

Л. В. ПАНТЕЛЕЄНКО¹, С. В. ДЕРКАЧ², С. Р. ПЕЛЕШОК²¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ² Київська міська клінічна лікарня № 3

Хвороба Фара. Огляд літератури та власне клінічне спостереження

Кальцифікація базальних гангліїв — радіологічна знахідка, яку часто виявляють вторинно до цілої низки причин або за умов фізіологічного старіння мозку. За даними літератури, її частота значно варіює, що зумовлено відсутністю масштабних популяційних досліджень поширеності кальцифікації, а також значним постарінням населення. Клінічні вияви кальцифікації базальних гангліїв різноманітні. Патерни нейровізуалізаційних знахідок відрізняються в описах клінічних випадків.

Ідіопатична кальцифікація базальних гангліїв (хвороба Фара) — захворювання, спричинене мутаціями певних генів, має клінічні та радіологічні особливості. Оскільки це рідкісне захворювання, всі висновки ґрунтуються на описах поодиноких клінічних випадків, а діагностичні критерії є предметом дискусії. В літературних джерелах немає чіткого визначення того, яку кальцифікацію базальних гангліїв можна вважати хворобою Фара, а яку ні. Немає чітких диференційно-діагностичних критеріїв захворювання. Спектр генетичних мутацій постійно поповнюється. Найчастішими клінічними виявами хвороби Фара, за даними літератури, є рухові розлади, які виявляються у вигляді паркінсонізму, хорей, тремору, дистонії, атетозу та орофасіальної дискінезії. Іншими ознаками є когнітивні та психічні порушення, мозочкові симптоми, розлади ходи, порушення мовлення, пірамідні знаки, чутливі порушення та мігренозний головний біль. Дискусійними є підходи до лікування зазначеної патології.

Наведено огляд літератури, присвячений ідіопатичній кальцифікації базальних гангліїв, описано її генетичні особливості, клінічні вияви та радіологічні ознаки. Запропоновано диференційно-діагностичні критерії захворювання відповідно до сучасних даних літератури. Наведено власне клінічне спостереження пацієнтки із хворобою Фара.

Ключові слова: ідіопатична кальцифікація базальних гангліїв, хвороба Фара, синдром Фара, стріо-палідо-дентатний кальциноз.

Існує щонайменше 35 назв, які використовують у літературі для опису стану ідіопатичної кальцифікації базальних гангліїв (ІКБГ). Найчастіше використовують термін «хвороба Фара» [19], дещо рідше — «двобічний стріо-палідо-дентатний кальциноз». На нашу думку, ІКБГ є найбільш вдалою назвою для зазначеного стану. Доведено генетичну природу хвороби Фара і виявлено низку генних мутацій [3, 23].

Одне із дискусійних питань — чи завжди кальцифікацію структур мозку слід вважати хворобою Фара. Внутрішньомозкова кальцифікація на комп'ютерних томограмах головного мозку є частою знахідкою [14, 18]. Великі дослідження, проведені

в 1980-х роках у загальній популяції, показали, що близько 1,1% пацієнтів мають симетричну кальцифікацію структур мозку [14, 16]. М. Yamada та співавтори у популяційному дослідженні виявили симетричну кальцифікацію мозку у 20,6% обстежених [28]. Такі розбіжності у даних можуть частково пояснюватися постарінням населення та більшою доступністю комп'ютерної томографії (КТ), а також потребують чіткішого розуміння поняття «хвороба Фара».

