypertrophic olivary degeneration after contralateral cerebellar hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 1991; 12: 71–72. PMID: 1899520.

References

1. Donaldson I., Marsden C.D., Schneider S.A., Bhatia K.P. Focal myoclonus. In: *Marsden's Book of Movement Disorders*. Oxford, 2012. DOI: 10.1093/med/9780192619112.001.0001.
2. Gautier J.C., Blackwood W. Enlargement of the inferior olivary nucleus in association with lesions of the central tegmental tract or dentate nucleus. *Brain* 1961; 84: 341–361. DOI: 10.1093/brain/84.3.341. PMID: 13897315.
3. Guillain G., Mollaret P. Deux cas de myoclonies synchrones et rythme es velo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques. Le problem anatomique et physio-pathologique de ce syndrome. *Revue Neurologique* 1931; 2: 545–566.
4. Ogawa K., Mizutani T., Uehara K. et al. Pathological study of pseudohypertrophy of the inferior olivary nucleus. *Neuropathology* 2010; 30: 15–23. DOI: 10.1111/j.1440-1789.2009.01033.x. PMID: 19496939.
5. Dubinsky R.M., Hallett M., Di Chiro G. et al. Increased glucose metabolism in the medulla of patients with palatal myoclonus. *Neurology* 1991; 41: 557–562. DOI: 10.1212/wnl.41.4.557. PMID: 2011257.
6. Yakushiji Y., Otsubo R., Hayashi T. et al. Glucose utilization in the inferior cerebellar vermis and ocular myoclonus. *Neurology* 2006; 67: 131–133. DOI: 10.1212/01.wnl.0000223837.52895.2e. PMID: 16832091.
7. Korpela J., Joutsa J., Rinne J.O. et al. Hypermetabolism of olivary nuclei in a patient with progressive ataxia and palatal tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2015; 5: 342. DOI: 10.7916/D8PV6JMT. PMID: 26339529.
8. Moon S.Y., Cho S.S., Kim Y.K. et al. Cerebral glucose metabolism in oculopalatal tremor. *Eur J Neurol* 2008; 15: 42–49. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01997.x. PMID: 18005053.
9. Goto N., Kaneko M. Olivary enlargement: chronological and morphometric analyses. *Acta Neuropathol* 1981; 54: 275–282. DOI: 10.1007/BF00697000. PMID: 7270084.
10. Yokota T., Hirashima F., Furukawa T. et al. MRI findings of inferior olives in palatal myoclonus. *J Neurol* 1989; 236: 115–116. DOI: 10.1007/BF00314408. PMID: 2709052.
11. Revel M.P., Mann M., Brugieres P. et al. MR appearance of hypertrophic olivary degeneration after contralateral cerebellar hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 1991; 12: 71–72. PMID: 1899520.

