

Латыпова Арина Маратовна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет

Чепурных Варвара Павловна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет

Вечкаева Ирина Викторовна,
доцент, кандидат медицинских наук,
Уральский государственный медицинский университет

БОЛЕЗНЬ И СИНДРОМ ФАРА

Аннотация. Болезнь и синдром Фара – это редкие состояния, характеризующиеся симметричным отложением кальцинатов в структурах головного мозга, что сопровождается разнообразными неврологическими и психиатрическими проявлениями. В данной статье рассмотрены этиология и патогенез развития этого состояния, клиническая картина болезни и методы ее лечения. Приведенная информация представляет собой результат анализа международной литературы.

Ключевые слова: Болезнь Фара, синдром Фара, кальцификация базальных ганглиев.

Введение

Болезнь Фара и синдром Фара характеризуются идиопатическими отложениями кальцинатов в головном мозге, которые сопровождаются различными клиническими проявлениями. Болезнь Фара – это редкое нейродегенеративное заболевание наследственной природы, сопровождающееся неатеросклеротическим обызвествлением артерий в разных симметричных участках мозга, вследствие отложения солей кальция в стенках артериол. Частота встречаемости – 1 случай на 1000000 человек [1]. Синдром Фара проявляется как следствие метаболических, инфекционных или других причин, приводящих к кальцификации [2].

Первые упоминания патологии, которую впоследствии стали называть болезнью Фара, относятся к середине XIX века. В 1850 году Делакур представил описание сосудистых кальцификатов в области базальных ганглиев, обнаруженных у мужчины, при жизни страдавшего ригидностью мышц нижних конечностей и тремором. Патоморфологическое исследование, проведенное после смерти пациента, выявило двустороннюю симметричную кальцификацию церебральных сосудов [3].

В 1855 году Бамбергер дополнил описание клинической картины, изложив гистопатологические изменения в виде обызвествления мелких сосудов головного мозга у женщины с задержкой психического развития [4].

Более детально рассмотрел и описал данную патологию немецкий невролог Карл Теодор Фар. В 1930 году он охарактеризовал ее как аномальное отложение солей кальция в структурах мозга, отвечающих за регуляцию движений и когнитивные функции, включая базальные ганглии, таламус, зубчатое ядро мозжечка, кору полушарий и гиппокамп. Также Фар обратил внимание на характерный клинический полиморфизм, отметив, что у пациентов могут наблюдаться симптомы дисфункции мозжечка, речевых расстройств, деменции и разнообразных нейропсихиатрических проявлений [5].

Цель исследования – на основании обзора литературы проанализировать и обобщить знания об этиологии, патогенезе и клинических симптомах болезни Фара.

Материал и методы

Был проведен обзор научной литературы в период с февраля по март 2026 года, за основу которого взяты материалы научных баз данных и поисковых систем PubMed и



Cyberleninka. Поиск статей проводился в базах данных PubMed и Cyberleninka путем тематического поиска. В базе данных Pubmed поиск осуществлялся по терминам: Fahr's disease, Fahr's syndrome, bilateral basal ganglia calcification. Поиск русскоязычной информации проводился по ключевым словам: болезнь Фара, синдром Фара, кальцификация базальных ганглиев. Всего найдено 647 публикаций, после исключения работ, не соответствующих цели исследования, к анализу было принято 39 источников.

Результаты

Этиология

Значительная часть случаев болезни Фара имеет наследственную природу и наследуется по аутосомно-доминантному типу, хотя встречаются и спорадические формы заболевания. Современные молекулярно-генетические исследования позволили идентифицировать гены, мутации в которых ответственны за развитие наследственного варианта патологии. К настоящему моменту основными «генами-кандидатами» признаны SLC20A2, PDGFB и PDGFRB. Согласно данным литературы, мутации в указанных генах выявляются приблизительно в 50% случаев болезни Фара [4].

