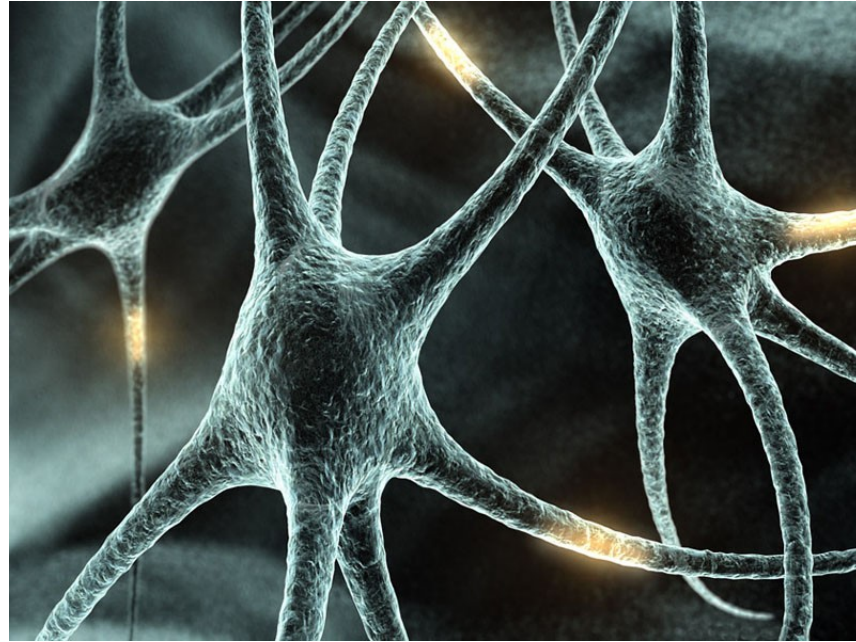




Наследственные нейродегенеративные заболевания у детей

Копишинская Светлана Васильевна
кафедра неврологии ПИМУ

Проблема нейродегенерации у детей

- ▶ Обширный дифдиагноз
- ▶ Многие нейродегенеративные заболевания у детей поддаются лечению
- ▶ Идентификация генов наследственных деменций привела к пониманию молекулярной патологии
- ▶ И это открывает возможности для будущего лечения...



Эпидемиология

- ▶ до 35 лет метаболическая деменция
- ▶ от 35 лет дегенеративные заболевания
 - ▶ Келли и коллеги



Синдром деменции плюс **атаксия**

- ▶ спиноцеребеллярная атаксия (особенно типа 2, 12 и 17)
- ▶ паранеопластические заболевания
- ▶ митохондриальные болезни
- ▶ лизосомные болезни накопления ЦНС
 - ▶ болезнь Нимана-Пика
- ▶ болезнь Александра
- ▶ рассеянный склероз



Синдром деменции плюс пирамидная недостаточность

- ▶ рассеянный склероз
- ▶ спиноцеребеллярные атаксии
- ▶ фенилкетонурия
- ▶ наследственный спастический парапарез (SPG4)
- ▶ адренолейкодистрофия



