

Клиника психических расстройств

УДК 616.447-0086-06

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ФАРА

Е.Н. Иванченко, М.И. Шеденко, Е.В. Спизарский,
Н.А. Долгановская, А.А. Кондратьева

Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области
«Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодниковой»

Аннотация. Идиопатическая кальцификация базальных ганглиев, известная также как болезнь Фара, является редким генетическим наследственным неврологическим расстройством. Характеризуется аномальными отложением кальция в областях мозга, которые контролируют моторные функции. Благодаря использованию КТ, показано, что обызвествление наблюдается преимущественно в базальных ганглиях и коре головного мозга. В статье дана краткая гистологическая и клиническая характеристика данного заболевания и приведено клиническое наблюдение.

Ключевые слова. Болезнь Фара, нейродегенеративное заболевание.

CLINICAL CASE OF FAHR DISEASE

Ivanchenko E.N., Shedenko M.I., Spizharsky E.V., Dolganovskaya N.N., Kondrateva A.A.

Resume. This article attempts to examine the gender dimension of psychological characteristics of overweight people. Psychological methods and techniques for the identification of self-assessment, self-confidence, stress resistance and communicative control levels have been used in the research. Based on the results obtained in the study, conclusions are made about low self-assessment of overweight women, their self-doubt, low stress resistance and high level of communicative control. In contrast, overweight men are characterized by the adequate self-assessment, self-confidence, high stress resistance and medium or high communicative control.

Keywords. Fahr disease, neurodegenerative disease.

Клинико-морфологическая характеристика

Головной мозг защищен от влияния различных токсических факторов гематоэнцефалическим барьером. Исключением остаются базальные ганглии, чувствительные к нарушениям обмена минералов, которые вызывают ряд заболеваний. Примерами являются накопление меди при болезни Вильсона, железа при болезни Галленвордена-Шпатца, органической ртути при болезни Минамата и марганца при токсическом паркинсонизме.

Кальцификация базальных ганглиев и других подкорковых ядер лежит в основе большой клинической проблемы, связанной со многими неврологическими нарушениями.

История. В 1850 году Delacour впервые описал сосудистые кальцификаты в базальных ганглиях 56-летнего мужчины с клиническими признаками ригидности мышц нижних конечностей и тремора. Он умер от острого заболевания, проявлявшегося тяжелой диареей, гипотензией и комой. Патоморфологическое исследование засвидетельствовало наличие двусторонней кальцификации головного мозга и склероза. Bamberger в 1855 году описал гистопатологические изменения в виде кальцификации мелких мозговых сосудов у женщины с задержкой психического развития и судорогами. В 1930 году Fahr описывает 81-летнего пациента с длительной деменцией, госпитализированного с лихорадкой, кашлем, пролежнями, “обездви-

живанием без паралича”, умершего через 3 дня. На вскрытии кора выглядела уплотненной, гранулярной, желудочки были заполнены серозной жидкостью, к тому же имела место кальцификация полукружного центра и стриатума. Имя данного ученого ассоциировалось со всеми формами двусторонней кальцификации базальных ганглиев и других отделов головного мозга, несмотря на тот факт, что не он первый описал указанную патологию.

Классификация. В настоящее время используют клиническую классификацию нейродегенеративных заболеваний, согласно которой выделяют две подгруппы:

1. Спорадические нейродегенеративные заболевания:

- Прогрессирующий надъядерный паралич (болезнь Стила - Ричардсона - Ольшевского)
- Мультисистемная атрофия.
- Деменция с тельцами Леви.
- Паркинсоническая деменция (синдром Гуам).

- Кортикобазальная дегенерация.
- Болезнь Альцгеймера.

2. Ирритативные нейродегенеративные заболевания:

- Болезнь Гентингтона.
- Болезнь Вильсона—Коновалова.
- Болезнь Фара.
- Болезнь Галервордена - Коновалова
- Болезнь Бессена — Корнцвейга.

