

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-3-128-132>

СИНДРОМ ФАРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

МАЛЫШЕНКО Ю.А.^{1*}, СОРОКО И.В.¹, КОБЕР Д.В.¹, БОГАЧЕВ Р.С.², МИТЮКОВ А.Е.²

¹ГБУЗ Областная клиническая больница Калининградской области, г. Калининград, Россия

²ФГБОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Резюме

Синдром Фара – редкий нейродегенеративный синдром, который характеризуется симметричным двухсторонним обызвествлением в базальных ганглиях, извилине ядра и коре головного мозга. Широкое использование диагностических методов исследования, таких как компьютерная томография, способствует увеличению частоты обнаружения этих изменений. Тем не менее, этиология синдрома изучена недостаточно, как и нет специфических методов

лечения. Из-за различных симптомов, выявленных при данной патологии, синдром Фара может напоминать болезни из области неврологии, психиатрии, эндокринологии и даже урологии. В данной статье представлен клинический случай, где данные результатов мультиспиральной компьютерной томографии послужили поводом для исследования уровня кальция и привели к своевременной постановке диагноза и лечению.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, синдром Фара, вторичная кальцификация, гипокальциемия.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Малышенко Ю.А., Сороко И.В., Кобер Д.В., Богачев Р.С., Митюков А.Е. Синдром Фара. Клинический случай // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 3. С.128-132.

CASE REPORT

PRIMARY FAMILIAL BRAIN CALCIFICATION: A CLINICAL CASE

YULIA A. MALYSHENKO^{1*}, IRINA V. SOROKO¹, DENIS V. KOBER¹, ROBERT S. BOGACHEV², ALEXANDR E. MITYUKOV²

¹Kaliningrad Regional Clinical Hospital (74, Klinicheskaya Street, Kaliningrad, 236016), Russian Federation

²Immanuel Kant Baltic Federal University (14A, Aleksandra Nevskogo Street, Kaliningrad, 236016), Russian Federation

English ►

Abstract

Primary familial brain calcification (familial idiopathic basal ganglia calcification, Fahr's disease) is a rare neurodegenerative syndrome characterised by a symmetrical bilateral calcification in the basal ganglia, dentate nucleus, cerebral cortex, and other regions of the brain. The widespread use of multislice computed tomography and magnetic resonance imaging increased the number of diagnosed cases, yet neither causes nor efficient

treatment of this disease are known to date. Due to variable symptoms, primary familial brain calcification can resemble multiple neurological, mental, and endocrine disorders. Here we describe a case of a 38-year-old woman where timely multislice computed tomography led to the proper diagnosis and successful treatment.

Keywords: hypoparathyroidism, primary familial brain calcification, idiopathic calcification, Fahr's disease, calcification.

Conflict of Interest: the authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

For citation:

Yulia A. Malysenko, Irina V. Soroko, Denis V. Kober, Robert S. Bogachev, Alexandr E. Mityukov. Primary familial brain calcification: a clinical case. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (3):128-132.

Введение

Синдром Фара – вторичная кальцификация, которая может быть вызвана различными заболеваниями, в большинстве случаев она связана с гипопаратиреозом или псевдогипопаратиреозом. Гипопаратиреоз возникает вследствие уменьшения секреции гормона паращитовидных желез паратгормона (ПТГ), что вызывает снижение содержания в плазме крови кальция и повышение уровня фосфатов. Дефицит гормона обычно бывает результатом тиреоидэктомии, реже – идиопатического заболевания паращитовидной железы.

Псевдогипопаратиреоз – наследственное заболевание, передающееся по доминантному, сцепленному с полом типу (болеют преимущественно мальчики). Клинически оно сходно с гипопаратиреозом, также сопровождается снижением содержания кальция и повышением содержания фосфора в крови, но возникает из-за нечувствительности периферических тканей к действию ПТГ. У больных часто отмечают округлое лицо, укорочение костей запястья и предплюсны, возникновение умственной отсталости.

Клиническая картина синдрома Фара характеризуется прогрессирующим экстрапирамидным синдромом, включая паркинсонизм, хорею, тремор, дистонию, атетоз и орофарингеальную дискинезию. Позднее развивается мозжечковая атаксия, деменция, личностные и поведенческие расстройства. Первыми симптомами часто бывают утомляемость, нарушение памяти, неустойчивая походка, замедленная или невнятная речь, дисфагия, непроизвольные движения, недержание мочи и судорожные припадки [1].

