

# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АТАКСИИ

И.А. Щукин, Н.Ю. Лащ, А.А. Фейгина

Нарушение статики и целенаправленных движений в связи с расстройством согласованной работы мышц агонистов и антагонистов, проявляющиеся дисметрией и несоразмерностью движений называется *атаксией*.

Для поддержания ходьбы и равновесия необходима совместная работа вестибулярной, проприоцептивной, зрительной, пирамидной, экстрапирамидной и мозжечковой систем. Неустойчивость и атаксия могут развиваться вследствие поражения всех перечисленных выше систем при различных заболеваниях.

Среди причин атаксий особо выделяется группа **наследственных атаксий**, которые представляют клинически и генетически гетерогенную группу заболеваний, характеризующуюся нарушением координации движений, вследствие преимущественного поражения мозжечковых и/или сенсорных систем.

При разных формах атаксий в процесс в различной комбинации могут вовлекаться клетки Пуркинье в коре мозжечка, ядра мозжечка, ядра ствола мозга, пути глубокой чувствительности, спиноталамические и спиноцеребеллярные тракты, также могут поражаться периферические нервы, спинальные ядра, базальные ганглии и другие структуры нервной системы.

**Классификация.** Учение о систематизации наследственных атаксий имеет более чем 100-летнюю историю. «Исходной точкой» явилось выделение семейной спинальной формы - атаксии Фридрейха и наследственной мозжечковой формы - атаксии Пьера Мари, которые отличаются друг от друга типом наследования и топикой дегенеративных изменений в нервной системе. Следующим важным этапом в разработке классификации стало использование в качестве значимых классификационных признаков, кроме морфологических изменений, особенностей клинической картины и типа наследования. В последнее десятилетие было открыто большое число генов и хромосомных локусов этих заболеваний, что позволило разработать *геномный* принцип классификации, предполагающий установление взаимосвязи между конкретной клинической формой и мутацией в определенном гене. В последние годы становится возможным функциональный подход к систематизации наследственных атаксий. Принципиальная возможность такого подхода связана с идентификацией первичных продуктов мутантных генов и раскрытием эффекта тех или иных мутаций на белковом уровне.

В основе генетических изменений при большинстве наследственных атаксий лежит экспансия тринуклеотидных повторов. Эта группа заболеваний имеет ряд объединяющих их клинико-генетических характеристик:

- *Обратная корреляция между степенью экспансии и возрастом манифестации симптомов болезни.*
- *Прямая взаимосвязь между степенью экспансии повторов и тяжестью клинических проявлений.*
- *Феномен антиципации – появление все более тяжелых и ранних случаев болезни в каждом последующем поколении, что обусловлено нестабильностью повтора и нарастанием его длины при передаче мутантного гена от родителя к потомкам.*
- *Эффект «отцовской передачи» – манифестация более ранних и более тяжелых случаев болезни у потомков больного отца.*

## КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ АТАКСИЙ

**Аутосомно-доминантные:** спино-церебеллярная атаксия, дентато-рубральнопаллидарная атрофия (DRPLA), эпизодическая атаксия

**Аутосомно-рецессивные:** атаксия Фридрейха, атаксия с недостаточностью витамина E, абеталипопротеинемия, атаксия-телеангиэктазия, атаксия с глазодвигательной апраксией, врожденная атаксия, мозжечковая атаксия с ранним началом

**Метаболические X сцепленные атаксии:** адренолейкодистрофия, X-сцепленная сидеробластная анемия с атаксией

**Митохондриальные атаксии:** митохондриальная энцефаломиопатия с лактат ацидозом и инсультоподобными эпизодами, миоклонус-эпилепсия с разорванными красными волокнами, синдром Кернса-Сойера, нейропатия-атаксия-пигментный ретинит

## АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЕ АТАКСИИ

К этой группе относятся разнообразные атактические синдромы, наследующиеся по аутосомно-доминантному типу и манифестирующие обычно в зрелом возрасте (как правило, после 20-30 лет). В абсолютном большинстве случаев эта группа заболеваний характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и развитием атрофических изменений в мозжечке и в других отделах головного и спинного мозга. Кроме прогрессирующих аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий в эту группу также включаются некоторые другие редкие формы поздних доминантных атаксий (эпизодические атаксии, атактические формы церебральных амилоидозов и др.).

