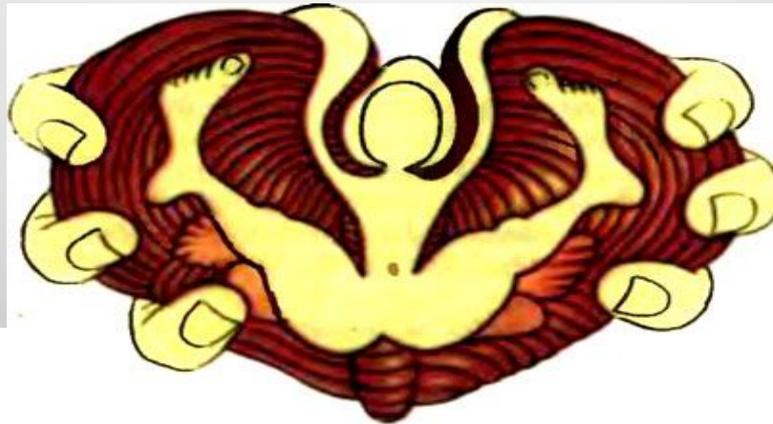


Поздние

МОЗЖЕЧКОВЫЕ атаксии

Мозжечковая атаксия

- Это симптомокомплекс, включающий нарушение равновесия и ходьбы (статокомоторная атаксия), дисметрию и дискоординацию в конечностях, интенционное дрожание, скандированную речь, нистагм, некоторые другие признаки, вызванные поражением мозжечка и связанных с ним структур.
- Локализация очага:
патология мозжечка и/или его проводящих путей
поражение полушарий мозжечка приводит к развитию атаксии гомолатеральных конечностей, поражение червя мозжечка – к атаксии туловища.



- А. Первичная (наследственные или идиопатические, в основе которых лежит нейродегенеративный процесс)
- В. Вторичная (инфекции, опухоль, гипотиреоз, алкоголизм, паранеопластический синдром, побочное действие лекарственных веществ и)
- С. Наследственные нейрометаболические расстройства
- D. Аномалия развития

Мозжечковая атаксия

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АТАКСИИ

Группа генетически обусловленных заболеваний двигательной сферы, ведущей клинической характеристикой которых является эпизодическое или постоянно нарушение координации движений, возникающих в результате поражения мозжечка, его связей и/или соответствующих сенсорных систем.

Современная классификация наследственных атаксий

Врожденные (непрогрессирующие) мозжечковые атаксии (синдром Жубера, различные варианты аплазии и гипоплазии полушарий и червя мозжечка, гипоплазия гранулярного слоя коры мозжечка и др.)

Аутосомно-рецессивные атаксии раннего возраста

- Атаксия Фридрейха
- Атаксии с нарушенной репарацией ДНК (атаксия телеангиэктазия, синдром Коккейна, пигментная ксеродерма и др.)
- Атаксии с окуломоторной апраксией (1-го и 2-го типов)
- Другие формы аутосомно рецессивных атаксий раннего возраста (спастическая атаксия Шарлевуа–Сагенэ, синдром Маринеско–Шегрена и др.)

X-сцепленные рецессивные атаксии (синдром FXTAS и др.)

Аутосомно-доминантные атаксии позднего возраста

- Прогрессирующие аутосомно доминантные спиноцеребеллярные атаксии (спиноцеребеллярные атаксии типов 1–28)
- Эпизодические атаксии (1-го, 2-го, 3-го типов)
- Другие редкие формы аутосомно доминантных атактических синдромов (синдром Герстманна–Штреуслера–Шейнкера и др.)

Метаболические атаксии

- Митохондриальные атаксии (синдромы NARP, MERRF и др.)
- Атаксии при липидозах (абеталипопротеинемия, болезнь Ниманна–Пика и др.)
- Атаксии при лизосомных болезнях (болезнь Тея–Сакса, дефицит нейраминидазы и др.)
- Атаксии при наследственных аминокацидуриях и органических ацидуриях
- Другие формы наследственных метаболических атаксий

Идиопатическая поздняя мозжечковая атаксия

- Группа объединяет разнообразные дегенеративные заболевания мозжечка, манифестирующие после 20 лет и характеризующиеся отсутствием каких-либо наследуемых генных мутаций. Клинико-морфологические проявления данных заболеваний весьма сходны с таковыми при наследственных (чаще всего — аутосомно-доминантных) атаксиях.

