

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-310>

УДК 616.8



ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

М.Ю. Мартынов^{1,2}, А.Н. Боголепова^{1,2}, Е.В. Махнович^{1,2,✉}, Е.А. Коваленко^{1,2}¹Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. Спектр патологий и состояний, которые могут приводить к развитию быстро прогрессирующей деменции (БПД), достаточно обширен. Наиболее распространенной причиной развития деменции является болезнь Альцгеймера (БА), однако существуют и другие патологии, которые, в отличие от БА, являются излечимыми, и при верной постановке диагноза возможно достижение полного регресса патологической симптоматики. Вышесказанное повышает значимость дифференциальной диагностики быстро прогрессирующей БА с другими причинами БПД.

Цель. Определить дифференциальные особенности быстро прогрессирующей БА и изучить основные причины, предрасполагающие к развитию БПД и не связанные с нейродегенеративной патологией.

Обсуждение. Быстро прогрессирующая БА отличается от типичной БА скоростью когнитивного снижения: в среднем при быстро прогрессирующей БА отмечается потеря 3-х баллов или более по Краткой шкале оценки психического статуса в течение шести месяцев и более быстрое (за 2–3 года) достижение терминальной стадии заболевания, в то время как при типичной БА этот период длительнее и составляет порядка 8–10 лет. К другим основным причинам БПД относятся прионные заболевания, нейродегенеративные заболевания неприонной этиологии (в том числе быстро прогрессирующая БА), сосудистые, инфекционные, воспалительные и аутоиммунные, онкологические заболевания, метаболические и дефицитарные нарушения, эндокринные расстройства, токсические и ятрогенные нарушения, психические заболевания, цереброваскулярная патология.

Выводы. Выявление причины БПД требует детального и всестороннего осмотра пациента с проведением различных лабораторных и инструментальных методов исследования, что является залогом верной постановки диагноза и дальнейшей успешной медикаментозной коррекции курабельных заболеваний. Основную роль в постановке диагноза быстро прогрессирующей БА и дифференциальной диагностике с другими причинами БПД играет позитронно-эмиссионная томография головного мозга и уровень биомаркеров, таких как бета-амилоид и гиперфосфорилированный тау-протеин, в цереброспинальной жидкости.

Ключевые слова: быстро прогрессирующая болезнь Альцгеймера; быстро прогрессирующая деменция; когнитивные нарушения; дифференциальная диагностика; цереброваскулярные заболевания; аутоиммунный энцефалит

Для цитирования: Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Махнович Е.В., Коваленко Е.А. Особенности дифференциального диагноза быстро прогрессирующей болезни Альцгеймера. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025;27(2):152–160. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-310>

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Махнович Екатерина Владимировна Ekaterinamakhnovich@mail.ru

Статья поступила: 07.11.2024 **После доработки:** 10.03.2025 **Принята к публикации:** 17.03.2025 **Online first:** 15.05.2025

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS FEATURES OF RAPIDLY PROGRESSIVE ALZHEIMER'S DISEASE

Mikhail Yu. Martynov^{1,2}, Anna N. Bogolepova^{1,2}, Ekaterina V. Makhnovich^{1,2,✉}, Ekaterina A. Kovalenko^{1,2}¹Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Introduction. The range of pathologies and conditions that can lead to the development of rapidly progressive dementia (RPD) is rather extensive. Alzheimer's disease (AD) is considered the most common cause of dementia. However, there are other pathologies that, unlike AD, are curable, and, given accurate diagnosis, allow a complete regression of pathological symptoms to be achieved. This highlights the importance of differential diagnosis of rapidly progressing AD from other causes of RPD.

Objective. To determine the differential features of rapidly progressing AD and to study the main causes predisposing to the development of RPD but not related to neurodegenerative pathology.

Discussion. Rapidly progressing AD differs from typical AD in the rate of cognitive decline. On average, rapidly progressing AD is associated with a loss of three points or more scores on the Mini-Mental State Examination (MMSE) test within six months and a faster (in 2–3 years) achievement of the terminal stage of the disease. In case of typical AD, this period is longer, lasting for about 8–10 years. Other major causes of RPD include prion diseases, neurodegenerative diseases of non-prion etiology (including rapidly progressing AD), vascular diseases, infectious diseases, inflammatory and autoimmune diseases, oncological diseases, metabolic and deficiency disorders, endocrine disorders, toxic and iatrogenic disorders, mental diseases, and cerebrovascular pathology.

Conclusions. Identification of the RPD cause requires a detailed and comprehensive examination of the patient using various laboratory and instrumental research methods, which is the key to accurate diagnosis and further successful drug correction of terminal diseases. Positron emission tomography of the brain and such biomarkers as beta-amyloid and hyperphosphorylated tau protein in the cerebrospinal fluid play a major role in the diagnosis of rapidly progressive AD and differential diagnosis from other RPD causes.

Keywords: rapidly progressing Alzheimer's disease; rapidly progressive dementia; cognitive impairment; differential diagnosis; cerebrovascular diseases; autoimmune encephalitis

For citation: Martynov M.Yu., Bogolepova A.N., Makhnovich E.V., Kovalenko E.A. Differential diagnosis features of rapidly progressive Alzheimer's disease. *Extreme Medicine*. 2025;27(2):152–160. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-310>

Funding: the study was performed without external funding.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Ekaterina V. Makhnovich Ekaterinamakhnovich@mail.ru

Received: 7 Nov. 2024 **Revised:** 10 Mar. 2025 **Accepted:** 17 Mar. 2025 **Online first:** 15 May 2025

© М.Ю. Мартынов, А.Н. Боголепова, Е.В. Махнович, Е.А. Коваленко, 2025

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из глобальных проблем здравоохранения является деменция. Деменция — это нейропсихиатрический синдром, характеризующийся выраженным снижением когнитивных функций и развитием профессиональной, бытовой и социальной дезадаптации пациента [1]. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) деменция признана одним из самых инвалидизирующих заболеваний, распространенность которого в последнее время возрастает во всем мире [2].

Литературные и статистические данные подтверждают, что наиболее распространенной причиной развития деменции является болезнь Альцгеймера (БА). Однако типичная БА относится к заболеваниям, для которых характерно постепенное прогрессирование когнитивного дефицита. В то время как все чаще появляются сложные диагностические случаи, при которых отмечается быстрое прогрессирование когнитивного снижения до степени деменции. Среди этих случаев встречаются и пациенты с БА, при этом доля таких пациентов достаточно велика [3].