*Прогрессирующие аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии* – генетически гетерогенная группа нейродегенеративных заболеваний, общей характеристикой которых является прогрессирующее расстройство координации движений, возникающее обычно после 20-30 лет и обусловленное дегенерацией афферентных и эфферентных мозжечковых систем. Одно из первых клинических описаний этой группы синдромов было сделано французским неврологом Пьером Мари (1893 год). Начиная со второй половины 80 годов XX столетия, методами молекулярной генетики была установлена генетическая гетерогенность этих синдромов. Различным формам прогрессирующих аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий свойственен свой особый паттерн дополнительного вовлечения в дегенеративный процесс определенных отделов центральной и периферической нервной системы и экстракраневральных органов, что обуславливает их выраженный фенотипический полиморфизм.

**Эпидемиология.** Распространенность спинно-мозжечковых атаксий составляет 4-7 случаев на 100.000 населения. Особая ситуация характерна для Якутии: чрезвычайно высокая распространенность наследственных атаксий в данном регионе, достигающая 30 случаев на 100.000 населения, связана исключительно с аутосомно-доминантной спиноцеребеллярной атаксией 1-го типа.

В настоящее время все доминантные спиноцеребеллярные атаксии подразделяются на отдельные нозологические единицы с помощью ДНК-диагностики. К началу 2006 года установлено 27 хромосомных локусов, связанных с прогрессирующими аутосомно-доминантными спиноцеребеллярными атаксиями, а для 14 форм идентифицированы мутантные гены и их белковые продукты. При большинстве аутосомно-доминантных атаксий первичный генетический дефект носит характер экспансии тринуклеотидных повторов. В основном - это увеличение количества CAG-триплетов (цитозин-аденин-гуанин), которые кодируют аминокислоту глутамин, что приводит к удлинению полиглутаминового участка в составе соответствующего белка. Таким образом, большинство молекулярных форм аутосомно-доминантных атаксий относятся к классу полиглутаминовых болезней.

**Морфология.** Выявляется дегенерация афферентных и эфферентных систем мозжечка, коры мозжечка (утрата клеток Пуркинью, в меньшей степени - гранулярных клеток) и демиелинизация белого вещества с дегенерацией верхних, средних и нижних ножек мозжечка, поражение зубчатого и других ядер мозжечка, вовлечение в процесс структур ствола головного мозга и др.

**Клиническая картина** каждой формы в значительной степени определяется генетическим дефектом, лежащим в основе болезни. Первыми симптомами, как правило, бывают неловкость и неустойчивость при быстрой ходьбе и беге, появляющаяся в возрасте

после 20-25 лет. Спустя несколько лет постепенно развивается развернутый атактический синдром. Наряду с неустойчивостью и падениями при ходьбе при большинстве форм аутосомно-доминантных атаксий спустя 3-5 лет от начала болезни присоединяются неловкость и нарушение координации в руках, интенционный тремор конечностей, появляются затруднения в самообслуживании. Достаточно рано появляются расстройства речи, которые чаще всего носят смешанный характер.

Клинически возможно выделение трех основных вариантов течения (А.Е. Harding). *Первый вариант* включает сочетание симптомов поражения мозжечка с относительно частым присоединением в разных комбинациях экстрапирамидных расстройств, снижения интеллекта, офтальмоплегии и атрофии зрительных нервов. Для *второго варианта* характерно сочетание мозжечковых симптомов с прогрессирующей дистрофией сетчатки в макулярной области. Кроме этого возможно присоединение экстрапирамидных расстройств, деменции, офтальмоплегии. *Третий вариант* характеризуется только клиникой поражения мозжечка.

Темп прогрессирования аутосомно-доминантных атаксий является чрезвычайно переменчивым. При некоторых формах наблюдается весьма длительное течение, с медленным нарастанием симптоматики на протяжении 3-4-десятилетий. Напротив, в других случаях может наблюдаться достаточно быстрое, даже подострое течение процесса, приводящее к неблагоприятному исходу уже спустя несколько лет от момента появления первых симптомов.

