

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.5>

УДК 616.8-009.25-071

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ АТАКСИЙ (АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Т.В. Мироненко¹, М.О. Мироненко^{1, 2}, С.А. Федорковский³

¹Медицинский университет «Реавиз», Москва

²Клиника Реабилитации в Хамовниках, Москва

³ООО «Медицинский дом», Москва

Резюме. На основании анализа многочисленных исследований авторы обобщили современные представления о проблеме мозжечковых атаксий. Последовательно освещены вопросы, связанные с причиной развития координаторных расстройств, патофизиологические механизмы их возникновения в зависимости от триггерных факторов. Систематизированы особенности клинического течения приобретенных и врожденных атаксий, представлены их дифференциально-диагностические различия. Освещены методы диагностики мозжечковых атаксий, показана диагностическая информативность лабораторных, генетических, инструментальных методов исследования. Рассмотрены главные направления медикаментозных и немедикаментозных методов лечения мозжечковых атаксий, приведена их эффективность. Сформулированы главные принципы реабилитации данного контингента пациентов.

Ключевые слова: мозжечковые атаксии, клиника, диагностика, лечение.

Для цитирования: Мироненко Т.В., Мироненко М.О., Федорковский С.А. К вопросу о дифференциации атаксий (аналитическое обозрение). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(3):87-99. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.5>

TO THE QUESTION OF DIFFERENTIATION OF ATAXIAS (ANALYTICAL REVIEW)

T.V. Myronenko¹, M.O. Myronenko^{1, 2}, S.A. Fedorkovsky³

¹Medical University "Reaviz," Moscow

²Rehabilitation Clinic in Khamovniki, Moscow

³LLC "Medical House", Moscow

Abstract. Based on the analysis of numerous studies, the authors summarized the current understanding of the problem of cerebellar ataxia. Issues related to the cause of the development of coordinating disorders, pathophysiological mechanisms of their occurrence, depending on trigger factors, are consistently covered. The features of the clinical course of acquired and congenital ataxias are systematized, their differential diagnostic differences are presented. Methods for diagnosing cerebellar ataxia are highlighted, diagnostic information content of laboratory, genetic, instrumental research methods is shown. The main directions of drug and non-drug methods of treatment of cerebellar ataxia are considered, their effectiveness is given. The main principles of rehabilitation of this group of patients are formulated.

Key words: cerebellar ataxia, clinic, diagnostic, treatment.

Cite as: Myronenko T.V., Myronenko M.O., Fedorkovsky S.A. To the question of differentiation of ataxias (analytical review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(3):87-99. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.5>



Атаксия представляет собой синдром двигательных расстройств, проявляющийся изменением координации, соразмерности движений конечностей, туловища при отсутствии в них параличей. Это наиболее часто встречаемый вид неврологических расстройств, наблюдаемых в клинической практике.

Механизм возникновения атаксии сложен и объясняется не только патоморфизмом структурных изменений непосредственно в мозжечке, но и в других, связанных с ним анатомически, отделах нервной системы – проводящие пути головного и спинного мозга, периферические нервы, составляющие вестибулярного анализатора (височные доли, ствол, система заднего продольного пучка, лабиринт и др.). Поэтому атаксии рассматриваются как срыв регулирующих, интегрирующих, синхронизирующих влияний со стороны координаторной сферы, расстройство мозжечкового уровня двигательного контроля [1, 2].

Данный клинический синдром является гетерогенным по происхождению, поскольку его возникновению способствуют многочисленные факторы риска. Нарушение функционирования координаторной системы возможно на разных этапах развития человека, уже при рождении, в процессе его жизнедеятельности, после перенесенных инфекций, интоксикаций, травм, инфекций и других экзогенных и эндогенных воздействий.

Этиология приобретенных мозжечковых атаксий разнообразна. К поражению мозжечка приводят такие заболевания как острая черепно-мозговая травма, вирусные энцефалиты (герпесвирусная инфекция, КОВИД – инфекция), менингиты, раковая болезнь, опухоли, абсцессы, локализованные в задней черепной ямке, интоксикации алкогольные, лекарственные (фенитоин, барбитураты, карбамазепин, цитостатики, препараты лития, амиодарон, прокаинамид, бензодиазепины), гепатиты А, В, интермиттирующая обструкция желудочковой системы мозга (обструктивная

гидроцефалия), вестибулярная мигрень и т.д. [3, 4].

Особое место среди приобретенных атаксий занимают паранеопластические мозжечковые дегенерации, наблюдаемые при мелко-клеточном раке легкого, лимфоме Ходжкина, раке яичников и молочной железы, раке простаты, хондросаркоме [5]. Данный вид атаксий рассматривается как аутоиммунный, связанный с синтезом антител к опухолевым клеткам, продуктам их метаболизма, деструкции мозговой ткани. Любопытно, что симптомы паранеопластических атаксий не всегда регрессируют после удаления опухоли. Можно предположить негативное влияние развившегося аутоиммунного церебеллита на продолжительность координаторных расстройств в послеоперационном периоде.

В этой связи обоснован интерес многих исследователей к группе аутоиммунных атаксий, описанных также при гипотиреозе, сахарном диабете, целиакии. Их возникновение обусловлено продукцией антител к глутамат-декарбоксилазе, глиадину, ретикулину, тканевой трансглутаминазе, гормонам щитовидной железы [6–8].