Начало изучению идиопатической поздней мозжечковой атаксии было положено на рубеже XIX—XX вв. (Royet H., Collet J., Dejerine J., Tomas A.), почти одновременно с первыми описаниями наследственных атаксий. Классический анатомический диагноз «оливопонтocereбеллярная атрофия» был введен в практику J. Dejerine и A. Tomas в 1900 г.: они наблюдали 2 изолированных случая болезни, манифестировавшей в возрасте 40 и 52 лет и проявлявшейся прогрессирующим нарушением координации движений вследствие сочетанного поражения мозжечка (полушарий, червя, средней ножки мозжечка) и мозгового ствола (моста, нижних олив). Важной особенностью наблюдавшихся случаев была значительная тяжесть и очевидная первичность поражения ствола мозга и идущих от него оливо- и мостомозжечковых связей. Уже в оригинальном описании авторами было отмечено несомненное сходство данного заболевания с семейными случаями P. Menzel, хотя последние характеризовались более ранним началом и наличием хореоформных гиперкинезов в дебюте болезни. Таким образом, с начала XX в. оливопонтocereбеллярную атрофию принято было делить на спорадическую форму Дежерина—Тома и семейную форму Менцеля. В настоящее время термин «оливопонтocereбеллярная атрофия» принято относить только к спорадическим случаям мозжечковых дегенерации. И хотя некоторые формы аутосомно-доминантных атаксий также могут иметь преимущественно оливопонтocereбеллярную морфологию (например формы СЦА1 и СЦА2), анатомический принцип классификации аутосомно-доминантных атаксий потерял свою актуальность и перестал использоваться после внедрения в практику современной генетической номенклатуры.

В 1919-1922 гг. было показано, что в определенной части случаев спорадической мозжечковой атаксии дегенеративный процесс может ограничиваться главным образом корой полушарий и червя мозжечка и практически не затрагивать структуры ствола головного мозга (Archambault L.S., Marie P. et al.). Французские исследователи P. Marie, C. Foix и T. Alajouanine в 1922 г. представили наиболее детальное описание данной разновидности мозжечковой дегенерации и подчеркнули ее нозологическую самостоятельность, в связи с чем заболевание на протяжении многих лет идентифицировалось как поздняя кортикальная мозжечковая атрофия Мари-Фуа—Алажуанина. Последующие работы внесли ряд дополнений в клиническую и морфологическую характеристику данного синдрома. Было установлено, в частности, что указанный тип мозжечковой дегенерации нередко манифестирует и в относительно молодом возрасте (на 4-м десятилетии жизни), а на секции может иметь место относительно негрубое вовлечение нижних олив и других структур ствола мозга, по-видимому, вторичное по отношению к атрофии паренхимы мозжечка (Greenfield J. C., Kumar D., Timperley W.R.). Поэтому в настоящее время рассматриваемая форма определяется более общим термином «паренхиматозная кортикальная мозжечковая атрофия». Другое иногда применяющееся обозначение синдрома — церебеллооливарная атрофия — подчеркивает первичность поражения мозжечковой коры и факт ретроградной дегенерации нижних олив (Fox S.H. et al.).

Классификация спорадических дегенеративных атаксий



ОПЦА представляет собой медленно прогрессирующее заболевание, которое манифестирует обычно после 40—50 лет и проявляется нарастающей мозжечковой атаксией в сочетании с дизартрией, дисфонией, нарушением глотания, паркинсонизмом, пирамидными знаками, расстройством сфинктеров, реже — снижением когнитивных функций, нарушением следящих движений глазных яблок, снижением вибрационной чувствительности.

Оливопонтоцереbellлярная атрофия

«Чистая» ОПЦА

В некоторых случаях у пациентов на фоне прогрессирования процесса картина болезни ограничивается поражением мозжечка, его связей и структур, различных уровней ствола мозга; в этих случаях болезнь протекает относительно благоприятно и может растянуться на годы

Осложненный мультисистемный вариант ОПЦА

В других случаях ОПЦА с течением времени осложняется присоединением совокупности симптомов поражения других областей спинного и головного мозга (к мозжечковой стволовой дисфункции присоединилось проявление паркинсонизма, вегетативной недостаточности, вовлечение кортико-спинального тракта) и эволюционирует в типичную картину множественной системной атрофии. Является более злокачественным.