Несмотря на то что многие авторы выделяют прионные заболевания, в частности болезнь Крейтцфельдта — Якоба (БКЯ), как наиболее частую этиологию быстро прогрессирующей деменции (БПД) [4, 5], в литературе представлены результаты исследований, в которых на первый план среди причин развития БПД выступают другие нейродегенеративные заболевания (неприонные), в том числе БА. Так, пятилетнее сравнительное исследование P. Stamatielos et al. показало, что нейродегенеративные заболевания (неприонной этиологии) были наиболее частыми причинами развития БПД в 38% случаев, в то время как прионные заболевания встречались лишь в 19% случаев [6].

Кроме БКЯ и БА спектр патологий и состояний, которые могут приводить к развитию БПД, достаточно обширен (табл.).

При этом важность своевременной диагностики и установления верного диагноза подчеркивается тем, что при части патологий, которые могут вызывать развитие БПД, когнитивные нарушения (КН) и другие неврологические симптомы являются частично или полностью обратимыми. В ходе проведенного в Китае двухлетнего ретроспективного когортного исследования Y. Zhang et al. продемонстрировано, что из 310 пациентов, госпитализированных с диагнозом БПД, у большинства пациентов (68 (21,9%)) был выявлен вирусный энцефалит, за которым по частоте встречаемости следовали БА — 45 (14,5%) и аутоиммунный энцефалит — 28 (9,0%) пациентов. Болезнь Крейтцфельдта — Якоба была выявлена всего у 22 (7,1%) пациентов [7].

Авторами N. Satyadev et al. опубликованы данные проспективного наблюдательного исследования, в котором у 86 (55,5%) из 155 пациентов с БПД были выявлены причины, потенциально поддающиеся лечению: аутоиммунные энцефалиты ($n = 52$), сосудистые заболевания ($n = 14$), неопластический синдром ($n = 7$), токсические/метаболические нарушения ($n = 7$), психиатрические заболевания ($n = 4$), другие заболевания ($n = 12$). Медиана возраста начала симптомов в данном исследовании у пациентов с БПД составила 68,9 года (диапазон 22,0–90,7 года). При этом возраст начала симптомов <50 лет относился к параметрам, которые были наиболее характерны для пациентов с курабельными причинами БПД [8]. Это свидетельствует о том, что часть случаев с быстрым прогрессированием когнитивного дефицита наблюдается у лиц молодого трудоспособного возраста и при отсутствии своевременного лечения может приводить к профессиональной непригодности.

Учитывая вышесказанное, особую важность приобретает изучение причин развития БПД.

Цель исследования — определить дифференциальные особенности быстро прогрессирующей БА и изучить основные причины, предрасполагающие к развитию БПД, не связанные с нейродегенеративной патологией.

Таблица. Причины развития быстро прогрессирующей деменции

Группа	Патология
Нейродегенеративные заболевания*	Прионные заболевания, быстро прогрессирующая БА, быстро прогрессирующая деменция с тельцами Леви (ДТЛ), лобно-височная дегенерация (ЛВД), прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, мультисистемная атрофия, болезнь Гентингтона
Цереброваскулярная патология	Мультиинфарктное поражение головного мозга, инсульт в стратегической для когнитивных функций зоне, церебральная амилоидная ангиопатия, митохондриальная энцефалопатия с инсультоподобными эпизодами и лактат-ацидозом (синдром MELAS), церебральная аутосомно-доминантная ангиопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (синдром CADASIL), васкулит с поражением центральной нервной системы (ЦНС), цереброретинальная микроангиопатия с кальцификациями и кистами, синдром задней обратимой энцефалопатии, венозный тромбоз
Инфекционные заболевания	Менингиты и энцефалиты различной этиологии (например, туберкулезный, вызванный вирусом простого герпеса, грибковый), нейросифилис, нейроборрелиоз, ВИЧ-инфекция, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, токсоплазмоз ЦНС, болезнь Уиппла
Воспалительные и аутоиммунные заболевания	Аутоиммунные энцефалиты, энцефалопатия Хашимото, рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит, нейросаркоидоз, целиакия, аутоиммунная GFAP-астроцитопатия
Онкологические заболевания	Первичные опухоли ЦНС, лимфома ЦНС, метастатическая солидная опухоль, менингеальный карциноматоз, паранеопластический синдром
Метаболические и эндокринные нарушения	Печеночная энцефалопатия, уремическая энцефалопатия, патология щитовидных желез, связанная с изменением уровня тиреотропных гормонов, повышение или уменьшение эндокринной активности паращитовидных желез, надпочечниковая недостаточность
Дефицитарные расстройства	Дефицит витаминов группы В (B_1 , B_3 , B_9 , B_{12}), электролитные нарушения, пеллагра
Токсические и ятрогенные нарушения	Дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем; отравления висмутом, ртутью, литием, мышьяком, свинцом; злокачественный нейролептический синдром, серотониновый синдром
Психические заболевания	Психотические расстройства, депрессия, биполярное расстройство, симулятивное расстройство, конверсионное расстройство

Таблица составлена авторами по данным источников [5–11]

Примечание: * в группу включены прионные и неприонные нейродегенеративные заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научной литературы выполнен в электронных библиографических базах данных на русском (eLibrary, CyberLeninka) и английском (Web of Science, Scopus, PubMed) языках.

Поисковые запросы включали в себя слова или их комбинации: быстро прогрессирующая деменция; быстро прогрессирующая болезнь Альцгеймера; когнитивные нарушения; дифференциальная диагностика; rapidly progressive Alzheimer's disease; rapidly progressive dementia; cognitive impairment; differential diagnosis. Глубина поиска составила 10 лет.

Критериями включения публикаций для анализа были литературные систематические обзоры и метаанализы с информацией о причинах БПД, быстро прогрессирующей БА и диагностических методах, используемых для установления заболевания или состояния, вызвавшего развитие БПД; оригинальные данные (статьи) с результатами исследования причин развития БПД. Критериями не включения: опубликованные теоретические модели, тезисы, материалы конференций.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика БПД и основные причины ее развития

Большинство исследователей подразумевает под БПД развитие когнитивного снижения и его быстрое прогрессирование до степени деменции в течение относительно короткого времени: не более 2 лет, а в большинстве случаев — несколько недель или месяцев [8–10]. Однако следует подчеркнуть, что единые критерии БПД отсутствуют, поэтому сведения о частоте встречаемости БПД и основной ее этиологии достаточно вариабельны.