Спорадическое поражение мозжечка нередко является врожденным, генно-детерминированным, обусловленным комплексом структурных, дегенеративных изменений в его отделах. Группа так называемых наследственных атаксий имеет аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы наследования, их распространенность составляет 3–10 случаев на 100 000 населения. В основе развития наследственных атаксий лежит дефектность генов, кодирующих обмен кальция, калия, железа, других микроэлементов, аминокислот, липидов в клеточных мембранах нейронов, эндотелии сосудов, приводящих к формированию очагов ишемических, некротических изменений, демиелинизации в области червя мозжечка, нейронах коры полушарий, клетках Пуркинье, веревчатых телах [9, 10].

При вторичных (приобретенных) мозжечковых атаках под влиянием экзогенных и эндогенных воздействий возникает комплекс гемо-ликвородинамических расстройств, связанных с поражением сосудов, васкуляризирующих мозжечок, его мозгового вещества, ядерного аппарата, IV желудочка, наружных и внутренних ликворных пространств. Кроме того, имеет место и негативное влияние триггерных факторов непосредственно на метаболизм в нервной ткани, энергетический потенциал нейронов, процессы ремиелинизации, нейротрансмиссии в них [11, 12].

Так, после перенесенного COVID-19, среди многочисленных неврологических осложнений возникает и мозжечковый синдром. Его происхождение предопределено избирательным поражением базальных ганглиев, nigro-стриарной системы, мозжечка как вирусной инфекцией, так и развившимся васкулитом, некротизирующей формой геморрагической энцефалопатии [13, 14].

Классификационные построения мозжечковых атак различны. В постановке данного диагноза используется классификация МКБ-10, а также учитываются этиологический фактор, степень выраженности координаторных расстройств. Так, наследственные атаки имеют рубрификацию G 11.8, наследственные атаки неуточненные – G11.9, невропатия в сочетании с наследственной атакой кодируется как G 60.2, G 80.4 – атака и церебральный паралич, R 26 – нарушение походки и подвижности, R 27.0 – атака неуточненная [15].

Кроме того, среди наследственных атак выделяют аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, X-сцепленные рецессивные формы, спорадические формы атак с неустановленным или неизвестным механизмом передачи (табл. 1).

Таблица 1. Этиология приобретенных атак

Table 1. Etiology of acquired ataxias

Инфекционные	Неинфекционные
КОВИД-инфекция	Наследственные болезни метаболизма
Паразитарное поражение мозжечка	MELAS-синдром
Менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты	Черепно-мозговые травмы
Абсцессы мозжечка	Мозговые инсульты, ТИА
Эхинококкоз мозжечка	Детский церебральный паралич
Токсоплазмоз	Рассеянный склероз
Сифилитические гуммы мозжечка	Хронический алкоголизм
Туберкуломы мозжечка	Патология щитовидной железы
Церебеллит	Дефицит витамина B12
Ассоциированная с ВИЧ	Опухоли головного мозга
Прионовые инфекции	Профессиональные отравления
Ревматизм	Глютеновая мозжечковая дегенерация
Токсоплазмоз	Эндокринная церебеллярная дегенерация
Герпесвирусная инфекция	Паранеопластические мозжечковые дегенерации
Энтеровирусы	Аутоиммунные мозжечковые атаки
Ротавирусы	Рассеянный склероз

К метаболическим X-сцепленным атаксиям относят адренолейкодистрофию, X-сцепленную сидеробластную анемию с атаксией [16].

В группе митохондриальных атаксий выделяют митохондриальную энцефаломиопатию с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами, миоклонус – эпилепсию с разорванными красными волокнами, синдром Кернса-Сейера, нейропатию-атаксию-пигментный ретинит [17].

В зависимости от клинической формы атаксии различают спинальные, спино-цереbellарные, цереbellарные формы. В зависимости от продолжительности координаторных расстройств атаксии подразделяются на острые и хронические. Существует также классификация атаксий по анатомическому принципу с выделением атаксии сенситивной, лабиринтной, вестибулярной, лобной, височной.

Клиническая симптоматология мозжечковых атаксий характеризуется базисными признаками, связанными с поражением мозжечка. К числу последних отнесены туловищная и конечностная атаксия, изменение мышечного тонуса, асинергия движений, дисдиадохокинезия, нарушение речи, нистагм. Для поражения мозжечка также характерны интенционный и/или постуральный тремор, расстройство этапности выполнения целенаправленных движений.

Дисфункция мозжечка нередко проявляется и такими немоторными симптомами как повышенная утомляемость, снижение памяти, замедленность мышления, нарушение исполнительных, зрительно-пространственных функций, вспыльчивость, несдержанность. Указанные клинические симптомы свидетельствуют об участии мозжечка в осуществлении когнитивной и эмоциональной деятельности. Можно предположить роль поражения проводящих путей типа корково-пonto-цереbellарных (tr.tr. fronto-ponto-cerebellaris, temporo-parieto-ponto-cerebellaris) в возникновении отмеченных выше неврологических расстройств [18].

По мнению других исследователей, психическая дисфункция при поражении мозжечка связана не только с патологией проводящих путей мозжечка и полушарий большого мозга, но и моторных центров префронтальных зон преимущественно левого полушария [19].

Наряду с указанными базисными симптомами прогрессирующей мозжечковой недостаточности, в клинике атаксий наблюдаются и другие признаки, характеризующие поражение других отделов координаторной системы. К числу последних могут быть отнесены глазодвигательные расстройства, амблиопия, снижение слуха, пирамидная недостаточность, выпадение глубоких видов чувствительности, пароксизмальные состояния [20].