- По имеющимся данным, о высоком риске трансформации ОПЦА во множественную системную атрофию может свидетельствовать поздний возраст начала атаксии (старше 51), быстрый темп нарастания расстройств координации в дебюте болезни, а также ранее развитие дисфункции со стороны мочеполовой сферы. Более позднее начало болезни повышает риск неблагоприятного течения и быстрой гибели больных.

- Было отмечено, что сходная с ОПЦА симптоматика и нейроморфология имеет место еще при двух редких нейродегенеративных заболеваниях — стриатонигральной дегенерации и синдроме Шая—Дрейджера. Это позволило объединить оливопонтocerebellлярной атрофии (ОПЦА), стриатонигральную дегенерацию и синдром Шая-Дрейджера в рамках так называемой множественной системной атрофии. Для всех указанных фенотипических вариантов множественной системной атрофии характерен поздний возраст начала болезни (обычно на 5-6-м десятилетии жизни) и неуклонное прогрессирование процесса, приводящее к гибели в среднем через 6—10 лет от момента появления первых симптомов.

Паренхиматозная кортикальная мозжечковая атрофия - форма идиопатической спорадической мозжечковой атаксии начинается чаще всего на 5-м десятилетии жизни, хотя возраст появления первых симптомов может быть переменными нередко достаточно поздним (вплоть до 7-8-го десятилетия).

- Основные клинические симптомы — атаксия туловища в пробе Ромберга и при ходьбе, нарушение координации движений в ногах, дизартрия; дискоординация в руках обычно выражена не резко и не склонна к прогрессированию. У отдельных больных могут выявляться также пирамидные знаки, нистагм, тремор головы и рук, выпадение ахилловых рефлексов. Темп нарастания симптомов весьма медленный, продолжительность болезни может составить 20 лет и более. Таким образом, паренхиматозную кортикальную мозжечковую атрофию можно охарактеризовать как форму с медленным прогрессированием мозжечковой симптоматики «в чистом виде».

Диагностика поздней мозжечковой атаксии:

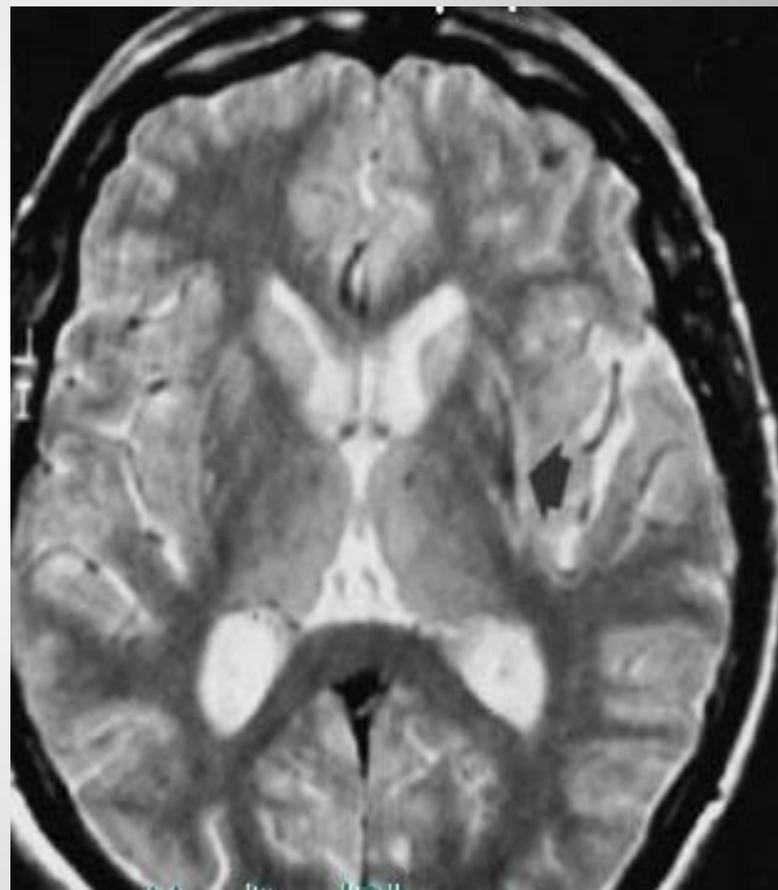
семейный анамнез

клиническая картина:

