

нового индекса от ОА радона в помещениях сельских зданий указывает на возможность его использования при построении карт радонового потенциала. Они необходимы для определения и выделения радоноопасных зон с вероятным последующим проведением противорадиационных мероприятий в уже построенных зданиях или для планирования радоновой защиты в проектируемых зданиях [10].

Кроме того, особенно важным, на наш взгляд, является тот факт, что облучение от радона на территории Беларуси является очень неравномерным при относительно высоких значениях дозы облучения населения в отдельных регионах РБ [5]. Это необходимо учитывать при планировании противорадиационных контрмер на территориях, загрязненных чернобыльскими радионуклидами, а также при регистрации доз облучения в Государственном регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС и других радиационных аварий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. ICRP Publication № 50. — Oxford: Pergamon Press. — 1987. — 79 с.
2. ICRP Publication № 60. — Oxford: Pergamon Press. — 1990. — 94 с.
3. Защита от радона-222 в жилых зданиях и на рабочих местах / Публикация № 65 МКРЗ. — М.: Энергоатомиздат, 1995. — 78 с.
4. Радоновый мониторинг Могилевской и Гомельской областей Республики Беларусь: отчет о НИР (закл.) / Науч.-иссл. ин-т промышленной и морской медицины; рук. Э. М. Крисюк. — СПб., 1992. — 205 с.
5. Karabanov, A. K. Impact of geological structures of Belarus on Radon Concentration in Air Workshop on Natural Radiation and Radon: seminar on Radon, Stockholm, SSM, 25-27 January, 2009.
6. Оценка гидрогеологических параметров по данным геофизических исследований в скважинах: метод. руководство / А. В. Беляшов [и др.]. — Минск: Фонды геофизической экспедиции, 2008. — 43 с.
7. McDonough, W. F. The Composition of the Earth / W. F. McDonough, S.-s. Sun // Chem. Geol. — 1995. — Vol. 120, № 1. — P. 223–253.
8. Адушкин, В. В. Поля почвенного радона в восточной части Балтийского щита / В. В. Адушкин, И. И. Дивков, С. А. Кожухов // Динамические процессы в системе внутренних внешних взаимодействующих геосфер. — М.: Геос, 2005. — С. 173–178.
9. Выполнение комплексной геофизической съемки на площадке возможного размещения АЭС и прогноз миграции радионуклидов с подземными водами (Шкловско-Горечкий пункт, Кукшиновская площадка): Отчет о НИР (закл.) / Бел. геофиз. экспед; рук. темы А. В. Гаврилов. — Минск, 2008. — 257 с.
10. Akerblom, G. The Radon Book / G. Akerblom, R. Claven-sjo. — Stockholm: SSM, 1994. — 256 p.

Поступила 28.02.2013

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.831-003.84

БОЛЕЗНЬ ФАРА ПРИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ (случай из практики)

В. Н. Тищенко, Г. В. Тищенко

Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро

В статье проведен ретроспективный анализ секционного случая с болезнью Фара. Изложены литературные данные, приведены собственные наблюдения с акцентом на макроскопическую и гистологическую картину поражения головного мозга. Отмечены трудности ранней диагностики данного заболевания. При патологоанатомическом исследовании в головном мозге выявлены четкие морфологические критерии болезни Фара.

Ключевые слова: болезнь Фара, кальцификация, базальные ганглии, патоморфология.

FAHR DISEASE IN POSTMORTEM EXAMINATION (case report)

V. N. Tishchenko, G. V. Tishchenko

Gomel Regional Clinical Pathologic Bureau

The article provides the retrospective analysis of an autopsy case of Fahr disease. The article presents literature data and the authors' own experience focused on macroscopic and histological lesions of brain. The difficulties of early diagnosis of this disease are stressed. The postmortem examination of the brain revealed distinct morphological criteria of Fahr disease.

Key words: Fahr disease, calcification, basal ganglia, pathomorphology.

