

Болезнь Галлервордена – Шпатца. Клинический случай

А. Б. Новикова, К. М. Зюльцле, А. П. Акопян

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлено описание клинического случая болезни Галлервордена – Шпатца с атипичной поздней формой с дебютом на четвертом десятилетии жизни с быстро прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Наиболее характерными признаками заболевания у данной пациентки были синдром паркинсонизма, пирамидные знаки, различные виды гиперкинезов, снижение когнитивных функций, депрессия. Диагноз подтвержден характерной клинической картиной и типичным МРТ-признаком в виде симптома «глаза тигра». В связи с отсутствием в настоящее время эффективных методов лечения больная получала симптоматическое лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Галлервордена – Шпатца, отложение железа, симптом «глаза тигра», паркинсонизм, нейродегенерация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Hallerworden – Spatz DISEASE. Clinical case

L. B. Novikova, K. M. Ziultsle, A. P. Akopian

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

SUMMARY

The article presents a description of a clinical case of a rare hereditary Hallervorden – Spatz disease with an atypical late form with onset in the fourth decade of life with a rapidly progressive course and unfavorable prognosis. The most characteristic signs of the disease in this patient were parkinsonism syndrome, pyramidal signs, various types of hyperkineses, decreased cognitive functions, depression. The diagnosis was confirmed by a clinical and a typical MRI signs in the form of the "eye of the tiger" symptom. Due to the lack of effective treatment methods at present, the patient received symptomatic treatment.

KEYWORDS: Hallervorden – Spatz disease, iron deposition, «eye of the tiger» symptom, parkinsonism, neurodegeneration.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study was carried out without financial support.

Сокращения: БГШ – болезнь Галлервордена – Шпатца; ПКАН – пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация; NBIA – Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation (нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге).

Синдромы нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation [NBIA]) представляют собой нейродегенеративные заболевания, основной особенностью которых является аномальное накопление железа, преимущественно в бледном шаре [1]. Кора, ствол головного мозга и мозжечок могут быть также поражены при тяжелых подтипах NBIA [2]. Для всех форм NBIA распространенность составляет 0,1–0,3 на 100 000 зарегистрированных случаев [1]. Согласно Huang Yunpeng и соавт., ведущими клиническими синдромами прогрессирования нейродегенеративных заболеваний являются двигательные расстройства и деменция [3].

Наиболее распространенной формой NBIA является болезнь Галлервордена – Шпатца (БГШ), на которую приходится 50–70% случаев [1, 4]. Это редкое наследственное дегенеративное заболевание нервной системы, связанное с накоплением железа в базальных ганглиях, впервые описанное в 1922 году Юлиусом Галлерворденом и Хьюго Шпатцем [5]. БГШ была переименована в пантотенаткиназа-ассоциированную нейродегенерацию (PKAN) или нейродегенерацию с накоплением железа в головном мозге в связи с открытием в 2001 году гена пантотенаткиназы

(PANK2) [6]. ПКАН – это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией в гене пантотенаткиназы (PANK2), который кодирует первый фермент биосинтеза кофермента А (КоА) из пантотеновой кислоты (витамина В5), поражающее преимущественно детей и молодых людей [7, 8]. В настоящее время подтверждено около 120 мутаций в гене PANK2, в том числе около 80 миссенс- и нонсенс-мутаций [9]. Заболеваемость во всем мире составляет 1–2 к 1 000 000 [10, 11] и, согласно данным Daniel Brezavar и Penelope E. Bonnen, варьирует от 1: 396 006 у европейцев, 1: 1 526 982 у африканцев, 1: 480 826 у латиноамериканцев, 1: 523 551 у жителей Восточной Азии и 1: 531 118 у жителей Южной Азии [12]. Встречаются как спорадические, так и семейные случаи; классический и атипичные варианты. В зависимости от времени дебюта выделяют три формы заболевания: раннюю детскую (классическую) с дебютом в 4–10 лет, подростковую (ювенильную) с началом в 10–18 лет и позднюю взрослую (атипичную) с началом после 18–20 лет [13, 14].