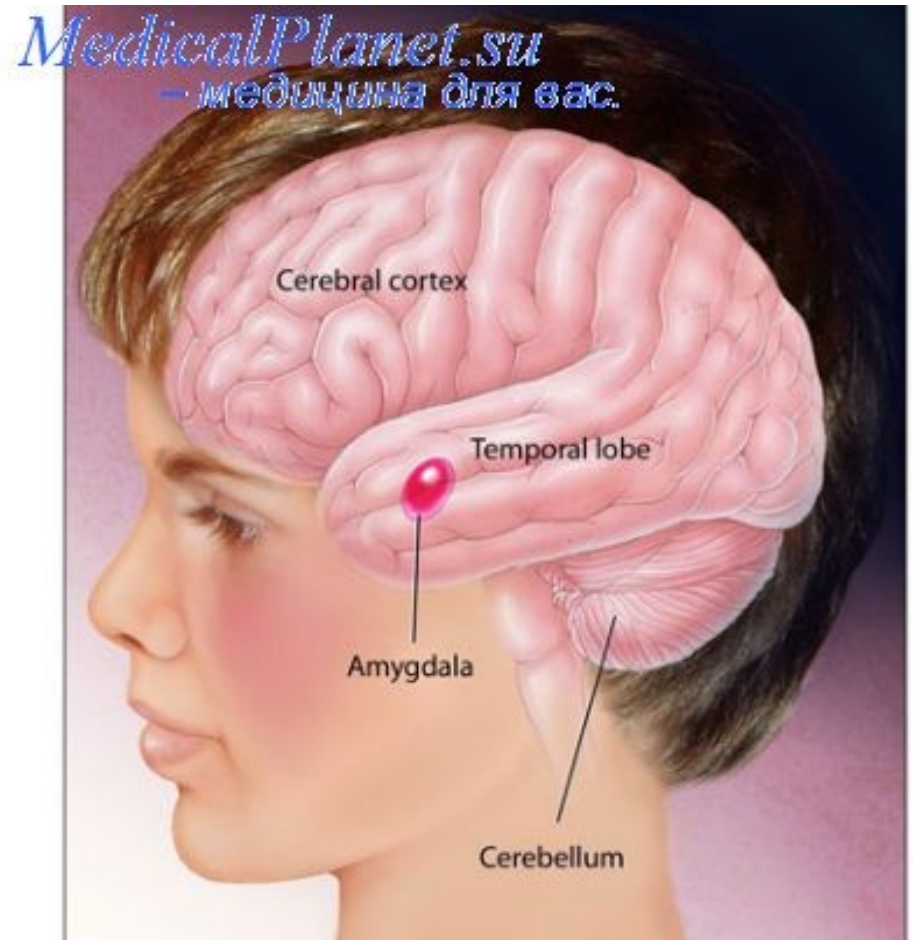
Синдром деменции плюс дистония/хорея

- ▶ болезнь Гентингтона
- ▶ болезнь Вильсона
- ▶ нейроакантоцитоз
- ▶ пантотенаткиназно-связанные нейродегенерации (нейродегенерации с накоплением железа в ЦНС)
- ▶ синдром Леша-Нихана
- ▶ анти-NMDA-рецептор-опосредованный лимбический энцефалит

