



# Болезнь Галлервордена – Шпатца: клиническое наблюдение

Л. Б. Новикова<sup>1</sup>

К. М. Зюльцле<sup>2</sup>✉

А. П. Акопян<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, nevrolIDPO@bashgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8469-1635>

<sup>2</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, sharapovakarina.2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8552-6233>

<sup>3</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, akopian@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8436-5610>

## Резюме

**Результаты.** В статье представлено описание клинического наблюдения редкой наследственной болезни Галлервордена – Шпатца (пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация, или нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге) с атипичной поздней формой в терминальной стадии с дебютом на четвертом десятилетии жизни с быстропрогрессирующим течением и летальным исходом. Наиболее характерными признаками заболевания у данной пациентки были синдром паркинсонизма, выраженная постуральная неустойчивость, пирамидная недостаточность, различные виды гиперкинезов, снижение когнитивных функций, депрессия. При обосновании диагноза опирались на характерную клиническую картину и типичные МРТ-признаки в виде симптома глаза тигра (симметричная гиперинтенсивная зона в области бледного шара внутри более обширной гипоинтенсивной зоны). Поздние случаи необходимо дифференцировать с такими заболеваниями, как болезнь Паркинсона, болезнь с тельцами Леви, болезнь Вильсона – Коновалова, болезнь Фара, болезнь Гентингтона, нейроферритинопатия и другие. В связи с отсутствием в настоящее время эффективных методов лечения пациентка получала симптоматическое лечение, так как этиологическая и патогенетическая терапия этого заболевания отсутствует.

**Заключение.** Текущий стандарт медицинской помощи направлен на симптоматическое лечение (агонисты дофаминовых рецепторов или амантадины, антихолинэстеразные и бензодиазепиновые препараты, миорелаксанты, ботулотоксин). Используются также хирургические методы лечения, такие как глубокая стимуляция мозга, абляционная паллидотомия, таламотомия. 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 болезни Галлервордена – Шпатца позволит уже на ранних стадиях назначать соответствующую многообразным проявлениям болезни симптоматическую терапию для повышения качества пациентов больных и снижения медико-экономических затрат.

**Ключевые слова:** болезнь Галлервордена – Шпатца, нейродегенерация, паркинсонизм, симптом глаза тигра, отложение железа

**Для цитирования:** Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П. Болезнь Галлервордена – Шпатца: клиническое наблюдение. Лечащий Врач. 2025; 4 (28): 16–21. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.002>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Hallerworden – Spatz disease: clinical observation

Lilia B. Novikova<sup>1</sup>

Karina M. Ziultsle<sup>2</sup>✉

Anait P. Akopyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bashkir state medical University, Ufa, Russia, nevrolIDPO@bashgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8469-1635>

<sup>2</sup> Bashkir state medical University, Ufa, Russia, sharapovakarina.2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8552-6233>

<sup>3</sup> Bashkir state medical University, Ufa, Russia, akopian@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8436-5610>

## Abstract

**Results.** The article describes a clinical observation of a rare hereditary Hallervorden – Spatz disease (pantothenate kinase-associated neurodegeneration or neurodegeneration with iron accumulation in the brain) with an atypical late form in the terminal stage with a debut in the fourth decade of life with a rapidly progressive course and a fatal outcome. The most characteristic signs of the disease in this patient were Parkinsonism syndrome, severe postural instability, pyramidal insufficiency, various types of hyperkineses, decreased

cognitive functions, and depression. When substantiating the diagnosis, we relied on the characteristic clinical picture and typical MRI signs in the form of the tiger's eye symptom (a symmetrical hyperintense zone in the region of the pale globe within a larger hypointense zone). Late cases should be differentiated from such diseases as Parkinson's disease, Lewy body disease, Wilson – Konovalov disease, Fahr disease, Huntington's disease, neuroferritinopathy and others. Due to the current lack of effective treatment methods, the patient received symptomatic treatment, since there is no etiologic and pathogenetic therapy for this disease.

