

# ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ОЛИВАРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КАВЕРНОЗНЫХ АНГИОМ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

**И. В. Губарева<sup>1</sup>, А. В. Дубовой<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>МБУЗ «Городская больница г. Сочи» Минздрава Краснодарского края; Россия, 354057 Сочи, ул. Туапсинская, 1;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск); Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1

**Контакты:** Инга Владимировна Губарева [inga1gubareva@gmail.com](mailto:inga1gubareva@gmail.com)

Гипертрофическая оливарная дегенерация – редкая форма транссинаптической нейрональной дегенерации, вызванная повреждениями дентаторуброоливарного пути (анатомический треугольник Гийена–Молларе). При магнитно-резонансных исследованиях патология проявляется увеличением размера и гиперинтенсивностью нижнего ядра оливы на T2-взвешенных изображениях. В статье представлены 2 клинических случая гипертрофической оливарной дегенерации, которая была вызвана кавернозными ангиомами с кровоизлиянием в ствол мозга. Знания о данном патологическом изменении в ядрах оливы продолговатого мозга, корректная диагностика позволяют избежать ошибочных диагнозов и их последствий.

**Ключевые слова:** гипертрофическая оливарная дегенерация, кавернозная ангиома, стволовое кровоизлияние, треугольник Гийена–Молларе

**Для цитирования:** Губарева И. В., Дубовой А. В. Гипертрофическая оливарная дегенерация в позднем периоде после удаления кавернозных ангиом ствола головного мозга. Нейрохирургия 2024;26(4):48–53.  
DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-4-48-53>

## Hypertrophic olivary degeneration in the late period after resection of cavernous angiomas of the brain stem

**I. V. Gubareva<sup>1</sup>, A. V. Dubovoy<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sochi City Hospital, Ministry of Health of the Krasnodar Territory; 1 Tuapsinskaya St., Sochi 354057, Russia;

<sup>2</sup>Federal Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk); 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia

**Contacts:** Inga Vladimirovna Gubareva [inga1gubareva@gmail.com](mailto:inga1gubareva@gmail.com)

Hypertrophic olivary degeneration is a rare form of transsynaptic neuronal degeneration caused by damage to the dentato-rubro-olivary pathway also known as the Guillain–Mollaret triangle. In magnetic resonance diagnostics, this is manifested by increasing the size and hyperintensity of the inferior olivary nucleus in T2-weighted images. The article presents two clinical cases of hypertrophic olivary degeneration, which was caused by cavernous angiomas with hemorrhage in the brainstem. Knowledge about this pathological change in the olivary nuclei of the medulla oblongata and a correct diagnosis help to avoid wrong diagnostic and their consequences.

**Keywords:** hypertrophic olivary degeneration, cavernous angioma, stem hemorrhage, Guillain–Mollaret triangle

**For citation:** Gubareva I.V., Dubovoy A.V. Hypertrophic olivary degeneration in the late period after resection of cavernous angiomas of the brain stem. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(4):48–53. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-4-48-53>

## ВВЕДЕНИЕ

Гипертрофическая оливарная дегенерация (ГОД) (синонимы: дегенерация нижнего ядра оливы, гипертрофическая дегенерация олив, псевдогипертрофия нижних ядер олив) — редкая форма транссинаптической нейрональной дегенерации, вызванная повреждением дентаторуброоливарного пути (анатомического треугольника Гийена–Молларе, или миоклонического треугольника (рис. 1)). При исследованиях с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) ГОД проявляется увеличением размера и гиперинтенсивностью нижнего ядра оливы на T2-взвешенных изображениях. Анатомически патология заключается в увеличении объема нижних ядер олив за счет цитоплазматической вакуолярной дистрофии и увеличении количества астроцитов [1, 2].

Впервые ГОД описана в 1887 г. немецким неврологом Г. Оппенгеймом, который наблюдал патологическое увеличение нижних ядер олив при патологоанатомических исследованиях. В 1931 г. Ж. Гийеном и П. Молларе открыт дентаторуброоливарный путь [3].

К причинам возникновения ГОД относят черепно-мозговую травму, последствия оперативного вмешательства, инфаркт мозга, кровоизлияние, кавернозные мальформации, объемные образования головного мозга (астроцитомы, метастатическое поражение, лимфома), демиелинизирующие поражения ствола мозга, инфекционные и воспалительные процессы, генетические поражения нервной системы (болезнь Вильсона).