Сначала следует рассмотреть ген SLC20A2, который локализован в локусе IBGC3 и кодирует натрий-зависимый транспортер фосфатов, играющий ключевую роль в поддержании фосфатного гомеостаза. Гены PDGFB и PDGFRB, в свою очередь, отвечают за синтез тромбоцитарного фактора роста бета (PDGF-β) и его рецептора (PDGFR-β) соответственно. Известно, что PDGF присутствует в нейронах центральной нервной системы, где участвует в процессах метаболизма и регенерации клеток, а также опосредует пролиферацию и дифференцировку глиальных клеток. Рецепторы PDGFR-β, в свою очередь, являются важнейшими регуляторами клеточной пролиферации, дифференцировки и роста [6, 7]. Помимо указанных генов, в качестве возможных локусов, ассоциированных с заболеванием, рассматриваются участки на хромосомах 14q48 (IBGC 1) и 2q37 (IBGC 2) [8, 9].

Ключевую роль в развитии синдрома Фара играют эндокринные нарушения. Они преимущественно связаны с патологией паращитовидных желез и приводят к изменению соотношения кальция и фосфора в организме. К наиболее распространенным причинам нарушения кальциевого обмена относят идиопатический или вторичный гипопаратиреоз. Идиопатический гипопаратиреоз представляет собой редкое заболевание, встречающееся, по разным данным, у 37 человек на 100 000 населения [10], которое характеризуется отсутствием или замещением жировой тканью или атрофией паращитовидных желез [5]. Вторичный гипопаратиреоз – относительно частое осложнение после полной или субтотальной тиреоидэктомии. В ходе оперативного вмешательства нередко повреждается ткань паращитовидных желез или нарушается их кровоснабжение, что закономерно приводит к гиперфосфатемии и гипокальциемии [11].

Кальцификация базальных ганглиев может быть следствием перенесенных инфекций головного мозга. К таким инфекциям относятся бруцеллез, токсоплазмоз, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), а также внутриутробные и перинатальные инфекции из группы TORCH (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, герпес) [3]. В свою очередь, иммунодефицит, вызванный вирусом иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ), характеризуется широким спектром клинических и патологических проявлений. При патологоанатомическом исследовании пациентов с терминальной стадией ВИЧ-инфекции обычно обнаруживаются выраженное истощение лимфоидной ткани и различные оппортунистические инфекции. Кальциноз сосудов, в том числе церебральных, в данной группе пациентов считается одним из наиболее распространенных патологических состояний [12].

Помимо инфекционных агентов, в развитии внутричерепных кальцификатов определенную роль играют экзогенные токсические воздействия. Хотя патофизиологический



механизм повреждающего действия свинца на мозг изучен недостаточно, предполагается, что длительное хроническое воздействие этого тяжелого металла может приводить к образованию кальцинатов у взрослых [13]. В исследовании Тонге с соавторами [3] на микроскопическом уровне была выявлена значительная корреляция между кальцификацией мозжечка и повышенным содержанием свинца в костной ткани; данная закономерность наблюдалась в 10–15 % случаев аутопсий, проведенных в период с 1951 по 1976 год. Кроме того, кальцификаты базальных ганглиев с преимущественным поражением бледного шара могут возникать при отравлении угарным газом [14].

Также существует связь кальцификации базальных ганглиев с некоторыми нейродегенеративными заболеваниями. Так, при нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге (NBIA) и при нейроферритинопатиях нередко наблюдается отложение кальция в области скорлупы или бледного шара. Указанные изменения развиваются на фоне избыточного накопления железа, нейровоспаления или кистозной дегенерации [5].

Патогенез

Несмотря на длительную историю изучения, патофизиологические механизмы, лежащие в основе внеклеточного и периваскулярного накопления кальция и других минералов, не до конца изучены [15].