Классический ранний тип заболевания характеризуется прогрессирующей экстрапирамидной дисфункцией, характерными чертами которой являются дистония, изменение походки, псевдобульбарный синдром (поражение

кортикоспинального и кортиконуклеарного путей), гиперрефлексия, спастичность. Через 10–15 лет после начала заболевания больные теряют способность к передвижению [15, 16]. Оромандибулярная дистония обуславливает затруднение речи и дизартрию. Наблюдаются поведенческие, аффективные и мнестические нарушения, атрофия зрительных нервов, эпилептические приступы. Часто отмечается дегенерация сетчатки по типу пигментной ретинопатии, которая может привести к катаракте и акантоцитозу [15, 17].

Для атипичных случаев характерно более позднее начало (после 18 лет) и разнообразный спектр симптомов [16]. Речевые трудности (палилалия или дизартрия), психические расстройства, поведенческие нарушения, лобно-височная деменция на ранних стадиях заболевания являются распространенными признаками в сравнении с классической формой [16]. Снижение когнитивных функций, обсессивно-компульсивное расстройство, агрессивность и асоциальное поведение, депрессия и шизофреноподобный психоз наблюдаются при всех формах заболевания [15]. Среднее время от появления первых клинических симптомов до постановки диагноза варьирует от 2,5 до 5,5 лет [11].

Многие годы БГШ выявляли только посмертно [14]. В настоящее время диагностика основана на клиничко-нейровизуализационном и генетическом исследованиях. Хотя генетические мутации в гене PANK2 могут влиять на все клеточные структуры головного мозга, однако преимущественно поражаются нейроны бледного шара. Кроме того, у некоторых пациентов с ПКАН накопление железа в бледном шаре и в меньшей степени в черной субстанции приводит к появлению патогномичной картины «глаза тигра» на МРТ головного мозга в T2-взвешенных изображениях (симметричная гиперинтенсивная зона в области бледного шара внутри более обширной гипоинтенсивной зоны) [7, 18–20]. По данным литературы, выявление «глаза тигра» на МРТ головного мозга опережает клинические проявления болезни, а сроки появления данного феномена варьиабельны [21]. Отложение железа в базальных ганглиях зависит от возраста, не обнаруживается при рождении и не имеет существенной корреляции с неврологической симптоматикой, что является решающим фактором для дифференциальной диагностики [18, 22].

В работе Naufflick S. J. и соавт. исследовали корреляцию между изменениями на МРТ в режиме T2, наличием генетических мутаций у 49 пациентов с NBIA, из которых 29 пациентов имели мутацию PANK2 [23]. Была показана корреляция между феноменом «глаза тигра» и наличием мутации гена PANK2, так как у всех пациентов с мутацией был специфический паттерн «глаза тигра». Этот признак не наблюдался ни в одном исследовании у 20 пациентов без мутаций, а определялась только гипоинтенсивность сигнала от структур бледного шара.

Терапевтические возможности при БГШ весьма ограничены [13, 14, 20]. Текущий стандарт медицинской помощи направлен на симптоматическое лечение – агонисты дофаминовых рецепторов или амантадин, антихолинэстеразные препараты, бензодиазепины, миорелаксанты, ботулотоксин [24]. Перспективным направлением в лечении БГШ

является использование пантотеновой кислоты (витамина B5), что препятствует накоплению железа в головном мозге [14, 21]. В настоящее время активно исследуются несколько многообещающих методов лечения, которые можно сгруппировать по четырем основным подходам: хелирование железа для лечения отложений железа в головном мозге (дефероксамин, деферипрон и деферазирокс), добавление метаболитов (PZ-2891 – в стадии исследования) для восстановления метаболического дефицита КоА, активация PANK3 для восстановления КоА и фосфопантотеновой кислоты и генная терапия для введения функциональной копии гена PANK2 [7, 25, 26].