При всех формах спиноцереbellарных атаксий по мере прогрессирования болезни, на ее поздней стадии, пациенты постепенно перестают ходить и обслуживать себя, становятся прикованными к креслу или кровати, наступает глубокая инвалидизация, развивается кахексия. В большинстве случаев смерть наступает от инфекционных осложнений, аспирационной пневмонии на фоне бульбарных расстройств.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Большое значение в постановке диагноза имеют анамнестические и клинические данные. Важным методом обследования является нейровизуализация головного мозга. На МРТ выявляется атрофия полушарий и/или червя мозжечка. Кроме этого, определяются атрофические изменения в области ствола головного мозга, иногда – подкорковых структур, расширение субарахноидальных пространств соответствующих отделов задней черепной ямки с уменьшением объема мозжечка и др. Однако основным методом для уточнения формы атаксии, а ряде случаев для отграничения от других заболеваний, протекающих с синдромом мозжечковой атаксии, является ДНК диагностика.

Аутосомно-доминантные спиноцереbellарные атаксии необходимо дифференцировать с большим числом заболеваний, которые могут проявляться, кроме прочих симптомов, нарушением координации движений. Наиболее часто проводится дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: рассеянный склероз, хроническая недостаточность кровообращения в вертебробазиллярной системе, аномалии развития кранио-вертебральной области, объемный процесс задней черепной ямки, нормотензивная гидроцефалия, нейросифилис, нейроСПИД, лейкодистрофии, ганглиозидозы, дефицит витаминов E, B<sub>12</sub>, фолиевой кислоты и др.

**Лечение** прогрессирующих аутосомно-доминантных спиноцереbellарных атаксий до настоящего времени остается нерешенной задачей и носит главным образом симптоматический характер. Около 15 лет назад появились первые сообщения о благоприятном эффекте применения амантадина при различных формах мозжечковых дегенераций. Данный препарат в дозе 200 мг/сутки может способствовать замедлению прогрессирования болезни, особенно на ее начальной стадии.

Учитывая холинэргическую недостаточность в головном мозге при наследственных атаксиях, оправдано лечение препаратами, повышающими активность центральных холинэргических процессов. Наибольшее распространение получили физиологический предшественник ацетилхолина – холин, современный препарат данного ряда холин - альфосцерат (глиатилин), а также антихолинэстеразные средства центрального действия.

Для уменьшения выраженности тремора может назначаться неселективный β-адреноблокатор анаприлин в дозе 20-80 мг в день под контролем частоты пульса и АД.

Комплексное лечение аутосомно-доминантных атаксий должно включать применение витаминов группы B, эссенциале, ноотропных препаратов, церебролизина. Большое значение имеют физические методы лечения: массаж, электростимуляция мышц, при спастичности – электрофорез с миорелаксантами; при наличии императивных позывов целесообразно применение электрофореза с атропином на область мочевого пузыря. Особое значение имеет регулярная лечебная физкультура. Новым подходом к реабилитации больных с дегенеративными атаксиями является использование технологии биологической обратной связи. У больных с выраженными гиперкинезами, не поддающимися консервативной коррекции, может быть применено оперативное лечение (стереотаксическая криодеструкция вентролатерального ядра таламуса).

При профилактике аутосомно-доминантных спиноцереbellарных атаксий особое значение имеет медико-генетическое консультирование отягощенных семей.

## БОЛЕЗНЬ ФРИДРЕЙХА (СПИНАЛЬНАЯ АТАКСИЯ)

В 1862 году N. Friedreich описал болезнь, впоследствии получившую его имя. Болезнь Фридрейха (или атаксия Фридрейха) – заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, является частой формой наследственных атаксий: распространенность около 2-5 случаев на 100.000 населения. Встречается практически исключительно у белой расы. Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой. Ген атаксии Фридрейха картирован на длинном плече 9-й хромосомы в локусе 9q13-21.1. Этот ген кодирует белок, состоящий из 210 аминокислот и получивший название *фратаксин*. Мутация в гене фратаксина носит характер экспансии - патологического увеличения числа тандемных тринуклеотидных повторов гуанин-аденин-аденин (GAA). В норме число GAA повторов не превышает 36 (чаще 10-25). При атаксии Фридрейха число GAA повторов может быть увеличено в 3-10 раз.