Введение

В практике врача-патологоанатома относительно редки случаи обнаружения на аутоп-

сии неатеросклеротических нейродегенеративных заболеваний. Основными этиологическими факторами чаще всего являются алкоголь-

ное и вирусное поражение вещества головного мозга, реже — остро развившиеся демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. Сложность диагностики в таких случаях связана с неубедительным либо скудным анамнезом, неспецифическими изменениями в сосудах и нейронах, отсутствием клинического прижизненного обследования на различные вирусные антигены, схожестью морфологических проявлений при вирусном поражении, невозможностью проведения электронной микроскопии и иммунофлюоресцентного исследования, так как в арсенале врача-патологоанатома чаще всего для диагностики имеется лишь обычный световой микроскоп.

Болезнь Фара — редкое нейродегенеративное заболевание, впервые описанное немецким неврологом Карлом Теодором Фаром в 1930 г. [3]. В литературных источниках встречаются немногочисленные описания случаев этой редкой болезни, публикации относятся преимущественно к неврологической практике. В судебно-медицинских изданиях мы встретили описания практического обнаружения болезни Фара у М. М. Рубинчик, Н. Д. Асмоловой (1988 г.), М. В. Федуловой, Т. И. Русаковой, Э. Н. Ермоленко (2006 г.) [14].

Болезнь Фара (феррокальциноз сосудов головного мозга, идиопатический кальциноз базальных ганглиев) — идиопатическая неатеросклеротическая симметричная интрацеребральная кальцификация коры полушарий, базальных ганглиев и зубчатых ядер мозжечка, связанная с отложением солей кальция и железа в стенках мелких артерий и артериол, а также в вещество головного мозга. Основными проявлениями болезни являются признаки нейродегенеративного процесса [3].

Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, относится к числу редких, его распространенность менее 1/1.000.000. В литературных источниках имеется описание около 200 случаев заболевания. Мужчины болеют чаще. Болезнь поражает людей любого возраста. Условно выделяют три группы больных: лица молодого возраста с признаками церебрального кальциноза, пациенты с гипопаратиреозом и пожилые больные с относительно невыраженной кальцификацией [5]. Этиология болезни Фара окончательно не установлена. Главным патогенетическим механизмом является нарушение кальций-фосфорного метаболизма; основной причиной считается первичный (аутоиммунный) или послеоперационный эндокринный аденоматоз щитовидной либо паращитовидной желез [7, 9, 12]. Другим возможным механизмом называют хронический респираторный алкалоз, приводящий к электролитным нарушениям: гиперкальциемии, ги-

понатриемии, и как следствие, гипоксии мозга [1, 8, 11]. Существует мнение о генетических механизмах нарушения обмена кальция при болезни Фара, ассоциируемых с определенным локусом хромосомы 14q [4]. Публикации, посвященные клиническим или морфологическим нарушениям при рассматриваемом заболевании, редки и касаются единичных случаев болезни.

Характерным рентгенологическим признаком заболевания является массивная кальцификация подкорковых ганглиев (чаще бледного шара) и колена внутренней капсулы. Реже такие нарушения распространяются на полушария мозга и мозжечок [5, 6, 12]. Клиническая картина заболевания разнообразна и не коррелирует с морфологическими данными. Неврологическими симптомами являются разного рода экстрапирамидные нарушения (ригидность, тремор, гиперкинезы), преходящие или стойкие пирамидные знаки, эпилептические приступы, деменция [1, 2, 7]. Нередко отмечаются проявления гипер- или гипопаратиреоза: локальные судороги, тетанические спазмы, боли в дистальных отделах конечностей, положительные симптомы Хвостека и Труссо [8, 11].

Анализ литературных данных показал, что чаще встречаются неполные формы заболевания [10]. Что касается прижизненной диагностики болезни Фара, то с внедрением в клиническую практику современных методов нейровизуализации, прежде всего КТ головного мозга, появилась возможность выявлять признаки заболевания еще в доклинической стадии.

Но даже использование современных диагностических технологий показало, что это заболевание встречается крайне редко. Так, по данным разных авторов [5, 10], при проведении КТ головного мозга рентгенологические признаки этой болезни обнаруживаются в 1–2 % случаев.