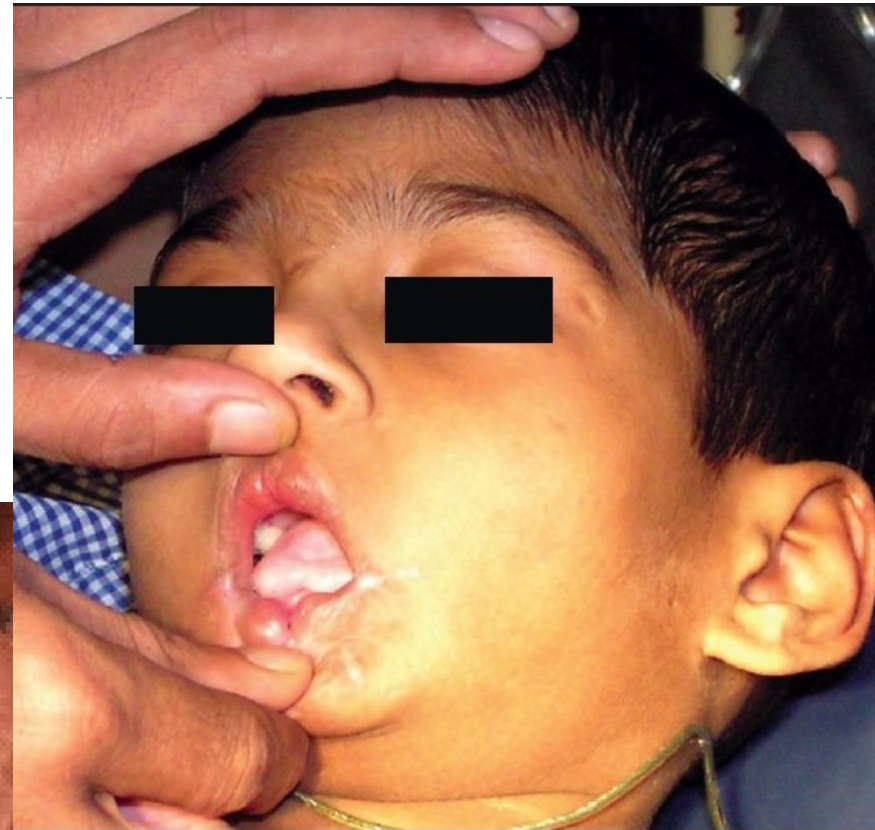


Синдром деменции плюс **патология щек и языка**

- ▶ нейроакантоцитоз
- ▶ синдром Леша-Нихана



Синдром Леша-Нихана



Синдром деменции плюс **акинетико-ригидный синдром**

- ▶ болезнь Паркинсона
- ▶ болезнь Гентингтона
 - ▶ ювенильная форма
- ▶ болезнь Вильсона
- ▶ пантотенаткиназно-связанные нейродегенерации (нейродегенерации с накоплением железа в ЦНС)



Синдром деменции плюс полиневропатия

- ▶ нейроакантоцитоз
- ▶ церебрально-сухожильный ксантоматоз
- ▶ ВИЧ-инфекции
- ▶ аксональные нейропатии
- ▶ метахроматическая лейкодистрофия
- ▶ порфирия
- ▶ адренолейкодистрофия
- ▶ GM2 ганглиозидоз
- ▶ болезнь Краббе
- ▶ сиалидоз
- ▶ болезнь Фабри
- ▶ митохондриальные заболевания
- ▶ спиноцеребеллярные атаксии (тип 3)



Синдром деменции плюс **миоклонус или ранние эпилепсии**

- ▶ денторубральная паллидолуизианная атрофия
- ▶ митохондриальные заболевания
- ▶ болезнь Гоше
- ▶ GM2 ганглиозидоз
- ▶ синдром прогрессирующей миоклонической эпилепсии
- ▶ сфинголипоз



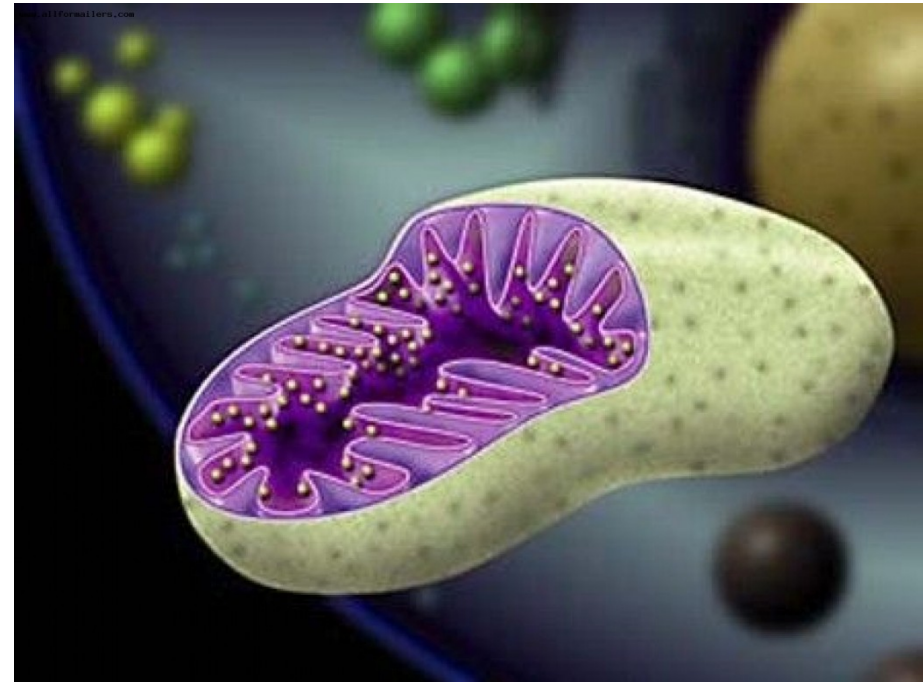
Синдром деменции плюс паралич взора

- ▶ болезнь Нимана-Пика типа С (вертикальный надъядерный)
- ▶ болезнь Гоше (горизонтальная надъядерный)
- ▶ митохондриальные заболевания
- ▶ спиноцеребеллярные атаксии (тип 2)
- ▶ паранеопластические расстройства
- ▶ болезнь Уиппла