Атаксия Фридрейха относится к группе *митохондриальных болезней*. Фратаксин депонирует и выводит железо из митохондрий, в свою очередь железо участвует в синтезе Fe-S-кластеров с последующим образованием частицы «гем», которая частично синтезируется в митохондриях, частично в цитоплазме и принимает участие в целом ряде важнейших дыхательных процессов, в частности связывании кислорода в гемоглобине, метаболизме кислорода (оксидазы, пероксидазы, каталазы и т.д.) и транспорте электронов в митохондрии с участием системы цитохромов. Фратаксин синтезируется в цитоплазме и далее транспортируется в митохондрии, где регулирует транспорт железа, а именно является донором железа. В целом ряде экспериментальных исследований было показано, что недостаточность фратаксина приводит к депонированию железа внутри митохондрий, что увеличивает выработку свободных радикалов и снижает способность митохондрий эффективно осуществлять окислительное фосфорилирование. Вследствие этого снижается синтез АТФ, развивается дисфункция и необратимое повреждение клетки в условиях системного энергетического дефицита.

**Патоморфология.** Морфологически при атаксии Фридрейха отмечается преимущественное вовлечение задних канатиков спинного мозга, наиболее выраженное в люмбосакральных отделах; также заметны изменения в задних корешках спинного мозга. В ряде случаев определяется комбинированная атрофия нервных волокон и демиелинизация пучков Голля и Бурдаха, бокового пирамидного и дорсального спиноцереbellярного трактов. Кроме нервной системы поражаются другие органы. В миокарде выявляется гипертрофия кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз, жировая дистрофия; в поджелудочной железе – разрежение ткани островков Лангерганса; в сетчатой оболочке – дегенерация. Изменения в костной системе представлены укорочением стопы и ее высоким сводом.

**Клиническая картина** атаксии Фридрейха складывается из комбинации симптомов: сочетанное поражение ЦНС, сердечной мышцы, эндокринной системы, органа зрения, костной системы (таблица 1). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы зачастую становятся непосредственной причиной смерти пациентов с атаксией Фридрейха. Так, в одном из исследований было показано, что у 86 из 114 больных имелись изменения на ЭКГ, в другом морфологическом исследовании 30 больных, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия была выявлена у 25 пациентов. Сахарный диабет, инсулинозависимый, встречается у 8-32% пациентов с атаксией Фридрейха. Отмечено, что количество ГАА повторов у пациентов с диабетом существенно выше, чем без диабета.

**Диагностика и дифференциальная диагностика.** Клинически диагноз болезни Фридрейха ставится на основании следующих клинических критериев: 1) аутосомно-рецессивное наследование; 2) начало заболевания в возрасте до 25 лет; 3) прогрессирующая атаксия преимущественно вследствие поражения задних канатиков; 4) дизартрия; 5) сухожильная арефлексия; 6) утрата глубокой чувствительности в дистальных отделах конечностей; 7) аксональная сенсорная невропатия; 8) изменения на ЭКГ; 9) изменения костей с развитием стопы Фридрейха.

**Таблица.** Экстраневральные проявления болезни Фридрейха

Миокард	Гипертрофическая кардиомиопатия; различные изменения на ЭКГ (деформация зубца Р, инверсия зубца Т)
Эндокринная система	Сахарный диабет, гипогонадизм, низкорослость
Орган зрения	Атрофия зрительных нервов, катаракта, пигментный ретинит
Костная система	Кифосколиоз, «стопа Фридрейха», деформация кисти.