Так, среди причин развития БПД выделяют прионные заболевания, нейродегенеративные заболевания неприонной этиологии (в том числе быстро прогрессирующую БА), сосудистые, инфекционные, воспалительные и аутоиммунные, онкологические заболевания, метаболические и дефицитарные нарушения, эндокринные расстройства, токсические и ятрогенные нарушения, психические заболевания. В таблице представлены заболевания и патологические состояния, приводящие к БПД, что не исключает наличие других, более редких патологий, которые могут быть причиной ее развития [8–11].

Наличие широкого спектра патологий, способных вызывать развитие БПД, диктует необходимость дифференцировать быстро прогрессирующую БА не только с БКЯ и нейродегенеративными заболеваниями (деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), лобно-височной дегенерацией (ЛВД), кортикобазальной дегенерацией), но и со многими другими заболеваниями. В связи с чем возрастает потребность в совершенствовании знаний медицинских специалистов о быстро прогрессирующей БА и ее дифференциальной диагностике с другой значимой этиологией БПД: цереброваскулярной патологией, инфекционными, воспалительными и аутоиммунными заболеваниями.

БА как причина развития БПД

Учитывая, что БА является распространенным нейродегенеративным заболеванием и считается одной

из основных причин развития деменции, ее часто рассматривают при дифференциальной диагностике БПД [12].

Следует отметить, что клинические проявления БА могут быть различны и зависят от времени дебюта заболевания и формы БА. Выделяют дебют БА с ранним (до 65 лет) и поздним началом (после 65 лет). Согласно критериям Международной рабочей группы 2014 года среди форм БА представлены следующие: типичная, атипичная (лобный вариант БА, логопенический вариант синдрома первично-прогрессирующей афазии, задняя корковая атрофия) и смешанная [13].

Типичный вариант течения БА, который можно назвать классическим, характеризуется медленным прогрессированием; оценка динамики изменений когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования демонстрирует снижение баллов по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination (MMSE)); норма — 28–30 баллов) в среднем от 2 до 4 и более в год, что через 8–10 лет приводит к терминальной стадии заболевания — тяжелой деменции (10 и менее баллов по MMSE) [14, 15]. Однако существует и другой вариант течения БА — быстро прогрессирующий. Так, группа экспертов, M.E. Soto et al., на основании проведенного систематического обзора данных, в который была включена 61 статья, опубликовала консенсусный документ, согласно которому предлагается потерю 3-х баллов или более по MMSE в течение шести месяцев использовать в качестве эмпирического определения быстрого снижения когнитивных функций и применять в рутинной медицинской практике для принятия клинических решений у пациентов с легкой и умеренно тяжелой формой БА. При этом достижение терминальной стадии (тяжелой деменции) и инвалидизации пациента с утратой самостоятельности при БПД происходит значительно быстрее, в среднем за 2–3 года [16].

По данным C. Schmidt et al., у значительной доли пациентов может наблюдаться быстрое прогрессирование БА. Так, в продольном двухлетнем исследовании наблюдали 686 пациентов с легкой и умеренной стадией БА, при этом у 30% пациентов отмечали снижение когнитивных функций по MMSE, превышающее 3 балла в год, что было в два раза быстрее, чем средний показатель всей когорты. Это демонстрирует высокую распространенность данного типа течения заболевания [17].

В целом влияние на темп прогрессирования БА могут оказывать такие факторы, как медицинская и социальная поддержка пациента, генетическая предрасположенность, а также сопутствующая цереброваскулярная и другая коморбидная патология, особенно в стадии декомпенсации. Так, например, наличие инсультов в анамнезе и/или хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) может значительно усугублять клинические проявления БА и приводить к более быстрой утрате самостоятельности больного; безусловно, что в данном случае темп прогрессирования заболевания будет выше [17, 18].

Однако следует подчеркнуть, что в большинстве случаев быстро прогрессирующая БА встречается у пациентов до 65 лет, то есть при раннем дебюте заболевания. БА является заболеванием, которое передается по наследству. Так, наследственные формы составляют 10% от общего количества пациентов с БА (остальные случаи — спорадические).

Соответственно, можно предположить, что одну из основных ролей в развитии быстро прогрессирующей БА играют генетически детерминированные нарушения,

которые приводят к раннему нейрональному повреждению и синаптической дисфункции. Авторами С. Schmidt, S. Haik в проведенном исследовании установлено, что в изученной когорте пациентов с быстро прогрессирующей БА частота аллеля гена Аполипротеина Е (*ApoE* $\epsilon 4$) составила 23,1% [18]. *ApoE* является наиболее важным генетическим фактором риска спорадической формы БА. Генотип *ApoE* влияет на сроки начала развития заболевания; предполагается, что ген *ApoE* аллель $\epsilon 4$ мало распространен среди пациентов с быстро прогрессирующей формой БА. Тем не менее вопрос о том, связан ли генотип *ApoE* с прогрессированием БА, все еще остается предметом дискуссий [16].

Большинство исследователей отмечают, что причиной, лежащей в основе быстрого прогрессирования БА, является наличие тяжелой амилоидной ангиопатии, которая способствует более быстрому повреждению нейронов головного мозга, что клинически проявляется стремительным снижением когнитивных функций [19, 20] по сравнению с классическим вариантом развития БА.

Следует отметить, что для быстро прогрессирующей БА характерно диффузное поражение головного мозга, которое в первую очередь затрагивает корковые отделы [21]. В связи с чем клиническая картина, кроме наличия быстро прогрессирующих когнитивных нарушений (КН), характеризуется присоединением других неврологических симптомов, среди которых могут быть двигательные расстройства с поражением пирамидной и экстрапирамидной системы (в большей степени), эмоционально-волевые нарушения [22]. По данным D.A. Loeffler et al., у пациентов с быстро прогрессирующей БА могут наблюдаться более ранние поведенческие и психотические нарушения, при этом клинические проявления быстро прогрессирующей БА могут имитировать БКЯ, что вызывает диагностические сложности [23].