Клинические проявления включают непроизвольные движения мышц, зависящие от ядер черепно-мозговых нервов (ЧМН) в стволе мозга; небный тремор/миоклонус (ритмичные непроизвольные движения мягкого неба, язычка, глотки и гортани, в тяжелых случаях может возникнуть миоклонус диафрагмы); глазной миоклонус; торсионный нистагм, дизартрию, атаксию; тремор Холмса (зубчато-красноядерный тремор, постуральный и динамический тремор верхних конечностей) [4].

Различают 6 фаз патологического процесса [2, 5]:

- 1) в течение первых 24 ч изменений олив не происходит;
- 2) дегенерация оливного плаща через 2–7 дней;
- 3) гипертрофия олив через 3 нед;
- 4) максимальное увеличение олив через 8,5 мес;
- 5) псевдогипертрофия олив через 9,5 мес;
- 6) атрофия олив через 3–4 года.

Макроскопически при ГОД выявляют локальный отек нижнего ядра оливы, при односторонней ГОД — асимметричное увеличение переднего отдела продолговатого мозга, бледность в контралатеральном зубчатом ядре, атрофию коры контралатерального полушария мозжечка; при двусторонней ГОД право-левосторонняя асимметрия отсутствует.

Микроскопически выявляют изменения в нижнем ядре оливы, подвергшемся гипертрофической дегенерации (гипертрофия и утолщение аксонов, вакуолиза-

ция нейронов, фибриллярный глиоз, демиелинизация и астроцитарная пролиферация белого вещества); в коре контралатерального полушария мозжечка — уменьшение количества клеток Пуркинью; уменьшение в размерах контралатерального зубчатого ядра.

В литературе описан ряд клинических наблюдений, в которых выявлена ГОД. Встречаются случаи ГОД, развившейся через 2 года после тяжелой черепно-мозговой травмы [1], а также у пациентов с синдромом SANDO, болезнью Вильсона [1, 5].

Лучший метод визуализации при данной патологии — МРТ (T2-взвешенные изображения в корональной и сагиттальной проекциях). На T1-взвешенных изображениях (острая фаза) нижнее ядро оливы в норме, визуализируется первичное повреждение ствола мозга. После развития ГОД отмечается увеличение нижнего ядра оливы, сигнал — от изоинтенсивного до слегка гипоинтенсивного по отношению к серому веществу. Возможно легкое повышение интенсивности сигнала от олив, также визуализируется остаточный очаг первичного повреждения.

На T2-взвешенных изображениях выделяют 3 стадии ГОД: 1) повышение интенсивности сигнала без гипертрофии нижнего ядра оливы (в первые 6 мес от начала заболевания); 2) повышение интенсивности сигнала и гипертрофия нижнего ядра оливы (от 6 мес до 3–4 лет); 3) повышение интенсивности сигнала только в нижнем ядре оливы (наблюдается при разрешении гипертрофии и может сохраняться бесконечно долго).

Магнитно-резонансная трактография: немецкие авторы предлагают выполнение диффузионно-тензорного исследования с трактографией для выявления повреждений функционального пути вдоль трактов, составляющих треугольник Гийена–Молларе [6].

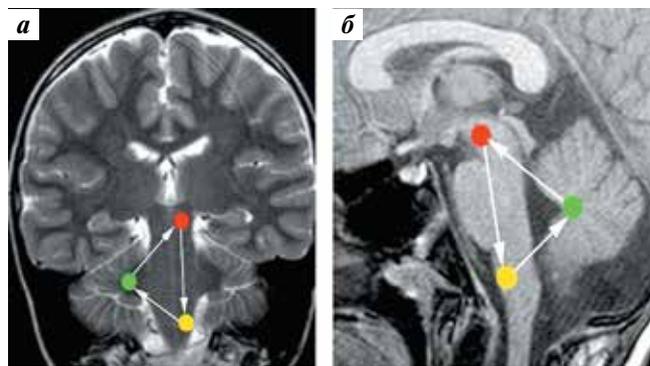


Рис. 1. Корональный (а) и сагиттальный (б) срезы среднего мозга, моста и продолговатого мозга. Треугольник Гийена–Молларе образован ипсилатеральным нижним ядром оливы (желтый цвет), зубчатым ядром контралатерального полушария мозжечка (зеленый цвет) и ипсилатеральным красным ядром (красный цвет)

Fig. 1. Coronal (a) and sagittal (b) sections of the midbrain, pons, and medulla oblongata. The triangle of Guillain–Mollaret is formed by the ipsilateral inferior olivary nucleus (yellow), dentate body of the cerebellar hemisphere (green), and ipsilateral red nucleus (red)

При компьютерной томографии можно обнаружить первичное повреждение (например, кровоизлияние) в покрышке среднего мозга; ГОД обычно не визуализируется.