Причини кальцифікації базальних гангліїв [9]

- Фізіологічна
 - Похилий та старечий вік (переважно уражається бліда куля)
- Ідіопатична
 - Хвороба Фара

© Л. В. Пантелеєнко, С. В. Деркач, С. Р. Пелешок, 2019

- Токсична
 - Отруєння чадним газом
 - Отруєння свинцем
- Радіаційна терапія
- Хіміотерапія
- Інфекційна
 - TORCH-інфекції центральної нервової системи (ЦНС), туберкульоз, СНІД, токсоплазмоз
- Метаболічна
 - Розлади прищитоподібної залози: гіпаратиреоз, псевдогіпаратиреоз, псевдо-псевдогіпаратиреоз, гіперпаратиреоз
- Гіпоксія новонароджених
- Вроджена
 - Мітохондріальні хвороби, такі як мітохондріальна енцефалопатія з лактоацидозом та інсультами (MELAS), синдром Коккейна, пантотенат-кіназо-асоційована нейродегенерація (PKAN)

Кальцифікація може бути як однією, так і двома, охоплювати різні структури. У літературі будь-яку кальцифікацію базальних гангліїв часто називають хворобою (синдромом) Фара. Це пояснюється, що дані переважно ґрунтуються на описах поодиноких клінічних випадків, у більшості літературних джерел відсутні критерії хвороби. В останніх 3 роки більшість авторів публікацій дотримуються думки, що хворобою Фара слід вважати лише ідіопатичну симетричну кальцифікацію [19, 26]. Однак, незважаючи на назву «ідіопатична», ідентифіковано декілька генів, які відіграють роль у виникненні ІКБГ.

Генетика та патофізіологічні механізми

Розуміння патофізіології ІКБГ значно змінилося за час, що минув після опису Теодором Фаром «осифікації» судин головного мозку [11]. З розвитком генетичного аналізу виявлено генетичну неоднорідність хвороби Фара. За деякими джерелами, ІКБГ може мати автосомно-домінантну, сімейну та спорадичну форми. Спорадична форма може виникати внаслідок *de novo* мутацій або передаватися від асимптомних батьків, у яких не встановлено такий діагноз [8, 12]. Генетичний аналіз у сім'ях з автосомно-домінантним типом успадкування виявив декілька локусів хромосом, які відповідають за ІКБГ. Першою в літературі була описана мутація гена *SLC20A2* у 218 пацієнтів із 29 сімей [6, 17]. У 2013 р. повідомлено про мутацію гена *PDGFRB* у хворих на ІКБГ членів двох сімей [21]. Генетичний аналіз у 6 сім'ях з ІКБГ виявив мутацію гена *PDGFB* [2, 15]. Пізніше ідентифіковано мутацію генів *XPR1* [1] та *MYORG* [24]. Триває пошук інших мутацій, які можуть відігравати роль у розвитку хвороби Фара. Ці знахідки сприяють глибшому розумінню патогенезу хвороби і встановленню можливих терапевтичних мішеней для запобігання прогресу кальцифікації базальних гангліїв у хворих з ІКБГ.

Виявлені мутації різних генів зумовлюють відмінності у патогенезі хвороби Фара, який може бути пов'язаний як з підвищенням проникності гемато-енцефалічного бар'єра і недостатньою функцією перичитів, так і з порушенням іонних каналів з накопиченням неорганічного фосфату в тканинах мозку, що призводить до накопичення фосфату кальцію [22], і пояснюють, чому кальцій та інші мінеральні речовини (у слідових концентраціях) накопичуються в стінці капілярів, артеріол, дрібних вен та у периваскулярних просторах, що ускладнюється нейрональною дегенерацією та гліозом [10, 13, 27]. Отже, хвороба Фара не є моногенним розладом.

Клінічна маніфестація

У літературних джерелах наведено велику кількість клінічних виявів хвороби Фара. Це пояснюється декількома причинами. По-перше, рідкісність захворювання. По-друге, тим, що опис симптоматики взято з клінічних випадків, з яких велика частина є вторинними щодо багатьох етіологічних причин [25, 26]. По-третє, хвороба Фара є генетично гетерогенною, спричинена різними патогенетичними механізмами. По-четверте, навіть у межах однієї сім'ї, члени якої є носіями патологічного гена, вияви можуть варіювати від повної відсутності симптомів (незважаючи на кальцифікацію, підтверджену радіологічно) до різноманітних рухових та/або нейропсихологічних виявів [26].