12. Birbamer G., Buchberger W., Felber S., Aichner F. MR appearance of hypertrophic olivary degeneration: temporal relationships. *Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1501–1503. PMID: 1414850.
13. Goyal M., Versnick E., Tuite P. et al. Hypertrophic olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1073–1077. PMID: 10871017.
14. Wang H., Wang Y., Wang R. et al. Hypertrophic olivary degeneration: a comprehensive review focusing on etiology. *Brain Res* 2019; 1718: 53–63. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.04.024. PMID: 31026459.
15. Carr C.M., Hunt C.H., Kaufmann T.J. et al. Frequency of bilateral hypertrophic olivary degeneration in a large retrospective cohort. *J Neuroimaging* 2015; 25: 289–295. DOI: 10.1111/jon.12118. PMID: 24716899.
16. Konno T., Broderick D.F., Tacik P. et al. Hypertrophic olivary degeneration: a clinico-radiologic study. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 28: 36–40. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.04.008. PMID: 27132500.
17. Sperling M.R., Herrmann C.Jr. Syndrome of palatal myoclonus and progressive ataxia: two cases with magnetic resonance imaging. *Neurology* 1985; 35: 1212–1214. DOI: 10.1212/wnl.35.8.1212. PMID: 4022358.
18. Gu C.N., Carr C.M., Kaufmann T.J. et al. MRI findings in nonlesional hypertrophic olivary degeneration. *J Neuroimaging* 2015; 25: 813–817. DOI: 10.1111/jon.12267. PMID: 26073621.
19. Knight M.A., Gardner R.J., Bahlo M. et al. Dominantly inherited ataxia and dysphonia with dentate calcification: spinocerebellar ataxia type 20. *Brain* 2004; 127: 1172–1181. DOI: 10.1093/brain/awh139. PMID: 14998916.
20. Sebesto J.R., van Gerpen J.A. Teaching video neuroimages: palatal tremor in adult-onset alexander disease. *Neurology* 2016; 86: e252. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002763. PMID: 27298457.
21. Нужный Е.П., Ключников С.А., Селиверстов Ю.А. и др. Сенситивная атаксия, невропатия, дизартрия и офтальмопарез (синдром SANDO): характеристика серии клинических наблюдений в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2019; 13(2): 5–13.
22. Otto J., Guenther P., Hoffmann K.-T. Bilateral hypertrophic olivary degeneration in Wilson disease. *Korean J Radiol* 2013; 14: 316–320. DOI: 10.3348/kjr.2013.14.2.316. PMID: 23482821.
23. Czlonkowska A., Litwin T., Chabik G. Wilson disease: neurologic features. *Handb Clin Neurol* 2017; 142: 101–119. DOI: 10.1016/B978-0-444-63625-6.00010-0. PMID: 28433096.
24. Учеваткин А.А., Лисаченко И.В., Смагин С.С. и др. Гипертрофическая дегенерация оливы после кровоизлияния в ствол мозга (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация* 2013; 5: 56–61.
12. Birbamer G., Buchberger W., Felber S., Aichner F. MR appearance of hypertrophic olivary degeneration: temporal relationships. *Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1501–1503. PMID: 1414850.
13. Goyal M., Versnick E., Tuite P. et al. Hypertrophic olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1073–1077. PMID: 10871017.
14. Wang H., Wang Y., Wang R. et al. Hypertrophic olivary degeneration: a comprehensive review focusing on etiology. *Brain Res* 2019; 1718: 53–63. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.04.024. PMID: 31026459.
15. Carr C.M., Hunt C.H., Kaufmann T.J. et al. Frequency of bilateral hypertrophic olivary degeneration in a large retrospective cohort. *J Neuroimaging* 2015; 25: 289–295. DOI: 10.1111/jon.12118. PMID: 24716899.
16. Konno T., Broderick D.F., Tacik P. et al. Hypertrophic olivary degeneration: a clinico-radiologic study. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 28: 36–40. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.04.008. PMID: 27132500.
17. Sperling M.R., Herrmann C.Jr. Syndrome of palatal myoclonus and progressive ataxia: two cases with magnetic resonance imaging. *Neurology* 1985; 35: 1212–1214. DOI: 10.1212/wnl.35.8.1212. PMID: 4022358.
18. Gu C.N., Carr C.M., Kaufmann T.J. et al. MRI findings in nonlesional hypertrophic olivary degeneration. *J Neuroimaging* 2015; 25: 813–817. DOI: 10.1111/jon.12267. PMID: 26073621.
19. Knight M.A., Gardner R.J., Bahlo M. et al. Dominantly inherited ataxia and dysphonia with dentate calcification: spinocerebellar ataxia type 20. *Brain* 2004; 127: 1172–1181. DOI: 10.1093/brain/awh139. PMID: 14998916.
20. Sebesto J.R., van Gerpen J.A. Teaching video neuroimages: palatal tremor in adult-onset alexander disease. *Neurology* 2016; 86: e252. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002763. PMID: 27298457.
21. Nuzhnyi Ye.P., Klyushnikov S.A., Seliverstov Yu.A. et al. [Sensory ataxic neuropathy, dysarthria and ophthalmoparesis (SANDO syndrome): characteristics of a series of clinical observations in Russia]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2019; 13(2): 5–13. (In Russ.)
22. Otto J., Guenther P., Hoffmann K.-T. Bilateral hypertrophic olivary degeneration in Wilson disease. *Korean J Radiol* 2013; 14: 316–320. DOI: 10.3348/kjr.2013.14.2.316. PMID: 23482821.
23. Czlonkowska A., Litwin T., Chabik G. Wilson disease: neurologic features. *Handb Clin Neurol* 2017; 142: 101–119. DOI: 10.1016/B978-0-444-63625-6.00010-0. PMID: 28433096.
24. Uchevatkin A.A., Lisachenko I.V., Smagin S.S. et al. [Hypertrophic degeneration of olives after bleeding in the brain stem (case report)]. *Meditinskaya vizualizatsiya* 2013; 5: 56–61. (In Russ.)

Информация об авторах

Суслин Александр Станиславович — к.м.н., н.с. отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия
 Селиверстов Юрий Александрович — к.м.н., н.с. научно-поликлинического отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия
 Кремнева Елена Игоревна — к.м.н., с.н.с. отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия
 Кротенкова Марина Викторовна — д.м.н., рук. отд. лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва, Россия

Information about the authors

Aleksander S. Suslin — PhD (Med.), researcher, Department of radiology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.
 Yury A. Seliverstov — PhD (Med.), researcher, Scientific and polyclinic department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.
 Elena I. Kremneva — PhD (Med.), senior researcher, Department of radiology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.
 Marina V. Krotenkova — D. Sci. (Med.), Head, Department of radiology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.