В установлении диагноза быстро прогрессирующей БА сложно опираться на клиническую картину, которая может быть разнообразной. По этой причине отличительными дифференциальными особенностями быстро прогрессирующей БА от БПД другой этиологии можно назвать изменение как нейровизуализационных, так и лабораторных биомаркеров. Среди наиболее точных методов нейровизуализационной диагностики выделяют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с лигандами бета-амилоида (А β) или тау-протеином (tau), ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ); в то время как МРТ головного мозга при быстро прогрессирующей БА не обладает четкими специфическими признаками. Учитывая характер поражения при быстро прогрессирующей БА, по данным нейровизуализации (МРТ головного мозга) отмечается наличие диффузных атрофических изменений, которые быстро нарастают при динамическом наблюдении. В РФ ПЭТ с лигандами бета-амилоида (А β) или тау-протеином (tau) остается, к сожалению, недоступным методом диагностики, в отличие от ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, которая также чувствительна к изменениям при БА. M. Ba, X. Li et al. было установлено, что при проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) отмечен регионально-специфический гипометаболизм в левой угловой извилине и левой височной коре головного мозга [24].

В настоящее время ведущую роль в постановке диагноза БА, в том числе быстро прогрессирующей БА, играют лабораторные биомаркеры, а именно биомаркеры в биологических жидкостях, среди которых наиболее

точные диагностические показатели зарегистрированы для цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): А β 42, p-tau217, p-tau181, p-tau231, соотношения p-tau181/А β 42, t-tau/А β 42, А β 42/А β 40. При этом отмечено, что заниженные концентрации А β 42 в ЦСЖ, более низкий уровень соотношения А β 42/А β 40, а также повышенные показатели соотношения p-tau181/А β 42 могут быть связаны с более быстрым снижением когнитивных функций. Кроме того, у пациентов с быстро прогрессирующей БА были показаны более высокие уровни p-tau, чем у пациентов с типичной БА [22].

Также активно изучаются показатели плазмы крови в диагностике БА, в том числе и быстро прогрессирующей. Так, в продольном исследовании M.E. Soto et al., в которое были включены 122 пациента с БА, наблюдавшихся в среднем в течение 4,2 (2,6) года, была обнаружена связь между биомаркерами плазмы крови и скоростью прогрессирования заболевания. Было отмечено, что более низкие уровни А β 40, А β 42 были связаны со значительно более быстрым снижением когнитивных функций [16].

В настоящий момент патогенетического лечения для быстро прогрессирующей БА, как и для типичного варианта БА, не существует, поэтому используется стандартная антидементная терапия, направленная на замедление прогрессирования заболевания. Отметим, что при быстро прогрессирующей БА рекомендован более ранний переход на комбинированную терапию — сочетание ингибитора холинэстеразы и мемантина [25, 26].

Цереброваскулярная патология как причина развития БПД

Цереброваскулярная патология, наряду с нейродегенеративными заболеваниями, является частой причиной развития выраженной когнитивной дисфункции (деменции). Большинство сосудистых заболеваний головного мозга, включая такие, как мультиинфарктное поражение головного мозга, инсульты в стратегической для когнитивных функций зоне, церебральная аутосомная доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL) и васкулиты ЦНС, могут вызывать развитие БПД [26].

Следует отметить, что в первый год после инсульта более чем у половины пациентов отмечается наличие КН. Однако при отсутствии другой сопутствующей сосудистой, нейродегенеративной или соматической патологии прогрессирование КН, как правило, не происходит, и даже, напротив, может отмечаться положительная динамика на фоне проводимых реабилитационных мероприятий. В то же время при наличии повторных инсультов или коморбидной патологии может наблюдаться быстрое снижение когнитивных функций [27]. Также вторичные постинсультные осложнения, такие как судороги, могут способствовать ускорению темпа прогрессирования КН.

Важную роль в развитии БПД играет наличие инсульта в стратегических для когнитивных функций зонах, к которым относятся таламус, угловая извилина, хвостатое ядро, лимбическая система, префронтальная кора и медиальные отделы височных долей. Так, при поражении таламуса, в зависимости от нарушения кровообращения определенной артерии, а также стороны поражения, могут наблюдаться: снижение памяти на текущие события (как слухоречевой, так и зрительной), нарушение ориентировки во времени, афазия, акинетический мутизм, нарушение счета, нарушение регуляторных функций, синдром игнорирования, нарушение конструктивного

праксиса, нейропсихиатрические симптомы и другие неврологические симптомы (например, глазодвигательные нарушения) [28].

Лечение инсульта зависит от его типа и включает в себя не только специфическую терапию, но и вторичную профилактику инсульта (коррекцию основных факторов риска), реабилитационные мероприятия. Следует отметить, что возможный полный или частичный регресс симптоматики будет зависеть от тяжести инсульта, локализации очага поражения, адекватной терапии, должной профилактики постинсультных осложнений и реабилитации пациента [27, 28].

Синдром церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy — CADASIL) также может вызывать развитие БПД. CADASIL — наиболее распространенное наследственное заболевание мелких сосудов головного мозга, характеризующееся неатеросклеротической и неамилоидной диффузной ангиопатией с преимущественным поражением мелких и средних пенетрирующих и лептоменингеальных артерий [29]. Клинически данная артериопатия проявляется мигренью с аурой, повторяющимися субкортикальными ишемическими инсультами и/или инсультподобными эпизодами, аффективными нарушениями и КН. Когнитивная дисфункция при этом заболевании определяется примерно у 50% пациентов. Она представляет собой прогрессирующую деменцию подкоркового типа. Умеренные КН, включающие ухудшение исполнительных функций, памяти и внимания, возникают у пациентов задолго до появления субкортикальных ишемических событий [29, 30].

На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у пациентов с CADASIL обычно выявляется двусторонний симметричный диффузный лейкоареоз, сопровождающийся множественными лакунарными инфарктами в подкорковом и перивентрикулярном белом веществе, базальных ганглиях с двух сторон. Характерным проявлением CADASIL является гиперинтенсивность в режиме T2/FLAIR в полюсе височной доли, наружной капсуле и мозолистом теле [30].

В настоящее время генетическое тестирование считается ведущим методом диагностики и подтверждения CADASIL. Мутации гена *NOTCH3*, а также в более редких случаях — гена *Arg332Cys* обуславливают развитие заболевания [30].