Дифференциальную диагностику ГОД проводят с новообразованиями (астроцитомы, метастазы, лимфома), инфекциями и воспалительными процессами (туберкулез, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), саркоидоз, ромбэнцефалит), рассеянным склерозом, ишемией [7, 8].

Если первичное поражение ограничено центральным трактом покрышки, то дегенерация оливы является ипсилатеральной. При поражении как ствола мозга, так и мозжечка дегенерация является двусторонней [2, 5].

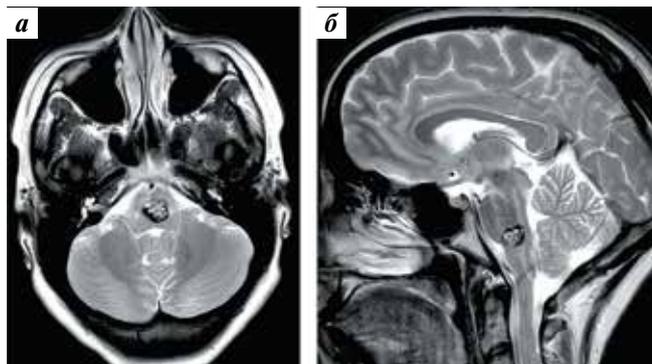
Цель данной работы – изучение современного состояния проблемы ГОД (причин возникновения, вопросов диагностики и лечения), а также презентация 2 собственных клинических наблюдений из практики Федерального центра нейрохирургии (Новосибирск).

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

**Пациентка К., 1990 г.р.,** поступила в отделение нейрохирургии в апреле 2020 г. с диагнозом: кавернозная ангиома варолиева моста с кровоизлияниями в январе 2018 г. и декабре 2019 г.; ядерный парез VI пары ЧМН слева. На момент поступления в клинической симптоматике отмечались диплопия, гипестезия по типу перчаток в обеих кистях, неустойчивость в позе Ромберга (рис. 2).

По результатам МРТ головного мозга выявлена кавернозная ангиома варолиева моста ближе к понтомедулярному сочленению, расположенная срединно.

Проведено оперативное лечение в объеме срединной субокипитальной краниотомии, удаления кавернозной ангиомы варолиева моста с использованием двустороннего теловелярного доступа через дно ромбовидной ямки по средней линии. В послеоперационном периоде выросла симптоматика от ядер ЧМН в виде возникновения двусторонней межъядерной офтальмоплегии, проявляющейся



**Рис. 2.** Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки К.: корональная (а) и сагиттальная (б) проекции. Кавернозная ангиома варолиева моста

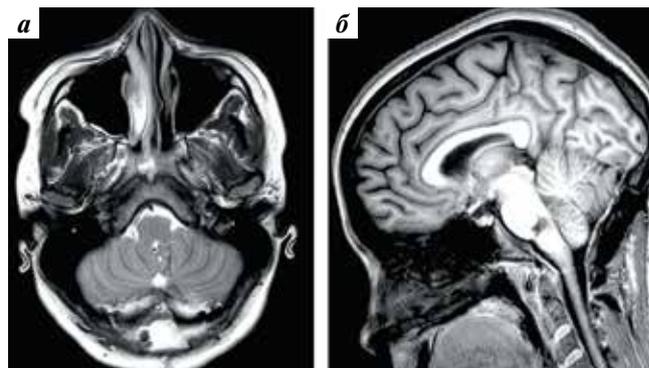
**Fig. 2.** Brain magnetic resonance images of female patient K.: coronal (a) and sagittal (b) projections. Cavernous angioma of the pons Varolii

парезом горизонтального взора. Также появились сенситивная атаксия в правых конечностях, гемигипестезия справа.