**Conclusion.** The current standard of care is aimed at symptomatic treatment (dopamine agonists or amantadines, anticholinesterase drugs, benzodiazepines, muscle relaxants, botulinum toxin). Surgical treatment methods such as deep brain stimulation, ablative pallidotomy, thalamotomy are also used. It is necessary to increase the awareness of neurologists about the presence of this rare form of neurodegenerative disease with the clinic of parkinsonism due to the presence of other nosological forms of parkinsonism-plus. Early diagnosis of Hallervorden – Spatz disease will allow symptomatic therapy to be prescribed at early stages, corresponding to the various manifestations of the disease, to improve the quality of life of patients and reduce medical and economic costs.

**Keywords:** Hallervorden – Spatz disease, neurodegeneration, parkinsonism, eye of the tiger symptom, iron deposition

**For citation:** Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P. Hallerworden – Spatz disease: clinical observation. Lechaschi Vrach. 2025; 4 (28): 16-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.002>

**Conflict of interests.** Not declared.

**C**индромы нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation – NBIA) представляют собой нейродегенеративные заболевания (НДЗ), основной особенностью которых является аномальное накопление железа преимущественно в бледном шаре [1], хотя кора и мозжечок также могут быть поражены при наиболее тяжелых подтипах NBIA [2]. Для всех форм NBIA распространенность составляет 0,1-0,3 на 100 000 случаев [1]. Согласно Yunpeng Huang и соавт. (2022), ведущими клиническими синдромами прогрессирования НДЗ являются деменция и двигательные расстройства [3].

Болезнь Галлервордена – Шпатаца (БГШ) представляет собой наиболее распространенную форму NBIA, на которую приходится 50-70% случаев [1, 4]. БГШ – редкое наследственное дегенеративное заболевание нервной системы, связанное с накоплением железа в базальных ганглиях,первые описанное в 1922 г. Юлиусом Галлерворденом и Хьюго Шпатацем [5]. БГШ недавно была переименована в пантотенаткиназа-ассоциированную нейродегенерацию (ПКАН) и нейродегенерацию с накоплением железа в головном мозге [6].

ПКАН – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, поражающее преимущественно детей и молодых людей. Заболевание возникает в результате мутаций в гене пантотенаткиназы (*PANK2*), который кодирует первый фермент биосинтеза кофермента А (КоА) из пантотеновой кислоты (витамина B<sub>5</sub>)

[7, 8]. В настоящее время описано около 120 мутаций, подтвержденных в гене *PANK2*, в том числе около 80 миссенс- и нонсенс-мутаций [9]. Заболеваемость во всем мире составляет 1-2 человека на миллион [10, 11]. Согласно данным D. Brezavari и P. E. Bonnen (2019), заболеваемость ПКАН колеблется от 1:396 006 у европейцев, 1:1 526 982 у африканцев, 1:480 826 у латиноамериканцев, 1:523 551 у жителей Восточной 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 началом в 4-10 лет, подростковую (ювенильную) – в 10-18 лет и позднюю взрослую (атипичную) – после 18 лет [13, 14]. Среднее время от возникновения симптомов до постановки диагноза составляет от 2,5 до 5,5 лет [11].

Классический тип заболевания характеризуется прогрессирующей экстрапирамидной дисфункцией в возрасте до 10 лет (обычно в 3 года) и потерей способности передвигаться через 10-15 лет после начала заболевания [15, 16]. Дистония является характерной чертой этого расстройства. В случаях оромандибулярной дистонии за ней часто следуют затруднения речи и дизартрия. Другие признаки включают поражение кортикоспинального тракта (гипертонус, гиперрефлексия, спастичность), атрофию зрительного нерва, пигментную ретинопатию, которая может привести к катаракте и акантоцитозу [17].