Для мозжечковых атаксий специфичны различные варианты глазодвигательных расстройств – затруднение плавного слежения глазных яблок во всех направлениях, изолированное нарушение вертикальных саккад, появление гипер-, гипометрических саккад, рикошетный нистагм. Патологические механизмы отмеченных окуломоторных расстройств обусловлены деструктивными изменениями в системе заднего продольного пучка на уровне флоккулы, парафлоккулярной зоны, ретикулярной формации, ядер шатра мозжечка, окуломоторной области червя мозжечка [21].

При мозжечковых атаксиях нередко сопутствующие поражения внутренних органов и систем или экстракраниальные расстройства со стороны кожи и ее придатков, опорно-двигательного аппарата, глаз, сердца, наличие симптома дисплазии соединительной ткани, врожденные пороки развития (аномалия Денди – Уокера) [22]. Как правило, сопутствующие атаксиям экстракраниальные расстройства дополняют клиническую картину врожденных цереbellарных дегенераций и характеризуют наличие множественных дисонтогенетических стигм, также поддерживаемых генетическими мутациями.

Так, атаксия Фридрейха связана с мутациями гена, вызывающего аномальное повторение в ДНК последовательности GAA в гене FXN на длинном плече 9-й хромосомы, который кодирует митохондриальный белок фратаксин, контролирующий выведение ионов железа из околomitохондриальных пространств [23]. При отсутствии фратаксина избыток железа активирует перекисное окисление липидов в митохондриях и приводит к их повреждению [24].

В свою очередь, при спино-церебеллярных дегенерациях идентифицированы 43 различных локуса, 10 из которых содержат повторную последовательность расширенной ДНК, а при некоторых их формах, напротив, уменьшено число CAG повторов, кодирующих аминокислоту глутамин, что также негативно сказывается на синтезе белка в митохондриях [25]. Спиноцеребеллярная дегенерация 1 типа характеризуется повторным расширением тринуклеотида CAG в пределах кодирующей области гена Ataxin1, накопление последнего патогномично для мозжечковых дегенераций [26].

Клиническая диагностика мозжечковых атаксий направлена на выявление доминирующих признаков поражения мозжечка, их стойкость и прогрессивность течения независимо от проводимой терапии.

Не менее важным и сложным в диагностическом процессе является анализ и интерпретация так называемых симптомов «по соседству» – лобная астазия (трудности при попытке сесть или встать), абазия (невозможность самостоятельно ходить), ритмический тремор, захватывающий голову и туловище (титубация), тандемная ходьба, глухота, сенситивная атаксия и др., помогающих уточнить локализацию патологического процесса и возможный характер поражения координаторной системы [27, 40].

Особое место в клинической диагностике мозжечковых расстройств занимает так называемая эпизодическая атаксия, относимая к

каналопатиям, связанная с генетическим дефектом ионных каналов (кальциевых, калиевых). Отличительными клиническими признаками последней являются: пароксизмальность течения, проблемы с балансом тела и координацией, частые мышечные спазмы в области туловища и конечностей, нистагм, наличие побочных жалоб сосудистого происхождения – головокружение, мигрень, шум в ушах. Заболевание дебютирует в подростковом возрасте. Продолжительность приступов головокружений варьирует от нескольких минут до нескольких часов. Позитивным в течении эпизодической атаксии является то, что качество жизни пациентов при данном заболевании не страдает [28].

Атаксия вследствие дефицита витамина E связана с генетическим дефектом, расположенным на длинном плече 8-й хромосомы. По своему клиническому течению она напоминает атаксию Фридрейха. Отличием является редкая частота экстраневральных нарушений [29].

X-сцепленная рецессивная атаксия или синдром FXTAS (fragile x-associated tremor/ataxia syndrome) – дегенеративное заболевание, проявляющееся с возрастом. Ген заболевания FMR1 содержит в своей 5-й хромосоме область тандемной последовательности тринуклеотидных повторов CGG. У пациентов в возрасте 50–70 лет возникают изменения на данном уровне хромосомы, что способствует манифестации заболевания. Ведущими клиническими проявлениями атаксии являются прогрессирующий интенционный тремор, дисметрия, дизартрия, паркинсонизм, недержание мочи и кала, признаки полиневропатии [30].

К редким формам врожденных атаксий можно отнести мозжечковую атаксию с эктодермальной дисплазией, которая сопровождается гиподонтией, редкими волосами, нарушением координации, сохранным интеллектом и раннюю мозжечковую атаксию Хардина с прогрессирующим мозжечковым и пира-

мидным синдромами, дизартрией, глазодвигательными расстройствами на фоне неизменных сухожильных рефлексов [20].

Кроме того, выделяют аутосомно-рецессивную врожденную мозжечковую атаксию, связанную с дефицитом GRID2 (субъединицы дельта-2 ионотропного рецептора глутамата), клинически характеризующуюся задержкой двигательного, речевого и когнитивного развития в сочетании с мозжечковой дисфункцией (табл. 2).

Аутосомно-рецессивная врожденная мозжечковая атаксия, обусловленная дефицитом MGZUR1 (субъединица метаболитического рецептора глутамата1), сопровождается аналогичными клиническими симптомами в виде задержки психо-моторного развития, олигофренией, тяжелой атаксией, пирамидными и окуломоторными расстройствами [31].