Болезнь Фара (Fahr's syndrome) - это редкое нейродегенеративное заболевание, связанное с неатеросклеротическим обызвествлением коры полушарий, базальных ганглиев и зубчатых ядер мозжечка, вследствие отложения солей кальция и железа в стенки мелких артерий и артериол, а также в вещество головного мозга. Идиопатический кальциноз стенок сосудов головного мозга с прогрессирующей деменцией. Выделяют ювенильную и сенильную формы заболевания. Ювенильная форма проявляется у детей и подростков хореей или хореоатетозом, дистонией, дизартрией, эпилептическими припадками. У некоторых больных отмечается умственная отсталость, другие — интеллектуально сохранены. С возрастом гиперкинезы могут замещаться паркинсоническими симптомами. Основным проявлением сенильной формы, наблюдающейся у лиц среднего и пожилого возраста, является паркинсонизм, который характеризуется гипокинезией, ригидностью, микробазией, флексорной позой, замедленной монотонной речью, может сопровождаться другими экстрапирамидными синдромами, деменцией подкорково-лобного типа, мозжечковой атаксией, реже — пирамидной недостаточностью, эпилептическими припадками, недержанием мочи.

Этиология и патогенез болезни Фара. Этиология болезни Фара окончательно не установлена. Главным патогенетическим механизмом является нарушение кальций-фосфорного обмена. Основной причиной, которая может привести к данному нарушению обмена считается первичный (аутоиммунный) или послеоперационный эндокринный аденоматоз щитовидной либо паращитовидной железы. Другим возможным механизмом называют хронический респираторный алкалоз, приводящий к электролитным нарушениям (в виде гиперкальциемии, гипонатриемии), и как следствие приводящий к гипоксии головного мозга. Существует мнение о генетических механизмах нарушения обмена кальция при болезни Фара, ассоциируемых с определенным локусом хромосомы 14q.

Спорадические случаи обызвествления мозговых структур обнаруживают у больных гипопаратиреозом, у детей с болезнью Дауна, лейкоэнцефалитами. Также спорадические случаи обызвествления мозговых структур могут наблюдаться после введения в субарахноидальное пространство метатрексата, после облучения черепа, отравления угарным газом, свинцом, при хронической интоксикации витамином D. Случаи кальцификации подкорковых структур описаны у лиц, перенесших краснуху, у больных СПИДом. Кальцификаты в базальных ганглиях нередко выявляются у пожилых лиц, поэтому чаще встречается случайное сочетание болезни Паркинсона и кальцификации базальных ганглиев, нежели болезнь Фара. Поскольку

целый ряд расстройств сопровождается двусторонней кальцификацией подкорковых структур, лучше использовать термин, отражающий анатомическую локализацию, например «стриопаллидозубчатый», «стриопаллидарный» или «мозжечковый кальциноз».

Патологическая анатомия и гистология болезни Фара. При проведении патологоанатомического исследования макроскопически в головном мозге часто наблюдаются участки с ветвистыми плотными белесоватыми сосудами, издающими под лезвием ножа дробный хруст. При гистологическом исследовании срезов головного мозга (чаще коры полушарий, мозжечка, базальных ганглиев) характерным является обнаружение кольцевидных отложений солей кальция, расположенных между адвентицией сосудов и средней оболочкой или пограничной мембраной глии. При болезни Фара кальцификация встречается во всех участках мозга, но преобладает в области базальных ганглиев. Описано, что поражаются обычно артерии среднего и мелкого диаметра и капилляры, но в единичных случаях встречаются и кальцинированные вены. По ходу сосудов в прилежащей мозговой ткани обнаруживают россыпь мелких обособленных конгломератов кальция. Кальцинаты состоят из тонких нитей размером 140-400 мкм. В образцах тканей выявляются также следы мукополисахаридов, алюминия, мышьяка, кобальта, меди, молибдена, железа, свинца, марганца, магния, фосфора, серебра и цинка.