Для атипичных случаев характерно более позднее начало (обычно в возрасте 18 лет), пациенты не могут ходить самостоятельно через 15-40 лет после начала заболевания. Более позднее начало ПКАН, напротив, связано с разнообразным спектром симптомов [16]. Двигательные расстройства, как правило, менее выражены, а преобладающими признаками являются снижение когнитивных функций и психические нарушения, такие как обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия и шизофреноидный психоз [15]. Речевые трудности (палилалия или дизартрия), психические проблемы, поведенческие трудности или лобно-височная деменция на ранних стадиях заболевания являются распространенными признаками в отличие от классической формы [16]. Есть пациенты с ранним началом, но медленным прогрессированием или поздним началом с быстрым прогрессированием [16].

Многие годы БГШ выявляли только посмертно [14]. В настоящее время диагностика основана на клинико-нейровизуализационном и генетическом анализах. Хотя генетические мутации в гене *PANK2* могут повлиять на все клетки, но, по-видимому, болезнь является высокоочаговой, сосредоточенной в нейронах бледного шара и в области сетчатки. Кроме того, у некоторых пациентов с ПКАН накопление железа в бледном шаре и в меньшей степени – в черной субстанции приводят к появлению патогномоничной картины глаза тигра при магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ ГМ): симметричная гипер-

интенсивная зона в области бледного шара внутри более обширной гипоинтенсивной зоны [7, 18, 19]. По данным литературы, сроки появления данного феномена на МРТ ГМ дискутабельны [20]. Ряд авторов считает, что выявление глаза тигра на МРТ ГМ опережает клинические проявления болезни [20]. Наличие отложений железа в базальных ганглиях зависит от возраста и не обнаруживается при рождении, что имеет решающее значение для дифференциальной диагностики [18]. Отложения железа увеличиваются с возрастом, но без существенной корреляции с неврологической симптоматикой. Предполагается, что снижение связей в функциональных двигательных сетях в состоянии покоя и снижение плотности серого вещества лобной, теменной и цингулярной коры, а также бледных шаров ответственны за прогрессирование симптомов [21].

В работе S. J. Hayflick и соавт. [22] исследовали корреляцию между изменениями на МРТ в режиме T2, наличием генетических мутаций у 49 пациентов с NBIA, из которых 29 пациентов имели мутацию PANK2 [22]. Была показана корреляция между феноменом глаза тигра и наличием мутации гена PANK2, так как у всех пациентов с мутациями 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. Классический вариант заболевания с дебютом в раннем детском возрасте связан с мутацией в гене PANK2, при поздней атипичной форме мутации встречались реже – у 1/3 пациентов с ПКАН [5].

В настоящее время терапевтические возможности при БГШ весьма ограничены [13, 14, 20, 24, 25]. Текущий стандарт медицинской помощи направлен на симптоматическое лечение (агонисты дофаминовых рецепторов или амантадины, антихолинэстеразные и бензодиазепиновые препараты, миорелаксанты, ботулотоксин) [23]. В профилактических целях еще до дебюта клинических проявлений, характерных для БГШ, необходимо назначать пантотеновую кислоту (витамин B<sub>5</sub>), чтобы воспрепятствовать накоплению железа в головном мозге [14, 22]. В настоящее время активно исследуется

несколько многообещающих методов лечения, которые можно сгруппировать по четырем основным подходам: хелирование железа для лечения его отложений в головном мозге, добавление метаболитов для восстановления метаболического дефицита КоA, активация PANK3 для восстановления КоA и фосфопантотеновой кислоты и генная терапия для введения функциональной копии гена PANK2 [7, 26].

Используются также хирургические методы лечения, такие как глубокая стимуляция мозга, дающая быстрый эффект, но прогрессирующий характер заболевания через определенное время способствует возвращению симптомов [12, 27, 28]. К глубокой стимуляции мозга также могут быть добавлены другие хирургические процедуры – абляционная паллидотомия, таламотомия. У пациентов с ПКАН с тяжелой дистонией, спастичностью и болью может использоваться интратекальная помпа с баклофеном для облегчения симптомов [14, 15].