Такое редкое заболевание, как болезнь Рефсума, вызывает к себе неоднозначное отношение, имеет аутосомно-рецессивный тип

наследования и связано с нарушением метаболизма липидов (α -окисление фитана или фитановой кислоты). Клиническими признаками болезни Рефсума является прогрессирующая атаксия, которая сочетается с полиневропатией, концентрическим сужением полей зрения, атрофией дисков зрительных нервов, наличием глазодвигательных расстройств (птоз, офтальмоплегия), нистагма, снижения слуха, обоняния. У пациентов с болезнью Рефсума регистрируют повышенное количество белка в спинно-мозговой жидкости, высокий уровень меди, церулоплазмينا в сыворотке крови, а также фитиновой кислоты, трансаминаз. На ЭКГ присутствуют изменения, характерные для миодистрофии. Болезнь Рефсума имеет медленно прогрессирующее течение [28].

Учитывая полиморфизм сопутствующих экстраневральных нарушений, наблюдаемый при мозжечковых атаксиях, диапазон диагностических мероприятий должен быть крайне широк (табл. 3).

Таблица 2. Классификация наследственных атаксий

Table 2. Classification of hereditary ataxias

С аутосомно-рецессивным типом наследования	С аутосомно-доминантным типом наследования
Атаксия Фридрейха	Спино-церебеллярные дегенерации (5 клинических типов)
Атаксия-телеангиоэктазия Луи-Бар	Болезнь Мачадо – Джозефа
Абеталипопротеинемия	Болезнь Руси – Леви
Атаксия с изолированным дефицитом витамина Е	Гипертрофический интерстициальный неврит Дежерина – Сотта
Церебротендинозный ксантоматоз	Дентато-рубально-паллидарная атрофия (DRPLA)
Болезнь Рефсума	Эпизодическая мозжечковая атаксия
Атаксия с глазодвигательной апраксией	Оливо-пonto-церебеллярная дегенерация тип I Менделя
Оливо-пonto-церебеллярная дегенерация тип II Фиклера – Винклера	Оливо-пonto-церебеллярная дегенерация тип III
	Оливо-пonto-церебеллярная дегенерация тип IV Шута – Хайкмана
	Оливо-пonto-церебеллярная дегенерация тип V

Таблица 3. Дифференциальная диагностика наследственных атаксий**Table 3.** Differential diagnosis of hereditary ataxia

Нозологическая форма	Дебют заболевания	Сенсомоторные расстройства	Поражение черепных нервов	Когнитивная сфера	Соматический статус
Атаксия Фридрейха	5–15 лет	Вялые паразетезы, сенситивная атаксия	Снижение зрения и слуха	Снижение	Сколиоз, деформация стоп, кардиомиопатия, сахарный диабет
Болезнь Мачадо – Джозефа	Ранний детский возраст	Атаксия, паркинсонизм	Офтальмоплегия, подергивания мышц лица	Задержка психического развития	Характерны «выпученные глаза»
Спиноцеребеллярная дегенерация	Возможен дебют в детстве	Пирамидная недостаточность, полиневропатия, синдром беспокойных ног	Дизартрия, медленное движение глаз	Снижение интеллекта	Недержание мочи
Атаксия телеангиозктазия	Дебют в детстве	Трудности ходьбы	Дизартрия, дисфагия	Снижение интеллекта	Телеангиозктазии, иммунодефицит, возможны лейкозы, лимфома
Синдром Маринеску – Шегрена	Ранний детский возраст	Вялые паразетезы	Страбизм, нистагм, фибриллярные потенциалы на ЭМГ	Задержка психического развития	Карликовость, деформация позвоночника, врожденная катаракта, анкилозы суставов, КФК↑
Оливопонтocerebellar дегенерация I тип Менделя	14–60 лет	Спастические паразетезы, гиперкинезы, полиневропатия, мозжечковый синдром	Глазодвигательные расстройства	Редко	Редко
II тип Фиклера – Винклера	20–80 лет	Вялые паразетезы, полиневропатия	Не характерны	Редко	Редко
III тип	Детский или молодой возраст	Пирамидные паразетезы, сегментарные сенсорные расстройства, мозжечковый синдром	Снижено зрение	Редко	Атрофия сетчатки
IV тип Шута – Хаймана	17–30 лет	Нижняя парализация, выпадение глубоких видов чувствительности, мозжечковый синдром	Бульбарный синдром	Редко	Редко
V тип	7–45 лет	Паркинсонизм, мозжечковый синдром	Наружная офтальмоплегия	Деменция	Редко
Болезнь Рефсума		Выраженный болевой синдром, полиневропатия, мозжечковый синдром	Атрофия ДЗН, anosmia, снижение слуха, наружная офтальмоплегия, концентрическое сужение поля зрения	Редко	Изменения ЭКГ
Болезнь Нормана	Первый год жизни	Задержка статического и моторного развития	Редко	Задержка психического развития	Микроцефалия
Спиноцеребеллярная атаксия (СЦА) Пьера-Мари тип I	После 20–30 лет	Атактический синдром, интенционный тремор	Офтальмоплегия, атрофия дисков ЗН	Снижен интеллект	
Атаксия Баттена	Первый год жизни	Задержка статического и моторного развития,	Страбизм	Редко эпилепсия	Диспластические стигмы
СЦА тип II	Детский возраст	Мозжечковые симптомы, экстрапиримидный синдром	Дистрофия сетчатки офтальмоплегия	Деменция	Возможны
СЦА тип II		Только мозжечковые симптомы	Нет	Нет	Не характерны

Весьма сложно своевременно установить и такую форму врожденных атаксий как болезнь Руси – Леви с аутосомно-доминантным типом наследования. Она возникает в раннем детском возрасте и проявляется нарушением походки, дискоординацией движений. Для болезни Руси также характерны прогрессирующая атрофия мышц голеней, костная деформация стоп, кифосколиоз. Специфичным для данного заболевания является отсутствие фотореакций, вялые нижние парапарезы, сопровождающиеся расстройством болевой и проприоцептивной чувствительности. Встречаются пирамидные знаки в виде двустороннего симптома Бабинского, сходящееся косоглазие, врожденная катаракта, слабоумие [32].