Синдром деменции плюс **глухота**

- ▶ поверхностный сидероз
- ▶ митохондриальные заболевания
- ▶ семейные датские деменции
- ▶ альфа-маннозидоз
- ▶ сиалидоз



Синдром деменции плюс **дизавтономия**

- ▶ прионовые заболевания (фатальная семейная бессонница)
- ▶ порфирия
- ▶ адренолейкодистрофия
- ▶ анти-NMDA-рецептор-опосредованный лимбический энцефалит



Синдром деменции плюс

Катаракта

- ▶ миотоническая дистрофия
- ▶ церебральносухожильный ксантоматоз
- ▶ митохондриальные болезни
- ▶ семейные датские деменции

Спленомегалия

- ▶ болезнь Нимана-Пика
- ▶ болезнь Гоше

Почечная

недостаточность

- ▶ болезнь Фабри
- ▶ синдром Леша-Нихана
- ▶ митохондриальные заболевания

Сухожильные ксантомы

- ▶ церебральносухожильный ксантоматоз



Синдром деменции плюс

Печеночная дисфункция

- ▶ болезнь Вильсона
- ▶ болезнь Гоше
- ▶ митохондриальные заболевания

Желудочно-кишечные дисфункции

- ▶ целиакия
- ▶ болезнь Уиппла
- ▶ порфирия

Нарушение дыхания

- ▶ митохондриальные заболевания
- ▶ анти-NMDA-рецептор-опосредованный лимбический энцефалит



Синдром деменции плюс

Анемия

- ▶ дефицит витамина B12
- ▶ нейроакантоцитоз
- ▶ болезнь Вильсона
- ▶ болезнь Гоше

Поражения кожи

- ▶ болезнь Фабри

Метаболические или инфекционные кризы

- ▶ болезнь Александра
- ▶ дефицит орнитинтранскарбамилазы
- ▶ альфа-маннозидоз
- ▶ порфирия



Диагноз, который нельзя упустить

- ▶ Диагноз деменции часто сопровождается **терапевтическим нигилизмом**
- ▶ Для многих пациентов с дегенеративными деменциями существует только симптоматическое лечение, но многие **недегенеративные заболевания с когнитивными нарушениями можно успешно лечить**



Недегенеративные заболевания с когнитивными нарушениями: преходящая эпилептическая амнезия

- ▶ характеризуется колебаниями когнитивных функций, связанными с эпизодами антероградной и ретроградной амнезии
- ▶ усиление дефицита после сна является характерной чертой
- ▶ повреждение гиппокампа по МРТ, данные ЭЭГ
- ▶ лечение противосудорожными препаратами может предотвратить приступы, улучшаются когнитивные функции



Недегенеративные заболевания с когнитивными нарушениями: лимбический энцефалит

- ▶ редкий синдром, проявляющийся подострым началом когнитивных нарушений
- ▶ патология медиальной височной доли, миндалин, островков и орбитофронтальной корой
- ▶ часто сопровождается припадками, психиатрическими особенностями
- ▶ изменения в височной доле на МРТ



Недегенеративные заболевания с когнитивными нарушениями: лимбический энцефалит

- ▶ должны быть исключены инфекционные заболевания, в том числе вирус герпеса
- ▶ паранеопластические антитела
- ▶ должны быть выявлены лежащие в основе опухоли
- ▶ опухоль-негативные случаи должны быть своевременно переведены на иммуносуппрессивную терапию



Лабораторные исследования

- ▶ первыми выполняются наиболее простые тесты, а наиболее сложные и инвазивные последними

Анализы крови

- ▶ метаболические энцефалопатии
- ▶ тестирование на сифилис и ВИЧ-инфекцию
- ▶ аутоантитела, антинейрональные антитела и антитела, причастные к лимбическому энцефалиту: пациенты с быстрым началом деменции или пациенты с признаками системного заболевания
- ▶ анализы на ферменты лейкоцитов крови и длинноцепочечные жирные кислоты: метаболические нарушения
- ▶ нейроакантоз



Нейровизуализация

- ▶ изменение сигнала, особенно в белом веществе, в T2 или FLAIR- режимах: рассеянный склероз, лимбический энцефалит
- ▶ отложение железа: нейроферритинопатия, пантотенаткиназо-связанные нейродегенерации