Мы приводим описание клинического случая этой редкой патологии с поздним началом.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Х., 57 лет, была доставлена из пансионата для престарелых людей по линии скорой медицинской помощи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бессознательном состоянии в приемный покой ГБУЗ РБ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» Уфы, госпитализирована в отделении нейрореанимации.

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 в виде усиления слабости и скованности в мышцах языка, шеи, живота, замедленности речи, осиплости голоса, эпизодического поперхивания во время еды, насильтенного смеха и плача, слюнотечения, непроизвольного высывания языка, недержания

мочи, запоров была госпитализирована в неврологическое отделение Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова, где был выставлен диагноз: «Нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге. Болезнь Галлервортена – Шпатца с выраженными экстрапирамидными и пирамидными нарушениями, постуральной неустойчивостью, псевдобульбарным синдромом, стато-локомоторной дисфункцией, нарушением функции тазовых органов, умеренными когнитивными расстройствами, депрессивными включениями, социально-бытовой дезадаптацией».

Получала симптоматическую терапию, ботулинотерапию для коррекции блефароспазма и камптокормии препаратом ботулотоксин типа А (Диспорт, 500 ЕД), принимала противопаркинсонические препараты. На фоне проводимого лечения отмечалась незначительная положительная динамика. Пациентке была рекомендована консультация генетика. В течение двух лет состояние больной продолжало ухудшаться, нарастали вышеописанные жалобы. Больная перестала самостоятельно ходить (передвигалась с помощью инвалидного кресла). При нейропсихологическом тестировании по данным Монреальской когнитивной шкалы (MoCA) выявлены умеренные когнитивные нарушения (20 баллов).

Из перенесенных заболеваний: аппендиэктомия в молодости, черепно-мозговая травма, плечелопаточный периартроз слева, ишемическая болезнь сердца (ИБС). Стенокардия напряжения, функциональный класс (ФК) II. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, ФК II. Семейно-наследственный анамнез не отягощен. Разведена, имеет дочь. Образование среднее специальное, работала директором клуба. Инвалид I группы, уходозависимая.

Объективно: состояние при поступлении стабильно тяжелое. Уровень сознания по шкале комы Глазго – 9 баллов, сопор. На вопросы не отвечает, команды не выполняет. Масса тела – 38 кг, рост – 147 см. Индекс массы тела – 17,6 (дефицит массы тела). Астеничного телосложения. Нутритивная поддержка. Кожные покровы бледные, сухие. Дыхание через естественные дыхательные пути. Гемодинамика стабиль-

ная. Артериальное давление (АД) – 95/60 мм рт. ст., пульс – 75 ударов в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушенны. Оксигенотерапия через носовые канюли. Аускультативно с обеих сторон дыхание ослабленное в нижних отделах. Мочеиспускание по катетеру. Соматических расстройств не выявлено.

Неврологический статус: зрачки равные, фотопреакция живая. Отмечаются попытки открывания глаз на болевое раздражение. За молоточком не следит. Взор не фиксирует. Блефароспазм. Рефлексы орального автомата. Глоточный рефлекс оживлен. Лицо симметричное, гипомимия. Диффузное повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, симптом зубчатого колеса. Сухожильные рефлексы оживлены, D < S, брюшные рефлексы низкие. Патологических рефлексов нет. Частичная контрактура левого плечевого сустава. Чувствительность оценить не удается в виду тяжести состояния. Нарушение функций тазовых органов. Менингеальные знаки отрицательные.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общий анализ крови: эритроциты  $4,93 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 130 г/л, тромбоциты –  $263 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоциты –  $8,6 \times 10^9/\text{л}$ , скорость оседания эритроцитов – 19 мм/ч.