При болезни Фара кальцификация встречается во всех участках мозга, но преобладает в области базальных ганглиев [5, 6, 12]. Скопления кальция имеют характерную ультраструктуру. По данным А. Guseo и соавт. [6], кальцинаты состоят из тонких нитей размером 140–400 мкм. Клинические проявления болезни Фара встречаются еще реже, чем рентгенологические. Так, Н. Goldscheider и соавт. [5], проведя КТ головного мозга у 8000 больных, обнаружили кальцификацию базальных ганглиев у 19, и только у 6 из них имелись клинические симптомы болезни. По мнению большинства авторов [5, 9], неврологические расстройства лишь косвенно связаны с локализацией и размерами очагов. Наиболее частыми неврологическими симптомами заболевания являются паркинсонизм и постепенно развивающаяся деменция, что ряд исследователей объясняет экстенсивным типом кальциноза и

нарушением метаболизма нервной ткани [2, 12]. Иногда в клинической картине болезни встречается первичное (чаще аутоиммунное) или послеоперационное нарушение функции парашитовидной железы. В этих случаях изменение выработки паратгормона приводит к снижению содержания кальция и повышению уровня фосфора в крови [7, 10]. Описаны случаи псевдогипопаратиреоза при легочной патологии, когда вследствие гипервентиляции и гипокапнии увеличивается внутриклеточное содержание фосфора [8, 11]. Аналогичные механизмы развития гипоксии мозга объясняют кальцификацию мозга при гипертонической болезни [1]. D. Geschwind и соавт. [4] описали семейный случай заболевания с явлением генетической антиципации, при этом авторам впервые удалось идентифицировать хромосомный локус болезни Фара, картированный на хромосоме 14q.

Диагноз основывается на клинической картине и данных, которые получают при проведении компьютерной томографии и магнитно-ядерного резонанса головного мозга. Дифференциальная диагностика болезни Фара чаще 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 Бурневилля, при котором встречаются характерные изменения кожи, а также с гипопаратиреозом, синдромом Кенни-Каффей. Пациентам рекомендуется обратиться за генетической консультацией.

В настоящее время отсутствуют эффективные методы лечения болезни Фара, потому при этом заболевании применяются симптоматические средства. При наличии симптомов паркинсонизма предпочтительнее использовать препараты леводопы (мадопар, синемет, наком), нежели дофаминовые агонисты. В качестве патогенетического лечения показано назначение антиоксидантов, мозговых метаболитов, воздействие на электролитный состав крови [2, 13].

Цель работы

Представить случай собственного наблюдения лечения, смерти и последующего патологоанатомического исследования пациента с болезнью Фара.

Материалы и методы

При проведении ретроспективного анализа секционных случаев в Светлогорском межрайонном патологоанатомическом отделении за 5 лет — с 2009 по 2012 гг., расцененных морфологически как нейродегенеративные заболевания, связанные с вирусным (преимущественно герпетическим) и алкогольным поражением центральной нервной системы, выявлен

случай диагностической ошибки. Морфологические изменения, обнаруженные в головном мозге в данном секционном случае, соответствуют болезни (синдрому) Фара.

Для морфологического исследования аутопсийный материал подвергался стандартной процедуре гистологической обработки. Препараты заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение микропрепаратов проводилось с помощью световой микроскопии на микроскопе Leica DM2500.

Результаты и обсуждение

Данные истории болезни

Больной П., 1962 г. р., поступил в инфекционное отделение Светлогорской ЦРБ с жалобами на тошноту, рвоту, повышение температуры, прогрессирующую тугоухость.

Заболел остро, 29.11.2009 г. появился озноб, температура 37,3 °С, с 02.12.2009 г. температура повысилась до 38–39 °С, появилась рвота, дважды отмечалась кратковременная потеря сознания. При поступлении состояние больного средней степени тяжести, зев гиперемирован, язык обложен белым налетом. В легких дыхание везикулярное, ЧД — 14 в минуту, ЧСС — 78 в минуту, пульс ритмичный, АД — 130/80 мм рт. ст., температура 37,5 °С. В сознании, контакту доступен, зрачки равны, РЗС живая, лицо симметрично, походка неуверенная. В позе Ромберга неустойчив. Симптом Кернига положительный с двух сторон. Ригидность мышц затылка — до 3 см. В отделении больной обследован. ИФА ВИЧ, на гепатиты В и С обследован дважды, результаты отрицательные.

