

УДК 616.831-056.7  
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-1-99-103

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГАЛЛЕРВОРДЕНА – ШПАТЦА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

*А.Т. Таалайбекова, Ч.Э. Шамбетова, А.Т. Жусупова*

*Аннотация.* Представлен клинический разбор редкого аутосомно-рецессивного нейродегенеративного заболевания – болезни Галлервордена – Шпатца с атипичной поздней формой с дебютом на шестом десятилетии жизни, с характерными признаками, из которых ведущим был синдром паркинсонизма. Диагноз подтвержден типичным МРТ-признаком в виде избыточного накопления железа в базальных ганглиях (3 Тесла). Учитывая, что в Кыргызской Республике подобные случаи встречаются и диагностируются крайне редко, обзор данной статьи представляет практический интерес для детских и взрослых неврологов в качестве дифференциальной диагностики, диагностики и лечения болезни Галлервордена – Шпатца.

*Ключевые слова:* нейродегенерации с накоплением железа в мозге; паркинсонизм; болезнь Галлервордена – Шпатца; «глаз тигра»; базальные ганглии.

---

## КЛИНИКАЛЫК ИШТИН МИСАЛЫНДА ГАЛЛЕРВОРДЕН – ШПАТЦ ООРУСУН АНЫКТООДОГУ КЫЙЫНЧЫЛЫКТАР

*А.Т. Таалайбекова, Ч.Э. Шамбетова, А.Т. Жусупова*

*Аннотация.* Сейрек кездешүүчү аутосомалык-рецессивдүү нейродегенеративдик оору болуп эсептелген, жашоонун алтынчы декадасында дебют болгон, мүнөздүү белгилери менен, анын ичинен паркинсонизм синдрому алдыңкы орунда турган атиптик кеч формадагы Галлерворден – Шпатц оорусуна клиникалык талдоо жүргүзүлгөн. Диагноз базалдык ганглийлерде темирдин ашыкча топтолушу түрүндөгү типтүү МРТ-белгиси менен тастыкталды (3 Тесла). Мындай учурлар Кыргыз Республикасында өтө сейрек кездешерин эске алып, бул макаланы карап чыгуу балдар жана чоңдордун невропатологдору үчүн Галлервордена – Шпатц оорусун дифференциалдык диагностикалоо, диагностикалоо жана дарылоо үчүн практикалык кызыгууну жаратат.

*Түйүндүү сөздөр:* мээде темирдин топтолушу менен нейродегенерация; паркинсонизм; Галлерворден – Шпатц оорусу; «жолборстун көзү»; базалдык ганглия.

---

## DIFFICULTIES IN DIAGNOSING HALLERVORDEN – SPATZ DISEASE ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL OBSERVATION

*A.T. Taalaibekova, Ch.E. Shambetova, A.T. Zhusupova*

*Abstract.* The article presents a clinical analysis of a rare autosomal recessive neurodegenerative disease – Hallervorden – Spatz disease with an atypical late form with a debut in the sixth decade of life, with characteristic signs, of which the parkinsonism syndrome was the leading one. The diagnosis was confirmed by a typical MRI-sign in the form of excessive accumulation of iron in the basal ganglia (3 Tesla). Considering that such cases are encountered and diagnosed extremely rarely in the Kyrgyz Republic, the review of this article is of practical interest to pediatric and adult neurologists for the differential diagnosis, diagnosis and treatment of Hallervorden – Spatz disease.

*Keywords:* neurodegeneration with iron accumulation in the brain; parkinsonism; Hallervorden – Spatz disease; "tiger's eye"; basal ganglia.

**Введение.** Болезнь Галлервордена – Шпатца (БГШ) – это редкое наследственное дегенеративное прогрессирующее заболевание нервной системы, связанное с накоплением железа в базальных ганглиях, которое проявляется экстрапирамидными, пирамидными и когнитивными нарушениями, а также в некоторых случаях эпилептическими припадками и пигментной дегенерацией сетчатки. Впервые эта болезнь была описана в 1922 г. немецкими нейроморфологами Ю. Галлерворденом и Г. Шпатцем. Истинная распространенность этой патологии остается неизвестной. По некоторым данным встречается по всему миру с частотой 1 случай на 1 млн населения. Установлено, что наследование этой патологии происходит по аутосомно-рецессивному типу, встречается как в спорадических, так и семейных случаях. Патологический ген локализуется на коротком плече 20-й хромосомы. Характерна дифференциация генетического дефекта при БГШ с ранним началом и поздним началом. Так, при БГШ с ранним началом генетический дефект в локусе RKAN-2 выявляется в 100 % случаев, а при БГШ с поздним началом – только в 35 % случаев [1].