Гипертрофический интерстициальный неврит Дежерина – Сотта также имеет определенные диагностические сложности, так как его ведущими клиническими симптомами, подобно предыдущим заболеваниям, являются сочетание атаксии с полиневропатией. Для данного заболевания характерен аутосомно-доминантный тип наследования.

Ведущими клиническими проявлениями неврита Дежерина – Сотта являются, наряду с атаксией, локальные боли, расстройства чувствительности, гипертрофия нервных стволов, определяемая пальпаторно, их болезненность. Присутствуют и другие симптомы полиневропатии – мышечная слабость преимущественно в дистальных отделах конечностей, снижение сухожильных рефлексов, наличие пигментных пятен на коже, эквиноварусная деформация стоп, кифосколиоз [33]. Приведенные выше заболевания убедительно доказывают положение о том, что полиневропатии весьма часто сопровождаются выраженным нарушением координации движений, в основе которых лежит выпадение проприоцептивной чувствительности, приводящее к дефекту функционирования координаторной системы в целом и мозжечка в частности.

Важное место в диагностике наследственных мозжечковых атаксий играют молекулярно-генетические методы с проведением генетического секвенирования нового поколения значимых изменений в кодирующих регионах генов, включенных в панель «нейродегенеративного заболевания» [29].

Однако в ряде ситуаций, при наличии клинической симптоматики мозжечковой дегенерации, параклинические методы оказываются малоинформативными, а при генетическом исследовании – отсутствуют значимые изменения в кодирующих регионах генов, что отнюдь не исключает данное заболевание и требует дальнейшего наблюдения и соответствующего лечения.

Диагностический процесс мозжечковых атаксий включает в себя использование современных неинвазивных методов нейровизуализации (МРТ, МР-трактография, МР-морфометрия, МР-спектроскопия), нейрофизиологических методик (ЭЭГ, ЭКГ, ЭХО-кардиоскопия, электронейромиография, ЭМГ, исследование сомато-сенсорных вызванных потенциалов), проведение видеофлюороскопии, нейросонографии.

С помощью МРТ головного мозга визуализируют атрофические изменения в мозжечке, черве мозжечка, базальных отделах мозга, которые, как правило, наблюдаются при наследственных дегенерациях мозжечка. Так, при спастической атаксии Шарлевуа – Сагенэ отличительными структурными особенностями являются такие признаки, как «исчерченность» зрительных бугров, линейные гипоинтенсивные изменения в области Варолиевого моста [34].

Не менее важным считается и проведение дифференциальной диагностики мозжечковых атаксий с сосудистыми атаксиями, особенно когда данное заболевание дебютирует в более позднем возрасте у лиц с хронической ишемией мозга, либо острыми церебральными сосудистыми синдромами. Нередко перенесенные мозговые инсульты в

вертебро-базилярном сосудистом бассейне оставляют после себя стойкий вестибуло-атактический синдром. В подобных случаях мозжечковая атаксия сочетается с разнообразными пирамидными (геми-, тетрапарезы), сенсорными, бульбарными (дисфагия, дизартрия) расстройствами, возможными альтернирующими синдромами, нарушением зрения коркового типа.

Следует отметить, что развитие мозжечковой атаксии возможно также на фоне перенесенного мозгового инсульта в контрлатеральном каротидном бассейне. Появление вестибуло-мозжечкового синдрома в данном случае объясняется состоянием перекрестного мозжечкового диашиза и ишемическим поражением корково-пункто-церебеллярных проводящих путей [35].

Лакунарные инсульты в области внутренней капсулы или вентральных отделах Варолиева моста проявляются атактическим гемипарезом, более выраженным в нижней конечности [36].

Не утратила своей актуальности лабораторная диагностика мозжечковых атаксий, включающая биохимические (содержание в сыворотке крови витаминов E, B12, гормонов щитовидной железы, железа, электролитов, липидный профиль), иммунологические (содержание в крови, ликворе нейроспецифических белков, олигоклональных антител) методы исследования, анализ спинно-мозговой жидкости.

Ряд авторов предложили выделять основные три линии лабораторных исследований. К анализам I линии отнесены клинический анализ крови, определение уровня почечных и печеночных ферментов в сыворотке крови, белковые фракции, маркеры инфекционных болезней.

К анализам II отнесены определение ферментов – креатинкиназа, лактат, пируват, α -фетопротеина, ревматоидного фактора, концентрации меди, церулоплазмينا. Наконец, анализы III линии включают исследование

концентрации кетоновых тел сыворотки крови, аминокислот плазмы, лизосомальных ферментов.

Лечение мозжечковых атаксий представляет собою сложный процесс, который предусматривает применение этиологической терапии (антибиотики, противовирусные средства, дезинтоксикация, глюкокортикостероиды, цитостатические препараты, плазмаферез, в/в введение человеческого иммуноглобулина) [37].