На молекулярном уровне процесс кальцификации начинается в сосудистой стенке и периваскулярном пространстве и в последующем распространяется на нейроны. Пусковым фактором тканевого повреждения выступает дефект транспорта железа, сопровождающийся образованием свободных радикалов, которые повреждают ткани. Формирование кальцинатов происходит вторично вокруг нидуса, представленного мукополисахаридами и родственными соединениями [14]. Минеральный состав кальцинатов вариабелен и зависит от анатомической локализации, а также близости к сосудистому руслу. Он представлен преимущественно фосфатом и карбонатом кальция; дополнительно в составе кальцинатов идентифицируются гликонат, мукополисахариды и ряд металлов (железо, медь, магний, цинк, алюминий, серебро, кобальт) [16]. Типичная локализация кальцификатов включает базальные ганглии, таламус, зубчатое ядро мозжечка, кору больших полушарий, субкортикальное белое вещество мозжечка, а также гиппокамп [5].

Прогрессирующая минерализация базальных ганглиев приводит к компрессии просвета сосудов, замыкая тем самым патогенетический круг, в котором сочетаются нарушения перфузии, повреждение нервной ткани и дальнейшее отложение минералов [14].

Клинические проявления

Достаточно часто синдром и болезнь Фара, в том числе у носителей указанных выше мутаций, протекают в доклинической форме, и кальцификаты становятся случайной находкой при проведении КТ-исследования [17]. При этом необходимо отличать патологические очаги от связанных с возрастом физиологических отложений кальция в базальных ганглиях головного мозга, которые могут наблюдаться у 30% пациентов старше 60 лет [18, 19]. Критериями, специфичными для болезни Фара, являются симметричность поражения с обеих сторон, диффузное расположение кальцификатов, достаточно крупные их размеры [20, 21]. Очаги обызвествления при этом часто образуют обширные конгломераты [3, 22].

Клинические симптомы могут впервые проявиться в любом возрасте, однако наиболее часто дебют заболевания наблюдается в промежутке от 30 до 50 лет [5]. Отмечено, что у пациентов с ранней манифестацией заболевания чаще проявляются нейропсихиатрические симптомы, в то время как при более позднем дебюте болезни на первый план выступают моторные расстройства [3, 19]. В связи с этим выделяют три формы течения заболевания: инфантильную, с ранним и поздним началом. Инфантильная форма встречается крайне редко. Для формы с ранним началом характерен дебют в возрасте около 30 лет с



шизофреноподобным психозом. Для позднего, в районе 50 лет, начала, на первый план выступают когнитивная дисфункция и паркинсонизм [23, 24].

Согласно данным систематического обзора MDSGene [17], большая часть пациентов (42%) сочетает и двигательные, и немоторные симптомы, у 31% наблюдаются только психиатрические нарушения, а у 27% - только моторные признаки.

Частота распределения симптомов неодинакова для болезни и синдрома Фара, вызванных различными причинами, однако наиболее часто среди моторных расстройств наблюдаются паркинсонизм и нарушения речи. Паркинсонизм встречается в 80% случаев для гена JAM2, 29% для XPR1, 28% для SLC20A2, 18% для PDGFB, 17% для PDGFRB. Основными симптомами паркинсонизма являются брадикинезия (22% SLC20A2, 17% PDGFRB, 45% MYORG), постуральная неустойчивость, мышечная ригидность (17% SLC20A2) и тремор (17% SLC20A2) [17, 25, 26]. Нарушения речи встречаются в 78% случаев для гена MYORG, 29% для XPR1, 14% для SLC20A2 и проявляются гипокинетической и атаксической дизартриями, то есть замедлением и невыразительностью речи, нарушением голосовых модуляций или растянутостью и скандированностью соответственно [17, 27].

В группу двигательных расстройств также входят атаксия и хорейя. Атаксия встречается у 37% пациентов с геном MYORG и у 15% с геном PDGFB. Проявляется чаще всего нарушениями походки, координации движений конечностей, дисметрией и дисдиадохокinezом, что ведет к учащающимся падениям и риску травматизации. Вторичная хорейя есть у 13% больных с геном PDGFB. У них отмечаются резкие, беспорядочные, не поддающиеся контролю движения, напоминающие "танец" [17, 28, 29].