Общий анализ крови (06.12.09 г.): эритроциты — $3,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 125 г/л, гематокрит — 0,41, лейкоциты — $6,3 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 3 %, сегментоядерные нейтрофилы — 85 %, лимфоциты — 9 %, моноциты — 2 %, СОЭ — 11 мм/ч.

Биохимический анализ крови (07.12.09 г.): билирубин — 18,3 мкмоль/л, АЛТ — 40 Ед/л, АСТ — 20 Ед/л, тимоловая проба — 1,8, мочевины — 5,5 ммоль/л, холестерин — 4,4 ммоль/л, альфа-амилаза — 12 Ед/л, глюкоза — 8,6 ммоль/л.

Спинномозговая жидкость (06.12.09 г.): слабо мутная, после центрифугирования — прозрачная, до центрифугирования — ксантохромная, белок — 0,402 г/л, цитоз — 112/3, глюкоза — 4,4 ммоль/л, лимфоциты — 80 %, нейтрофилы — 20 %.

Спинномозговая жидкость (08.12.09 г.): бесцветная, белок — 0,38 г/л, цитоз — 328/3, глюкоза — 2,5 ммоль/л, лимфоциты — 100 %.

Осмотр невролога (08.12.09): острый менингоэнцефалит.

Осмотр ЛОР-врача (08.12.09 г.): хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость 3–4 ст., слухопротезирование. Острой патологии со стороны носоглотки, ушей не выявлено.

Осмотр офтальмолога (08.12.09 г.): кератопатия, ангиопатия сетчатки обоих глаз.

08.12.2009 г. ухудшение состояния, развились судороги тонико-клонического характера. Больной переведен в отделение реанимации, где продолжено обследование и лечение больного, проведены повторные осмотры неврологом, инфекционистом. Динамика состояния больного отрицательная, усугубилось нарушение сознания, сохранялась ригидность затылочных мышц, синдром Кернига.

Спинальная жидкость (08.12.09 г.): на токсоплазмоз — отрицательно.

Биохимический анализ крови (09.12.09 г.): билирубин — 14,6 мкмоль/л, мочевины — 7,1 ммоль/л, общий белок — 78 г/л, калий — 4,3 ммоль/л.

Спинальная жидкость (09.12.09 г.): бесцветная, прозрачная, белок — 0,52 г/л, цитоз — 143/3, глюкоза — 2,9 ммоль/л, лимфоциты — 100 %.

Консультация инфекциониста ГОИКБ (10.12.2009 г.): острый вирусный менингоэнцефалит.

Осмотр нейрохирурга (11.12.2009 г.): данных об острой нейрохирургической патологии не выявлено.

Компьютерная томография головного мозга (11.12.09 г.): в паравентрикулярных областях выражены проявления имбибиции крови в веществе головного мозга. Подобные массивные изменения имеются также в веществе мозжечка вокруг червя и ствола мозга. Картина может соответствовать геморрагическому процессу в веществе головного мозга, осложнения перенесенного вентрикулита?

Осмотр консилиума инфекционистов ГОИКБ (11.12.2009 г.): кровоизлияние в вещество головного мозга, ушиб головного мозга?

Осмотр невролога ГОКБ (14.12.2009 г.): вирусный неуточненный менингоэнцефалит с геморрагическим пропитыванием вещества головного мозга перивентрикулярно вокруг боковых желудочков, области мозжечка, ствола головного мозга (по данным КТ).

В дальнейшем продолжена терапия в условиях отделения реанимации, состояние больного оставалось на прежнем уровне.

Биохимический анализ крови (31.12.09 г.): общий билирубин — 74,0 мкмоль/л, АЛТ — 248 Ед/л, АСТ — 60 Ед/л, мочевины — 12,1 ммоль/л, общий белок — 44,2 г/л, калий — 3,6 ммоль/л.

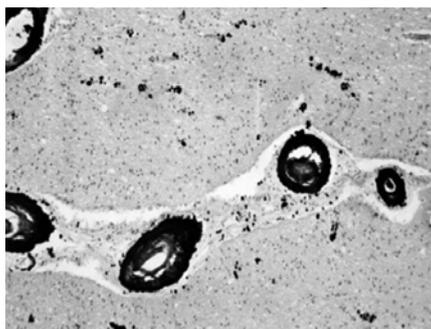


Рисунок 1 — Базальные ганглии (x200)

01.01.2010 г. больной переведен для дальнейшего лечения в неврологическое отделение.