Найчастішими клінічними виявами ІКБГ, за даними двох метааналізів, є рухові розлади у вигляді паркінсонізму (57%), хореї (19%), тремору (8%), дистонії (8%), атетозу (5%) та орофасіальної дискінезії (3%). Рідше трапляються когнітивні та психічні порушення, мозочкові симптоми, розлади ходи, порушення мовлення, пірамідні знаки, чутливі порушення та мігренозний головний біль [23, 25].

Клінічні ознаки, які найчастіше спостерігають у хворих з підтвердженими мутаціями у генах *SLC20A2*, *PDGFB* та *PDGFRB* наведено у табл. 1.

Із удосконаленням генетичних досліджень, можливо, будуть виявлені інші мутації генів, які спричиняють хворобу Фара.

Радіологічні ознаки

При проведенні нейровізуалізаційного дослідження хвороби Фара перевагу слід віддавати КТ, яка чутливішою від МРТ за цієї патології [7]. Радіологічні знахідки, як і клінічні ознаки ІКБГ, є гетерогенними. Найчастіше спостерігають симетричну кальцифікацію базальних гангліїв (включно з блідими кулями), таламуса та зубчастих ядер [7, 9], рідше — кальцифікацію стовбура головного мозку, мозочка, субкортикальної білої речовини [7, 9, 26].

Не описано чітких клінічних кореляцій між радіологічними та клінічними ознаками. Навіть у межах однієї сім'ї з генетично підтвердженою ІКБГ та подібним патерном кальцифікації на ком-

Т а б л и ц я 1

Основні клінічні ознаки, описані у пацієнтів з хворобою Фара та підтвердженими мутаціями генів PDGFRB, PDGFB або SCL20A2 (13, 27)

Клінічна ознака	Мутація гена PDGFB або PDGFRB	Мутація гена SCL20A2
Головний біль	У 15 осіб із 2 сімей	У 24 осіб із 8 сімей
Атаксія	Немає даних у літературі	У 20 осіб із 6 сімей
Психіатричні розлади	У 8 осіб з 3 сімей	У 28 осіб з 11 сімей
Паркінсонізм	У 4 осіб із 3 сімей	У 54 осіб із 15 сімей
Хорея	У 3 осіб із 1 сім'ї	У 13 осіб із 4 сімей
Кальцифікація, візуалізована на КТ	Базальні ганглії Мозочок Таламус Біла речовина мозку Зубчасті ядра	Базальні ганглії Бліді кулі Таламус Зубчасті ядра Стовбур мозку Біла речовина мозку Скронева частка мозочка

п'ютерних томограмах одні члени мають виражені рухові розлади та психіатричні симптоми, інші є асимптомними [23, 26].

Діагностичні заходи при кальцифікації базальних гангліїв

Немає єдиної думки щодо діагностичних критеріїв ІКБГ. Зазвичай лікар може запідозрити хворобу Фара у разі радіологічної знахідки у вигляді кальцифікації структур мозку, особливо базальних гангліїв [5, 26]. Для підтвердження діагнозу рекомендують дотримуватися певної послідовності дій. По-перше, слід звернути увагу на вік початку клінічних симптомів. У пацієнтів молодше 40 років імовірнішою є вторинна кальцифікація. Важливе значення має ретельно зібраний анамнез щодо токсичних впливів (шкідливі речовини, важкі метали, наркотичні речовини, радіо/хіміотерапія), інфекції ЦНС, метаболічних розладів [26]. Зовнішній огляд допоможе ідентифікувати нейрофіброми та інші факоматози, дефекти розвитку скелета, такі як вкорочені 4-й та 5-й пальці (розлади паращитоподібних залоз) [20, 25]. Наявні психічні розлади від помірного утруднення концентрації до зміни особистості, психозів або деменції більш характерні для вторинної кальцифікації, але описані також при хворобі Фара [16].