Биохимические анализы крови: билирубин – 36,3 ммоль/л, креатинин – 40 ммоль/л, мочевина – 3,5 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза – 14 Ед/л, аланинаминотрансфераза – 7 Ед/л, креатинфосфоркиназа – 83 Ед/л, холе-

стерин – 5,91 ммоль/л, натрий – 142 ммоль/л, калий – 4,2 ммоль/л.

Коагулограмма: протромбиновое время – 14,1, фибриноген – 4,4 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время – 36,5 с, растворимые фибрин-мономерные комплексы – 4,5, международное нормализованное отношение – 1,00.

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

Электрокардиография (ЭКГ): инусовый ритм с частотой сердечных сокращений 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.

КТ ГМ – признаки заместительной гидроцефалии на фоне атрофии. КТ в ангиографическом и перфузационном исследовании – без патологии.

МРТ головного мозга: арезортивная внутренняя гидроцефалия, нейродегенеративные процессы в виде глаз тигра (рис., а) и атрофические изменения (рис., б, в). МРТ головного мозга в диффузионно-взвешенном режиме – без патологии.

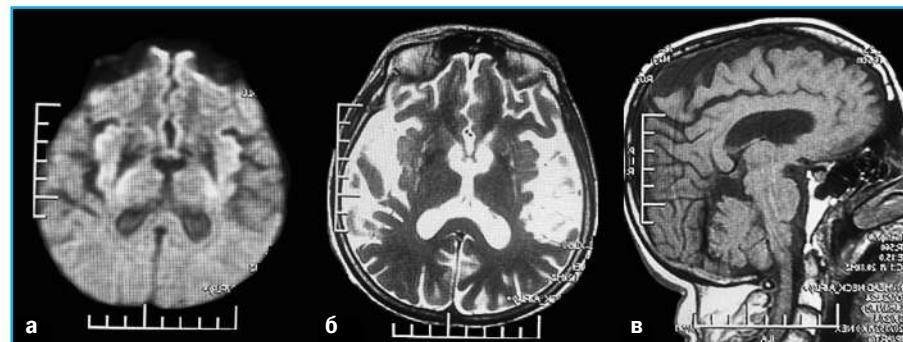


Рис. МРТ головного мозга: а) симптом глаза тигра, б) и в) атрофические изменения [предоставлено авторами] / Brain MRI: a) tiger eye symptom, b) and c) atrophic changes [provided by the authors]

Осмотр офтальмолога: гипертоническая нейрооптикопатия. Ангиосклероз.

Консультация кардиолога: ИБС. Признаки постинфарктного кардиосклероза (ПИКС по ЭКГ). ХСН I. ФК 2. Застойные легкие.

Учитывая катамнез, клинико-лабораторные и нейровизуализационные данные, у больной был исключен диагноз ОНМК и выставлен следующий: «Нейродегенеративное заболевание с накоплением железа в головном мозге. Болезнь Галлервортена – Шпатца, (пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация, ПКАН), атипичная форма, быстропрогрессирующее течение, терминальная стадия».

За период наблюдения больной в отделении нейрореанимации отмечалась отрицательная динамика в виде углубления нарушения сознания до атонической комы III, что потребовало искусственной вентиляции легких через интубационную трубку. Гемодинамика нестабильная поддерживалась вазопрессорами. АД – 60/40 мм. рт. ст., пульс – 45 ударов в мин. Сердечные тоны аритмичные, глухие. На 4-е сутки пребывания в отделении наступило резкое ухудшение состояния, что потребовала интенсивных терапевтических мероприятий, которые проводились в течение 30 минут, без эффекта, на фоне интенсивной терапии произошла остановка кровообращения. Констатирована биологическая смерть. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью нашего клинического случая БГШ являлась поздняя манифестиация симптомов заболевания с быстрым прогрессированием патологического процесса. У нашей пациентки доминировали симптомы паркинсонизма наряду с дистониями, пирамидной недостаточностью, когнитивно-аффективными расстройствами. По данным литературы, атипичная форма БГШ протекает благоприятнее ранних форм заболевания, тем не менее, есть пациенты с ранним началом заболевания, но медленным прогрессированием и пациенты с поздним началом и быстрым прогрессированием [13–15].