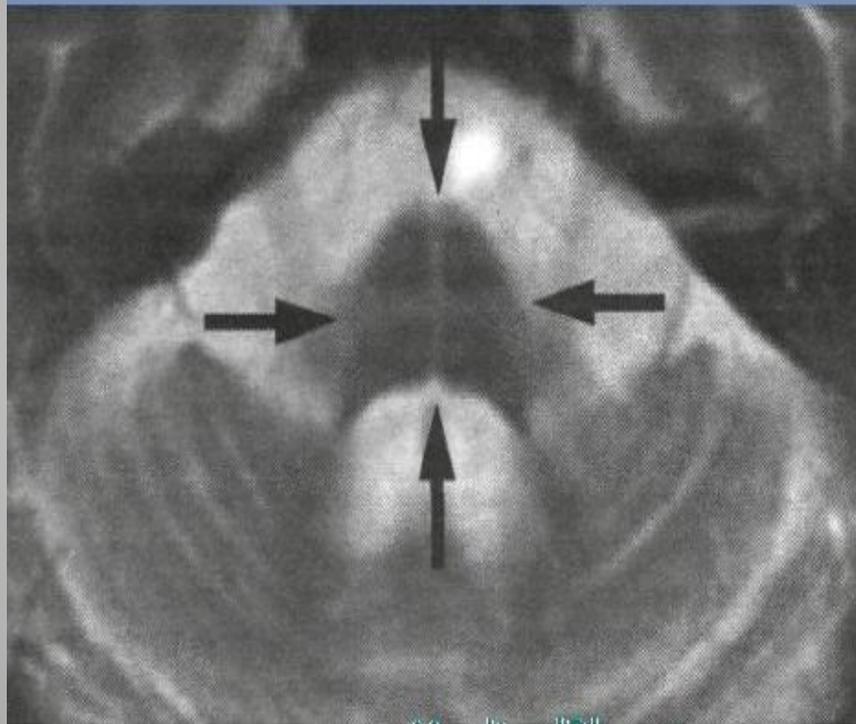
- *развитие симметричных проявлений мозжечковой недостаточности*
- *начало болезни в среднем или пожилом возрасте*
- *сочетание атаксии с признаками мультисистемного поражения ЦНС*
- *неуклонное прогрессирование болезни*

Методы нейровизуализации

Компьютерная рентгеновская и особенно магнитно-резонансная томография головного мозга. У этих пациентов КТ позволяет продемонстрировать атрофию полушарий и червя мозжечка, а при ОПЦА также и расширение цистернальных пространств моста мозга. Более информативным является МРТ-исследование, при котором отчетливо визуализируются все необходимые структуры задней черепной ямки: типичный паттерн идиопатической поздней мозжечковой атаксии включает комбинированную атрофию мозжечка и различных уровней ствола мозга. В некоторых случаях в поздней стадии болезни на томограммах может определяться также расширение боковых желудочков и субарахноидальных пространств больших полушарий мозга.