Большое диагностическое значение имеют данные нейрофизиологического обследования, которые играют важную роль для отбора больных, подлежащих ДНК - диагностике. При проведении ЭНМГ у большинства больных выявляются характерные изменения: признаки сенсорной, преимущественно аксональной полинейропатии при относительной сохранности проведения импульсов по двигательным волокнам. Наиболее характерно для данной формы атаксии - выраженное и раннее нарушение соматосенсорных вызванных потенциалов.

На МРТ уже на достаточно ранней стадии болезни может быть выявлено уменьшение поперечного размера спинного мозга, в том числе атрофические изменения задних канатиков. Мозжечок длительное время остается относительно сохранным, однако на поздней стадии визуализируются умеренные атрофические изменения червя и полушарий, и

в особенности верхних мозжечковых ножек. Кроме того, при проведении высокопольного МРТ выявлено снижение интенсивности МР сигнала в режиме T2 от зубчатого ядра.

Атаксию Фридрейха необходимо дифференцировать с клинически весьма сходной формой наследственной аутосомно-рецессивной атаксии вследствие *недостаточности витамина E*, так называемым «синдромом AVED». Для диагностики этого состояния необходимо определить содержание витамина E в крови, исследовать липидный профиль крови и мазок крови на наличие акантоцитов (эритроцитов с измененной «звездчатой» мембраной). Также следует исключать разнообразные заболевания обмена веществ, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу и нередко характеризующиеся развитием спинocerebellарной атаксии. Также атаксию Фридрейха необходимо дифференцировать от рассеянного склероза. Для последнего не характерны сухожильная арефлексия, мышечная гипотония, амиотрофии, кардиомиопатии и другие экстраневральные проявления. В свою очередь, при атаксии Фридрейха отсутствуют ремиссии в течение заболевания, очаговые изменения в веществе головного и спинного мозга.

Окончательное заключение о наличии у обследуемого атаксии Фридрейха может быть сделано только на основании прямой ДНК-диагностики и выявления мутации в гене FRDA. Согласно современным представлениям, исследование гена FRDA показано:

- Во всех случаях ранних идиопатических атаксий, если причина болезни не ясна и не может быть исключен аутосомно-рецессивный тип наследования;
- В случаях атаксий дегенеративной природы с четким аутосомно-рецессивным наследованием независимо от возраста дебюта заболевания;
- В случаях спорадических атаксий дегенеративной природы (независимо от возраста) – при наличии в клинической картине отдельных симптомов, свойственных атаксии Фридрейха (например, кардиомиопатия, нарушение глубокой чувствительности).

Прямая ДНК-диагностика предполагает непосредственное обнаружение экспансии тринуклеотидных GAA-повторов в соответствующем участке гена FRDA.

**Лечение.** В настоящее время появляется все больше возможностей превентивной терапии. Центральное место в ее разработках занимают препараты митохондриального ряда, антиоксиданты, хелатные соединения, способствующие уменьшению накопления железа в митохондриях. Особо важную роль играют препараты янтарной кислоты, при окислении которой конечный уровень макроэргических соединений значительно превышает таковой при окислении НАД-зависимых субстратов. Напротив, применение известного «классического» антиоксиданта – аскорбиновой кислоты при атаксии Фридрейха не рекомендуется, поскольку в экспериментах *in vitro* было установлено, что она может приводить к образованию токсичных форм «патогенетически значимого» при атаксии



Фридрейха иона железа. Проведены исследования синтетического аналога коэнзима Q10, идебенона, однако, какой-либо статистической разницы, по сравнению с плацебо, отмечено не было. Представляется перспективным исследование гамма-интерферона, в одном из последних экспериментальных исследований, выявлено, что гамма-интерферон увеличивал экспрессию фратаксина в нейронах у мышей с экспериментальной болезнью Фидрейха.

Обычно также назначают препараты, улучшающие метаболизм миокарда: рибоксин, кокарбоксилазу, предуктал и др. Рекомендуется диетическое сбалансированное питание с уменьшенным содержанием углеводов до 10 г/кг (вариант диеты № 9).