Пациентка выписана на 13-е сутки после операции с частичным регрессом симптоматики, позволяющим обслуживать себя в быту (1 балл по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin scale, mRs)). По данным МРТ, выполненной в раннем послеоперационном периоде, кавернозная ангиома удалена тотально, очагов кровоизлияния и ишемии нет (рис. 3).

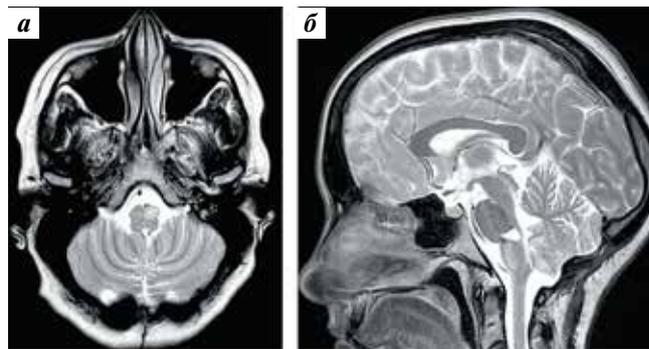
При контрольной МРТ, проведенной через 1 год после операции, отмечено появление левосторонней гипертрофии оливы продолговатого мозга (рис. 4).

При контрольном осмотре через год после операции: пациентка способна к самообслуживанию в быту, вышла на прежнюю работу; перенесла 2 операции по коррекции косоглазия; из неврологической симптоматики сохраняется умеренная сенситивная атаксия в правой верхней конечности, по mRS – 1 балл.



**Рис. 3.** Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки К. в раннем послеоперационном периоде: корональная (а) и сагиттальная (б) проекции. Кавернозная ангиома удалена тотально, очагов кровоизлияния и ишемии нет

**Fig. 3.** Brain magnetic resonance images of female patient K. in the early postoperative period: coronal (a) and sagittal (b) projections. Cavernous angioma was resected totally, no hemorrhagic or ischemic lesions



**Рис. 4.** Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки К. через год после операции: корональная (а) и сагиттальная (б) проекции. Левосторонняя гипертрофия оливы продолговатого мозга

**Fig. 4.** Brain magnetic resonance images of female patient K. one year after surgery: coronal (a) and sagittal (b) projections. Left-sided hypertrophy of the olivary body

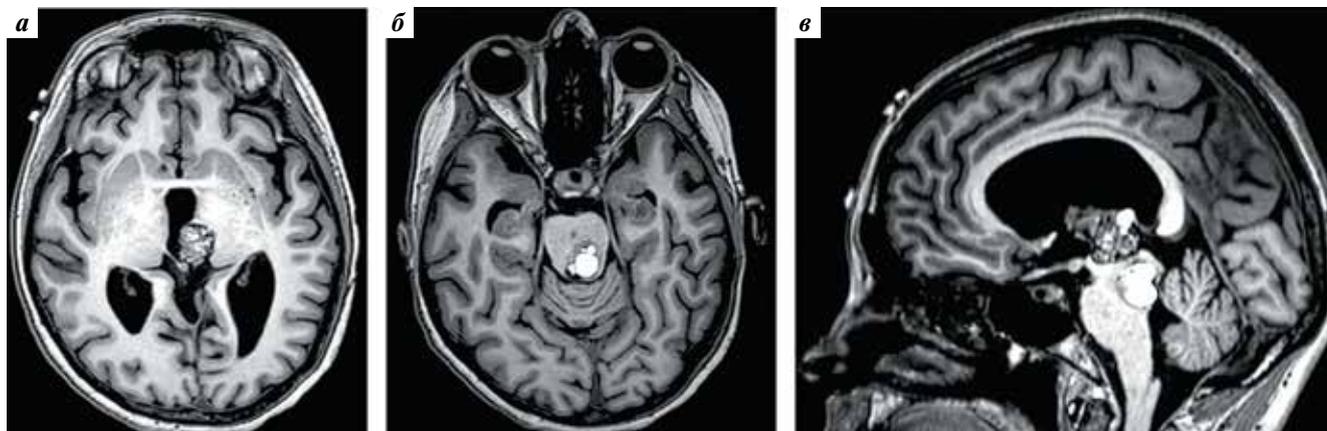


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки Я.: корональная (а, б) и сагиттальная (в) проекции. Кавернозные ангиомы подушки таламуса и четверохолмия слева