02.01.2010 г. констатирована смерть больного.

Макроскопическая картина центральной нервной системы на аутопсии

Кости черепа целы. Твердая мозговая оболочка перламутровая. Масса головного мозга — 1260 г. Выраженный студневидный отек мягких мозговых оболочек, полнокровие. Головной мозг форму на столе держит. Сосуды основания мозга тонкостенные, зияют, бляшек нет, просвет свободен. При разрезе ткань мозга издает дробный хруст (как будто в ткани мозга множество мелких льдинок). В больших полушариях головного мозга граница между серым и белым веществом стерта, нечеткая. Выражено полнокровие мелких сосудов. Вещество мозга отечно, тянется за ножом. Белое вещество обоих полушарий головного мозга на всем протяжении очень дряблое, с множественными мелкими очажками размягчения серо-желтого цвета, местами с мелкими кистозными полостями диаметром до 0,1 см. Боковые желудочки расширены, эпендима их разрыхлена, малокровная, в просвете мутная жидкость объемом 10 мл. Сосудистые сплетения малокровны. В мосту и продолговатом мозге аналогичные очажки размягчения диаметром до 0,1 см. Ткань мозжечка на разрезе похрустывает. Мозжечок дряблый, на разрезе древесного строения, в области ядерных зон с мелкими очажками размягчения диаметром до 0,1 см. На миндалинах мозжечка странгуляционная борозда от вклинения.

Гистологическое исследование головного мозга

Выраженный периваскулярный, перичеселлярный отек, дистрофия нейроцитов, полнокровие сосудов, периваскулярная рассеянная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью макрофагов.

Диффузный кальциноз стенок сосудов (пылевидный, слоистый) в виде кольцевидных отложений солей кальция между адвентицией, средней оболочкой и пограничной мембраной глии, кальцинаты определяются в стенках артерий среднего и мелкого калибра, в стенках капилляров (рисунок 1), а также встречаются единичные кальцинированные вены (рисунок 2).

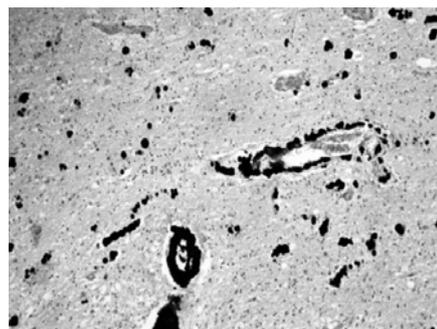


Рисунок 2 — Кора больших полушарий (x200)

Кроме того, соли кальция обнаружены в веществе головного мозга в виде скоплений в форме глыбок (рисунок 3), различной величины округло-овальных петрификатов по типу псаммом и пылевидных частиц, которые видны по ходу капилляров, вокруг отдельных мелких сосудов с образованием муфт петри-

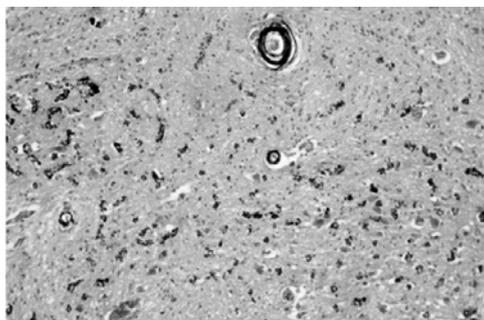


Рисунок 3 — Базальные ганглии, (x200)

фикатов (гомогенные кольца насыщенно сине-фиолетового цвета).

Отмечается кальциноз нейроцитов, особенно выраженный в области подкорковых ядер и в зубчатых ядрах мозжечка (рисунок 4). Обширные очаги сетчатого разрежения, мелкие очаги некрозов со скоплением зернистых и гиалиновых шаров по периферии.