Большое значение при атаксии Фридрейха имеют физические методы лечения: лечебная физкультура с координаторно-вестибулярным комплексом упражнений, массаж, парафин (озокерит), специальная ортопедическая обувь. При парезах – электростимуляция мышц, при спастичности – электрофорез с миорелаксантами. Одним из современных методов лечения является компьютерная стабиллография с использованием методов зрительной обратной связи.

#### АТАКСИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Е

Это - редкое заболевание, которое наблюдается главным образом в странах Средиземноморского региона. Ее развитие обусловлено генетическим дефектом, расположенным на длинном плече 8ой хромосомы (локус 8q13). Клиническая картина болезни весьма напоминает «классический» фенотип атаксии Фридрейха. В отличие от атаксии Фридрейха значительно реже встречаются экстраневральные проявления. Решающий метод диагностики – анализ содержания витамина Е в сыворотке крови (определяется снижение уровня витамина Е). Лечение предполагает назначение больным витамина Е в суточной дозе 5-10 мг/кг массы, что приводит к нормализации его уровня в крови и компенсирует его дефицит в тканях. Если терапия начата достаточно рано, может быть достигнуто существенное уменьшение выраженности неврологической симптоматики, а также полное предотвращение дальнейшего прогрессирования болезни.

#### Х СЦЕПЛЕННЫЕ РЕЦЕССИВНЫЕ АТАКСИИ

В соответствии с Х сцепленным рецессивным наследованием заболевание развивается только у лиц мужского пола – носителей единственной копии Х хромосомы, у женщин – гетерозиготных носительниц мутации заболевание обычно не проявляется. С учетом небольшого размера семей в современном обществе, большинство случаев этих заболеваний являются спорадическими, что значительно затрудняет адекватную клиническую диагностику.

Синдром FXTAS (fragile X-associated tremor/ataxia syndrome) – связанное с возрастом дегенеративное заболевание, описанное в 2001 г. Оно может развиваться у мужчин пожилого возраста, являющихся носителями «мутантного» аллеля гена FMR1. Полагают, что с возрастом пенетрантность этого аллеля увеличивается и в возрастной группе старше 80 лет может достигать 75%. Ген данного заболевания - FMR1 содержит в своей 5'- области тандемную последовательность тринуклеотидных повторов CGG. В норме число копий CGG в указанном участке гена не превышает 40. Если количество повторов составляет 50-200 - это отражает «премутацию». Данное состояние характеризуется высокой степенью нестабильности и может в следующем поколении претерпевать дальнейшую экспансию и переходить в «полную» мутацию, при которой число CGG повторов будет больше 200.

**Клиническая картина** синдрома FXTAS достаточно вариабельна. Чаще всего при этом заболевании у мужчин в возрасте 50-70 лет развиваются прогрессирующий интенционный тремор, нарастающие расстройства ходьбы атактического типа, дисметрия и мозжечковая дизартрия. Характерно, что значительная выраженность интенционного тремора не соответствует более «мягким» проявлениям других мозжечковых симптомов. Примерно у 60% больных синдромом FXTAS развивается паркинсонизм (брадикинезия, ригидность, реже – тремор), особенностью которого являются умеренно выраженные клинические проявления и малая чувствительность к препаратам леводопы. Типичны вегетативные расстройства: недержание мочи, кала, импотенция. В ряде случаев могут быть нарушения памяти, внимания, другие когнитивные нарушения. Может наблюдаться периферическая невропатия со снижением вибрационной и тактильной чувствительности в дистальных отделах конечностей, выпадением ахилловых рефлексов; у части больных отмечаются слабость в проксимальных отделах ног, жгучие боли, либо онемение в ногах и судороги типа крампи. Мужчины и часть женщин могут иметь проявления олигофрении – синдром Мартин-Белл.

**Диагноз.** Ведущая роль в диагностике синдрома FXTAS принадлежит ДНК-тестированию, что позволяет быстро выявлять носительство мутации уже на доклинической стадии. Большое диагностическое значение имеет МРТ головного мозга. Практически у всех больных выявляются довольно характерные изменения: двусторонние очаги повышенной интенсивности сигнала в режиме T2 в области средних ножек мозжечка, реже – нижних отделов ствола, в комбинации с очагами в прилегающих к средним ножкам глубоких отделах белого вещества полушарий мозжечка, но всегда с сохранностью зубчатых ядер. При ЭНМГ исследовании нередко выявляются признаки аксональной дистальной полинейропатии, реже – вовлечения в процесс мотонейронов спинного мозга.