Для лечения ПКАН используются хирургические методы, такие как глубокая стимуляция мозга, дающая быстрый эффект, но прогрессирующий характер заболевания через определенное время способствует возвращению симптомов [12, 27, 28]. Помимо глубокой стимуляции мозга могут использоваться другие хирургические процедуры – абляция паллидотомия или таламотомия, хотя они в настоящее время используются реже. У пациентов при ПКАН с тяжелой дистонией, спастичностью и болью может использоваться интратекальная помпа с баклофеном [14, 15].

Клинический случай. Пациентка Х., 57 лет, была доставлена из пансионата для престарелых людей по линии скорой медицинской помощи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения в бессознательном состоянии и госпитализирована в отделение нейрореанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Уфы.

Из анамнеза известно, что в возрасте 46 лет стала отмечать неловкость и скованность сначала в левой ноге, позже в левой руке. Наблюдалась у невролога по месту жительства по поводу болезни Паркинсона. Принимала наком 250/25 мг по 1 таблетке 4 раза в день и проноран 50 мг по 1 таблетке 4 раза в день, с клинически значимым положительным эффектом. В возрасте 54 лет в связи с ухудшением состояния была госпитализирована в неврологическое отделение республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова г. Уфы с жалобами на скованность в языке, мышцах шеи, живота, эпизодического поперхивания во время еды, недержание мочи, запоры. На основании жалоб больной, данных неврологического исследования – дизартрия, дифония, симптомы насильственного смеха и плача, слюнотечение, дистония языка (непроизвольные насильственные высывания), блефароспазм, камптокормия, брадикинезия, ахейрокинез, данных нейровизуализационного и нейропсихологического исследования (Монреальская шкала оценки когнитивных функций – 20 баллов) был поставлен диагноз: нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге. Болезнь Галлервордена – Шпатца с выраженными экстрапиримидными и пирамидными нарушениями, постуральной неустойчивостью, псевдобульбарным синдромом, статолокомоторной дисфункцией, нарушением функции тазовых органов, умеренными когнитивными расстройствами, депрессивными включениями, социально-бытовой