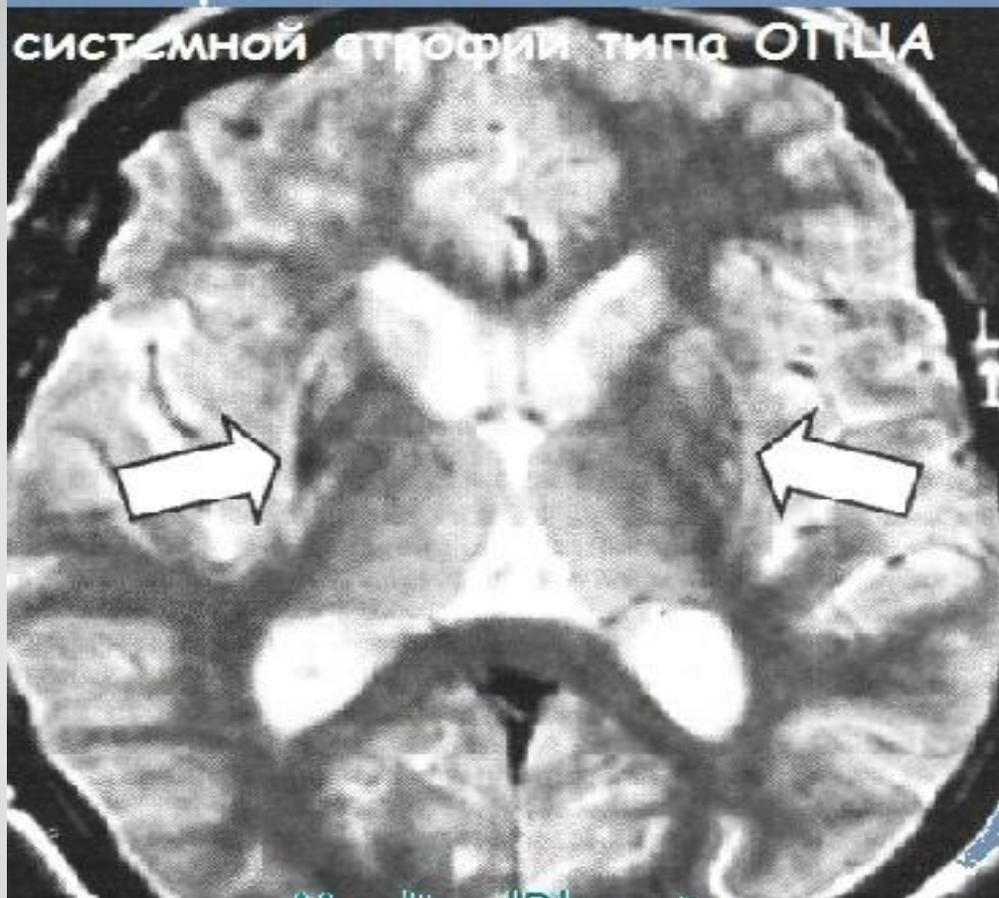


Симптом креста

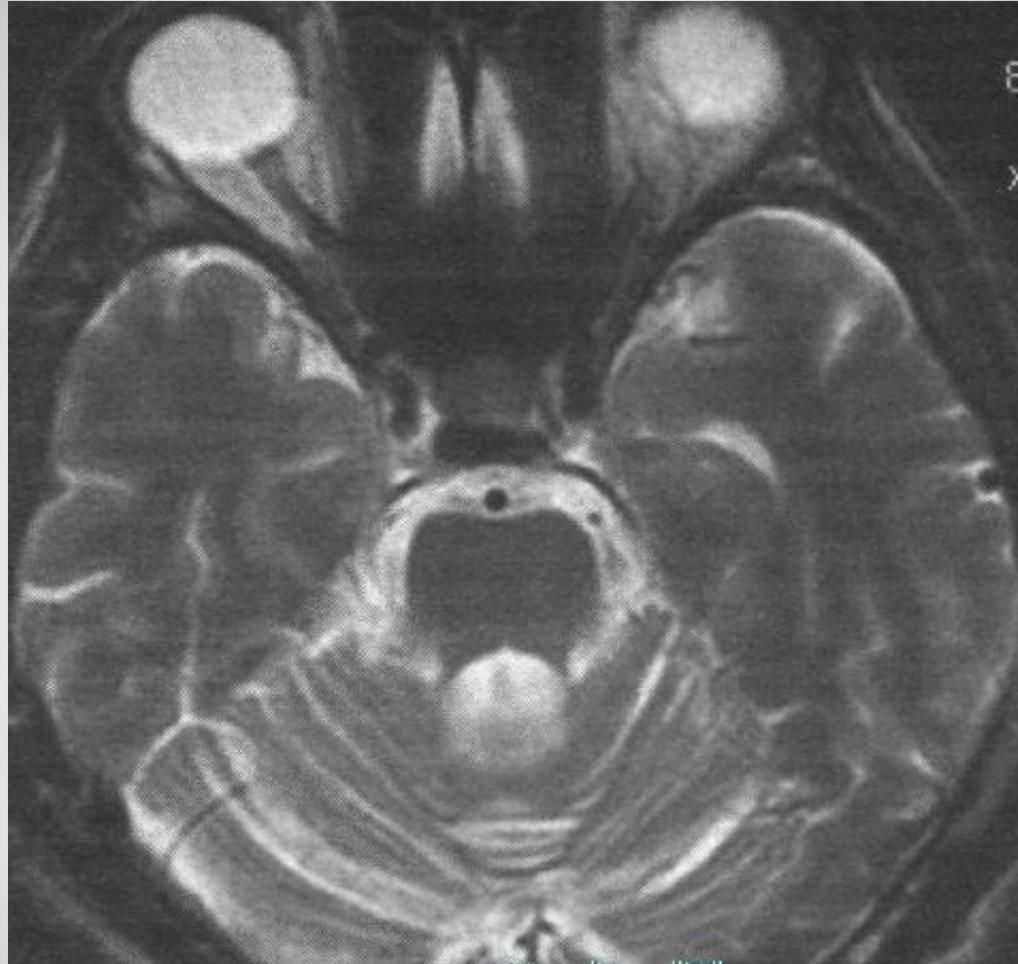


При оливопонтocerebellлярной атрофии (ОПЦА) картина изменений со стороны моста мозга на T2-взвешенных снимках позволяет выявить весьма специфичный «симптом креста», такие же изменения определяются при аутосомно-доминантных формах атаксий с близкой морфологической картиной (СЦА1, СЦА2).