Спинномозговая пункция

- ▶ Спинномозговая пункция (СП) рекомендована AAN и EFNS для обследования пациентов с молодой деменцией
- ▶ Воспалительные причины: рассеянный склероз, васкулиты и инфекции
- ▶ ПЦР помогает определить хронические инфекции: подострый склерозирующий панэнцефалит, ВГЧ 6, болезнь Уиппла, криптококкоз, туберкулез

Биопсия тканей

- ▶ Биопсия кожи: болезни накопления, культура фибробластов кожи при болезни Нимана-Пика
- ▶ Биопсия мышц с гистохимическим исследованием и анализом на дыхательные ферменты: митохондриальные заболевания
- ▶ Биопсия мозга: в исключительных случаях деменции с ранним началом с надеждой на излечение (воспалительные и инфекционные процессы), или диагноз не может быть поставлен другим способом, или если планируется потенциально токсичное лечение



Биопсия мозга

- ▶ лобная доля недоминантного полушария
- ▶ полная открытая биопсия на всю толщину коры головного мозга, белое вещество и мозговые оболочки
- ▶ проводится специализированной опытной нейрохирургической командой
- ▶ специфический диагноз можно ожидать более чем в 50% случаев
- ▶ диагностированный процесс поддается лечению примерно в 10% случаев
- ▶ процедура имеет 10% риск осложнений



Пантогам

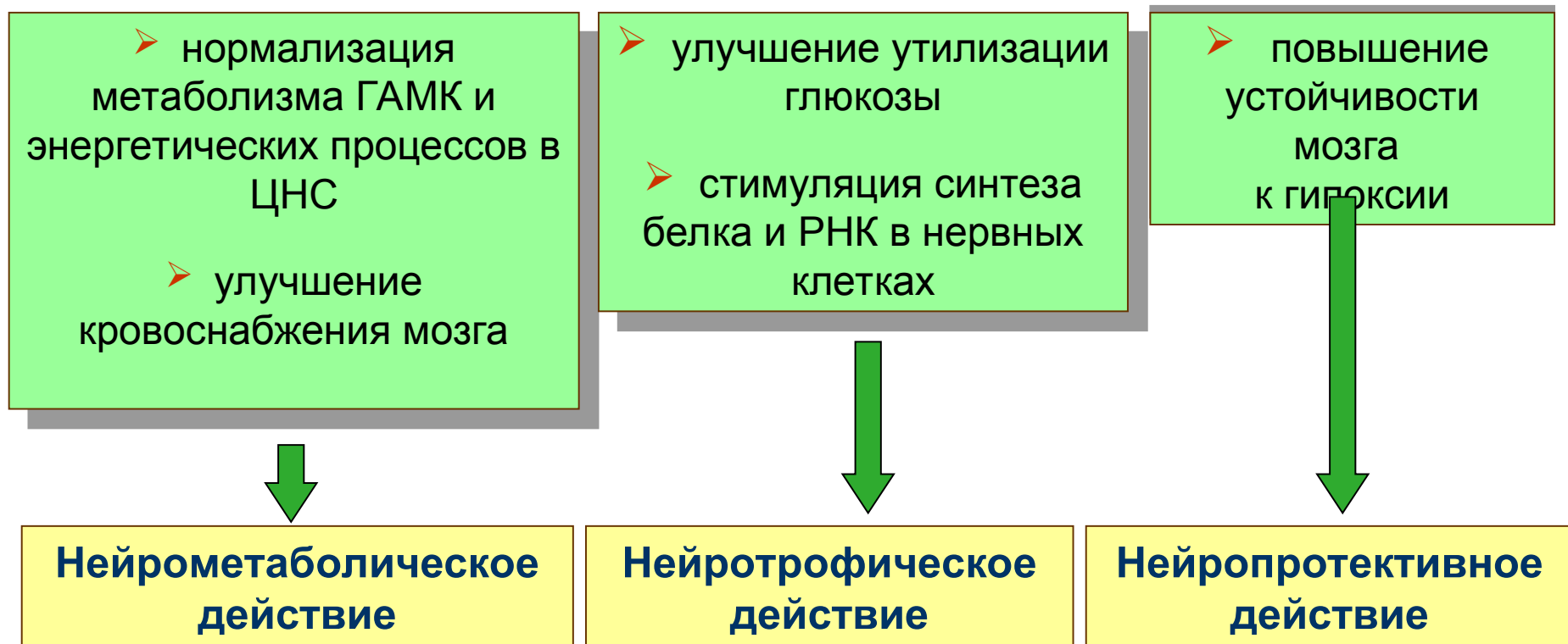


- ноотропное действие
- повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ
- стимулирует анаболические процессы в нейронах
- сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом
- уменьшает моторную возбудимость