Клиническая картина заболевания разнообразна и не коррелирует с морфологическими данными. Болезнь Фара часто протекает бессимптомно. По данным ряда авторов, прижизненно эта болезнь выявляется только в 1-2% случаев. Так, Н. Goldscheider и соавт., проведя КТ головного мозга у 8000 больных, обнаружили кальцификацию базальных ганглиев у 19, и только у 6 из них имелись клинические симптомы болезни. Классической триадой при БФ являются типичные нейропсихиатрические симптомы, гипопаратиреоз и симметричная кальцификация базальных ганглиев, однако данные литературы указывают, что чаще встречаются неполные формы заболевания. Неврологическими симптомами являются разного рода экстрапирамидные нарушения (ригидность, тремор, гиперкинезы), преходящие или стойкие пирамидные знаки, эпилептические приступы, деменция. К наиболее распространенным проявлениям болезни Фара относятся двигательные нарушения, половина которых представлена паркинсонизмом, в остальных случаях наблюдаются гиперкинезы (хорея, тремор, дистония, атетоз, орофациальная дискинезия).

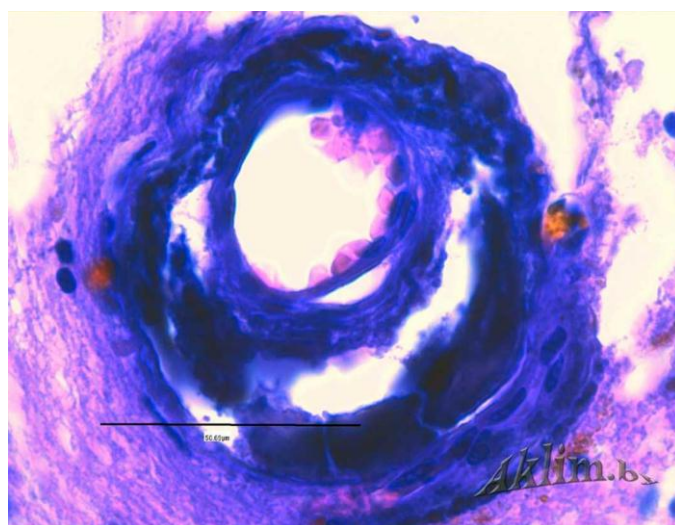
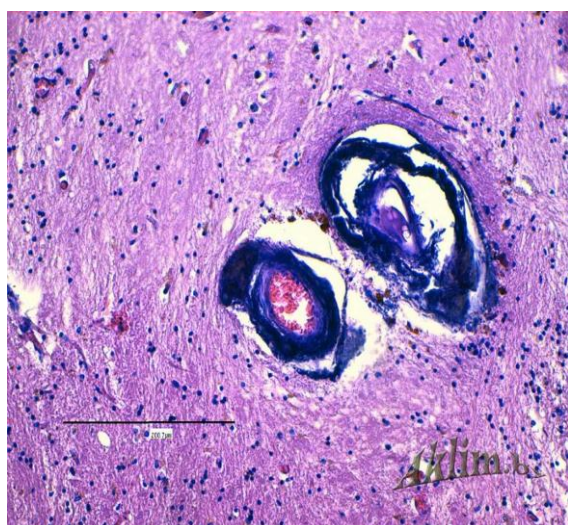
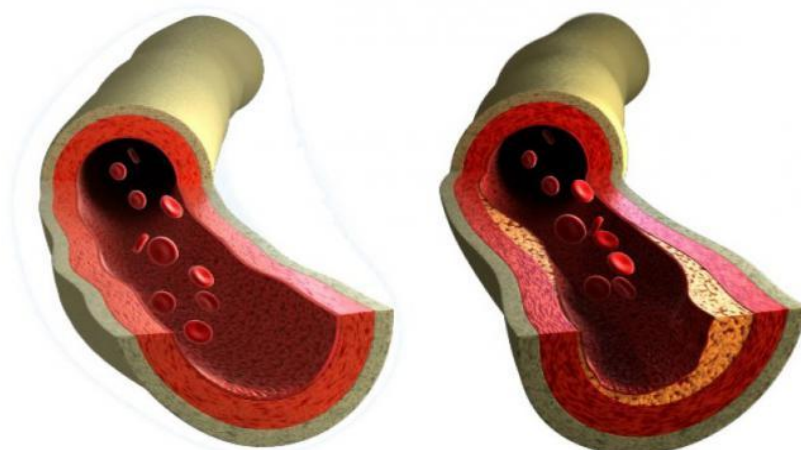


Рисунок 1. Гистология болезни Фара. В веществе головного мозга из зоны подкорковых ядер зональное обызвествление (практически без признаков склероза) стенок небольших сосудов (капилляров, мелких артерий и артериол) различной степени выраженности (от пылевидного включения солей кальция в толще стенки до полного замещения сосудистых стенок кальцинатами). Некоторые сосудистые стенки полностью замещены пылевидными солями кальция, сосуды выглядят как практически гомогенные кольца насыщенно синевато-фиолетового цвета.