**МРТ при множественной
системной атрофии типа ОЛЦА**



В режиме T2 определяются атрофия и снижение интенсивности сигнала в области скорлупы, а также наличие узкой протяженной полосы повышенного сигнала по наружному краю скорлупы (стрелки)



**атрофия полушарий мозжечка при
паренхиматозной кортикальной
мозжечковой атрофии**

Определенное диагностическое значение при идиопатической поздней мозжечковой атаксии и особенно при оливопонтocerebellлярной атрофии (ОПЦА) играет исследование **коротколатентных акустических стволовых вызванных потенциалов (КАСВП)**. Данный метод позволяет тестировать состояние периферических и центральных стволовых отделов слухового анализатора и тем самым косвенно судить о степени вовлечения в патологический процесс различных структур головного мозга. У больных ОПЦА имеет место выраженное нарушение слуховых вызванных ответов, преимущественно за счет дезорганизации центральных стволовых пиков — компонентов II—III (медуллопонтинный уровень). Более того, отмечено определенное соответствие клинической тяжести ОПЦА и степени изменений КАСВП, что позволяет рекомендовать метод КАСВП для оценки прогрессирования болезни.

Дифференциальный диагноз

Данные заболевания необходимо дифференцировать с **наследственной спастической атаксией**

Дебют этого заболевания в возрасте 30—50 лет. Главными симптомами являются прогрессирующая мозжечковая атаксия; прогрессирующий нижний спастический парапарез (в руках наблюдается лишь повышение сухожильных рефлексов); нарушение походки по спастико-атактическому типу.

У многих больных может наблюдаться дополнительная неврологическая симптоматика: дизартрия; нистагм; глазодвигательные расстройства; атрофия зрительных нервов; когнитивные нарушения (вплоть до степени деменции).

При МРТ-исследовании выявляется атрофия спинного мозга. При морфологическом исследовании обнаруживается дегенерация боковых столбов спинного мозга (больше в люмбо-сакральном сегменте), дегенерация структур средней ножки мозжечка, продолговатого мозга, ядер моста.

Также дифференцировка проводится с **надъядерным параличом** о котором свидетельствует парез вертикального взора (особенно при взгляде вниз), характерная разгибательная поза головы и туловища, быстро нарастающий псевдобульбарный синдром, палилалия, частые падения назад (появляющиеся уже в дебюте болезни), а также заметная атрофия структур среднего мозга на МР-томограммах.

- Заподозрить **кортикобазальную дегенерацию** позволяет наличие у больного апраксии, афазии, феномена «чужой руки», миоклоний, сенсорных расстройств коркового типа, лобных знаков, асимметричной атрофии лобно-теменных областей мозга по данным МРТ.
- Для **болезни диффузных телец Леви** весьма характерно раннее развитие деменции, аффективных и психотических расстройств, которые нередко могут быть дебютом болезни, «обрастая» позднее другими разнообразными симптомами. Следует подчеркнуть, что для всех перечисленных нейродегенеративных заболеваний мозжечковая атаксия не характерна (расстройства походки у таких пациентов носят, как правило, сложный лобно-подкорковый характер), поэтому манифестация на фоне мультисистемного процесса «истинных» координаторных нарушений с развитием атрофии мозжечка обычно позволяет четко ориентироваться на диагноз ОПЦА.

Синдром кортикальной мозжечковой атрофии при алкоголизме. Клиническая картина такого синдрома весьма близка к проявлениям паренхиматозной кортикальной мозжечковой атрофии и включает выраженную шаткость походки, резкое нарушение координации и интенционный тремор в ногах (функция рук страдает в значительно меньшей степени), негрубую дизартрию, признаки полинейропатии (угнетение сухожильных рефлексов, чувствительные расстройства, боли и др.), тремор пальцев рук. Характерно подострое развитие симптоматики, нередко приуроченное к очередному запою, после чего в дальнейшем заболевание прогрессирует очень медленно и не влияет на продолжительность жизни. Обычно после прекращения приема алкоголя нарастание симптомов приостанавливается, однако существенного уменьшения проявлений болезни не отмечается. При КТ- и МРТ-исследовании у таких пациентов, как правило, обнаруживается не только атрофия червя и полушарий мозжечка, но и заметное расширение субарахноидальных пространств больших полушарий мозга.