Патогенетическая терапия мозжечковых атаксий базируется на использовании препаратов, корригирующих метаболические расстройства (актовегин, милдронат, рибоксин, цитофлавин, коэнзим Q-10, ацетил-DL-лейцин), процессы нейротрансмиссии (нейромидин, калимин, глиатилин, физостигмин), ремиелинизации (келтикан, нуклео-ЦМФ, эссенциале, фосфатидилхолин) [38].

Обосновано использование лекарственных средств, обладающих нейротрофическим (кортексин, церебролизин, семакс, ноопепт), противоапоптозным действием (ПК-мерц, неомидантан, рилузол, идебенон).

Согласно американским рекомендациям по лечению мозжечковых моторных дисфункций и атаксий к числу препаратов с доказанной эффективностью отнесены рилузол в дозе 100 мг в сутки и вальпроевая кислота в дозировке 1200 мг [38].

Особое место в лечении координаторных расстройств занимает витаминотерапия (витамины B1, B12, E), использование вазоактивных (трентал, вазонит, кавинтон, фезам), антитромбоцитарных (курантил) средств, вестибулярных супрессантов (димен гидрилат, прометазин), противорвотных (домперидон, метоклопрамид), блокаторов H3-гистаминовых рецепторов [39].

К симптоматической терапии мозжечковых атаксий отнесены миорелаксанты, антиоксиданты, противосудорожные средства, не селективные β -адреноблокаторы (для уменьшения выраженности тремора). Целесооб-

разно применение ацетазоламида при эпизодических атаках. При хронических атаках рекомендован прием буспирона, 5-гидрокситриптофана, тиреотропин-рилизинг-фактора, прегабалина, вигабатрина [39].

Важны и немедикаментозные методы лечения атаксий. С успехом используются озонотерапия, рефлексотерапия с введением лекарственных препаратов в биологически активные точки, светотерапия, транскраниальная магнитная стимуляция, УФО крови.

Транскраниальная магнитная стимуляция направленно воздействует магнитным полем на заданные отделы головного мозга, усиливает их функциональную активность, активизирует «спящие зоны», процессы импринтинга в участках поврежденной мозговой ткани, уменьшает патологические влияния из пораженных отделов мозга [40].

Светотерапия направлена на активацию репаративных процессов в мозговой ткани, улучшение кровотока в системе микроциркуляции.

Всем пациентам с остро развившейся атаксией, рекомендовано после проведения МРТ головного мозга, подтверждающего выраженность ликворно-гипертензионного синдрома, выполнение вентрикулярного дренирования и/или декомпрессионной трепанации задней черепной ямки [41].

Реабилитация пациентов с мозжечковыми атаксиями предусматривает также широкое назначение лечебной гимнастики с использованием гимнастических приемов, направленных на улучшение координации движений, проприоцептивного нервно-мышечного облегчения, упражнений Френкеля, эрготерапии, тренинга баланса на стабилметрической платформе. Проводится последовательное выполнение пассивных, пассивно-активных тренировок для верхних и нижних конечностей с кардио-респираторной тренировкой на велоэргометре, используется реабилитационно-роботизированный комплекс типа Armeo [42].

Литература/References

- 1 Белопастов В.В., Журавлева Е.Н., Нугманова Н.П., Абдрашитова А.Т. Постковидные неврологические синдромы. *Клиническая практика*. 2021;12(2):69-82 [Beloplastov V.V., Guravlev E.N., Nugmanova N.P., Abdrashitova A.T. Post COVID Neurological Syndromes. *Clinical Practice*. 2021;12(2):69-82. (in Russ)].
- 2 Габдуллина З.Р., Диниулова Л.Д., Султанова Г.И., Хузина Г.Р. Симптоматическая (вторичная) поздняя приобретенная мозжечковая дегенерация, ассоциированная с гипотиреозом: клинико-нейровизуализационная характеристика. *Современная медицина*. 2019;1(13):79-82. [Gabdulina Z.R., Diniulova L.D., Sultanova G.I., Huzina G.R. Symptoms late acquired cerebellar degeneration, which associated with hypothyroidism: clinical-neurovisual characteristic. *Contemporary medicine*. 2019;1(13):79-82. (in Russ)].
- 3 Ганиева М.Т., Рабоева Ш.Р., Исаева М.Б. Клинико-молекулярная диагностика наследственных атаксий. *Здравоохранение Таджикистана*. 2021;1:31-35. [Ganieva M.T., Raboeva Sh.R., Isaeva M.B. Clinical-molecular diagnostic of hereditary ataxias. *Zdravoochraneniye Tadgikistana*. 2021;1:31-35. (in Russ)].
- 4 Герасимова О.В., Орехов И.Н., Михайлова И.И., Орлова В.А. Нейропсихологические синдромы, связанные с патологией мозжечка при шизофрении / psyclinic-ctyter.ru>articles.2018;5:32-36. [Gerasimova O.V., Orekhov I.N., Mychaylova I.I., Orlova V.F. Neuropsychics syndrome, which connect with cererbellar pathology at shyzofreniya/psyclinic-ctyter.ru>articles.2018;5:32-36 (in Russ)].
- 5 Гусева О.В., Жукова Н.Г., Выхорцев А.Н. Коррекция двигательных расстройств специальными физическими упражнениями у больных с поздней мозжечковой атаксией. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119;5:39-43. [Guseva O.V., Zhukova N.G., Vykhortsev A.N. Korrektsiya the motor disorders with special phyzical exercises at patients with late cerebellar ataxia. *Journal neurology and psychiatry by S.S. Korsakov*. 2019;119;5:39-43 (in Russ)].