Как при гипопаратиреозе, так и при псевдогипопаратиреозе экстрапирамидные синдромы часто сопровождаются тетанией, парестезиями в дистальных отделах конечностей и губ, судорожными припадками, умственной отсталостью или деменцией. Судороги редко имеют симптоматический характер и обычно не купируются приемом антиконвульсантов, но регрессируют после нормализации уровня кальция. У части больных развивается внутричерепная гипертензия с отеком дисков зрительных нервов, которая тоже регрессирует после коррекции уровня кальция в крови. При осмотре выявляются признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости (тетании) – симптомы Хвостека и Труссо, карпопедальные спазмы, снижение

сухожильных рефлексов [2].

Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). При КТ и МРТ головного мозга у больных могут выявляться признаки утолщения костей свода черепа, расширение придаточных пазух носа, расширение бокового желудочка и корковых борозд на стороне, противоположной гемипаркинсонизму-гемиатрофии. Но в ряде случаев методы нейровизуализации не выявляют отклонений. Кроме того, при КТ выявляют гиперденсивные изменения в области базальных ганглиев и зубчатых ядер мозжечка, иногда в других отделах мозга. МРТ значительно хуже выявляет кальцификацию, чем КТ. На T2-взвешенных изображениях зона кальцификации выявляется в зависимости от концентрации кальция, химической структуры кальциевых отложений и наличия сопутствующих дегенеративных изменений [3].

Диагностические критерии синдрома Фара постоянно модифицируются и в настоящее время сформулированы следующим образом:

- наличие двусторонней кальцификации базальных ядер, выявляемой при томографии, которая может сочетаться с кальцификацией других регионов;
- прогрессирующий неврологический синдром, главным образом в виде расстройств движений, сочетающийся с нейропсихическими нарушениями или дебютирующий с них, типичное начало – на четвертом десятилетии жизни (реже заболевание развивается в детском возрасте);
- отсутствие биохимических нарушений и соматических симптомов, характерных для эндокринных, митохондриальных, метаболических и других системных заболеваний;
- отсутствие инфекционных, токсических и травматических воздействий в анамнезе;
- семейный анамнез с аутосомно-доминантным (чаще всего) типом наследования [4].

Важно отметить, что как в российской, так и зарубежной литературе, встречаются единичные описания случаев гипокальциемии и идиопатической кальцификации базальных ганглиев головного мозга. Один из таких бразильскими авторами описан у 76-летней женщины, перенесшей тотальную тиреоидэктомию в анамнезе и страдающей в течение 6 лет генерализованными тонико-клоническими судорогами, когнитивными нарушениями, развившимися в

результате длительной гипокальциемии, (уровень общего кальция составил 5,8 мг/мл (норма 8,1 – 10,4 мг/дл), снижения уровня паратиреоидного гормона – 3 пг/мл (норма 16 – 87 пг/мл). При проведении компьютерной томографии головного мозга были обнаружены множественные участки кальцификации в базальных ганглиях, таламусе, зубчатых мозжечковых ядрах. Назначение перорально препарата кальция и витамина Д позволило добиться регрессии перечисленных жалоб [5].

В настоящей статье представлен случай сочетания синдрома Фара и гипопаратиреоза.

Цель исследования

Представить клинический случай собственного наблюдения и лечения пациентки с синдромом Фара с благополучным клиническим исходом.

Результаты и обсуждение

Пациентка Д., 38 лет, поступила экстренно 06.07.2018 г. в отделение общей неврологии с предварительным диагнозом: состояние после эпилептического приступа.

Жалобы при поступлении на общую слабость.

Анамнез заболевания: болеет около 10 лет, когда впервые появились судорожные приступы с потерей сознания. В течение последних месяцев отмечает учащение подобных приступов. В марте 2018 г. находилась на стационарном лечении, улучшения состояния не отмечает.

Предварительный диагноз при поступлении: эпилепсия неуточненная, состояние после приступов? Гипокальциемия.