На современном этапе для заболевания не разработано лечения с доказанной эффективностью. Используется симптоматическая терапия и стратегия управления сосудистыми факторами риска. В отдельных исследованиях [31] были отмечены улучшения показателей исполнительной функции при приеме донепезила, однако клиническая значимость этих результатов не ясна и требует дальнейших подтверждений.

При первичном васкулите ЦНС у большинства пациентов наблюдается остро возникшие КН, которые быстро прогрессируют от 2 нед. до 12 мес. и часто сочетаются с головной болью, двигательным дефицитом (гемипарез), нарушениями речи (афазия), судорогами, нарушениями зрения и симптомами, связанными с поражением спинного мозга. Инсульты, в случае их развития, обычно множественные и двусторонние. В зависимости от клинической картины можно косвенно судить о том, какие сосуды поражены. В случае поражения сосудов крупного

калибра преобладают симптомы, схожие с инсультом и очаговыми неврологическими симптомами, а в случае поражения мелких кровеносных сосудов чаще встречаются симптомы, связанные с нарушением когнитивных функций и эпилептическими припадками. При деменции, обусловленной наличием васкулита, несколько чаще, чем при других типах деменции, встречается цефалгический синдром. Еще одной особенностью является более быстрое прогрессирование когнитивных расстройств (БПД): не годы, как это бывает при деменциях первично-дегенеративного генеза, а месяцы или даже недели. При этом характер неврологических расстройств зависит от той области, которая поражена, а признаки системного заболевания могут отсутствовать [32].

При дифференциальной диагностике первичного васкулита необходимо исключить инфекционные, злокачественные или системные воспалительные заболевания, а также синдром обратимой церебральной вазоконстрикции.

Типичными МР-признаками заболевания являются мультифокальные двусторонние очаги в режиме T2 или FLAIR в корковой и подкорковой областях, а также в глубоком белом и сером веществе (базальных ганглиях). Для уточнения визуализационной картины используется КТ- или МР-ангиография. Этот метод позволяет выявить изменения в основном в крупных кровеносных сосудах в виде утолщения стенок и внутривенного постконтрастного отека как признака активного васкулита. При локализации поражения преимущественно в дистальных отделах (мелкие сосуды) и в системе задних мозговых артерий более чувствительным методом является церебральная ангиография. При этом «золотым стандартом» для установления диагноза является биопсия головного мозга с гистологической верификацией образцов ткани [33].

Наличие возможности наступления ремиссии при первичном васкулите подчеркивает значимость проведения дифференциальной диагностики БПД. Лечение включает кортикостероиды и/или цитостатики (обычно циклофосфамид); терапию продолжают в течение 6–12 мес. после достижения ремиссии [34, 35].

Инфекционные заболевания как этиологические факторы развития БПД

Инфекционные заболевания являются одной из частых причин развития БПД, а в ряде исследований они преобладают над остальными причинами развития быстро прогрессирующего когнитивного дефицита [7]. Вероятно, это связано с тем, что группы пациентов, включенные в данные исследования, в большей степени представлены людьми более молодого возраста, среди которых инфекционные и воспалительные заболевания встречаются значительно чаще, чем нейродегенеративная патология.

Бактериальные, вирусные, грибковые и вызванные простейшими инфекции головного мозга, приводящие к развитию деменции, хорошо известны; соответствующие данные представлены в таблице. В большинстве случаев инфекции с поражением ЦНС характеризуются острым началом, но встречаются варианты подострого и хронического течения [36].

Постановка диагноза энцефалита, вызванного инфекционным заболеванием, в остром периоде может вызывать затруднения, так как клинические симптомы неспецифичны и могут включать различные неврологические

проявления или даже не включать их вообще (при abortивной форме). Следует отметить, что для пациентов с инфекционными заболеваниями характерно не только наличие неврологической симптоматики (менингеальные общемозговые и очаговые неврологические симптомы), но и общепаразитарного синдрома (гипертермия, изменения в периферической крови, кожные высыпания, тахикардия, тахипноэ и другие проявления) [37]. Также может отмечаться поражение других органов и систем. Так, например, при болезни Уиппла, которая относится к редким инфекционным заболеваниям и может являться причиной развития БПД, отмечается наличие поражения нескольких систем: желудочно-кишечной, дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной, а также глаз и суставов. При этом основными неврологическими проявлениями являются: деменция, супрануклеарная офтальмоплегия и миоклония [37].

Следует отметить, что инфекционное заболевание в качестве первичной причины деменции обычно рассматривается как диагноз исключения. Снижение когнитивных функций при инфекционных заболеваниях, как правило, не является единственным неврологическим симптомом и не развивается остро, но может быстро прогрессировать, что позволяет заподозрить инфекционное поражение ЦНС и требует проведения люмбальной пункции с последующим исследованием цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и исключением потенциально обратимого инфекционного процесса. Однако на ранних стадиях инфекционных заболеваний одного анализа ЦСЖ часто бывает недостаточно для постановки диагноза, что диктует необходимость проведения дополнительных методов исследования, таких как МРТ головного мозга, электроэнцефалография (ЭЭГ), электроэнцефаломиография (ЭНЕМГ) и других [36].

Лечение зависит от этиологии инфекционного заболевания и может включать в себя противовирусные, антибактериальные и другие лекарственные препараты, направленные против инфекционных агентов. Важно подчеркнуть, что при наличии инфекционной причины развития БПД и своевременно начатом адекватном лечении возможен благоприятный исход заболевания с регрессом симптоматики, в том числе когнитивных нарушений.

Воспалительные и аутоиммунные заболевания как причина развития БПД

Несмотря на то что БПД была впервые упомянута у пациентов при рассеянном склерозе (РС), демиелинизирующие воспалительные заболевания, такие как РС и острый рассеянный энцефаломиелит, редко вызывают развитие БПД. В этой группе наиболее частой причиной возникновения БПД являются аутоиммунные энцефалиты (АЭ) [38].