Важливою діагностичною ознакою є радіологічний патерн кальцифікації. Так, незначна білатеральна кальцифікація базальних гангліїв, обмежена переважно блідими кулями, зазвичай є фізіологічною [7]. Можуть залучатися також шишкоподібна залоза, фалькс, арахноїдальні грануляції, хоріоїдальні сплетення. Якщо кальцифікація симетрична та щільна, охоплює таламуси, зубчасті ядра, може залучати стовбур мозку, мозочок, білу речовину мозку, то вона відповідає хворобі Фара [5, 7]. Асиметричні зони кальцифікації можна виявити у ділянках попередніх пошкоджень мозку внаслідок

док травм, хірургічного втручання, ішемічного або геморагічного інсульту [14]. Кальцифікація, спричинена факоматозами, має специфічний патерн, що дає змогу встановити діагноз (наприклад, субependимальна вузлова кальцифікація при туберозному склерозі або вузликова кальцифікація у мозочку, перивентрикулярних ділянках та хоріоїдальних сплетеннях при нейрофіброматозі) [14]. При вроджених інфекціях ЦНС типовою є перивентрикулярна кальцифікація. Лептоменінгеальна кальцифікація характерна для криптококозу або туберкульозу [4, 9]. Кальциновані гранульоми внаслідок туберкульозу, нейроцистицеркозу або саркоїдозу можуть бути розташовані в будь-яких ділянках мозку, але найтипівіші ділянки — зорова хіазма та шишкоподібна залоза [4, 7].

За наявності кальцифікації структур мозку обов'язково слід заперечити метаболічні розлади, особливо порушення метаболізму кальцію (табл. 2) [20].

Якщо аналізи крові не підтверджують ендокринну дисфункцію та порушення метаболізму, то можна запідозрити ідіопатичну кальцифікацію. Генетичне тестування хвороби Фара нині можливе, але не є доступним рутинно. Якщо є можливість провести таке тестування, то слід дослідити наявність п'яти відомих мутацій [3].

На підставі даних літератури можна запропонувати такі критерії діагнозу ІКБГ:

- двобічна кальцифікація базальних гангліїв, виявлена за допомогою нейровізуалізації. Кальцифікація інших ділянок мозку також може мати місце;
- вік появи симптомів зазвичай на 4-й або 5-й декаді життя;
- прогресуючий характер неврологічної дисфункції (рухові розлади та/або нейропсихіатричні вияви);
- відсутність біохімічних порушень та соматичних ознак, які вказують на мітохондріальні або метаболічні хвороби, інші системні розлади;

Т а б л и ц я 2

Зміни показників крові у разі розладів метаболізму кальцію (20)

Розлад	Кальцій	Фосфати	Паратгормон	Кальцитриол
Гіпопаратиреоз	Знижений	Підвищений	Знижений	Знижений
Псевдогіпопаратиреоз	Знижений	Підвищений	Знижений	Підвищений
Псевдо-псевдогіпопаратиреоз	Норма	Норма	Норма	Норма

- відсутність інфекційних, токсичних і травматичних чинників;
- сімейна історія відповідає автосомно-домінантному типу успадкування.

Лікування

Не існує лікування, яке могло б сповільнити прогресування хвороби. Спроби зменшити накопичення кальцію або виведення його з речовини мозку були невдалими. Описано використання етидронату натрію в одного хворого з досягненням симптоматичного поліпшення, але без радіологічних змін [26]. Використання німодипіну, ЦНС-специфічного блокатора кальцієвих каналів, виявилось неефективним [23].

Якщо має місце симптоматична або вторинна кальцифікація базальних гангліїв, то потрібно лікувати основне захворювання. Пацієнти з хворобою Фара після встановлення діагнозу підлягають динамічному спостереженню неврологом для моніторингу появи нових симптомів та прогресу хвороби. Для поліпшення адаптації та якості життя хворих використовують немедикаментозну терапію (фізичну терапію та ерготерапію) [25].