В зависимости от возраста манифестации и характера течения выделяют три формы болезни Галлервордена – Шпатца: классическую, промежуточную, атипичную. Около 90 % случаев приходится на классическую форму с началом на 1–2-м десятилетиях, чаще в 5–7 лет. В ее клинической картине преобладают разнообразные экстрапирамидные симптомы, особенно дистония (в части случаев ДОФА-зависимая), характерны пирамидный синдром, дизартрия, когнитивные расстройства, деменция, патология зрения – атрофия зрительного нерва и пигментная дегенерация сетчатки; у части больных отмечается атаксия, у единичных – периферическая полинейропатия; эпилепсия нехарактерна. Прогрессирование быстрое, возможно чередование периодов относительной стабильности и резкого ухудшения; ходьба утрачивается через 10–15 лет после манифестации. Общие отличия атипичных форм: начало на 3–4-м десятилетиях и позже; расстройства психики (депрессия, тревожность, эмоциональная лабильность, обсессивно-компульсивное поведение, психоз),

которые могут опережать двигательные нарушения; меньшая выраженность двигательных нарушений, ведущим из которых может быть паркинсонизм; более редкое вовлечение зрения; медленное прогрессирование с утратой ходьбы через 15–40 лет после начала. Промежуточными назвали фенотипы с ранним началом и медленным течением, либо с началом на втором десятилетии и быстрой утратой двигательных функций [2,3].

Также в клинике примерно у половины больных БГШ снижается острота зрения, что связано с пигментной дегенерацией сетчатки или атрофией зрительных нервов. При длительном течении заболевания развивается полная слепота. Нередко выявляются амиотрофии, нистагм, мозжечковые расстройства, эпилептические припадки, нарушение вибрационной чувствительности, гиперсаливация и изменение пигментации кожи [4].

При МРТ головного мозга выявляются зоны симметричного снижения интенсивности сигнала в области *globus pallidus* и ретикулярной части *substantia nigra* на T2-взвешенных изображениях. На фоне пониженного сигнала в области бледного шара в переднемедиальной или центральной его части обнаруживается небольшая зона повышенного сигнала. Это придает специфичность нейровизуализации *globus pallidum* в виде так называемого «глаза тигра». Эти изменения связаны с избыточным накоплением железа в паллидарно-нигральных образованиях головного мозга. Область повышенного сигнала является отражением гибели нейронов, процесса глиоза и демиелинизации. В отдельных случаях в самом центре зоны повышенного сигнала обнаруживается дополнительная округлая тень «зрачок глаза тигра». Менее специфичные, но часто встречаемые изменения на МРТ головного мозга – это расширение субарахноидальных пространств больших полушарий, мозжечка, боковых желудочков, стволочных цистерн, IV желудочка [4].

Лечение болезни Галлервордена – Шпатца имеет ограниченные возможности. Как видно из описаний отдельных форм, препараты Л-ДОФА дают эффект лишь в части случаев, причем он бывает непродолжительным либо рано

возникают осложнения; при фокальной дистонии используют ботулотоксин, при выраженной спастичности и дистонии – баклофен внутрь или интратекально и другие антиспастические препараты; есть опыт глубокой электростимуляции бледного шара; при требующих коррекции расстройствах психики назначают психотропные препараты. Надежды на лечение комплексами (хелатами) железа при болезни Галлервордена – Шпатца пока не нашли убедительного подкрепления, хотя их считают перспективными. По данным испытания деферипрона (пероральный аналог дефероксамина) при БГШ, содержание железа в бледном шаре снижалось в среднем на 30 %, но значимого клинического эффекта не было; однако назначение комплексонов считают обоснованным в комбинированной терапии [3].