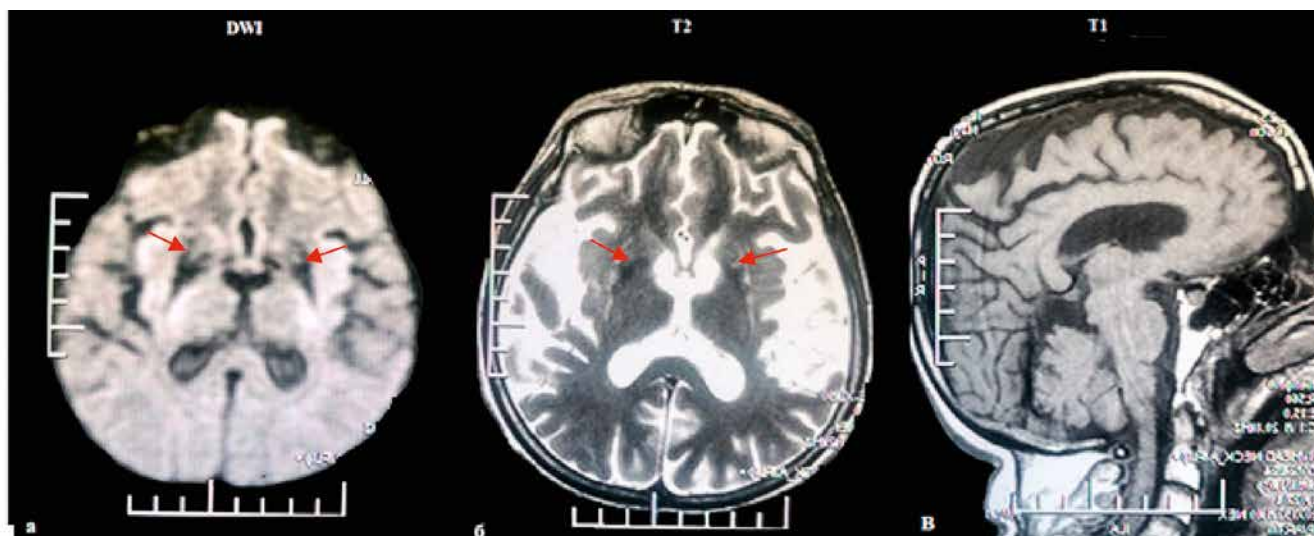


Рисунок. МРТ головного мозга: а и б – симптом «глаза тигра», б и в – атрофические изменения вещества головного мозга

дезадаптацией. Проводилась симптоматическая терапия: ботулинотерапия для коррекции блефароспазма и камптокормии препаратом ботулотоксин типа А (Диспорт) 500 ЕД, противопаркинсонические препараты. На фоне проводимого лечения отмечалась незначительная положительная динамика в виде уменьшения гипертонуса мышц живота и круговой мышцы глаз. Было рекомендовано медико-генетическое консультирование. В течение двух лет состояние больной продолжало ухудшаться, нарастал неврологический дефицит. Больная перестала самостоятельно ходить.

Из перенесенных заболеваний: аппендэктомия в молодости, черепно-мозговая травма, плечелопаточный периартроз слева. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения. Хроническая сердечная недостаточность I. Функциональный класс II. Наследственный анамнез неотягощен. Разведена, имеет дочь. Образование среднее специальное, работала директором клуба. Инвалид I группы.

Объективно: состояние при поступлении тяжелое. Уровень сознания по шкале комы Глазго 9 баллов – сопор. На вопросы не отвечает, команды не выполняет. Масса тела 38 кг, рост 147 см. Дефицит массы тела (индекс массы тела 17,6). Астеничного телосложения. Кожные покровы бледные, сухие. Дыхание через естественные дыхательные пути. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 95/60 мм рт. ст., пульс 75 ударов в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушены. Аускультативно с обеих сторон дыхание ослабленное в нижних отделах. Мочеиспускание по катетеру. Оксигенотерапия через носовые канюли. Нутритивная поддержка.

Неврологический статус: зрачки равные, фотореакция живая. Отмечаются попытки открывания глаз на болевое раздражение. За молоточком не следит. Взор не фиксирует. Блефароспазм. Рефлексы орального автоматизма. Глоточный рефлекс оживлен. Лицо симметричное, гипомимия. Диффузное повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, симптом «зубчатого колеса». Глубокие рефлексы оживлены, D<S, брюшные рефлексы низкие. Патологических рефлексов нет. Частичная контрактура

левого плечевого сустава. Чувствительность оценить не удается ввиду тяжести состояния. Не контролирует функции тазовых органов. Менингеальные знаки отрицательные.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований: общий, биохимический анализы крови и мочи в пределах нормы.

Коагулограмма – признаки гиперкоагуляции (фибриноген 4,4 г/л, растворимые фибриномономерные комплексы 4,5).

Анализ ликвора: бесцветный, прозрачный, цитоз 1 кл в 1 мкл, белок 0,16 г/л, глюкоза 3,88 ммоль/л, лактат 2,29 ммоль/л, реакция Панди отрицательная.

Электрокардиография: синусовый ритм с ЧСС 85 в мин., крупноочаговые изменения нижней стенки. Нарушение процессов реполяризации передне-перегородочно-верхушечной стенки (по типу ишемии).

Эхокардиография: уплотнение аорты, размеры камер сердца в пределах нормы, сократительная способность миокарда левого желудочка не нарушена, фракция выброса 61%.

Рентгенография легких: хронический бронхит. Аортокардиосклероз.

Ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы: начальные признаки атеросклероза.