- 6 Дамулин И.В. Падения и мозжечковые атаксии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2):86-92 [Damulin I.V. Fall dawn and cerebellar ataxia. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatic*. 2015;7(2):86-92 (in Russ)].
- 7 Дамулин И.В., Тардов М.В. Трудный пациент. 2020;18(10):17-22. [Damulin I.V., Tardov M.V. Difficult Patient. 2020;18(10):17-22 (in Russ)].
- 8 Диагностика и реабилитация пациентов с атаксиями. Клинические рекомендации / под ред. проф. Д.В. Скворцова 2017:25. [Diagnostic and rehabilitation at patients with ataxia/edited by D.V. Skvortcov. 2017:25 (in Russ)].
- 9 Долгова С.Г., Котов А.С., Матюк Ю.В. Острая мозжечковая атаксия у молодой женщины: энцефалопатия Вернике? *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(4):71-77. [Dolgova S.G., Kotov A.S., Matuk U.V. Acute cerebellar ataxia at young women: encephalopathy Vernike? *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatic*. 2015;7(4):71-77. (in Russ)].
- 10 Ермолаева А.И., Баранова Г.А. Экстрапирамидная система, координация движений и их расстройства: учебное пособие. Пенза, 2015. 31 с. [Ermolaeva A.I., Baranova G.A. Extrapyrarnidal system, coordination movements and there disorders. Textbook. Penza, 2015. 31 p. (in Russ)].
- 11 Исакова Е.В., Романова М.В., Котов С.В. Дифференциальная диагностика симптома «головокружение» у больных с церебральным инсультом. *Российский медицинский журнал*. 2014;10:707-709. [Isakova E.V., Romanova M.V., Kotov S.V. Differential Diagnostic the symptom "vertigo" at patients with cerebral stroke. *Russian medical journal*. 2014;10:707-709. (in Russ)].
- 12 Калашникова Л.А. Роль мозжечка в организации высших психических функций. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2001;4:55-60. [Kalashnikova L.A. Role of cerebellar in organization the higher psychics function. *Journal neurology and psychiatry*. 2001;4:55-60 (in Russ)].
- 13 Ключкин С.А., Иллариошкин С.Н. Алгоритм диагностики наследственных атаксий. *Нервные болезни*. 2012;1:7-12. [Klushkin S.A., Illarioshkin S.N. Algorithm of diagnostic the sporadic ataxia. *Nervous Diseases*. 2012;1:7-12 (in Russ)].
- 14 Ключников С.А. Глазодвигательные нарушения в диагностике и дифференциальной диагностике нейродегенеративных заболеваний. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018, приложение;3(63):57-59. [Klushnikov S.A. Oculomotor disorders in diagnostic and differential diagnostic of neurodegenerative diseases. *Messenger of Russian military-medical Academy*. 2018, appendix;3(63):57-59 (in Russ)].
- 15 Копошинская С.В., Светозарский С.Н., Густов А.В. Иммунные атаксии (обзор литературы). *Неврологический журнал*. 2014;6:43-48. [Koposhinskaya S.V., Svetozarskiy S.N., Gustov A.V. Immune Ataxia (Literature review. *Neurological Journal*. 2014;6:43-48) (in Russ)].
- 16 Михайлин Е.С., Иванова Л.А., Пакин В.С., Глотов А.С. Попытка верификации диагноза у несовершеннолетней беременной с подозрением на наследственную мозжечковую атаксию Пьера-Мари. *Международн. журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;10(1):48-51. [Michaylin E.S., Ivanova L.A., Pakin V.S., Glotov A.S. Try verification the diagnosis at minor pregnant with suspicion on hereditary cerebellar ataxia. *International Journal of applied and fundamental investigation*. 2017;10(1):48-51 (in Russ)].
- 17 Наследственные атаксии и параплегии / С.Н. Иллариошкин и др. М: «МЕДпресс-информ», 2006:416. [Sporadic ataxia and paraplegia. S.N. Illarioshkin et al. Moscow: "MEDpress",2006:416 (in Russ)].
- 18 Нужный Е.П., Абрамычева Н.Ю., Ключников С.А. Алгоритм диагностики аутосомно-рецессивных атаксий. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):74-82. [Nyjney E.P., Abramychева N.U., Klushnikov S.A. Algorithm diagnostic of autosomal-recessive ataxia. *Journal Neurology and Psychiatry by S.S. Korsakov*. 2019;119(9):74-82. (in Russ)].
- 19 Одинак М.М., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю. Паренхиматозная кортикальная мозжечковая атрофия: обсуждение клинического наблюдения. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2014;2(46):18-21. [Odinak M.M., Litvinenko I.V., Emelyn A.U. Parenchimal cortical cerebellar ataxia: discussion of clinical observation. *Vestnik of Russion military-medical academy*. 2014;2(46):18-21 (in Russ)].
- 20 Общая неврология [Электронный ресурс] А.С. Никифоров, Е.А. Гусев. 2-е издание исправл. и дополнен. М.: ГЭОТАР. Медиа, 2015. [General Neurology. A.S. Nikiforov, E.A. Gusev 2 edition. Moscow: GAOTAR, MEDIA,2015. (in Russ)].