Медикаментозна терапія є симптоматичною. Основною метою корекції є зменшення виявів рухових розладів. Пацієнтам із симптомами паркінсонізму рекомендують призначати препарати леводопи. Агоністи дофамінових рецепторів можуть погіршувати стан пацієнтів з ІКБГ [26]. Деякого поліпшення у пацієнтів з дистонією можна досягти призначенням тригексифеніділу або лікуванням фокальних симптомів за допомогою введення ботулотоксину [23, 26]. Симптоми хореї контролюють призначенням сульпіриду або тетрабеназину. Хворим з психічними розладами можна призначати антипсихотичні засоби та антидепресанти [16]. Поліпшення розуміння генетичної складової патогенезу хвороби Фара сприятиме появі нових можливостей лікування.

Клінічний випадок

Пацієнтка С., 62 роки, не працює, в минулому — бухгалтер, мешканка м. Києва. Госпіталізована в плановому порядку у супроводі доньки з діагнозом: Дисциркуляторна енцефалопатія переважно у судинах вертебробазиллярного басейну з вестибуло-атактичними порушеннями. Скарги при госпіталізації на зниження пам'яті на поточні події, утруд-

нення мови у вигляді складнощів при підборі слів, а також «відривчасту» мову, періодичну хиткість при ході. Вважає себе хворою близько 3 років, останні 6 міс проблеми з мовою стали помітнішими, що обмежує соціальні контакти. Страждає на гіпертонічну хворобу, приймає еналаприл. Прооперована з приводу катаракти правого ока 3 роки тому. Травм, інших операцій, перенесених інфекцій в анамнезі (окрім вітряної віспи у дитинстві) не було.

Неврологічний стан при госпіталізації: пацієнтка притомна, орієнтована в місці, часі та власній особистості. Елементи амнестичної афазії. Мова скандована. Пам'ять на поточні події знижена. Зіниці D = S, фотореакції збережені. Рухи очних яблук не обмежені. Спонтанний горизонтальний ністагм. Обличчя симетричне, ковтання і фонація не порушені. Язик по середній лінії. Сила в кінцівках — 5 балів. Тонус не змінений. Рефлекси з кінцівок поз'явлені, D = S. Патологічних рефлексів немає. Чутливість не порушена. Координаторні проби (пальце-носову, п'ятково-колінну) виконує чітко. В позі Ромберга хитається, хода атактична. Менінгеальних знаків немає. Функції тазових органів контролює.

Аналіз крові: гемоглобін — 128 г/л, еритроцити — $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $8,51 \cdot 10^9$ /л (еозинофіли — 1%, паличкоядерні — 1%, сегментоядерні — 63%, лімфоцити — 27%, моноцити — 8%), тромбоцити — $250 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 12 мм/год. Глюкоза в крові — 5,8 ммоль/л.

Дослідження крові на ВІЛ — негативне.

На очному дні: гіпертонічна ангіопатія сітківки.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку — підвищення сигналу на T2WI та FLAIR у зоні підкіркових ядер та центральних відділів півкуль мозочка, які на T1WI не візуалізуються (рис. 1).

Пацієнтці проведено КТ головного мозку. Виявлено симетричну кальцифікацію підкіркових ядер, білої речовини, кори головного мозку, білої речовини та зубчастих ядер мозочка (рис. 2).

Після радіологічного підтвердження накопичення кальцію у підкіркових гангліях та зубчастих ядрах для заперечення їх вторинної кальцифікації проведено оцінку метаболізму кальцію.

Кальцій загальний — 2,51 ммоль/л (норма — 2,2—2,55 ммоль/л), кальцій іонізований — 1,28 ммоль/л (норма — 1,16—1,32 ммоль/л), фосфор — 1,18 ммоль/л (норма — 0,81—1,45 ммоль/л) паратгормон — 61,9 пг/мл