Fig. 5. Brain magnetic resonance images of female patient Ya.: coronal (a, б) and sagittal (в) projections. Cavernous angiomas of the pulvinar nuclei and corpora quadrigemina on the left

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

**Пациентка Я., 1982 г.р.,** поступила в августе 2020 г. с диагнозом: кавернозные ангиомы подушки таламуса и четверохолмия слева с кровоизлияниями в мае и июле 2020 г. (из каверномы четверохолмия). При поступлении наблюдались грубый вестибулоатактический синдром, диплопия за счет ядерного пареза IV пары ЧМН слева (рис. 5).

В стационаре по месту жительства в июле 2020 г. проведена эндоскопическая перфорация дна III желудочка для разрешения нарастающей окклюзионной гидроцефалии. Наблюдались ядерный парез лицевого нерва слева (I степень по шкале Хауса—Бракмана), гипестезия в лице справа, по боковой поверхности языка справа, неустойчивость в позе Ромберга.

Проведено оперативное лечение в объеме костно-пластической левосторонней парасагиттальной краниотомии в затылочной области, удаления кавернозных мальформаций среднего мозга и таламуса транстенториальным доступом. В раннем послеоперационном периоде отмечались нарастание симптоматики в виде появления ядерного пареза лицевого нерва справа (V степень по шкале Хауса—Бракмана), двустороннего пареза взора вверх, пареза глазодвигательного нерва слева, VI и IV пар ЧМН справа, ядерного пареза подъязычного нерва справа, правосторонняя гемиплегия, нарушение всех видов чувствительности справа. Пациентке выполнена трахеостомия, питание проводилось через назогастральный зонд, через неделю установлена гастростома, по mRS — 5 баллов. На контрольных МРТ-снимках дегенерация олив не выявлена, кровоизлияния и ишемия также не обнаружены (рис. 6).

В отдаленном послеоперационном периоде произошел частичный регресс неврологической симптоматики. Пациентке выполнена деканюляция, питание осуществлялось самостоятельно через рот, сохранялись правосторонняя гемиплегия, нарушение глазодвигательных функций

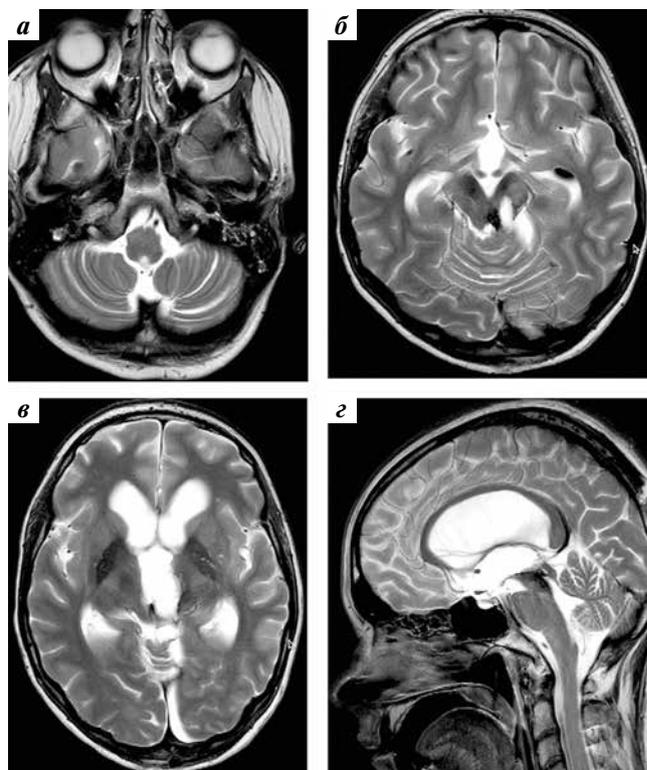


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки Я. сразу после операции: корональная (а–в) и сагиттальная (г) проекции. Дегенерации олив, кровоизлияния и ишемии не выявлено

Fig. 6. Brain magnetic resonance images of female patient Ya. immediately after surgery: coronal (a–в) and sagittal (г) projections. Degeneration of the olivary bodies, no signs of hemorrhage and ischemia

(III пары ЧМН слева, IV и VI пар справа), наблюдалось уменьшение степени прозопареза справа до III степени по шкале Хауса—Бракмана. Пациентка нуждалась в постоперационном уходе, по mRS — 4 балла. При контрольной МРТ, проведенной через год после операции, отмечается ГОД с 2 сторон — преимущественно слева (рис. 7).