Когнитивные расстройства являются вторым по распространенности синдромом, за ним следуют мозжечковые симптомы и нарушения речи. Нередко наблюдается сочетание различных клинических единиц, например гипокинезий, когнитивных нарушений и церебеллярных симптомов.

Другие неврологические микросимптомы включают пирамидные нарушения, психиатрические расстройства, нарушения походки и чувствительности, а также боль. По мнению большинства авторов, неврологические расстройства лишь косвенно связаны с локализацией и размерами очагов. Нередко отмечаются проявления гиперпаратиреоза или гипопаратиреоза: локальные судороги, тетанические спазмы, боли в дистальных отделах конечностей, положительные симптомы Хвостека и Труссо. Заболевание поражает людей любого возраста, но наиболее часто лиц молодого и среднего возраста (20-30 лет). Условно выделяют три груп-

пы больных: лиц молодого возраста с признаками церебрального кальциноза, пациентов с гипопаратиреозом и пожилых больных с относительно невыраженной кальцификацией.

Диагностика и лечение болезни Фара. Диагноз подтверждается нейровизуализационными методиками после исключения нарушений обмена кальция и пороков развития. При проведении рентгенографии черепа, компьютерной томографии у пациентов с болезнью Фара в головном мозге наблюдаются множественные массивные симметричные очаги обызвествления подкорковых ганглиев (чаще бледного шара) и колена внутренней капсулы (рентгенологический синдром Фара).

Несмотря на широкую доступность КТ или МРТ и частые случайные находки отложений кальция в подкорковых ядрах у бессимптомных пациентов, болезнь Фара (двусторонний стриопаллидозубчатый кальциноз) остается редким заболеванием. Если паркинсонизм сочетается с

деменцией и мозжечковыми симптомами, то КТ головного мозга остается важнейшим диагностическим инструментом, поскольку вышеописанное заболевание часто сопровождается вышеупомянутыми нарушениями. Главной проблемой в дифференциальной диагностике остается гипопаратиреоз. Определение кальция и паратгормона сыворотки помогает отличить гипопаратиреоз от двустороннего стриопаллидозубчатого кальциноза, если при томографии визуализируется двусторонняя кальцификация стриопаллидозубчатых структур.

Дифференциальная диагностика болезни Фара часто проводится с паразитарным поражением нервной системы (токсоплазмоз, эхинококкоз, цистицеркоз). В этих случаях диагностическую ценность представляют эпидемиологический анамнез и специфические серологические реакции в крови и спинномозговой жидкости. Реже заболевание дифференцируют с туберозным склерозом Бурневиля, при котором встречаются характерные изменения кожи.

Терапия носит симптоматический характер и, как правило, направлена на улучшение кальций-фосфорного обмена; при наличии симптомов паркинсонизма предпочтительнее использовать препараты леводопы (мадопар, синемет, наком), нежели дофаминовые агонисты. В качестве патогенетического лечения показаны назначение антиоксидантов, мозговых метаболитов, воздействие на электролитный состав крови.

Клинический случай

Пациентка Т., 63 года находилась на стационарном лечении в БУЗОО «КПБ им. Н.Н. Солодников» с 28.12.2015 по 05.01.2016 с диагнозом:

Основной диагноз: Болезнь Фара, сенильная форма (неатеросклеротическая симметричная интрацеребральная кальцификация базальных ганглиев с распространением на полушария головного мозга и мозжечок). G 31.8 Экстрапиримидный синдром. Вторичный судорожный синдром генерализованного типа. Органическое психотическое расстройство в связи со смешанными заболеваниями с интеллектуально-мнестическим снижением. F 06.818

Осложнение основного диагноза: Двухсторонняя очаговая пневмония. Отек мозга. Отек легких.