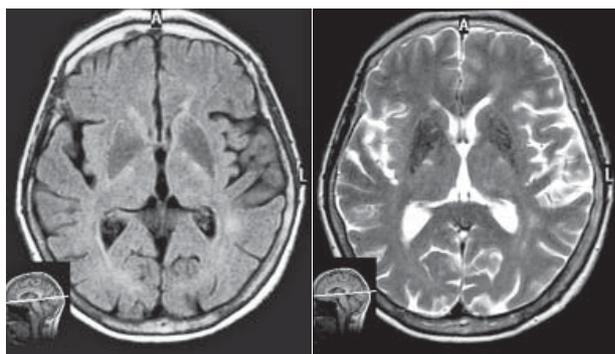


Рис. 1. МРТ головного мозку

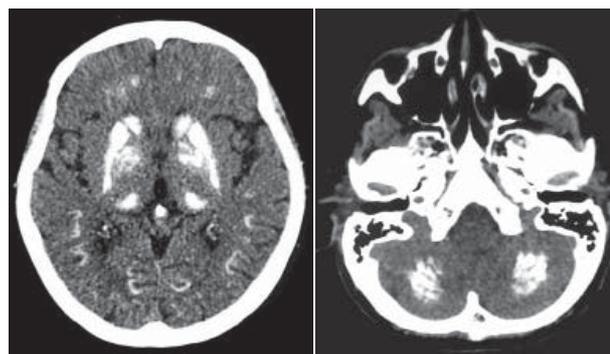


Рис. 2. КТ головного мозку

(норма — 15,0—65,0 пг/мл), 1,25-дигідроксивітамін D — 28,0 нг/мл (норма \geq 30 нг/мл).

Діагноз хвороби Фара встановлено відповідно до критеріїв: прогресуючий перебіг (протягом 3 років), початок на 5-й декаді життя, наявність клінічних ознак (комбінації когнітивних порушень і мозочкових розладів) та радіологічних (симетрична кальцифікація базальних гангліїв, білої речовини та зубчастих ядер мозочка, білої речовини та кори головного мозку) ознак за відсутності метаболічних, інфекційних, токсичних і травматичних чинників.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту, редагування — Л. П.; збір і опрацювання матеріалу — Л. П., С. Д., С. П.

З огляду на автосомно-домінантний тип наслідування генних мутацій ІКБГ уточнено сімейний анамнез. Мати хворої померла рано від раку молочної залози, батька вона не знала. У пацієнтки є син та донька, які клінічно здорові. Однак після рекомендації провести КТ головного мозку в сина виявили симетричну кальцифікацію базальних гангліїв, що підтверджує діагноз хвороби Фара.

Пацієнтку виписано з відділення без значної динаміки. Рекомендоване динамічне спостереження у невролога її та сина.