АЭ — это гетерогенная группа иммуноопосредованных паранеопластических и непаранеопластических (идиопатических) энцефалитов, наличие которых приводит к развитию энцефалопатии. Учитывая мультифокальное поражение головного мозга, клиника разнообразна. Помимо поражения структур лимбической системы (лимбический энцефалит), которое может приводить к наличию когнитивных, эмоциональных и психических нарушений, таких как расстройство поведения (агрессивность, раздражительность), депрессивная симптоматика, тревожное расстройство, обсессивно-компульсивная симптоматика, галлюцинации, подостро развивающаяся деменция, антероградная амнезия и другие, часто отмечается

мозжечковая дегенерация, энцефалит Биккерстаффа и эпилептические приступы. Также могут наблюдаться хорея с вовлечением лицевой мускулатуры или синдром атипичного паркинсонизма. Наиболее изученным и распространенным среди АЭ, играющим важную роль в развитии БПД, является анти- N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторный энцефалит [38].

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит поражает преимущественно молодых (95% больных моложе 45 лет); у женщин заболевание встречается чаще, чем у мужчин (80% женщины). Взаимосвязь развития АЭ с наличием тератомы яичника выявляется более чем у половины женщин [39]. Анти-NMDA-рецепторный энцефалит характеризуется неспецифическим гриппоподобным prodromом, после которого в части случаев остро развивается нейропсихиатрическая симптоматика. Наиболее частыми симптомами психического дебюта являются эмоциональная лабильность, тревога, страхи, инсомния, маниакальное состояние, бредовые идеи, галлюцинации. В связи с чем около 60% пациентов изначально госпитализируются в психиатрические клиники. У большинства пациентов также наблюдаются быстро прогрессирующие КН, при которых в большей степени страдает эпизодическая память и регуляторные функции. Несколько позже присоединяются экстрапирамидные нарушения (дистония, хорея, стереотипии), кататония, вегетативная дисфункция. Однако часто в клинической практике появление экстрапирамидных нарушений и кататонии расценивается как последствия проводимой терапии нейролептиками, которые назначают больным, учитывая наличие нейропсихиатрических нарушений, что приводит к диагностическим ошибкам. Почти у 85% больных развиваются эпилептические приступы, которые часто остаются нераспознанными на фоне экстрапирамидной симптоматики, психомоторного возбуждения или необходимости поддержания медикаментозной седации. В целом клиническая картина демонстрирует сложность перекрывающихся психиатрических и неврологических симптомов и подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и лечению [40, 41].

Для подтверждения диагноза необходимо выполнить определение титра антител к NMDA-рецепторам в биологических жидкостях, таких как кровь или ЦСЖ. Только около 50% пациентов имеют изменения на МРТ головного мозга, такие как зоны гиперинтенсивности в режиме T2/FLAIR в области гиппокампов, коре больших полушарий, полушарий мозжечка, островке, лобно-базальной области, базальных ганглиях, стволе мозга. В том случае если изменения на МРТ головного мозга не обнаружены, пациентам проводят дополнительное исследование — позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ), по данным которой определяется лобно-височно-затылочный градиент метаболизма глюкозы, который коррелирует с активностью заболевания. На ЭЭГ может выявляться специфический паттерн «экстремальных дельта-щеток» (англ. «extreme delta brush») — ритмичная δ -активность частотой 1–3 Гц с всплесками ритмической β -активности, наложенными на каждую δ -волну, напоминающую δ -щетки у недоношенных младенцев. Данный феномен встречается почти в 30% случаев Анти-NMDA-рецепторного энцефалита [11, 40].

Следует отметить, что при своевременно начатой терапии Анти-NMDA-рецепторного энцефалита около 70% пациентов могут иметь шанс на полный или почти полный регресс симптомов. Представлено три линии терапии:

1. Пульс-терапия глюкокортикостероидами и/или иммуноглобулином внутривенно, плазмаферез.
2. Ритуксимаб, или циклофосфамид, или их сочетание.
3. Другие цитостатические иммунодепрессанты.

В случае неэффективности терапии первой линии лекарственных препаратов назначаются следующие. Вместе с проводимой терапией выполняется диагностический поиск онкологических заболеваний, и в случае обнаружения новообразования проводится противоопухолевая терапия [9, 11].

Еще одной причиной развития БПД в данной группе заболеваний может быть энцефалопатия Хашимото (ЭХ). ЭХ является редким аутоиммунным заболеванием, известным как стероид-реактивная энцефалопатия, связанная с аутоиммунным тиреоидитом. Чаще ЭХ встречается среди лиц женского пола (70–85% случаев). При этом клиническая картина ЭХ включает в себя различные неврологические и психиатрические симптомы, разнообразие которых осложняет быструю диагностику заболевания. Среди неврологических симптомов наиболее часто встречаются экстрапирамидные симптомы, атаксия, эпилептические приступы, транзиторная афазия, быстро прогрессирующее снижение когнитивных функций до деменции, спутанность сознания. Могут даже наблюдаться инсультоподобные эпизоды. Также у пациентов отмечается наличие поведенческих нарушений, зрительных галлюцинаций. Характерно быстрое нарастание симптомов заболевания и флюктуирующее течение [42].

Для подтверждения диагноза ЭХ необходимым критерием является обнаружение высокого титра антитиреоидных антител (антитела к тиреоглобулину и антитела к тиропероксидазе) в крови и отсутствие других причин поражения головного мозга, которые могли бы лучше объяснить клиническую картину. У пациентов с ЭХ могут быть гипотиреоз, гипертиреоз или эутиреоидное состояние, поэтому оценка уровня гормонов щитовидной железы не имеет особой диагностической значимости в установлении наличия ЭХ. Результаты исследования ЦСЖ и МРТ головного мозга не выявляют специфических изменений. Так, у пациентов с ЭХ отмечается только

повышение уровня белка в ЦСЖ, а по данным МРТ головного мозга у половины больных регистрируются неспецифические изменения субкортикального белого вещества и церебральная атрофия. На ЭЭГ при ЭХ наиболее часто наблюдаются перемежающаяся медленноволновая активность, трехфазные волны. ЭХ — это курабельное заболевание. В большинстве случаев регресс симптоматики отмечается после применения иммуносупрессивной терапии. Препаратами первой линии являются глюкокортикостероиды. При своевременной правильной диагностике и правильно подобранной терапии прогноз после лечения заболевания благоприятный [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что БПД составляет всего около 3–4% случаев деменции, она представляет собой непропорционально большую клиническую проблему из-за необходимости проведения широкой дифференциальной диагностики, множества возможных диагностических тестов и необходимости завершения оценки в темпе, соответствующем скорости снижения когнитивных функций. Существующий обширный перечень патологий, связанных с возникновением быстро прогрессирующего развития когнитивного дефицита, и особенно наличие потенциально излечимых заболеваний, подчеркивает важность продолжения изучения данной темы.