#### **Клинический случай**

Пациент 63-х лет обратился на консультативный прием невролога – специалиста по двигательным расстройствам с жалобами на двустороннюю скованность и замедленность, больше справа; трудности в движениях в ежедневной деятельности – встать, сесть, бриться, чистить зубы, купаться, одеваться, писать; нарушения походки в виде замедления, застывания, нарушения походки и равновесия, неустойчивость, пробегания вперед, замедление, изменение голоса, нарушение глотания, со слов усугубляется частым выделением мокроты, нарушения сна в виде разговоров, криков во сне, кошмарных/ярких сновидений, запоры, нарушения мочеиспускания по типу задержки, повышенное слюноотделение. Кроме того, отмечал похудание, отеки кистей, боли в суставах.

Из анамнеза со слов пациента и родственников стало известно, что в феврале 2021 г. будучи на отдыхе упал, со слов, от головокружения, при этом сознания не терял. Через 3 дня заметил ухудшение речи в виде замедления и изменение мимики лица (маскообразной). С марта 2021 г. присоединились скованность ног, задержка мочи. В связи с чем получал стационарное лечение в условиях отделения неврологии КБУДПиП КР с диагнозом: «Дисциркуляторная смешанная энцефалопатия II степени с атактическим и паркинсоническим синдромами. Начальная катаракта обоих глаз. Гипертоническая болезнь

III степени очень высокого риска. КБС. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. СН ФК II (NYHA). Сахарный диабет 2-го типа. Нейрогенный мочевого пузыря. Атония мочевого пузыря. Клапан уретры? Вторичный цистит. Хронический пиелонефрит. Киста печени. Получал сосудистую, метаболическую терапию

Значительные трудности с ходьбой и поддержанием равновесия начались с августа 2021 г. Со слов самого пациента с осени 2021 г. стал более медленным и менее устойчивым. Обращался к неврологам по месту жительства, был назначен Наком 250 по 1/4 таблетки 1 раз в день – потом 1/4 таблетки × 2 раза в день, который плохо переносил, и был отменен. В последующем самостоятельно принимал настойку конопли в «лечебных» целях в течение одного мес. Затем был заменен на Мадопар 250 мг по 1/4 таблетки × 2 раза в день, от которого отмечался некоторый положительный эффект.

*В анамнезе жизни:* длительный прием лекарств, ЧМТ, инсульты, инфекционные заболевания ЦНС отрицал. Не курил, редко употреблял кофе, контакта с пестицидами не было. Перенесенная бариатрическая операция от 2017 г. Аденомаэктомия.

*Сопутствующие заболевания:* образование щитовидной железы, СД 2 типа более 20 лет, ГБ 3 ст. КБС. В наследственности – со слов супруги было неуточненное паркинсоническое заболевание у родственника.

*Из обследований:* В ОАК от 10.03.2021 г.: снижение гемоглобина до 119 г/л, ост. показатели красной крови, лейкоформула, тромбоциты в пределах нормы, СОЭ – 19 мм/ч.

От 10.06.2021 г.: снижение гемоглобина до 109, гематокрита до 33,2 %, повышение количества нейтрофилов до 6,59, снижение лимфоцитов до 16 %, повышение СОЭ до 45 мм/ч.

От 03.09.2021 г.: незначительное снижение гемоглобина до 123 г/л, ост. показатели красной крови, лейкоформула, тромбоциты, СОЭ в норме.

От 29.09.2021 г.: незначительное снижение гемоглобина до 119 г/л, гематокрита до 33,4 %, MCV 79,2; повышение СОЭ до 31 мм/ч.

*Свертывающая система:* от 11.12.2021 г.: повышение D-димера до 0,547, АЧТВ, МНО, ПТВ, ТВ, ПТИ, Фибриноген – в пределах нормы.