Среди немоторных симптомов наиболее часто встречаются когнитивные нарушения. Они наблюдаются в 50% случаев для гена JAM2, в 43% для MYORG, в 38% для XPR1, в 30% для SLC20A2 и в 25% для PDGFRB и характеризуются прогрессирующим снижением внимания, памяти, конструктивных способностей [17, 24]. Психотические расстройства проявляются в виде органического психоза. При раннем начале заболевания бред структурирован и организован, поведенчески активен, обладает социальной первазивностью, содержание его разнообразно. Нарушений восприятия, как правило, не отмечается. При позднем дебюте болезни наблюдается деменция, бред беспорядочен, с идеями преследования, сочетается с нарушениями восприятия [24, 30, 31, 32]. Депрессивные расстройства при синдроме и болезни Фара преобладают над маниакальными и включают подавленное настроение, раздражительность, апатию. Предполагается связь болезни с обсессивно-компульсивным расстройством [23, 24].

Головная боль наблюдается в 42% случаев для гена PDGFB, в 33% для PDGFRB, в 29% для PDGFRB, в 8% для MYORG. Возможными, но редко встречающимися проявлениями заболевания могут являться мадароз и выпадение волос, однако нет достоверных доказательств их связи с данной патологией [17, 24, 25].

Лечение

Консенсусного патогенетического и этиологического лечения болезни Фара на данный момент не существует. Имеются данные о том, что применение ингибиторов костной резорбции, таких как этидронат динатрия и алендронат, может ослабить симптомы и стабилизировать состояние пациента без уменьшения кальцификатов [33, 34]. Симптоматическая терапия противопаркинсоническими, противоэпилептическими препаратами, антидепрессантами и нейролептиками должна строго соответствовать клиническим проявлениям заболевания и применяться с осторожностью, чтобы не усугубить другие его симптомы [3, 24]. Для коррекции моторных нарушений может быть полезна работа с неврологом, логопедом, а также другими узкими специалистами [26].



При синдроме Фара должна быть скорректирована причина нарушения обмена кальция, что, как правило, приводит к заметному улучшению состояния пациента [35, 36, 37, 38, 39].

Заключение

Болезнь и синдром Фара достаточно редко встречаются во врачебной практике, однако их распространенность может быть недооценена из-за недостаточной диагностики, если учитывать неспецифический характер симптомов и высокую частоту кальцификации базальных отделов мозга у пожилых пациентов.

Этиология и патогенез болезни на данный момент изучены не полностью. Особенно это касается некоторых редко встречающихся аллелей генов и спорадических случаев возникновения патологии. Кроме того, на сегодняшний день не существует не только патогенетической и этиологической терапии болезни Фара, но и симптоматического лечения, которое бы позволяло в значительной мере улучшить состояние пациента и привести к регрессии проявлений заболевания.

Все это открывает широкое поле для дальнейших исследований в данной области и объясняет актуальность работ на данную тему.

Список литературы:

1. First-time seizure revealing late-onset Fahr's disease: a case report and brief literature review / A. Lamessa, K. Tesfaye, T.G. Woyimo, E.H. Gebremichael. – Текст : электронный // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2024. – Vol. 18.
2. A Rare Presentation of Fahr's Syndrome Associated With Secondary Hyperparathyroidism / S. Najafgholian, M. Soltani, S. Amirian, N. Pourahmadian // *Clinical Case Reports*. – 2025. – Vol. 13. – № 1.
3. Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features / G. Donzuso, G. Mostile, A. Nicoletti, M. Zappia // *Neurological Sciences*. – 2019. – Vol. 40. – № 11. – P. 2251-2263.
4. Клинический случай болезни Фара / Е.Н. Иванченко, М. И. Шеденко, Е.В. Спижарский [и др.] // *Омский психиатрический журнал*. – 2016. – № 3 (9). – С. 11-15.
5. Fahr's syndrome: literature review of current evidence / S. Saleem, H.M. Aslam, M. Anwar [et al.]. – Текст : электронный // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. – 2013. – Vol. 8. – № 1.
6. Carecchio, M. The clinical and genetic spectrum of primary familial brain calcification / M. Carecchio, M. Mainardi, G. Bonato // *Journal of Neurology*. – 2023. – Vol. 270. – № 6. – P. 3270-3277.
7. Mutations in SLC20A2 link familial idiopathic basal ganglia calcification with phosphate homeostasis / C. Wang, Y. Li, L. Shi [et al.] // *Nature Genetics*. – 2012. – Vol. 44. – № 3. – P. 254-256.
8. Identification of a novel genetic locus on chromosome 8p21.1-q11.23 for idiopathic basal ganglia calcification / X. Dai, Y. Gao, Z. Xu [et al.] // *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*. – 2010. – Vol. 153B. – № 7. – P. 1305-1310.
9. Shahid, N. Fahr's Disease: Case Presentation With Facial Numbness / N. Shahid, A. Dosu, F. Nasser // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 8.
10. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database / J. Powers, K. Joy, A. Ruscio, H. Lagast // *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. – 2013. – Vol. 28. – № 12. – P. 2570-2576.
11. Abate, E. G. Review of Hypoparathyroidism / E.G. Abate, B.L. Clarke // *Frontiers in Endocrinology*. – 2017. – Vol. 7. – P. 172.