Література

- Anheim M., López-Sánchez U., Giovannini D. et al. XPR1 mutations are a rare cause of primary familial braincalcification // *J. Neurol.* — 2016. — Vol. 263. — P. 1559—1564.
- Batla A., Bhatia K. P. A new gene for Fahr's syndrome — PDGF-B // *Mov Disord.* — 2014. — Vol. 29. — P. 307—317.
- Batla A., Tai X. Y., Schottlaender L. et al. Deconstructing Fahr's disease/syndrome of brain calcification in the era of new genes // *Parkinsonism Relat Disord.* — 2017. — Vol. 37. — P. 1—10.
- Bernaerts A., Vanhoenacker F. M., Parizel P. M. et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings // *Eur Radiol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 1876—1890.
- Boller F., Boller M., Gilbert J. Familial idiopathic cerebral calcifications // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1977. — Vol. 40. — P. 280—285. DOI: 10.1136/jnnp.40.3.280.
- Chen W.-J., Yao X.-P., Zhang Q.-J. et al. Novel SLC20A2 mutations identified in southern Chinese patients with idiopathic basal ganglia calcification // *Gene.* — 2013. — Vol. 529. — P. 159—162.
- Daghighi M. H., Rezaei V., Zarrintan S. et al. Intracranial physiological calcifications in adults on computed tomography in Tabriz, Iran // *Folia Morphol (Warsz).* — 2007. — Vol. 66. — P. 115—119.
- Dai X., Gao Y., Xu Z. et al. Identification of a novel genetic locus on chromosome 8p21.1-q11.23 for idiopathic basal ganglia calcification // *Am. J. Med. — Genet B Neuropsychiatr Genet.* — 2010. — Vol. 153B. — P. 1305—1310. DOI: 10.1002/ajmg.b.31102.
- Donzuso G., Mostile G., Nicoletti A., Zappia M. Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features // *Neurol Sci.* — 2019 Jul 2.
- Duckett S., Galle P., Escourolle R. et al. Presence of zinc, aluminum, magnesium in striopallidodentate (SPD) calcifications (Fahr's disease): electron probe study // *Acta Neuropathol.* — 1977. — Vol. 38. — P. 7—10.
- Fahr T. Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße // *Zentralbl Allg Pathol.* — 1930. — Vol. 50. — P. 129—133.
- Geschwind D. H., Loginov M., Stern J. M. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease) // *Am. J. Hum. Genet.* — 1999. — Vol. 65. — P. 764—772.
- Hsu S. C., Sears R. L., Lemos R. R. et al. Mutations in SLC20A2 are a major cause of familial idiopathic basal ganglia calcification // *Neurogenetics.* — 2013. — Vol. 14. — P. 11—22.
- Kazis A. D. Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome // *Acta Neurol. Scand.* — 2009. — Vol. 71. — P. 206—211.
- Keller A., Westenberger A., Sobrido M. J. et al. Mutations in the gene encoding PDGF-B cause brain calcifications in humans and mice // *Nat. Genet.* — 2013. — Vol. 45. — P. 1077—1082.
- König P. Psychopathological alterations in cases of symmetrical basal ganglia sclerosis // *Biol. Psychiatry.* — 1989. — Vol. 25. — P. 459—468.
- Kostić V. S., Lukić-Ječmenica M., Novaković I. et al. Exclusion of linkage to chromosomes 14q, 2q37 and 8p21.1-q11.23 in a Serbian family with idiopathic basal ganglia calcification // *J. Neurol.* — 2011. — Vol. 258. — P. 1637—1642.
- Manyam B. V., Bhatt M. H., Moore W. D. et al. Bilateral striopallidodentate calcinosis: cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies // *Ann. Neurol.* — 1992. — Vol. 31. — P. 379—384.
- Marx S. J. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 1863—1875.
- Nicolas G., Pottier C., Maltête D. et al. Mutation of the PDGFRB gene as a cause of idiopathic basal ganglia calcification // *Neurology.* — 2013. — Vol. 80. — P. 181—187.
- Oliva M., Capaldo G., D'Amico A. et al. A novel SLC20A2 gene mutation causing primary familial brain calcification in an Ukrainian patient // *Neurol Sci.* — 2019. — Vol. 40(6). — P. 1283—1285.
- Pistacchi M., Gioulis M., Sanson F., Marsala S. M. Fahr's syndrome and clinical correlation: a case series and literature review // *Folia Neuropathol.* — 2016. — Vol. 54(3). — P. 282—294.
- Ramos E. M., Roca A., Chumchim N. et al. Primary familial brain calcification caused by a novel homozygous MYORG mutation in

- a consanguineous Italian family // *Neurogenetics*. — 2019. — Vol. 20 (2). — P. 99—102. DOI: 10.1007/s10048-019-00571-8.
25. Saleem S., Aslam H. M., Anwar M. et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence // *Orphanet J. Rare Dis*. — 2013. — N 8 (8). — P. 156. doi: 10.1186/1750-1172-8-156.
26. Tai X. Y., Batla A. Fahr's disease: current perspectives // *Orphan Drugs: Research and Reviews*. — 2015. — N 5. — P. 43—49.
27. Volpato C. B., De Grandi A., Buffone E. et al. 2q37 as a susceptibility locus for idiopathic basal ganglia calcification (IBGC) in a large South Tyrolean family // *J. Mol. Neurosci*. — 2009. — Vol. 39. — P. 346—353. DOI: 10.1007/s12031-009-9287-3.
28. Yamada M., Tanaka M., Takagi M. et al. Evaluation of SLC20A2 mutations that cause idiopathic basal ganglia calcification in Japan // *Neurology*. — 2014. — Vol. 82. — P. 705—712.