На КТ головного мозга признаки заместительной гидроцефалии на фоне атрофии. КТ в ангиографическом и перфузионном исследовании без патологии.

МРТ головного мозга: арезорбтивная внутренняя гидроцефалия, нейродегенеративные процессы в виде феномена «глаза тигра» (рис. а, б) и атрофические изменения (рис. б, в).

Осмотр офтальмолога: гипертоническая нейрооптика. Ангиосклероз.

Консультация кардиолога: ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (по ЭКГ). Хроническая сердечная недостаточность I. Функциональный класс II. Застойные легкие.

Учитывая анамнез, клинко-нейровизуализационные данные больной был поставлен диагноз: нейродегенеративное заболевание головного мозга с накоплением

железа в головном мозге (болезнь Галлервордена – Шпатца), атипичная форма, быстро прогрессирующее течение, терминальная стадия.

За период наблюдения больной в отделении нейро-реанимации отмечалась отрицательная динамика в виде углубления нарушения сознания до атонической комы III, что потребовало искусственной вентиляции легких через интубационную трубку. Гемодинамика нестабильная (поддержка вазопрессорами). Артериальное давление 60/40 мм рт. ст., пульс 45 ударов в мин. Сердечные тоны аритмичные, глухие. На 4-е сутки пребывания в отделении – резкое ухудшение состояния. На фоне проводимой интенсивной терапии произошла остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия в течение 30 минут неэффективны. Констатирована биологическая смерть. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

Обсуждение

В представленном нами случае атипичной формы с поздним началом БГШ имело место быстро прогрессирующее течение с летальным исходом. Первые признаки болезни, по данным анамнеза, появились в возрасте 46 лет в виде амиостатического синдрома, на основании чего был выставлен диагноз «болезнь Паркинсона». Позже появились признаки дистонии, псевдобульбарных расстройств, нарушение функции тазовых органов, прогрессирующей постуральной неустойчивости с падениями. В возрасте 54 лет в условиях стационара наряду с синдромом паркинсонизма, пирамидной, супрануклеарной и вегетативной недостаточности были выявлены когнитивные нарушения, депрессивное расстройство. По данным литературы, атипичная форма БГШ с поздним началом встречается редко (не более 15 % всех случаев болезни) и протекает благоприятнее ранних форм заболевания [13–15]. Тем не менее есть пациенты с ранним началом, но медленным прогрессированием и поздним началом с быстрым прогрессированием [16].

Диагностика БГШ представляет трудности в связи с полиморфизмом неврологических симптомов, основывается на анализе клинко-нейровизуализационных данных. Типичными для БГШ являются симптомы прогрессирующего поражения экстрапирамидной, пирамидной, вегетативной систем, характерные нейровизуализационные признаки в виде феномена «глаза тигра». При генетическом исследовании ранних форм заболевания дефект в локусе PANK2 находят у подавляющего большинства больных, в отличие от форм с поздним началом, при которых мутацию гена PANK2 имеют 35 % пациентов [14]. В общей популяции генетические мутации обнаруживаются у 1–3: 1 000 000 [29]. В нашем случае у пациентки имелись характерные для БГШ клинко-нейровизуализационные данные с полиморфной неврологической симптоматикой при преимущественной заинтересованности подкорковых ганглиев и типичным МРТ-признаком в виде симптома «глаза тигра». Поздние случаи БГШ трудно дифференцировать с такими заболеваниями, как болезнь Паркинсона, болезнь с тельцами Леви, болезнь Альцгеймера и другие, патогне-

з которых связан с нейродегенеративным процессом. Механизмы накопления железа в структурах головного мозга продолжают изучаться в генезе нейродегенерации, что, возможно, повлияет на разработку новых терапевтических стратегий [7, 30].