12. Disseminated calcification with predominant muscle and cerebral involvement in a child with acquired immunodeficiency syndrome: a case report / J. Liu, M.A. Sulh, D. Zagzag [et al.] // *Pediatric Pathology & Laboratory Medicine: Journal of the Society for Pediatric Pathology, Affiliated with the International Paediatric Pathology Association.* – 1997. – Vol. 17. – № 4. – P. 593-600.
13. Intracranial calcification in adults with chronic lead exposure / P.F. Reyes, C.F. Gonzalez, M.K. Zalewska, A. Besarab // *AJR. American journal of roentgenology.* – 1986. – Vol. 146. – № 2. – P. 267-270.
14. Хорева, М.А. КАЛЬЦИФИКАЦИЯ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ/ М.А. Хорева, И.В. Смагина. – 2020. – Т. 4.
15. Supit, V.D. Fahr syndrome and neurological manifestations in hypoparathyroidism patients / V.D. Supit, D. Kurniawan, E. Fatimah // *Radiology Case Reports.* – 2024. – Vol. 19. – № 4. – P. 1248-1253.
16. The Genetics of Primary Familial Brain Calcification: A Literature Review / S.Y. Chen, C.J. Ho, Y.T. Lu [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2023. – Vol. 24. – № 13. – P. 10886.
17. Genotype–Phenotype Relations in Primary Familial Brain Calcification: Systematic MDSGene Review / A. Balck, S. Schaake, N.S. Kuhnke [et al.] // *Movement Disorders.* – 2021. – Vol. 36. – № 11. – P. 2468-2480.
18. High frequency of calcification in basal ganglia on brain computed tomography images in Japanese older adults / M. Yamada, T. Asano, K. Okamoto [et al.] // *Geriatrics and Gerontology International.* – 2012.
19. Phenotypic spectrum of probable and genetically-confirmed idiopathic basal ganglia calcification / G. Nicolas, C. Pottier, C. Charbonnier [et al.] // *Brain: A Journal of Neurology.* – 2013. – Vol. 136. – № 11. – P. 3395-3407.
20. Diagnostic Challenges in Fahr’s Disease: A Rare Case of Extensive Basal Ganglia Calcifications / P.N. Rodenko, T. Slavkovska, V. Bhatnagar [et al.] // *Cureus.* – Vol. 17. – № 8.
21. Tai, X. Fahr’s disease: Current perspectives / X. Tai, A. Batla // *Orphan Drugs: Research and Reviews.* – 2015. – P. 43—49.
22. Intracranial calcifications on CT / Y. Kiroğlu, C. Callı, N. Karabulut, C. Oncel // *Diagnostic and Interventional Radiology (Ankara, Turkey).* – 2010. – Vol. 16. – № 4. – P. 263-269.
23. Neuropsychiatric disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia / J.L. Cummings, L.F. Gosenfeld, J.P. Houlihan, T. McCaffrey // *Biological Psychiatry.* – 1983. – Vol. 18. – № 5. – P. 591-601.
24. Bilateral strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr’s disease): report of seven cases and revision of literature / E. Savino, C. Soavi, E. Capatti [et al.] // *BMC Neurology.* – 2016. – Vol. 16. – № 1. – P. 165.
25. Parkinson’s Symptoms: Motor and Non-Motor Signs | Stanford Parkinson’s Community Outreach|Stanford Medicine. – URL: <https://med.stanford.edu/parkinsons/symptoms-PD.html> (дата обращения: 18.04.2026). – Текст : электронный.
26. Fahr’s disease in a patient with recurrent pneumonias, parkinsonism and dementia / C.J. Pinto, H. Agrawal, H. Schmidt, L. Tumah. – Текст : электронный // *BMJ Case Reports.* – 2024. – Vol. 17. – № 1.
27. Fahr’s disease linked to a novel mutation in MYORG variants manifesting as paroxysmal limb stiffness and dysarthria: Case report and literature review / T. Zhao, S. Xu, S. Liu [et al.] // *Molecular Genetics & Genomic Medicine.* – 2023. – Vol. 11. – № 12.
28. Radmard, S. Evaluation of Cerebellar Ataxic Patients / S. Radmard, T.A. Zesiewicz, S.H. Kuo // *Neurologic Clinics.* – 2023. – Vol. 41. – № 1. – P. 21-44.