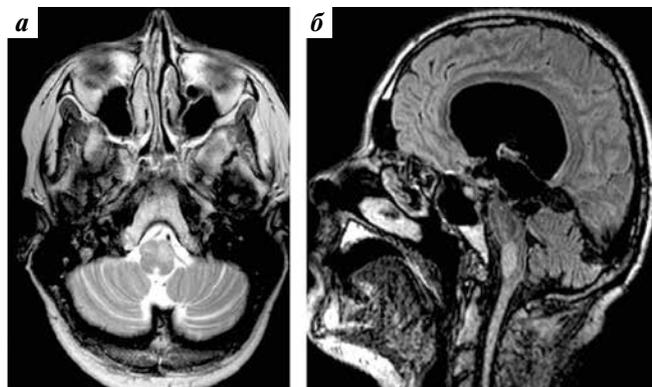


Рис. 7. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки Я. в отдаленном послеоперационном периоде: корональная (а) и сагиттальная (б) проекции. Гипертрофическая оливарная дегенерация с 2 сторон, преимущественно слева

Fig. 7. Brain magnetic resonance images of female patient Ya. in the long-term postoperative period: coronal (a) and sagittal (b) projections. Hypertrophic olivary degeneration on 2 sides, primarily on the left

### ОБСУЖДЕНИЕ

А. Elnekiedy и соавт. в 2016 г. описали случаи 6 пациентов (5 мужчин и 1 женщины в возрасте от 39 до 69 лет) с недавно развившейся неврологической симптоматикой, которую нельзя было объяснить первоначальным инсультом головного мозга. У 6 обследованных пациентов имели место варибельные застарелые инсульты головного мозга, в том числе старые гематомы (1 пациент), старые инфаркты (3 пациента) и геморрагическая сосудистая мальформация (2 пациента) с вовлечением афферентных компонентов треугольника Гийена—Молларе [9].

В статье Е.У. К. Tsui и соавт. 1999 г. представлен клинический случай развития ГОД у женщины 43 лет

в результате кавернозной ангиомы с кровоизлиянием в мост и средние ножки мозжечка, параличом VI пары ЧМН и VII пары ЧМН справа, легким правосторонним гемипарезом. Через 7 мес после операции при МРТ выявлена двусторонняя ГОД [10].

S. Sato и соавт. в 2018 г. сообщили о 2 случаях ГОД у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой, которым в связи с данным заболеванием проводились хирургическое лечение, химио- и лучевая терапия без значительных побочных эффектов. У обоих пациентов зафиксировано развитие ГОД (на 26-е и 166-е сутки) [11].