Учитывая наличие данного широкого спектра заболеваний, подход к дифференциальной диагностике быстро прогрессирующей БА должен включать в себя тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр, обязательное нейропсихологическое тестирование, качественную лабораторную и инструментальную диагностику. Наибольшую значимость при этом в дифференциальной диагностике быстро прогрессирующей БА имеет ПЭТ головного мозга и исследование биомаркеров БА в ЦСЖ.

Изучение других причин БПД, не связанных с нейродегенеративными процессами, позволит выявить курабельные заболевания, что свидетельствует о необходимости повышения знаний медицинских специалистов о дифференциальной диагностике БПД.

Литература / References

1. Боголепова АН, Васенина ЕЕ, Гомзякова НА, Гусев ЕИ, Дудченко НГ и др. Клинические рекомендации «когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10–3):6–137. Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzjakova NA, Gusev EI, Dudchenko NG, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10–3):6–137 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>
2. Hafiz R, Alajlani L, Ali A, Algarni GA, Aljurfi H, Alammam OAM, Ashqan MY, Alkhashan A. The Latest Advances in the Diagnosis and Treatment of Dementia. *Cureus*. 2023;15(12):e50522. <https://doi.org/10.7759/cureus.50522>
3. Парфенов ВА. Сочетание и взаимовлияние болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии. *Медицинский совет*. 2019;9:8–13. Parfenov VA. Combination and mutual effect of Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Medical Council*. 2019;9:8–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-8-13>
4. Chitravas N, Jung RS, Kofskey DM, Blevins JE, Gambetti P, Leigh RJ, Cohen ML. Treatable neurological disorders misdiagnosed as Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol*. 2011;70(3):437–44. <https://doi.org/10.1002/ana.22454>
5. Peckeu L, Delasnerie-Lauprêtre N, Brandel JP, Salomon D, Sazdovitch V, Laplanche JL, et al. Accuracy of diagnosis criteria in patients with suspected diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and detection of 14-3-3 protein, France, 1992 to 2009. *Euro Surveill*. 2017;22(41):16-00715. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.41.16-00715>
6. Stamatielos P, Kontokostas K, Liantioti C, Giavasi C, Ioakeimidis M, Antonelou R, et al. Evolving Causes of Rapidly Progressive Dementia: A 5-Year Comparative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2021;35(4):315–20. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000472>
7. Zhang Y, Gao T, Tao QQ. Spectrum of noncerebrovascular rapidly progressive cognitive deterioration: a 2-year retrospective study. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1655–9. <https://doi.org/10.2147/CIA.S144821>
8. Satyadev N, Tipton PW, Martens Y, Dunham SR, Geschwind MD, Morris JC, et al. Improving Early Recognition of Treatment-Responsive Causes of Rapidly Progressive Dementia: The STAM3 P Score. *Ann Neurol*. 2024;95(2):237–48. <https://doi.org/10.1002/ana.26812>