29. Progressive Motor and Cognitive Dysfunction in Fahr's Disease: A Clinical Case Report / M.M. Almutairi, Z.J. Ahmed, M.Y. Ahmed [et al.]. – Текст : электронный // Cureus. – Vol. 17. – № 1.
30. Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulostratial diseases: a review of the literature and overview of research opportunities in Huntington's, Wilson's, and Fahr's diseases. A report of the ANPA Committee on Research. American Neuropsychiatric Association / E.C. Lauterbach, J.L. Cummings, J. Duffy [et al.] // The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. – 1998. – Vol. 10. – № 3. – P. 249-266.
31. Bonelli, R.M. Frontal-subcortical dementias / R.M. Bonelli, J.L. Cummings // The Neurologist. – 2008. – Vol. 14. – № 2. – P.100-107.
32. Shakibai, S.V. Paranoid delusions and cognitive impairment suggesting Fahr's disease / S.V. Shakibai, J.P. Johnson, J.A. Bourgeois // Psychosomatics. – 2005. – Vol. 46. – № 6. – P. 569-572.
33. Loeb, J.A. Functional improvement in a patient with cerebral calcinosis using a bisphosphonate / J.A. Loeb // Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society. – 1998. – Vol. 13. – № 2. – P. 345-349.
34. Oliveira, J.R.M. Primary brain calcification in patients undergoing treatment with the biphosphanate alendronate / J.R.M. Oliveira, M.F. Oliveira // Scientific Reports. – 2016. – Vol. 6. – P. 22961.
35. Rastogi, R. Calcification of the basal ganglia in chronic hypoparathyroidism / R. Rastogi, N.J. Beauchamp, P.W. Ladenson // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2003. – Vol. 88. – № 4. – P.1476-1477.
36. Basak, R.C.A case report of Basal Ganglia calcification - a rare finding of hypoparathyroidism / R.C. Basak // Oman Medical Journal. – 2009. – Vol. 24. – № 3. – P. 220-222.
37. Michels, T.C. Parathyroid disorders / T.C. Michels, K.M. Kelly // American Family Physician. – 2013. – Vol. 88. – № 4. – P. 249-257.
38. Extensive bilateral intracranial calcifications: a case of iatrogenic hypoparathyroidism / V. Zisimopoulou, A. Siatouni, G. Tsoukalos [et al.] // Case Reports in Medicine. – 2013. – P.932184.
39. A Rare Cause of Seizures, Parkinsonian, and Cerebellar Signs: Brain Calcinosis Secondary to Thyroidectomy / R. Agarwal, D. Lahiri, A. Biswas [et al.] // North American journal of medical sciences. – 2014. – Vol. 6. – P. 540-542..