Л. В. ПАНТЕЛЕЕНКО¹, С. В. ДЕРКАЧ², С. Р. ПЕЛЕШОК²

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

²Киевская городская клиническая больница №3

Болезнь Фара. Обзор литературы и собственное клиническое наблюдение

Кальцификация базальных ганглиев — радиологическая находка, которую часто обнаруживают вторично к целому ряду причин или условий физиологического старения мозга. По данным литературы, ее частота значительно варьирует, что обусловлено отсутствием масштабных популяционных исследований распространенности кальцификации, а также значительным старением населения. Клинические проявления кальцификации базальных ганглиев разнообразны. Паттерны нейровизуализационных находок отличаются в описаниях клинических случаев.

Идиопатическая кальцификация базальных ганглиев (болезнь Фара) — заболевание, вызванное мутациями определенных генов, имеет клинические и радиологические особенности. Поскольку это редкое заболевание, все выводы о заболевании основываются на описаниях отдельных клинических случаев, а диагностические критерии являются предметом дискуссии. В литературных источниках отсутствует четкое понимание того, какую кальцификацию базальных ганглиев можно считать болезнью Фара, а какую нет. Не существует четких дифференциально-диагностических критериев заболевания. Спектр генетических мутаций постоянно пополняется. Частыми клиническими проявлениями болезни Фара, по данным литературы, являются двигательные расстройства, которые проявляются в виде паркинсонизма, хореи, тремора, дистонии, атетоза и орофациальной дискинезии. Другими признаками являются когнитивные и психические нарушения, мозжечковые симптомы, расстройства походки, нарушение речи, пирамидные знаки, чувствительные нарушения и мигренозная головная боль. Дискуссионными являются подходы к лечению данной патологии.

Приведен обзор литературы, посвященный идиопатической кальцификации базальных ганглиев, описаны ее генетические особенности, клинические проявления и радиологические признаки. Предложены дифференциально-диагностические критерии заболевания в соответствии с современными данными литературы. Приведено собственное клиническое наблюдение пациентки с болезнью Фара.

Ключевые слова: идиопатическая кальцификация базальных ганглиев, болезнь Фара, синдром Фара, прогрессирующий идиопатический стрио-паллидо-дентатный кальциноз.

L. V. PANTELEIENKO¹, S. V. DERKACH², S. R. PELESHOK²

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Kyiv City Clinical Hospital N 3

Fahr's disease. Literature review and clinical case observation

Calcification of basal ganglia is a radiological finding that is often secondary to a variety of conditions or physiological aging of the brain. According to the literature data, its frequency varies greatly due to the lack of modern large-scale population studies of the prevalence of calcification, as well as significant aging of the population. Clinical manifestations of basal ganglia calcification are variable. Patterns of neuroimaging findings also differ in clinical case descriptions.

Idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease) is a disease, caused by mutations of certain genes, that has specific clinical and radiological features. Since it is a rare disease, all conclusions about the disease are based on descriptions of single clinical cases and diagnostic criteria for the disease remain a debatable issue. Nowadays, there is no clear understanding of what basal ganglia calcification can be considered as Fahr's disease. There are no clear differential diagnostic criteria for the disease, and the described spectrum of genetic mutations is constantly being updated. The most common clinical manifestations of Fahr's disease, according to literature data, are movement disorders, which are manifested in the form of parkinsonism, chorea, tremor, dystonia, athetosis and orofacial dyskinesia. Other signs include cognitive and psychiatric disorders, cerebellar symptoms, gait disorders, speech disorders, pyramidal signs, sensitive disorders and migraine headaches. Possible approaches to the treatment of this pathology remain debatable.

This article presents a review of the literature on idiopathic basal ganglia calcification, describes its genetic features, clinical manifestations, and radiological findings. Differential — diagnostic criteria of the disease according to the current literature data are offered and clinical case observation of the patient with Fahr's disease is given.

Key words: Fahr's disease, Fahr's syndrome, idiopathic basal ganglia calcification, strio-pallido-dentate calcinosis.