Необходимо проводить дифференцировку с наследственной формой атаксии. Например, с **аутосомно-доминантной атаксией**. Клинически возможно выделение трех основных вариантов течения:

1. сочетание симптомов поражения мозжечка с присоединением экстрапирамидных расстройств, снижения интеллекта, офтальмоплегии и атрофии зрительных нервов.
2. характерно сочетание мозжечковых симптомов с прогрессирующей дистрофией сетчатки в макулярной области, возможно присоединение экстрапирамидных расстройств, деменции, офтальмоплегии.
3. характеризуется только клиникой поражения мозжечка.

Предположение о возможности **атаксии Фридрейха** должно быть сделано при наличии у больного тотальной сухожильной арефлексии, выраженных нарушений глубокой чувствительности или метаболической кардиомиопатии.

Следующий дифференциальный диагноз проводится с **синдром FXTAS** - нейродегенеративным заболеванием позднего возраста. Оно развивается у мужчин и значительно реже чем у женщин, являющихся носителями премутации в нетранслируемой 5-области гена FMR1. Клинически синдром FXTAS обычно манифестирует у пожилых в виде прогрессирующей мозжечковой симптоматики (интенционный тремор, атаксия ходьбы, дизметрия, мозжечковая дизартрия). Характерно, что значительная выраженность интенционного тремора не соответствует более мягким проявлениям других мозжечковых симптомов. В 10-30% случаев имеет место тремор покоя, а также тремор эссенциального либо смешанного типа. Примерно у 60% больных с синдромом FXTAS развивается паркинсонизм (брадикинезия, ригидность, реже паркинсоновское дрожание), который обычно не чувствителен к препаратам леводопы. Весьма типичны также вегетативные расстройства (недержание мочи и кала, импотенция). В ряде случаев в структуру синдрома FXTAS могут входить когнитивные расстройства, психиатрические симптомы (тревожность, депрессия), периферическая невропатия. Наличие двусторонних очагов в белом веществе средних ножек мозжечка характерно для синдрома FXTAS.

Поздняя симптоматическая мозжечковая атрофия, ассоциированная с гипотиреозом.

Характеризуется поздним спорадическим началом болезни, преимущественным поражениемocerebellарных структур, дегенеративным характером патологического процесса и низким содержанием тиреоидных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови. Кроме нарушений в виде атаксии ходьбы, дискоординации в конечностях и нарушениях речи наблюдаются клинические проявления гипотиреоза (слабость, сонливость, утомляемость, постоянное чувство холода, изменение голоса, нарушения слуха, одутловатость лица и отеки конечностей – микседема).

ЛЕЧЕНИЕ

Эффективное патогенетическое лечение идиопатических поздних атаксий до настоящего времени не разработано. Возможности симптоматической терапии также достаточно ограничены и не оказывают существенного влияния на прогноз заболевания. Новые подходы к лечению идиопатических атаксий могут быть связаны с достижениями молекулярной биологии и раскрытием интимных механизмов дегенерации нейронов на белковом уровне, однако это направление находится пока лишь на начальном этапе исследований и практической разработки.

Как и при аутосомно-доминантных дегенеративных атаксиях, у пациентов с поздними мозжечковыми атаксиями целесообразно проведение симптоматической терапии:

- холин-альфосцерата (глиатилина) и других предшественников ацетилхолина
- ноотропных средств
- витаминов группы В
- препаратов метаболического ряда (эссенциале, коэнзим Q10, милдронат и др.)
- тиоктацид

- При ОПЦА и паренхиматозной кортикальной мозжечковой атрофии, рекомендуется назначение комплекса лечебной физкультуры (вестибулярная гимнастика) и проведение сеансов баланс-тренинга с использованием специальных стабилOMETрических платформ. Указанные физические методы лечения должны применяться с особой осторожностью, с исключением резких изменений положения тела, наклонов туловища и головы, под постоянным контролем уровня АД.



Благодарю за внимание!