При оценке объективного статуса отмечает-

ся: что общее состояние средней степени тяжести. Правильного телосложения, умеренного питания. Кожные покровы обычной окраски. Щитовидная железа визуально не увеличена, костно-мышечная система развита симметрично, суставы не деформированы. Органы дыхательной системы, сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт, мочевыделительная система без особенностей. Мышечный тонус повышен во всех конечностях, большие пальцы обеих кистей приведены к середине ладоней. Во время осмотра у пациентки неоднократно тонические сокращения мышц верхних и нижних конечностей длительностью до 5-10 мин. Зрачки равные, округлой формы, фотореакции средней живости, нистагма нет. На вопросы отвечает частично, речь внятная, парезов в конечностях нет. В позе Ромберга неустойчива. Лабораторные данные представлены в **таблице 1**.

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга выявлены признаки симметричного обызвествления базальных ядер с двух сторон (синдром Фара - идиопатическая кальцинация).

Пациентке было назначено следующее лечение: глюконат кальция 30 мг 2 раза в день (на 200 мл 0,9% NaCl) внутривенно в количестве 10. Альфакальцидол 3000 мг в сутки.

На фоне проводимого лечения в плазме крови увеличилось содержание кальция: общий кальций – 2,56 ммоль/л, ионизированный кальций – 1,15 ммоль/л.

Продолжена терапия таблетированными формами препаратов кальция: кальция карбонат 2000 мкг в сутки и альфакальцидол 2000 мг.

На фоне проводимого лечения отмечено полное отсутствие судорожного синдрома.

Таблица 1.
Лабораторные показатели пациентки на момент госпитализации.

Table 1.
Analysis of the mineral homeostasis regulators.

Лабораторные показатели	Показатели пациентки	Норма
Parameters	Values	Reference range
Общий белок, г/л Total protein, g/L	66,9	66,0-87,0
Кальций ионизированный, ммоль/л Ionised calcium, mmol/L	0,56	1,15-1,31
Фосфор, ммоль/л Phosphate, mmol/L	1,89	0,87-0,45
Паратгормон, пг/мл Parathyroid hormone, pg/mL	< 3,0	9,5-75
Тиреотропный гормон, мЕд/л Thyroid-stimulating hormone, mU/L	1,17	0,23-4,0
Тироксин свободный, пмоль/л Free thyroxine, pmol/L	12,4	9,0-18,0

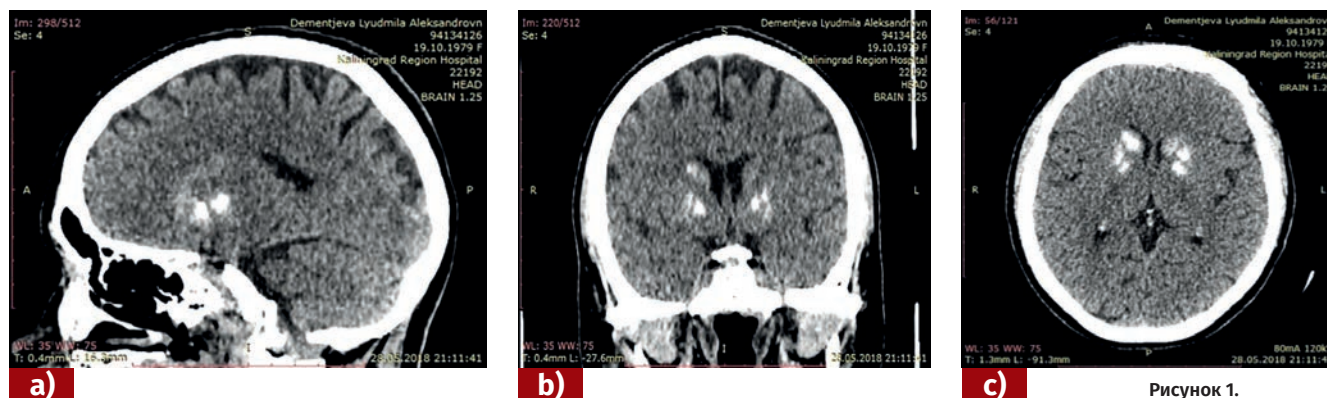


Рисунок 1.
Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга: а) коронарная проекция, б) сагиттальная проекция, в) аксиальная проекция.

Заключение

Несмотря на отсутствие достоверно подтвержденной патогенетической терапии синдрома Фара, ранняя диагностика данного заболевания и правильно подобранная симптоматическая терапия позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов с этой патологией. При первичном обращении больные с начальными проявлениями нарушения обмена кальция обращаются к неврологу. В связи с

этим важно исследование уровня кальция и паратгормона, возможно и повторное динамическое наблюдение.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Funding

There was no funding for this project.