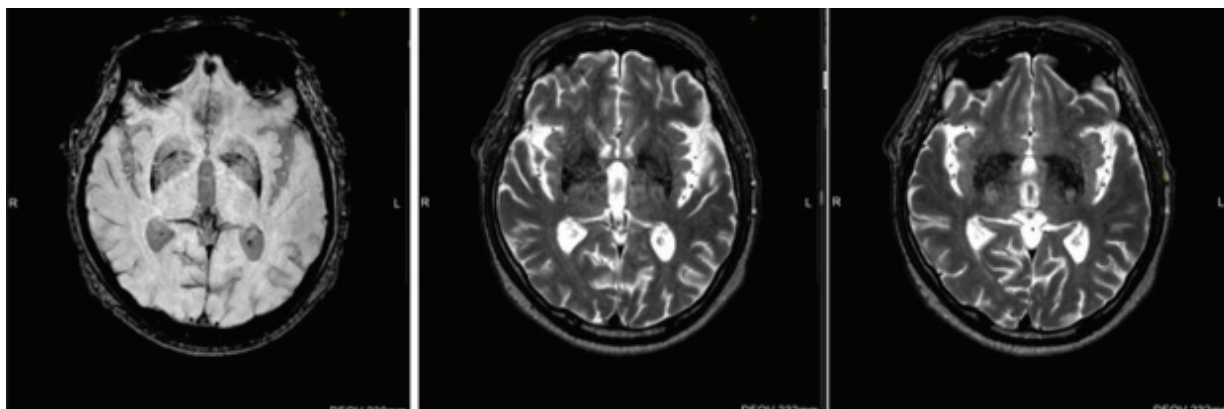


Рисунок 1 – 3 Тесла МРТ головного мозга

*Биохимия крови:* от 10.03.2021 г.: креатинин 102,67 мкмоль/л.

От 10.06.2021 г.: креатинин повышен до 143 мкмоль/л, мочевины повышена до 10,4, СРБ повышен до 35,4.

От 29.09.2021 г.: креатинин повышен до 143 мкмоль/л, мочевины повышена до 13,4, остаточный азот повышен до 35,1.

От 25.11.2021 г.: креатинин повышен до 159,1 мкмоль/л. АСТ, АЛТ, билирубин общий, тимоловая проба в пределах нормы. Общ холестерин 3,84 ммоль/л. Общий белок 59,6, альбумин снижен до 33,55 г/л. Мочевая кислота в норме. Глюкоза в норме 4,58 ммоль/л.

От 11.12.2021 г.: креатинин повышен до 168 мкмоль/л, ферритин понижен до 24,7 нг/мл, билирубин прямой повышен до 7,3 мкмоль/л, общ. билирубин, непрямой билирубин, ЩФ – в норме.

От 11.12.2021 г.: Лактат 1,5 ммоль/л.

Электролиты и витамины в крови от 10.03.2021: Калий 3,74, Кальций снижен до 1,85.

От 21.20.2021 г.: Фосфор неорганический 1,42. Кальций ионизированный, Витамин В<sub>12</sub>, Фолиевая кислота – в пределах нормы.

От 14.10.2021 г.: Кальций снижен до 2,11. Магний, Медь, Медь в моче, Калий, Натрий, Хлориды – в пределах нормы.

От 15.10.2021 г.: Сыворотное железо: 17,2 мкмоль/л.

От 20.20.2021 г.: Железо: 917,7 мкг/л, Марганец 1,444 мкг/л.

*Обменные:* от 16.10.2021 г.: Ферритин 41,8 нг/мл. Трансферрин 2,2.

От 14.10.2021 г.: Церулоплазмин: 180 мг/л.

*Гормоны:* ТТГ повышен до 7,6 мкМЕ/мл. Паратгормон от 15.01.2022 повышен до 82,8 пг/мл. ЛГ, ФСГ, Пролактин, Тестостерон – в пределах нормы. Гомоцистеин в норме.

*Онкомаркеры:* от 21.20.2021 г.: ПСА общий и свободный в пределах нормы.

*Аутоиммунный спектр:* Волчаночный антикоагулянт LA1 повышен до 39,3 сек., LA2 34,1 сек в пределах нормы. LA1/LA2 = 1,15 отрицательный.

*Генетические тесты:* Ген РКAN2 – мутации не обнаружены.

*УЗИ сосудов шеи* от 03.2021 г.: Атеросклероз сонных артерий (ВСА и НСА кальцинированная бляшка без значимого стеноза). Извитость обеих ПА.

*Заключения нейровизуализации:* МРТ головного мозга от 09.03.2021 г. – 1,5 Тесла: единичные очаги глиоза в белом веществе лобно-теменных долей головного мозга (до 3,0 мм). ЦОБЖ 14,5 – справа, 14,5 – слева, Третий Ж 9,0, 4-й Ж 13,0 × 15,0 мм.