**Дифференциальный диагноз** при синдроме FXTAS следует проводить с множественной системной атрофией, паренхиматозной кортикальной мозжечковой атрофией, аутосомно-доминантными атаксиями, болезнью Паркинсона и разнообразными нейродегенеративными заболеваниями позднего возраста из группы “паркинсонизм-плюс” (прогрессирующим надъядерным параличом, деменцией с тельцами Леви и др.), болезнью Бинсвангера, болезнью Альцгеймера, болезнью Гентингтона.

**Лечение.** Специфическое лечение синдрома FXTAS не разработано; в мире до настоящего времени отсутствует систематизированный длительный опыт ведения таких пациентов.

### ВРОЖДЕННЫЕ МОЗЖЕЧКОВЫЕ АТАКСИИ

Данная группа наследственных атактических заболеваний характеризуется генетически обусловленным нарушением нормального развития и дифференцировки различных частей мозжечка и, в частности, отдельных клеточных слоев его коры.

**Клиника.** Начальные симптомы мозжечковой атаксии относятся к 1-му году жизни и могут оставаться незамеченными на фоне общего отставания в двигательном развитии ребенка и запаздывании формирования сидения, стояния и ходьбы. Иногда имеют место нарушения глотания и трудности со вскармливанием. Дети начинают ходить (с большим трудом, пошатыванием, частыми падениями) в возрасте 2-5 лет. Может наблюдаться задержка развития речевых навыков. Выявляется интенционный тремор, рано появляется тремор головы, осцилляции туловища в положении сидя. При попытке ребенка фиксировать взгляд можно отметить нистагм. Характерно нарушение равновесия - невозможность поддержания вертикальной позы туловища и повторные падения больного назад без попыток совершить при этом 1-2 шага назад или реализовать иные компенсаторные приемы. Обычно к концу 1-го десятилетия жизни состояние больного стабилизируется. Непрогрессирующий характер мозжечкового синдрома является одной из наиболее характерных особенностей большинства форм врожденных наследственных атаксий.

Дополнительная симптоматика при врожденных мозжечковых атаксиях вариабельна: задержка психического развития, дизартрия или полное отсутствие речи, глазодвигательные и зрачковые нарушения, атрофия зрительных нервов, глухота, пирамидная симптоматика вплоть до спастической тетраплегии, гидроцефалия, эпилептические приступы, хореоатетоз, задержка роста.

При большинстве форм заболевания отмечается *частичная или полная агенезия* червя мозжечка. Достаточно характерными являются различные сочетанные аномалии развития

головного и спинного мозга – менингомиелоцеле, энцефалоцеле, агенезия мозолистого тела, кисты IV желудочка.

**Дифференциальная диагностика.** Врожденные формы наследственной гипоплазии мозжечка следует дифференцировать в первую очередь с атактической формой ДЦП. Дифференциальный диагноз с ранними формами прогрессирующих атаксий дегенеративной природы (синдромом Маринеско-Шегрена, атаксией-телеангиэктазией, атаксией Фридрейха, аутосомно-доминантными спиноцеребеллярными атаксиями и др.) основан на характере течения заболевания – неуклонно прогрессирующем при нейродегенеративных формах атаксий и стационарном при врожденных атаксиях. Дифференциальный диагноз проводится также с некоторыми наследственными болезнями обмена, которые могут манифестировать в младенческом возрасте и проявляться, в том числе, и нарушением координации движений.

ДНК-диагностика врожденных наследственных атаксий не получила широкого распространения.

**Лечение.** При врожденных мозжечковых атаксиях лечение включает главным образом проведение мероприятий, направленных на двигательную и социальную реабилитацию пациентов, их адаптацию к имеющемуся дефекту в течение жизни. Симптоматическое лечение может включать назначение миорелаксантов, противосудорожных препаратов, ноотропов.