Заключение

Особенностью нашего клинического случая БГШ являлась поздняя манифестация симптомов заболевания с быстрым прогрессированием патологического процесса. Хотя в настоящее время не существует специфических методов лечения БГШ, необходимо повышать осведомленность неврологов о наличии данной редкой формы нейродегенеративного заболевания с клиникой паркинсонизма в связи с наличием других нозологических форм паркинсонизма-плюс. Своевременная диагностика БГШ позволит уже на ранних стадиях назначать соответствующую многообразным проявлениям болезни симптоматическую терапию для повышения качества жизни больных и снижения медико-экономических затрат.

Список литературы / References

1. Kolarova H, Tan J, Strom TM, Meitinger T, Wagner M, Klopstock T. Lifetime risk of autosomal recessive neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) disorders calculated from genetic databases. *EBioMedicine*. 2022 Mar; 77: 103869. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103869
2. Di Meo I, Tiranti V. Classification and molecular pathogenesis of NBIA syndromes. *Eur. J. Paediatr Neurol*. 2018 Mar; 22 (2): 272–284. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.01.008
3. Huang Y, Wan Z, Tang Y, Xu J, Laboret B, Nallamothu S, Yang C, Liu B, Lu RO, Lu B, Feng J, Cao J, Hayflick S, Wu Z, Zhou B. Pantothenate kinase 2 interacts with PINK1 to regulate mitochondrial quality control via acetyl-CoA metabolism. *Nat Commun*. 2022 May 3; 13 (1): 2412. DOI: 10.1038/s41467-022-30178-x
4. Nassif D, Pereira JS, Spitz M, Capitão C, Faria A. Neurodegeneration with brain iron accumulation: A case report. *Dement Neuropsychol*. 2016 Apr-Jun; 10 (2): 160–164. DOI: 10.1590/S1980-5764-2016DN1002014
5. Hayflick SJ, Kurian MA, Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Handb Clin Neurol*. 2018; 147: 293–305. DOI: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00019-1
6. Voges L, Kupsch A. Renaming of Hallervorden–Spatz disease: the second man behind the name of the disease. *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2021; 128 (11): 1635–1640. DOI: 10.1007/s00702-021-02408-x
7. Munshi MI, Yao SJ, Ben Mamoun C. Redesigning therapies for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *J. Biol. Chem*. 2022 Mar; 298 (3): 101577. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.101577
8. Аутлев К.М., Кручинин Е.В., Козлов М.В., Мокин Е.А. и др. Наследственные нейродегенерации с накоплением железа в мозге (литературный обзор). *Уральский медицинский журнал*. 2019; 3 (171): 9–16.
9. Autlev K.M., Kruchinin E.V., Kozlov M.V., Mokin E.A. and others. Hereditary neurodegenerations with iron accumulation in the brain (literature review). *Ural Medical Journal*. 2019; 3 (171): 9–16. (In Russ.). DOI: 10.25694/UJM.2019.03.15
10. Shi X, Zheng F, Ye X, Li X, Zhao Q, Lin Z, Hu Y, Wang J. Basal ganglia calcification and novel compound heterozygous mutations in the PANK2 gene in a Chinese boy with classic Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr; 97 (15): e0316. DOI: 10.1097/MD.00000000000010316
11. Shalash AS, Rösler TW, Abdelrahman IY, Abulmakarem HS, Müller SH, Hopfner F, Kühlenbäum G, Höglinger GU, Salama M. Atypical pantothenate kinase-associated neurodegeneration with variable phenotypes in an Egyptian family. *Heliyon*. 2021 Jul 2; 7 (7): e07469. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07469
12. Marshall RD, Collins A, Escobar ML, Jinnah HA, Klopstock T, Krüer MC, Videnovic A, Robichaux-Viehoever A, Burns C, Swett LL, Revicki DA, Bender RH, Lenderking WR. Diagnostic and clinical experience of patients with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 Jul 12; 14 (1): 174. DOI: 10.1186/s13023-019-1142-1
13. Brezavard D, Bonnen PE. Incidence of PKAN determined by bioinformatic and population-based analysis of ~140,000 humans. *Mol Genet Metab*. 2019 Dec; 128 (4): 463–469. DOI: 10.1016/j.ymgme.2019.09.002
14. Пономарев В.В. Болезнь Галлервордена – Шпатца (Клинический обзор и клиническое наблюдение). *Международный неврологический журнал*. 2011; 3 (41): 120–124. Ponomarev V.V. Hallervorden – Spatz disease (Clinical review and clinical observation). *International Journal of Neurology*. 2011; 3 (41): 120–124. (In Russ.).
15. Копишинская С.В., Макушина С.В., Густов А.В., Паршина Е.В. Пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация (Болезнь Галлервордена – Шпатца). *Медицинский Альманах*. 2013; 1 (25): 150–152. Kopyshinskaya S.V., Makushina S.V., Gustov A.V., Parshina E.V. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (Hallervorden-Spatz disease). *Medical Almanac*. 2013; 1 (25): 150–152. (In Russ.).
16. Razmeh S, Habibi AH, Orooji M, Alizadeh E, Moradiankolkhan K, Razmeh B. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: clinical aspects, diagnosis and treatments. *Neurol Int*. 2018; 10 (1): 7516. DOI: 10.4081/ni.2018.7516