Figure 1.
Multislice computed tomography of the brain: a) coronal projection; b) sagittal projection; c) axial projection.

Литература / References:

1. Sahin N, Solak A, Genc B, Kulu U. Fahr disease: use of susceptibility-weighted imaging for diagnostic dilemma with magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg.* 2015;5(4):628-632. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4292.2015.04.01
2. Евтушенко С.К., Евтушенко И.А. Патогенез и клинические проявления ювенильной и сенильной форм болезни Фара (научный обзор). *Международный неврологический журнал.* 2016;1(79):159-162. [Yevtushenko SK, Yevtushenko IA. Pathogenesis and Clinical Manifestations of Juvenile and Senile Fahr Disease (Scientific Review). *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal.* 2016;1(79):159-162. (In Russ.).]
3. Загоровская Т.Б., Иллариошкин С.Н., Брюхов В.В., Тимербаева С.Л. Болезнь Паркинсона и идиопатическая стриатопаллидодентатная кальцификация. *Нервные болезни.* 2014;(1):32-36. [Zagorovskaya TB, Illarioshkin SN, Bryuhov VV, Timerbaeva SL. Bolezn' Parkinsona i idiopatischeskaya striatopallidodentatnaya kal'tsifikatsiya. *Nervnye bolezni.* 2014;(1):32-36. (In Russ.).]
4. Ellie E, Julien J, Ferrer X. Familial idiopathic striatopallidodentate calcifications. *Neurology.* 1989;39:381-385. DOI: 10.1212/wnl.39.3.381
5. Dos Santos VM, Da Mata AM, Ribeiro KR, Calvo IC. Fahr's Syndrome and Secondary Hypoparathyroidism. *Rom J Intern Med.* 2016;54(1):63-65. DOI: 10.1515/rjim-2016-0007

Сведения об авторах

Малышенко Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог ГБУЗ Областная клиническая больница Калининградской области, г. Калининград, Россия.
Вклад в статью: идея, концепция, оформление статьи.
ORCID: 0000-0002-2632-5415

Сороко Ирина Владимировна, врач-эндокринолог ГБУЗ Областная клиническая больница Калининградской области, г. Калининград, Россия.
Вклад в статью: анализ лабораторных данных.
ORCID: 0000-0002-9573-6111

Кобер Денис Владимирович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии ГБУЗ Областная клиническая больница Калининградской области, г. Калининград, Россия.

Authors

Dr. Yulia A. Malysheva, MD, PhD, Endocrinologist, Kaliningrad Regional Clinical Hospital, Kaliningrad, Russian Federation.
Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-2632-5415

Dr. Irina V. Soroko, MD, Endocrinologist, Kaliningrad Regional Clinical Hospital, Kaliningrad, Russian Federation.
Contribution: performed the biochemical measurements.
ORCID: 0000-0002-9573-6111

Dr. Denis V. Kober, MD, PhD, Deputy Chief Executive Officer, Kaliningrad Regional Clinical Hospital, Kaliningrad, Russian Federation.
Contribution: performed the literature analysis; prepared the figures.
ORCID: 0000-0003-0505-5097

Вклад в статью: анализ литературы, подготовка рисунков.
ORCID: 0000-0003-0505-5097

Богачев Роберт Стефанович, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии медицинского института ФГБОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия.

Вклад в статью: редактирование рукописи.
ORCID: 0000-0002-6474-7053

Митюков Александр Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия.

Вклад в статью: анализ литературы, написание текста.
ORCID: 0000-0002-5066-1865

Корреспонденцию адресовать:

Малышенко Юлия Александровна,
236016, г. Калининград, ул. Клиническая, д. 74
E-mail: doctor-yula85@mail.ru

Статья поступила: 03.03.2019 г.

Принята в печать: 31.08.2019 г

Prof. Robert S. Bogachev, MD, DSc, Professor, Department of Therapy, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation.

Contribution: wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-6474-7053

Dr. Alexandr E. Mityukov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Immanuel Kant Baltic Federal University, Medical Institute, Russia.

Contribution: performed the literature analysis; prepared the figures; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-5066-1865

Corresponding author:

Yulia A. Malysenko,
74, Klinicheskaya Street, Kaliningrad, 236016, Russian Federation
E-mail: doctor-yula85@mail.ru

Received: 03.03.2019

Accepted: 31.08.2019