*МСКТ головного мозга* от 25.10.2021 г.: без структурной патологии головного мозга и костей мозгового черепа.

*МРТ головного мозга* от 10.11.2021 г. 3 Тесла: субатрофия среднего мозга, признаки отложения металла в базальных ядрах, единичные очаги глиоза сосудистого генеза, умеренная заместительная гидроцефалия (рисунок 1).

*ЭНМГ* верхних и нижних конечностей от 07.09.2021 г.: потенциалы ДЕ изменены по нервному типу, грубее в дистальных отделах ног

с наличием денервационно-реиннервационного процесса.

*Осмотр эндокринного хирурга-онколога* от 18.12.2021 г.: Узловой зоб с шейно-загрудинной локализацией. Эутиреоз. Утолщение слизистой гортани.

При исследовании *неврологического статуса ВМФ*: Сознание ясное. Эмоциональный статус адекватный. Ориентирован во времени и в месте. Обратный счет сохранен. Выраженная дизартрия.

*МОСА*: 24 балла из 30 (зрительно конструктивные/исполнительные навыки 3/5, отсроченное воспроизведение 2/5, речь повторение 1/2).

*Frontal Battery Assessment*: 17 баллов. Общий: Зрачки одинаковые, фотореакции живые, движения глазных яблок ограничены в крайних отведениях, саккады. Нистагма нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Дисфагия. Сухожильные рефлексы – средней живости, без четкой разницы сторон. Плантарный рефлекс вниз справа, слева – невозможен для оценки из-за ампутации пальцев. На момент осмотра пальценосовую пробу выполняет нормально, адиадохокинеза и дисметрии не выявлено. Проба Ромберга положительная – покачивание. Походка шаткая при пробе приставными шагами.

*Специальный осмотр двигательной сферы*: Гипосмии/изменения восприятия запахов нет. Дизартрия больше по паркинсоническому типу. Гипомимия умеренная. Выраженная аксиальная ригидность, ригидность в конечностях, выраженная с акцентуацией справа. Брадикинезия в руках выраженная справа, умеренная слева, в ногах – выраженная с обеих сторон, акцентуация на ногах. Самостоятельное вставание невозможно. Ходьба гипокинетичная со страховкой, при самостоятельной ходьбе – скорость медленная, шаги средние, амплитуда рук снижена с двух сторон, повороты совершаются без значимых проблем, застываний и фетинаций не зафиксировано, походка шаткая. Постуральная неустойчивость выраженная. Поза и осанка слегка

изменены, наклон вперед. Общая спонтанность движений умеренно органичена. Тремора всех видов во время осмотра не было зафиксировано. Дискинезий и моторных флуктуаций нет.

**Выводы.** Таким образом, учитывая быстрое нарастание симптомов – в течение одного месяца, – быстрое прогрессирование, а также отягощенный семейный анамнез по неуточненному неврологическому заболеванию, проявлений паркинсонического синдрома в клинике и данным нейровизуализации был выставлен диагноз: Нейродегенеративное заболевание головного мозга с накоплением железа в головном мозге. Атипичная пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация. Паркинсонический синдром. Дизартрия. Дисфагия. Нейрогенный мочевого пузыря. Атония мочевого пузыря

Поступила: 28.06.22; рецензирована: 12.07.22;  
принята: 15.07.22.

#### *Литература*

1. *Копишинская С.В.* Пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация (болезнь Галлервордена – Шпатца) / С.В. Копишинская, С.В. Макушина, А.В. Густов, Е.В. Паршина // Медицинский альманах. 2013. № 1 (25). С. 150–151.
2. *Вол А.Е.* Наследственные нейродегенерации с накоплением железа (клиническое наблюдение) / А.Е. Вол, Л.И. Волкова, П.Э. Крикливец // Уральский медицинский журнал. 2019. № 13 (181). С. 15–16.
3. *Руденская Г.Е.* Наследственные нейродегенерации с накоплением железа в мозге / Г.Е. Руденская, Е.Ю. Захарова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013. № 4. С. 51–60.
4. *Лобзин С.В.* Клинический полиморфизм болезни Галлервордена – Шпатца / С.В. Лобзин, В.И. Головкин, Л.А. Полякова, М.Г. Соколова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2012. Т. 4. № 1. С. 25–26.