16. Chang X, Zhang J, Jiang Y, Wang J, Wu Y. Natural history and genotype-phenotype correlation of pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *CNS Neurosci Ther.* 2020; 26: 754–761. <https://doi.org/10.1111/cns.13294>
17. Choayb S, Adil H, Ali Mohamed D, Allali N, Chat L, El Haddad S. Eye of the Tiger Sign in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *Case Rep Radiol.* 2021 May 7; 2021: 6633217. DOI: 10.1155/2021/6633217
18. Paprocka J, Machnikowska-Sokołowska M, Gruszczńska K, Emich-Widera E. Neuroimaging of Basal Ganglia in Neurometabolic Diseases in Children. *Brain Sci.* 2020 Nov 12; 10 (11): 849. DOI: 10.3390/brainsci10110849
19. Перевошикова А. А., Юркина Н. В., Спичак И. И. Клинический случай болезни Галлервордена – Шпатца. *Педиатрический вестник Южного Урала.* 2022; 2: 92–100. Perevoshchikova A. A., Yurkina N. V., Spichak I. I. Clinical case of Hallervorden-Spatz disease. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals.* 2022; 2: 92–100. (In Russ.).
20. Lee JH, Gregory A, Hogarth P, Rogers C, Hayflick SJ. Looking Deep into the Eye-of-the-Tiger in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2018 Mar; 39 (3): 583–588. DOI: 10.3174/ajnr.A5514
21. Белинская В. В., Дутова Т. И. Особенности диагностики болезни Галлервордена – Шпатца (клиническое наблюдение). *Вселенная мозга.* 2021; 3: 2 (9): 7–9. Belinskaya V. V., Dutova T. I. Features of diagnosis of Hallervorden – Spatz disease (clinical observation). *Universe of the brain.* 2021; 3: 2 (9): 7–9. (In Russ.).
22. Rivera D, Roa-Sanchez P, Bidó P, Speckter H, Oviedo J, Stoeter P. Cerebral and cerebellar white matter tract alterations in patients with Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN). *Parkinsonism Relat Disord.* 2022 May; 98: 1–6. DOI: 10.1016/j.parkreidis.2022.03.017
23. Hayflick SJ, Hartman M, Coryell J, et al. Brain MRI in neurodegeneration with brain iron accumulation with and without PANK2 mutations. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 1230–33.
24. Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation: diagnosis and management. *J. Mov Disord.* 2015 Jan; 8 (1): 1–13. DOI: 10.14802/jmd.14034
25. Sharma LK, Subramanian C, Yun MK, Frank MW, White SW, Rock CO, Lee RE, Jackowski S. A therapeutic approach to pantothenate kinase associated neurodegeneration. *Nat Commun.* 2018 Oct 23; 9 (1): 4399. DOI: 10.1038/s41467-018-06703-2
26. Pohane MR, Dafre R, Sontakke NG. Diagnosis and Treatment of Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN): A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Sep 28; 15 (9): e46135. DOI: 10.7759/cureus.46135
27. Woo KA, Kim HJ, Jeon SH, Park HR, Park KW, Lee SH, Chung SJ, Chae JH, Paek SH, Jeon B. Long-Term Outcomes of Deep Brain Stimulation in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration-Related Dystonia. *J. Mov Disord.* 2022 Sep; 15 (3): 241–248. DOI: 10.14802/jmd.22002
28. Garcia-Ruiz PJ, Ayerbe J, Vela Desojo L, Feliz CE, Del Val Fernandez J. Deep brain stimulation for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Case Rep Neural Med.* 2015; 2015: 245735. DOI: 10.1155/2015/245735
29. Reddy V, Saboo K, Reddy K, Kumar S, Acharya S. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN) With Concomitant Blepharospasm: Unveiling a Clinical Enigma. *Cureus.* 2023 Oct 8; 15 (10): e46665. DOI: 10.7759/cureus.46665
30. Руденская Г. Е., Захарова Е. Ю. Наследственные нейродегенерации с накоплением железа в мозге. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013; 7 (4): 51–60. Rudenskaya G. E., Zakharova E. Yu. Hereditary neurodegenerations with iron accumulation in the brain. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2013; 7 (4): 51–60. (In Russ.).