Сопутствующий диагноз: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты. ХСН 1-2. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4. Состояние после оперативного лечения ЗНО щитовидной железы (1992 г).

Жалоб при поступлении выявить не удалось по психическому состоянию.

Anamnesis morbi: В стационар КПБ поступает впервые. Анамнестические сведения по состоянию собрать не удастся. Со слов дочери известно: наследственность психопатологически не отягощена. Последние 8 лет проживает

одна, т.к. дочь с внучкой выгнала из дома, считала что они «испортили ей жизнь, не дали устроить личную жизнь». С тех пор в квартиру не пускала, общаться не хотела, только по телефону или через соседей. В декабре 2015 года дочери поступил звонок от соседей, что состояние матери «плохое», резко снизилась память, стала неадекватной в беседе, перестала узнавать соседей. В своей квартире устроила склад вещей, которые приносила с помойки в огромных количествах, захлामीла всю квартиру», забывала закрывать газ, сожгла посуду. 22.12.15 г. была осмотрена участковым психиатром на дому, дано направление на госпитализацию в стационар. 23.12.15 г. бригадой скорой помощи КПБ доставлена в приемное отделение, в машине впервые в жизни возник развернутый генерализованный судорожный приступ с потерей сознания, тоническими и клоническими судорогами, непроизвольным мочеиспусканием. После осмотра невролога с подозрением на ОНМК направлена в клинический кардиодиспансер, где находилась с 23.12.2015г. по 28.12.2015 г. После проведенного обследования (МСКТ головного мозга) выставлен диагноз: болезнь Фара с когнитивными нарушениями. 28.12.2015 скорой помощью КПБ доставлена в стационар для дальнейшего лечения.

Anamnesis vitae. Раннее развитие без особенностей. Образование средне-специальное (окончила 10 классов, затем авиационный техникум в Омске по специальности электромеханика). Работала по специальности в воинской части, затем попала под сокращение. Далее работала санитаркой-буфетчицей в МСЧ № 10. На пенсии с 55 лет. Дважды была замужем, в разводе. От первого брака есть дочь. Туберкулез, вирусный гепатит, травмы головы отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Алкоголем не злоупотребляет. Употребление наркотиков отрицает. Из операций – аппендэктомия в молодости, тотальное удаление щитовидной железы по поводу ЗНО в 1992 году, миомэктомия в 2002 г. Из хронических заболеваний: артериальная гипертензия, ИБС.

Status praesens. Соматически: осмотрена на носилках. Состояние средней степени тяжести. Питание достаточное. В правом предплечье катетер. Кожа дряблая, морщинистая, тургор кожи снижен. В области шеи старый послеоперационный рубец. В области правого предплечья, обеих бедер отцветающие кровоподтеки различной давности и размера. АД 130/80 мм рт.ст. Пульс 100 ударов в минуту. Дыхание жестковатое, хрипов не выслушивается. Тоны сердца ритмичные, приглушены, учащены. Живот мягкий, безболезненный, по средней линии и в правой подвздошной области старые послеоперационные рубцы. Печень несколько увеличена +2 см. Находится в памперсе, стоит катетер Фолея. Периферических отеков нет. Неврологически: Ме-