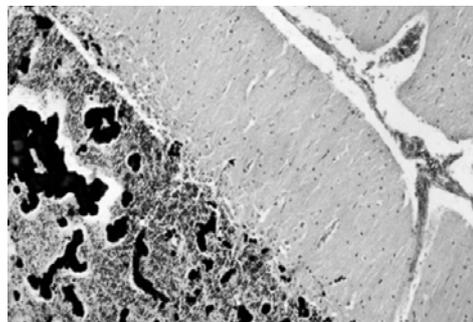


Рисунок 4 — Мозжечок, зубчатые ядра (x200)

Сохраненные нейроны с выраженной дистрофией и дегенерацией, апоптозом, в стволе мозга множественная нейральная вакуолизация.

В мягких мозговых оболочках разволокнение, отек, полнокровие, периваскулярная рассеянная лимфогистиоцитарная инфильтрация, плазматическое пропитывание стенок сосудов с диапедезом эритроцитов.

Со стороны других органов и систем: ишемическая болезнь сердца с диффузным сетчатым кардиосклерозом, нестенозирующий атеросклероз коронарных артерий, атеросклероз аорты без признаков кальциноза.

Заключение

Данный ретроспективный анализ подтвердил необходимость внимательного изучения каждого секционного случая в практике врача-патологоанатома, а также важность преемственности знаний между патологом и клиницистом в повседневной работе.

В связи с ограниченными возможностями районного стационара, к сожалению, невозможно было подтвердить наличие болезни Фара на основании биохимического (Ca^{2+}) и гормонального (паратгормон) анализа крови. Однако данные морфологические изменения, вполне специфические для болезни Фара, позволили выявить наличие редкой патологии посмертно.

Представленные данные и результаты исследования могут быть интересны неврологам, нейрохирургам, врачам-рентгенологам и другим врачам, ведь, несмотря на отсутствие достоверно подтвержденной патогенетической терапии болезни Фара, ранняя диагностика данного заболевания и правильно подобранная симптоматическая терапия позволят значи-

тельно улучшить качество жизни пациентов с этой патологией. Более того, каждый клинически подтвержденный случай болезни Фара приблизит нас к пониманию этиологии и патогенеза данной патологии, и позволит разработать эффективную терапию в будущем.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Величко, М. А. Синдром Фара при гипертонической болезни / М. А. Величко, В. В. Васильев, Ю. Л. Филиппов // Клиническая медицина. — 1993.
2. Синдром Фара / Л. С. Петелин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. — 1988. — № 9.
3. Пономарёв, В. В. Болезнь Фара: клиническая картина и подходы к лечению / В. В. Пономарёв, Д. В. Наumenко // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — № 3.
4. Федулова, М. В. Болезнь Фара, выявленная при судебно-гистологическом исследовании трупа с автомобильной травмой / М. В. Федулова, Т. И. Русакова, Э. Н. Ермоленко // Судебно-медицинская экспертиза. — 2006. — № 57.
5. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification / D. H. Geschwind [et al.] // Am. J. Hum. Genet. — 1999.
6. Clinical, endocrinological, and computerized tomography scans for symmetrical calcification of the basal ganglia / H. G. Goldscheider [et al.] // Arch. Psychiat. Nervenkr. — 1980.
7. Electron microscopic study of striatodental calcification / A. Guseo [et al.] // Acta Neuropathol. — 1975.
8. Maghraoui, A. Fahr syndrome and dysparathyroidism / A. Maghraoui, N. Birouk, A. Zaim // Presse Med. — 1995.
9. Abolished phosphaturic response to parathormone in adult patients with Fahr disease and its restoration after propranolol administration / E. Pronicka [et al.] // J. Neurol. — 1988.
10. Calcification of the basal ganglia and Fahr disease. Report of two clinical cases and review of the literature / M. Rossi [et al.] // Recent Prog. Med. — 1993.
11. Stellamor, K. Roentgen diagnosis of Fahr's disease / K. Stellamor, V. Stellamor // Rontgenblatter. — 1983.
12. Fahr disease and idiopathic pulmonary hemosiderosis in a 10 year old patient / E. Tardio [et al.] // An. Esp. Pediat. — 1980.
13. Clinical early symptoms and CT findings in Fahr syndrome / F. Taxer [et al.] // Nervenarzt. — 1986.
14. Болезнь Фара, выявленная при судебно-гистологическом исследовании трупа с автомобильной травмой / М. В. Федулова [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2006.

Поступила 22.03.2013