- 21 Руденская Г.Е., Кадникова В.А., Рыжкова О.П. и др. Спастическая атаксия Шарлевуа-Сагенэ: I российское наблюдение и обзор литературы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(2):85-91. [Rudenskaya G.E., Kadnikova V.A., Regkova O.P. Spastical Ataxia by Sharlevua-Sagena : I russian observation and literature rewieve. *Journal neurology and psychiatry de S.S. Korsakov*. 2020;120(2):85-91 (in Russ)].
- 22 Руденская Г.Е. Наследственные нейро-метаболические болезни юношеского и взрослого возраста. Гэотар-Медиа, 2018:132. [Rudenskaya G.E. Hereditary neuro-metabolic diseases in infant and old age. Gaeotar-Media, 2018:132. (in Russ)].
- 23 Шван Л.А., Пацюра А.А., Нуртазина А.Ж., Кабдолла Р.М. Особенности диагностики аномалии Денди-Уокера в детском возрасте. *Международн. студенческий научный вестник*. 2019;3:75-79. [Shvann L.A., Pascura A.A., Nurtazina A.G., Kabdolla R.M. Peculiaritis of diagnostic the Dendy-Woker anomaly in infant. *International students scientific messenger*. 2019;3:75-79 (in Russ)].
- 24 Ястребцова И.П. Нарушения постурального баланса при церебральном инсульте : монография. Н. Новгород: Мадин, 2015:384. [Yastrebtcova I.P. Disorders of postural balance at ischemic stroke : monografiya. N. Novgorod:000"Madin", 2015:384. (in Russ.)].
- 25 Adult onset sporadic ataxias: a diagnostic challenge / O.G.P. Barsottini, M.V.C. de Albuquerque, N.P. Braga, J.L. Pedroso Arq. NeuroPsychiatr. 2014;72;3:232-240.
- 26 Ahmad H., Requena T., Trejo J. Clinical and Functional Characterization of a Missence ELF2 Variant in a CANVAS Family Front Genet 2018;9:85. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00085> PMID:29628936.
- 27 Bouhlal Y. Autosomal recessive ataxia caused by three distinct gene defects in a single consanguineous family. *Journal of Neurogenetics*.2008;22:139-148.
- 28 Cellini E.A. A family with Spinocerebellar ataxia type 8 expansion and vitamin E deficiency ataxia. *Archives of neurology*;2002;59:19521953.
- 29 Collins A. Clinical Neurogenetics. *Neurologic Clinics*, 2013;31(4):1095-1120.
- 30 Cortese A., Tozza S., Yan W.Y. Cerebellar ataxia syndrome due to RFC1 repeat expansion. *Brain*, 2020; 143(2):480-90. <https://doi.org/10.1093/brain/awz448>:PMID:32040566.
- 31 Demarquay G. Clinical presentation of immune – mediated cerebellar-ataxia / G. Demarquay, J. Honnorat. *Rev. Neurol (Paris)*. 2011, May;167(5):408-17.
- 32 El Euch-Fayache G. Molecular< clinical and peripheral neuropathy study of Tunisian patients with ataxia with Vitamin E deficiency *Brain*. 2014;137:64-68.
- 33 Fadakarnet al. The first case of acute cerebellitis associated with corona virus disease: a clinical case and literature review. *Cerebellum*. 2020;19(6)911-914. <https://doi.org/10.1007/S12311-020-01177-9>. PMC 7393247. PMID 32737799
- 34 Hector A., Gonzalez-Usigle: Directory. MSD, 2020. <https://www.aan.com/Guidelines/home/Get Guideline Content 1893>
- 35 Klockgether T. Update on degenerative ataxias. *Current Opinion in Neurology*. 2011;24:339-345.
- 36 MacIver C., Morgan D., Peall K.J. Molecular basis of movement disorders. *Clinical Molecular Medcine*. 2020:461-485. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-8093-56-6.00027-7>
- 37 Pandolfo M.: Friedreich ataxia. *Arch. Neurol*. 2003;65(10):1296-1303. *Neurology*. ru/simptomy-i-zabolevaniya/ataksya. Научный центр неврологии. Официальный сайт.
- 38 Paucar M. Expanding the ataxia with oculomotor apraxia type 4. *Neurology Genetics*. 2016;2;11:49.
- 39 Pilliod J. New practical definition for the diagnosis of autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix- Saguenay. *Annals of Neurology*. 2015;78:871-886.
- 40 Song B.W., Morrison P.J. Spinocerebellar ataxias. *Handbook of Clinical neurology*. 2018:143-174. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64189-2.00010-x>
- 41 Zesiewicz TA, Wilmot G, Kuo SH Comprehensive systematic review summery: Treatment of cerebellar motor dysfunctions and ataxia. Report of the Guideline Development, Dissamination and implementation Subcommitee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(10):464-471. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005055>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Мироненко Татьяна Васильевна доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

ORCID 0000-0002-7103-502X

Вклад 34 % – разработка концепции исследования

Мироненко Мирослава Олеговна кандидат медицинских наук, заведующая лечебно-консультативным отделением, Клиника Реабилитации в Хамовниках, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

ORCID 0000-0002-8628-0351

Вклад 33 % – анализ данных литературы

Федорковский Станислав Александрович кандидат медицинских наук, врач-невролог, ООО «Медицинский дом», Москва, Россия

ORCID 0000-0002-7326-0597

Вклад 33 % – подготовка выводов, заключения

Статья поступила 13.04.2022
Одобрена после рецензирования 16.05.2022
Принята в печать 28.05.2022

Received April, 13th 2022
Approved after reviewing May, 16th 2022
Accepted for publication May, 28th 2022