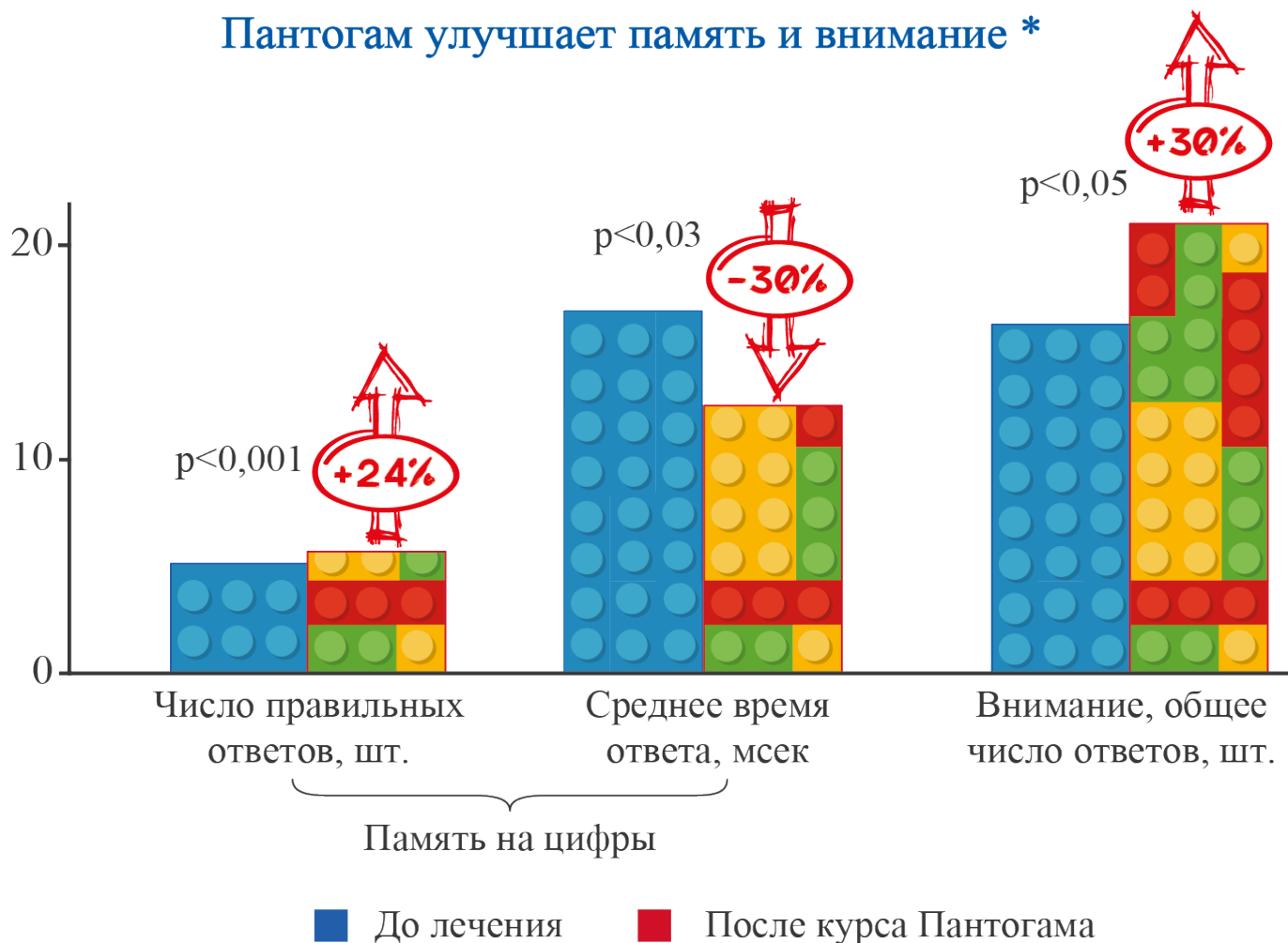


Пантогам в дозе **30-50 мг/кг массы тела** в сутки
назначают утром и днем через 15-30 мин после еды (до 16 часов)