нингеальных знаков нет. Глазные щели: S = D, зрачки равные, реакция на свет сохранена, за молоточком следит. Конвергенции, нистагма нет. Асимметрия носогубных складок, язык по центру. Речь невнятная, обращенную речь понимает с трудом. Дисфагии нет. Сухожильные рефлексы снижены, симметричные. Проба Барре отрицательная. Патологических знаков нет. Психически: сознание сохранено. На обращенную к ней речь реагирует, открыла глаза, но многие просьбы не выполняет, с трудом открыла рот. Продуктивному контакту практически недоступна. Назвала только свое имя, отчество. В месте и времени дезориентирована. Возраст путает. Календарное время не знает. Многие вопросы оставляет без внимания, в ходе беседы отворачивается от врача. На момент осмотра психопродукции в виде бреда, галлюцинаций выявить не удастся. Моторно заторможена. Память, интеллект грубо снижены. Мышление непродуктивное. Критика к своему состоянию отсутствует. Осмотр специалистов. Невролог. Неврологический статус: сознание сохранено. Менингеальных знаков нет. Глазные щели: S = D, зрачки равные, реакция на свет сохранена, за молоточком следит. Конвергенции, нистагма нет. Асимметрия носогубных складок, язык по центру. Речь невнятная, обращенную речь понимает с трудом. Дисфагии нет. Сухожильные рефлексы снижены, симметричные. Проба Барре отрицательная. Патологических знаков нет.

Диагноз. Болезнь Фара. Психоорганический синдром. Единичный Grand mal (23.12.15). Терапевт. Диагноз: ИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца. Атеросклероз аорты. ХСН 1-2. ФК 1. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4. Состояние после оперативного лечения ЗНО щитовидной железы (1992 г). Послеоперационный гипотиреоз. Данные инструментальных исследований. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга от 23.12.2015г. – КТ-картина симметричных обызвествлений базальных ядер головного (факоматоз) наиболее

характерная для болезни Фара. За время пребывания в отделении контакт носил малопродуктивный характер, самостоятельно не садилась, не переворачивалась, в самоуходе не самостоятельно, дважды наблюдались судорожные приступы в виде тонических судорог с потерей сознания. 03.01.2016 состояние значительно ухудшилось: уровень сознания – кома. Была переведена в палату реанимации и интенсивного наблюдения КПБ, вновь осмотрена терапевтом, реаниматологом. Не смотря на проводимые лечебные, реанимационные мероприятия 05.01.2016 в 10.10 у пациентки констатирована биологическая смерть от остановки дыхания и сердечной деятельности. Заключение патолого-анатомического вскрытия: Основной диагноз: Болезнь Фара, сенильная форма (неатеросклеротическая симметричная интрацеребральная кальцификация базальных ганглиев с распространением на полушария головного мозга и мозжечок). G 31.8

Гистологически – кольцевидные отложения солей кальция, расположенных между адвентицией артерий, вен и средней оболочкой или пограничной мембраной глии; Клинически – экстрапирамидный синдром, вторичный судорожный синдром генерализованного типа. Органическое психотическое расстройство в связи со смешанными заболеваниями с интеллектуально-мнестическим снижением. F 06.818

Осложнение основного диагноза. Двусторонняя серозно-гнойная очаговая полисегментарная пневмония. Острое венозное полнокровие внутренних органов. Отек легких. Отек головного мозга.

Сопутствующий диагноз. Состояние после оперативного лечения ЗНО щитовидной железы (тотальная тиреоидэктомия, паратиреоидэктомия, 1992 г). Атеросклероз аорты, коронарных артерий, церебральных артерий. ХСН 1-2. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4.

Литература

1. Величко М.А., Васильев В.В., Филиппов Ю.Л. Синдром Фара при гипертонической болезни // Клиническая медицина. — 1993. — № 2. — С. 55-58.
2. Евтушенко С.К. Синдром болезни Фара (соматоневрологические проявления) // Редкие и труднодиагностируемые заболевания нервной системы. — Святогорск, 2003. — С. 15-20.
3. Петелин Л.С., Фокин М.А., Борзунов Т.А., Шаповалова М.В. Синдром Фара // Журнал неврологии и психиатрии. — 1988. — № 9. — С. 65-67.
4. Пономарев В.В., Науменко Д.В. Болезнь Фара: клиническая картина и подходы к лечению // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — № 3. — С. 42-45.
5. Федулова М.В., Русакова Т.И., Ермоленко Э.Н. Болезнь Фара, выявленная при судебно-медицинской экспертизе // Судебно-медицинская экспертиза. — 2006. — № 5. — С. 35-37.
6. Трухан Д.И., Лебедев О.И. Изменения органа зрения при заболеваниях внутренних органов. — М., 2014. — 208 с.