В литературе также имеются описания 6 случаев выявления ГОД, ассоциированной с токсоплазмозом на фоне ВИЧ-инфекции [12].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обзоре литературы нами найдены описания случаев ГОД, развившейся через 2 года после черепно-мозговой травмы, а также после ишемических инсультов, геморрагического инсульта, в том числе после кровоизлияний из кавернозных ангиом. Представленные нами собственные наблюдения интересны тем, что данные изменения (ГОД) возникали после хирургического лечения сосудистых мальформаций, расположенных в стволе и мозжечке, включающих треугольник Гийена—Молларе. Локализация сосудистых мальформаций в пределах этого треугольника позволяет предположить формирование ГОД в позднем послеоперационном периоде. Зная места прохождения проводящих путей, составляющих треугольник Гийена—Молларе, хирург может планировать доступ с сохранением всех структур этого анатомического образования для предупреждения развития ГОД.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Конакова Т.А., Захарова Н.Е., Серков С.В. и др. Магнитно-резонансная диагностика гипертрофической оливарной дегенерации (обзор литературы с собственными клиническими наблюдениями). Радиология – практика 2020;(2):46–58.  
Konakova T.A., Zakharova N.E., Serkov S.V. et al. Magnetic resonance imaging in diagnosis of hypertrophic olivary degeneration (case reports and literature review). Radiologiya – Praktika = Radiology – Practice 2020;(2):46–58. (In Russ.)
2. Осборн А.Г., Зальцман К.Л., Завери М.Д. Лучевая диагностика. Головной мозг. 3-е изд. Пер. с англ. М.: Изд-во Панфилова, 2018. С. 982–985.  
Osborn A.G., Zaltsman K.L., Zaveri M.D. Radiation diagnostics. The brain. 3<sup>rd</sup> edn. Transl. from Engl. Moscow: Izd-vo Panfilova, 2018. Pp. 982–985. (In Russ.)
3. Diehl G.E., Wilmes E. [Etiology and clinical aspects of palatal myoclonus (In German)]. Laryngorhinootologie 1990;69(7):369–72. DOI: 10.1055/s-2007-998210
4. Учеваткин А.А., Лисаченко И.В., Смагин С.С. и др. Гипертрофическая дегенерация оливар после кровоизлияния в ствол мозга (клиническое наблюдение). Медицинская визуализация 2013;5:56–61.  
Uchevatkin A.A., Lisachenko I.V., Smagin S.S. et al. Hypertrophic degeneration of olives after bleeding in the brain stem (case report). Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Vizualization 2013;5:56–61. (In Russ.)
5. Суслин А.С., Селиверстов 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):82–7. DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.11  
Suslin A.S., Seliverstov Yu.A., Kremneva E.I., Krotenkova M.V. Bilateral hypertrophic olivary degeneration in genetic neurological disorders. Annals of Clinical and Experimental Neurology 2020;14(3):82–7. (In Russ.). DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.11
6. Schaller-Paule M.A., Steidl E., Shrestha M. et al. Multicenter prospective analysis of hypertrophic olivary degeneration following infratentorial stroke (HOD-IS): evaluation of disease epidemiology, clinical presentation, and MR-imaging aspects.

- Front Neurol 2021;12:675123.  
DOI: 10.3389/fneur.2021.675123
7. Sánchez Hernández J., Paniagua Escudero J.C., Carreño Morán P., Asensio Calle J.F. Degeneración hipertrófica de la oliva por lesión del triángulo de Guillain-Mollaret. Presentación de 2 casos. Neurología 2013;28(1):59–61.
8. Asal N., Yılmaz Ö., Turan A. et al. Hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage. Neuroradiology 2012;54(4):413–5. DOI: 10.1007/s00234-011-0897-4
9. Elnekiedy A., Naguib N., Hamed W. et al. MRI and neurological presentation of hypertrophic olivary degeneration. Egypt J Radiol Nucl Med 2016;47(3):1019–29. DOI: 10.1016/j.ejnm.2016.04.019
10. Tsui E.Y.K., Cheung Y.K., Mok C.K. et al. Hypertrophic olivary degeneration following surgical excision of brainstem cavernous hemangioma: a case report. Clin Imaging 1999;23(4):215–7. DOI: 10.1016/s0899-7071(99)00147-3
11. Sato S., Shibahara I., Inoue Y. et al. New radiological findings of hypertrophic olivary degeneration in two patients with Brainstem lymphoma. World Neurosurg 2018;123:464–68.e1. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.161
12. Sabat S., Mannering N., Agarwal A. Hypertrophic olivary degeneration: case series and review of literature. J Neurol Sci 2016;370:180–6. DOI: 10.1016/j.jns.2016.09.055

**Вклад авторов**

И.В. Губарева: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, наблюдение за пациентами, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;

А.В. Дубовой: выполнение хирургического лечения пациентов, наблюдение за пациентами, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

I.V. Gubareva: data collection for analysis, analysis of the data obtained, patient monitoring, literature review on the topic of the article, writing the text of the article;

A.V. Dubovoy: performing surgical treatment, patients monitoring, data collection for analysis, analysis of the data obtained, literature review on the topic of the article, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.В. Губарева / I.V. Gubareva: <https://orcid.org/0000-0001-5263-285X>

А.В. Дубовой / A.V. Dubovoy: <https://orcid.org/0000-0002-0927-2841>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированные согласия на публикацию их данных.

**Compliance with patient rights.** The patients gave informed consents to the publication of their data.

**Статья поступила:** 29.04.2022. **Принята к публикации:** 05.06.2024. **Опубликована онлайн:** 27.12.2024.

**Article submitted:** 29.04.2022. **Accepted for publication:** 05.06.2024. **Published online:** 27.12.2024.