Механизм действия Пантогама

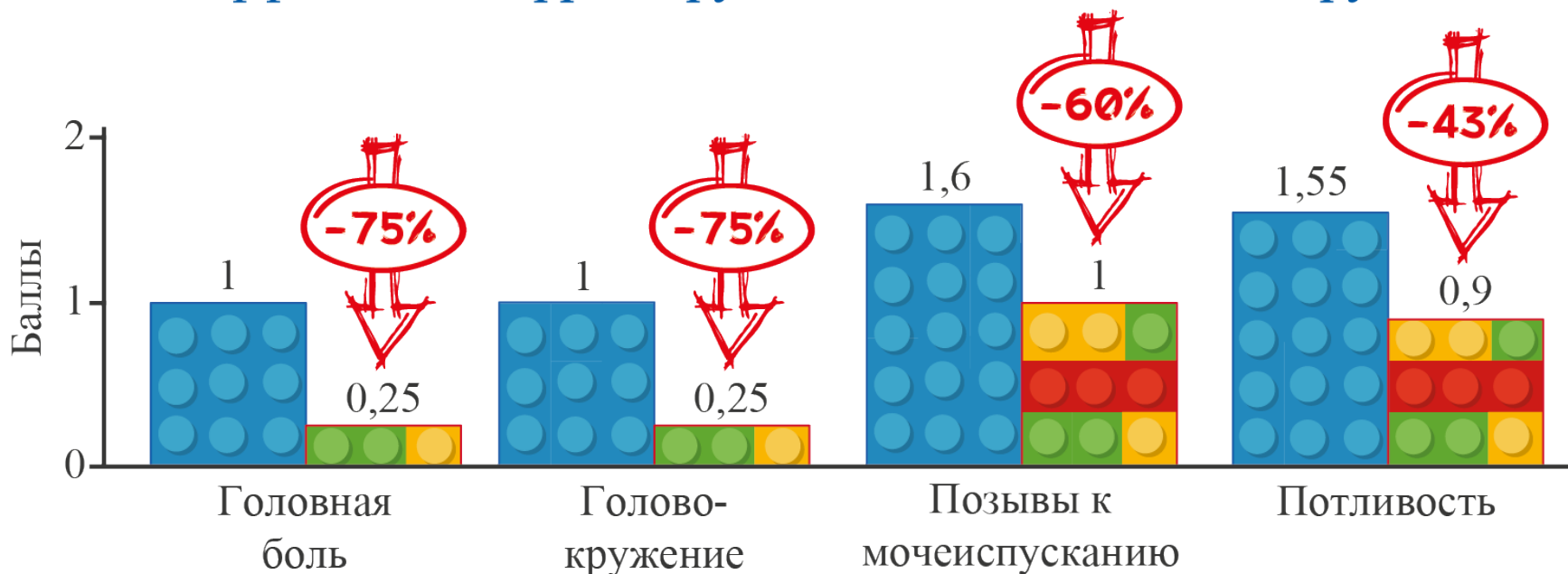


Пантогам улучшает память и внимание *



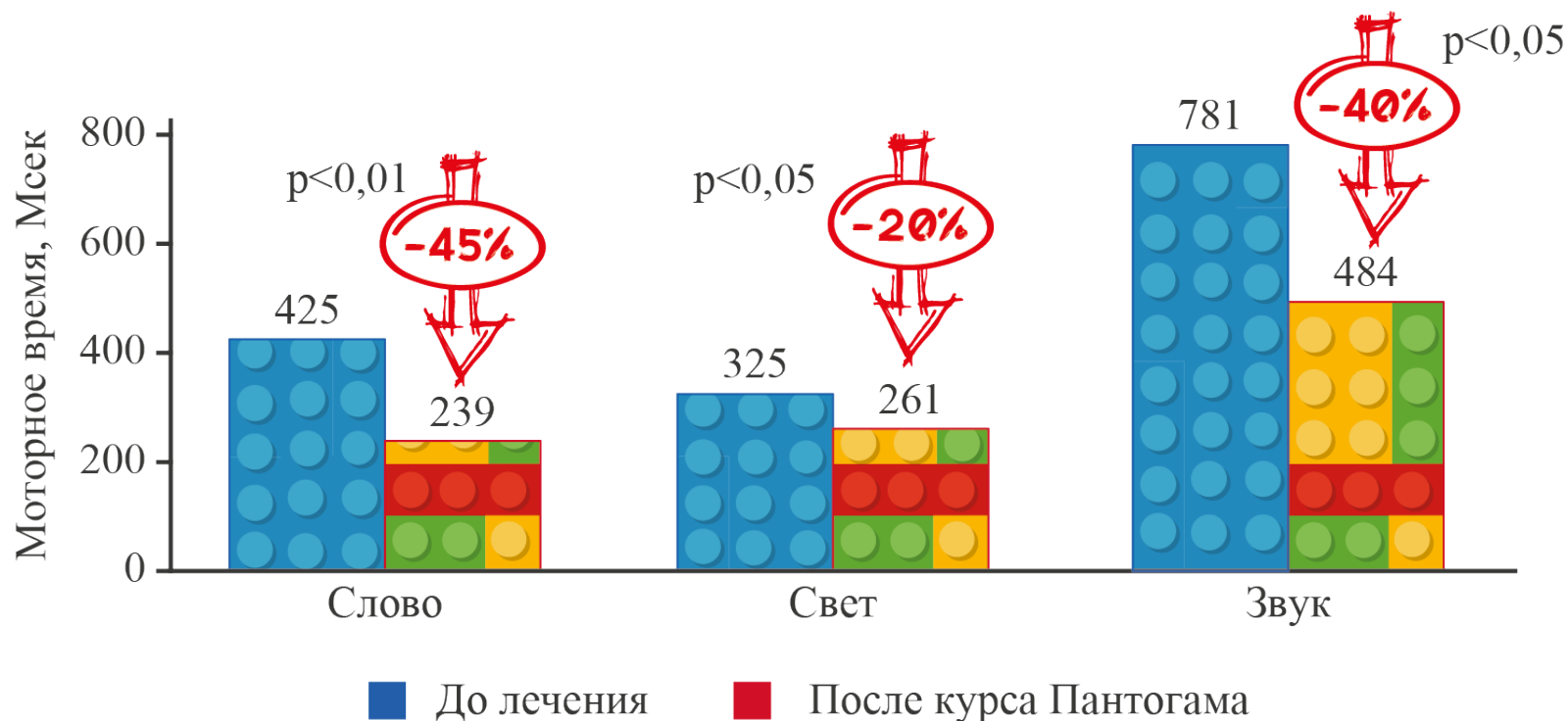
- ✓ число правильных ответов увеличилось на 24%;
- ✓ среднее время ответа уменьшилось на 30%;
- ✓ внимание увеличилось на 30%

Пантогам эффективно корректирует соматовегетативные нарушения **



Пантогам нормализует деятельность вегетативной нервной системы у ребенка в течение 1 месяца терапии

Пантогам ускоряет сенсомоторную реакцию на слово, свет и звук *



* - НИР «Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10% в коррекции когнитивных расстройств у детей»; на базе кафедры неврологии НЦЗД РАМН, Пантогам сироп: по 30-50 мг/кг в сутки; дети 7-8 лет; 2 месяца; n=59³

Пантогам – улучшает когнитивные функции, эмоциональный фон, нормализует вегетативную нервную систему, применять для адаптации в дозе **30-50 мг/кг/сутки**, утром и днем **в течении 1-2 месяцев**

Элькар (левокарнитин)



- ▶ улучшает энергообеспечение тканей
- ▶ обладает антигипоксантным
- ▶ антиоксидантным
- ▶ мембрано-стабилизирующим
- ▶ дезинтоксикационным действием
- ▶ способствует образованию ацетилхолина
- ▶ способствует восстановлению мышечного тонуса и рефлексов

Возможно совместное применение!



Спасибо за внимание!