9. Hermann P, Zerr I. Rapidly progressive dementias — aetiologies, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. 2022;18(6):363–76.
<https://doi.org/10.1038/s41582-022-00659-0>
10. Geschwind MD. Rapidly Progressive Dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(2 Dementia):510–37.
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000319>
11. Mahajan S, Appleby BS. Comprehensive and Methodical: Diagnostic and Management Approaches to Rapidly Progressive Dementia. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19(11):40.
<https://doi.org/10.1007/s11940-017-0474-1>
12. Abu-Rumeileh S, Capellari S, Parchi P. Rapidly Progressive Alzheimer's disease: contributions to clinical-pathological definition and diagnosis. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;63(3):887–97.
<https://doi.org/10.3233/jad-171181>
13. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol*. 2014;13(6):614–29.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)
14. Sloane PD, Zimmerman S, Suchindran C, Reed P, Wang L, Boustani M, et al. The public health impact of Alzheimer's disease, 2000–2050: potential implication of treatment advances. *Annu Rev Public Health*. 2002;23:213–31.
<https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.23.100901.140525>
15. Karch CM, Goate AM. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biol Psychiatry*. 2015;77(1):43–51.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.05.006>
16. Soto ME, Andrieu S, Arbus C, Ceccaldi M, Couratier P, Dantoine T, et al. Rapid cognitive decline in Alzheimer's disease. Rapid cognitive decline in Alzheimer's disease. Consensus paper. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(10):703–13.
<https://doi.org/10.1007/BF03028618>
17. Schmidt C, Wolff M, Weitz M, Bartlau T, Korth C, Zerr I. Rapidly progressive Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2011;68:1124–30.
<https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.189>
18. Schmidt C, Haik S, Satoh K, Rábano A, Martinez-Martin P, Roeber S, et al. Rapidly progressive Alzheimer's disease: a multicenter update. *J Alzheimers Dis*. 2012;30(4):751–6.
<https://doi.org/10.3233/JAD-2012-120007>
19. Hecht M, Krämer LM, von Arnim CAF, Otto M, Thal DR. Capillary cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease: association with allocortical/hippocampal microinfarcts and cognitive decline. *Acta Neuropathol*. 2018;135(5):681–94.
<https://doi.org/10.1007/s00401-018-1834-y>
20. Seidl JN, Massman PJ. Rapidly Versus Slowly Progressing Patients With Alzheimer's Disease: Differences in Baseline Cognition. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2016;31(4):318–25.
<https://doi.org/10.1177/1533317515617720>
21. Schmidt C, Redyk K, Meissner B, Krack L, von Ahsen N, Roeber S, Kretschmar H, Zerr I. Clinical features of rapidly progressive Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2010;29(4):371–8.
<https://doi.org/10.1159/000278692>
22. Herden JM, Hermann P, Schmidt I, Dittmar K, Canaslan S, Weglage L, et al. Comparative evaluation of clinical and cerebrospinal fluid biomarker characteristics in rapidly and non-rapidly progressive Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2023;15(1):106.
<https://doi.org/10.1186/s13195-023-01249-y>
23. Loeffler DA. Modifiable, non-modifiable, and clinical factors associated with progression of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2021;80:1–27.
<https://doi.org/10.3233/JAD-201182>
24. Ba M, Li X, Ng KP, Pascoal TA, Mathotaarachchi S, Rosa-Neto P, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. The prevalence and biomarkers' characteristic of rapidly progressive Alzheimer's disease from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative database. *Alzheimers Dement (NY)*. 2017;3(1):107–13.
<https://doi.org/10.1016/j.trci.2016.12.005>
25. Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health Technology Assessment*. 2012;16(21):1–470.
<https://doi.org/10.3310/hta16210>
26. Дудченко НГ, Васенина ЕЕ. Быстро прогрессирующие деменции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9–2):78–84.
Dudchenko NG, Vasenina EE. Rapidly progressive dementia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(9–2):78–84 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201911909278>
27. Коваленко ЕА, Боголепова АН. Постинсультный когнитивный дефицит: основные особенности и факторы риска. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):14–8.
Kovalenko EA, Bogolepova AN. Post-stroke cognitive decline: the main features and risk factors. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):14–8 (In Russ.).
EDN: ZEPYCT
28. Григорьева ВН, Семенова ТН, Григорьева КА. «Таламическая деменция» при билатеральном инсульте зрительных бугров: динамика когнитивных расстройств. *Неврологический журнал*. 2017;22(2):86–96.
Grigor'eva VN, Semenova TN, Grigor'eva KA. "Thalamic Dementia" in Bilateral Thalamic Stroke: Dynamics of Cognitive Disorders. *Neurological Journal*. 2017;22(2):86–96 (In Russ.).
EDN: YUEYWP
29. Yuan L, Chen X, Jankovic J, Deng H. CADASIL: A NOTCH3-associated cerebral small vessel disease. *J Adv Res*. 2024;2:S2090-1232(24)00001-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.01.001>
30. Li CS, Wang TW, Wang J, Li SH, Li N, Wang XS, Fang L. Phenotypic characterization of CADASIL patients with the Arg332Cys mutation in the NOTCH3. *Ann Transl Med*. 2020;8(1):10.
<https://doi.org/10.21037/atm.2019.11.87>
31. Royall DR. Measurement of meaningful treatment effects in CADASIL. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):673–4.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70149-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70149-2)
32. Mitrović J, Golob M, Lazibat I. Primary angiitis of the central nervous system — a diagnostic challenge. *Acta Clin Croat*. 2023;62(2):355–61.
<https://doi.org/10.20471/acc.2023.62.02.14>
33. Pascarella R, Antonenko K, Boulouis G, De Boysson H, Giannini C, Heldner MR, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on Primary Angiitis of the Central Nervous System (PACNS). *Eur Stroke J*. 2023;8(4):842–79.
<https://doi.org/10.1177/23969873231190431>
34. Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, Christianson TJ, Weigand SD, Miller DV, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Annals of Neurology*. 2007;62(5):442–51.
<https://doi.org/10.1002/ana.21226>
35. Калашникова ЛА, Добрынина ЛА, Легенко МС. Первичный васкулит центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*. 2019;119(8):113–23.
Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Legenko MS. Primary central nervous system vasculitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(8):113–23 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro2019119081113>
36. Degnan AJ, Levy LM. Neuroimaging of rapidly progressive dementias, part 2: prion, inflammatory, neoplastic, and other etiologies. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(3):424–31.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A3455>
37. Heinemann U, Gawinecka J, Schmidt C, Zerr I. Differential diagnosis of rapid progressive dementia. *Eur Neurol Rev*. 2010;5(2):21–8.
<https://doi.org/10.17925/ENR.2010.05.02.21>
38. Newman MP, Blum S, Wong RC, Scott JG, Prain K, Wilson RJ, Gillis D. Autoimmune encephalitis. *Intern Med J*. 2016;46(2):148–57.
<https://doi.org/10.1111/imj.12974>
39. Куликова СЛ, Лихачев СА. Аутоиммунные энцефалиты. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2015;3:58–65.

- Kulikova SL, Likhachev SA. Autoimmune encephalitis. *Neurology and neurosurgery. Vostochnaya Evropa*. 2015;3:58–65 (In Russ.).
EDN: [UMQXKD](#)
40. Давыдовская МВ, Бойко АН, Беляева ИА, Мартынов МЮ, Гусев ЕИ. Аутоиммунные энцефалиты. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*. 2015;115(4):95–101. Davydovskaya MV, Boiko AN, Belyaeva IA, Martynov MYu, Gusev EI. Autoimmune encephalitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(4):95–101 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20151154195-101>
 41. Васенина ЕЕ, Левин ОС, Ганькина ОА, Чимагомедова АШ, Левиков ДИ. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017;117(2):110–6. Vasenina EE, Levin OS, Gan'kina OA, Chimagomedova ASH, Levikov DI. Autoimmune anti-NMDA-R encephalitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(2):110–16 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201711721110-116>
 42. Rosenbloom MH, Atri A. The evaluation of rapidly progressive dementia. *Neurologist*. 2011;17(2):67–74.
<https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e31820ba5e3>
 43. Кутлубаев МА, Гехтман ОВ, Закирова ЭН. Энцефалопатия Хашимото (краткий обзор литературы и клиническое наблюдение). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):79–83. Kutlubayev MA, Gekhtman OV, Zakirova EN. Hashimoto's encephalopathy (a brief review of literature and a clinical case). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):79–83. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-1-79-83>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: М.Ю. Мартынов — концепция дизайна проекта, редактирование рукописи, утверждение итогового варианта рукописи; А.Н. Боголепова — научное обоснование проблематики исследования, структурирование данных, редактирование рукописи; Е.В. Махнович — поиск источников в реферативных базах (eLibrary, CyberLeninka), анализ данных, написание подраздела рукописи; Е.А. Коваленко — поиск источников в реферативных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), анализ данных, написание рукописи.

ОБ АВТОРАХ

Мартынов Михаил Юрьевич, д-р мед. наук, член-корреспондент РАН, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-2797-7877>
m-martin@inbox.ru

Боголепова Анна Николаевна, д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-6327-3546>
annabogolepova@yandex.ru

Махнович Екатерина Владимировна, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-8606-5715>
Ekaterinamakhnovich@mail.ru

Коваленко Екатерина Андреевна, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-0828-9868>
ekaterinakov90@mail.ru