Диагностика БГШ представляет трудности в связи с полиморфизмом невро-

логических симптомов, основывается на анализе клинико-нейровизуализационных данных и генетическом исследовании, при котором находят дефект в локусе *PANK2* у подавляющего большинства больных с ранними формами заболевания в отличие от поздних атипичных форм [7, 18, 19, 22]. Медико-генетическое исследование не проводилось, несмотря на рекомендации, которые были даны пациентке при выписке из стационара РКБ им. Г. Г. Куватова. При отсутствии генетического исследования, как в нашем случае, или отрицательном результате на мутацию гена *PANK2* ведущая диагностическая и дифференциальнопатологическая роль принадлежит клинико-нейровизуализационным данным (МРТ). Наряду с типичными для БГШ симптомами прогрессирующего поражения экстрапирамидной, пирамидной систем, когнитивно-эмоциональной сферы у нашей пациентки имелись характерные нейровизуализационные признаки в виде паттерна «глаза тигра» наряду с атрофией мозговых структур. Имеются данные об угасании гиперинтенсивности сигнала в области бледного шара в Т2-режиме вплоть до его полного исчезновения со временем, а признаки церебральной и/или мозжечковой атрофии на МРТ-изображениях являются более распространенными и более тяжелыми у пациентов без мутаций, среди которых не выявляется специфических изменений в виде паттерна «глаза тигра» [19].

Хотя в настоящее время не существует специфических методов лечения, 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. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Концепция статьи — Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П.

Концепция и дизайн исследования — Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П.

Написание текста — Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П.

Сбор и обработка материала — Зюльцле К. М., Акопян А. П.

Обзор литературы — Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П.

Анализ материала — Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П.

Редактирование — Новикова Л. Б., Акопян А. П.

Утверждение окончательного варианта статьи — Новикова Л. Б., Зюльцле К. М., Акопян А. П.

## Contribution of authors:

Concept of the article — Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

Study concept and design — Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

Text development — Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

Collection and processing of material — Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

Literature review — Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

Material analysis — Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

Editing — Novikova L. B., Akopyan A. P.

Approval of the final version of the article — Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopyan A. P.

## Литература/References

1. Kolarova H., Tan J., Strom T. M., Meitinger T., Wagner M., Klopstock T. Lifetime risk of autosomal recessive neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) disorders calculated from genetic databases. *EBioMedicine*. 2022; 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; 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 R. O., 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; 13 (1): 2412. DOI: 10.1038/s41467-022-30178-x.
4. Nassif D., Pereira J. S., Spitz M., Capitão C., Faria A. Neurodegeneration with brain iron accumulation: A case report. *Dement Neuropsychol*. 2016; 10 (2): 160-164. DOI: 10.1590/S1980-5764-2016DN1002014.
5. Hayflick S. J., Kurian M. A., 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 M. I., Yao S. J., Ben Mamoun C. Redesigning therapies for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *J Biol Chem*. 2022; 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 (17): 9-16. 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 (17): 9-16. (In Russ.)
9. 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; 97 (15): e0316. DOI: 10.1097/MD.00000000000010316.
10. Shalash A. S., Rösler T. W., Abdelrahman I. Y., Abulmakarem H. S., Müller S. H., Hopfner F., Kuhlenbäumer G., Höglinder G. U., Salama M. Atypical pantothenate kinase-associated neurodegeneration with variable phenotypes in an Egyptian family. *Heliyon*. 2021; 7 (7): e07469. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07469.
11. Marshall R. D., Collins A., Escolar M. L., Jinnah H. A., Klopstock T., Kruer M. C., Vidneovic A., Robichaux-Viehoever A., Burns C., Swett L. L., Revicki D. A., Bender R. H., Lenderking W. R. Diagnostic and clinical experience of patients with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Orphanet J Rare Dis*. 2019; 14 (1): 174. DOI: 10.1186/s13023-019-1142-1.
12. Brezavar D., Bonnen P. E. Incidence of PKAN determined by bioinformatic and population-

- based analysis of ~140,000 humans. Mol Genet Metab. 2019; 128 (4): 463-469. DOI: 10.1016/j.ymgme.2019.09.002.
13. 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.)
14. 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. Kopishinskaya 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.)
15. Razmeh S., Habibi A. H., Orooji M., Alizadeh E., Moradiankokhdan K., Razmeh B. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: clinical aspects, diagnosis and treatments. Neurol Int. 2018; 10 (1): 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; 2021: 6633217. DOI: 10.1155/2021/6633217.
18. Paprocka J., Machnikowska-Sokołowska M., Gruszczyńska K., Emich-Widera E. Neuroimaging of Basal Ganglia in Neurometabolic Diseases in Children. Brain Sci. 2020; 10 (11): 849. DOI: 10.3390/brainsci10110849.
19. Перевощикова 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. Белинская В. В., Дутова Т. И. Особенности диагностики болезни Галлервордена – Шпатца (клиническое наблюдение). Вселенная мозга. 2021; 2: 7-9. Belinskaya V. V., Dutova T. I. Features of diagnosis of Hallervorden-Spatz disease (clinical observation). Universe of the brain. 2021; 2: 7-9. (In Russ.)
21. 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; 98: 1-6. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2022.03.017.
22. Hayflick S. J., Hartman M., Coryell J., et all. Brain MRI in neurodegeneration with brain iron accumulation with and without PANK2 mutations. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 1230-1233.
23. Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation: diagnosis and management. J Mov Disord. 2015; 8 (1): 1-13. DOI: 10.14802/jmd.14034.
24. Sharma L. K., Subramanian C., Yun M. K., Frank M. W., White S. W., Rock C. O., Lee R. E., Jackowski S. A therapeutic approach to pantothenate kinase associated neurodegeneration. Nat Commun. 2018; 9 (1): 4399. DOI: 10.1038/s41467-018-06703-2.
25. Pohane M. R., Dafre R., Sontakke N. G. Diagnosis and Treatment of Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN): A Systematic Review. Cureus. 2023; 15 (9): 46135. DOI: 10.7759/cureus.46135.
26. Руденская Г. Е., Захарова Е. Ю. Наследственные нейродегенерации с накоплением железа в мозге. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; 4 (7): 51-60. Rudenskaya G. E., Zakharova E. Yu. Hereditary neurodegenerations with iron accumulation in the brain. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2013; 4 (7): 51-60. (In Russ.)
27. Woo K. A., Kim H. J., Jeon S. H., Park H. R., Park K. W., Lee S. H., Chung S. J., Chae J. H., Paek S. H., 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 P. J., Ayerbe J., Vela Desojo L., Feliz C. E., Del Val Fernandez J. Deep brain stimulation for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. Case Rep Neurol Med. 2015; 2015: 245735. DOI: 10.1155/2015/245735.

**Сведения об авторах:**

**Новикова Лилия Бареевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрореабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина 3; nevrolIDPO@bashgmu.ru  
**Зюльце Карина Маратовна**, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3; sharapovkarina.2020@gmail.com

**Акопян Анаит Погосовна**, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3; akopian@yandex.ru

**Information about the authors:**

**Lilia B. Novikova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurorehabilitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa, 450000, Russia; nevrolIDPO@bashgmu.ru  
**Karina M. Ziuletsle**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology and Neurorehabilitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa, 450000, Russia; sharapovkarina.2020@gmail.com  
**Anait P. Akopyan**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology and Neurorehabilitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa, 450000, Russia; akopian@yandex.ru

**Поступила/Received** 07.10.2024**Поступила после рецензирования/Revised** 05.11.2024**Принята в печать/Accepted** 12.11.2024