Статья поступила / Received 04.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 02.11.2024

Принята к публикации / Accepted 03.11.2024

Сведения об авторах

Новикова Лилия Бареевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии и нейрореабилитации. ORCID: 0000-0001-8469-1635

Зюльсле Карина Маратовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8552-6233

Акопян Анаит Погосовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации. ORCID: 0000-0001-8436-5610

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Автор для переписки: Зюльсле Карина Маратовна. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com

About authors

Novikova Liliya B., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology and Neurorehabilitation. ORCID: 0000-0001-8469-1635

Ziultsle Karina M., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology and Neurorehabilitation. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com ORCID: 0000-0002-8552-6233

Akopian Anahit P., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology and Neurorehabilitation. ORCID: 0000-0001-8436-5610

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Corresponding author: Ziultsle Karina M. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com

Для цитирования: Новикова Л. Б., Зюльсле К. М., Акопян А. П. Болезнь Галлервордена – Шпатца. Клинический случай. Медицинский алфавит. 2024; (33): 34–38. <https://doi.org/10.103667/2078-5631-2024-33-34-38>

For citation: Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopian A. P. Hallervorden – Spatz DISEASE. Clinical case. *Medical alphabet.* 2024; (33): 34–38. <https://doi.org/10.103667/2078-5631-2024-33-34-38>



DOI: 10.103667/2078-5631-2024-33-38-42

Витамин D и нейроэндокринология

Ю. В. Болдырева, И. А. Лебедев, С. Н. Суплотов, Е. А. Матейкович, Н. Г. Мальцева, Е. И. Малинина, Ю. С. Воронова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

Несмотря на многовековую историю анализа витамина D, это вещество обладает уникальными свойствами и в последнее время по-новому показывает свои биологические функции. Он не только формирует и поддерживает регенерацию костной системы, но и выполняет ряд других важных эффектов в организме человека, в частности, способствуя адекватной работе нейрогуморальной системы организма. Это позволяет предположить, что дефицит витамина D влечет за собой последствия, которые в ряде случаев могут стать необратимыми.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, дефицит, осложнения, ЦНС, щитовидная железа, репродуктивная система.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vitamin D and neuroendocrinology

Yu. V. Boldyreva, I. A. Lebedev, S. N. Suplotov, E. A. Mateikovich, N. G. Maltseva, E. I. Malinina, Yu. S. Voronova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia