

# Кортикобазальный синдром как фенотипическое проявление различных нейродегенеративных заболеваний: описание серии случаев

Ю.А. Шпилюкова, Е.Ю. Федотова, С.Н. Иллариошкин

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

## Аннотация

Кортикобазальный синдром (КБС) представляет собой вариант атипичного паркинсонизма. В его основе могут лежать как кортикобазальная дегенерация, так и другие протеинопатии, верификация которых возможна только при исследовании специфических биомаркеров. Установление нозологической принадлежности заболевания при КБС необходимо для определения прогноза заболевания и может влиять на выбор патогенетического лечения в силу различий молекулярного патогенеза протеинопатий, вызывающих нейродегенеративные процессы. Представлены 4 клинических случая КБС — у пациентов с 4R-таупатией, болезнью Альцгеймера, лобно-височной деменцией и болезнью Крейтцфельда–Якоба. Приведены примеры использования доступных инструментальных, генетических и биохимических биомаркеров для проведения дифференциальной диагностики КБС.

**Ключевые слова:** кортикобазальный синдром, кортикобазальная дегенерация, болезнь Крейтцфельда–Якоба, болезнь Альцгеймера, 4R-таупатия

**Источник финансирования.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-015-00533).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии».  
E-mail: jshpilyukova@gmail.com. Шпилюкова Ю.А.

**Для цитирования:** Шпилюкова Ю.А., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Кортикобазальный синдром как фенотипическое проявление различных нейродегенеративных заболеваний: описание серии случаев. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2022; 16(1): 64–70.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.1.9>

Поступила 11.11.2021 / Принята в печать 20.12.2021 / Опубликовано 21.03.2022

## Corticobasal syndrome as a phenotype of various neurodegenerative disorders: a case series

Yuliya A. Shpilyukova, Ekaterina Yu. Fedotova, Sergey N. Illarioshkin

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

## Abstract

Corticobasal syndrome (CBS) is a variant of atypical parkinsonism. The underlying cause may be corticobasal degeneration or other proteinopathies, which can be verified only after studying specific biomarkers. The disease aetiology in CBS needs to be established to determine the disease prognosis. It can also affect the choice of pathogenetic treatment due to the differences in the molecular pathogenesis of proteinopathies that cause neurodegenerative processes. Four clinical cases of CBS are presented: in patients with four-repeat tauopathy, Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and Creutzfeldt–Jakob disease. Examples are provided of the clinical, genetic and biochemical biomarkers available for differential diagnosis of CBS.

**Keywords:** corticobasal syndrome, corticobasal degeneration, Creutzfeldt–Jakob disease, Alzheimer's disease, four-repeat tauopathy

**Source of funding.** This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant no. 19-015-00533).

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: jshpilyukova@gmail.com. Shpilyukova Yu. A.

**For citation:** Shpilyukova Yu.A., Fedotova E.Yu., Illarioshkin S.N. [Corticobasal syndrome as a phenotype of various neurodegenerative disorders: a case series]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2022; 16(1): 64–70.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.1.9>

Received 11.11.2021 / Accepted 20.12.2021 / Published 21.03.2022

## Введение

Кортикобазальный синдром (КБС) является одним из вариантов атипичного паркинсонизма и представляет собой комбинацию, как минимум, одного коркового симптома (апраксия, кортикальный сенсорный дефицит, феномен чужой конечности) и, минимум, одного экстрапирамидного симптома (акинезия, мышечная ригидность, дистония, миоклонус) [1]. Данный синдром был впервые описан как классическое клиническое проявление «кортикодентонигральной дегенерации с нейрональной ахромазией», названной впоследствии кортикобазальной дегенерацией (КБД) [2]. С морфологической точки зрения КБД характеризуется образованием депозитов фосфорилированного 4R-тау белка в нейронах и клетках глии, а позже и в астроцитах специфичных регионов ЦНС [3].

Долгое время считалось, что КБС является патогномичным проявлением КБД, однако в дальнейшем во многих исследованиях был показан более широкий спектр патологических процессов, лежащих в основе синдрома [4]. Клиническая картина КБС может регистрироваться при атипичных вариантах болезни Альцгеймера (БА) [5], различных фенотипах лобно-височной деменции (ЛВД), прогрессирующем надъядерном параличе (ПНП), прионных заболеваниях, синуклеинопатиях [4]. В основе этих заболеваний лежат различные патологии, которые при наличии нозомодифицирующей терапии будут требовать совершенно разных подходов к лечению. Так, например, в основе КБД и ПНП лежит 4R-таупатия, в основе лобно-височной деменции — 3R-таупатия, TDP-43-таупатия или FET-протеинопатия, а в основе БА — сочетанная патология бета-амилоида и тау-белка.

Дополнительные сложности клинической диагностики КБД связаны с большим фенотипическим разнообразием неврологических проявлений заболевания. В клинических критериях диагностики данного заболевания выделены 4 доминирующих фенотипа КБД:

- 1) КБС;
- 2) лобный поведенческо-пространственный синдром (напоминающий поведенческий вариант лобно-височной деменции);
- 3) первичная прогрессирующая афазия с нарушением беглости речи;
- 4) синдром ПНП (напоминающий синдром Ричардсона) (табл. 1) [1].

Данные критерии разработаны в 2013 г. на основании анализа серий морфологически подтвержденных клинических наблюдений КБД и обладают сравнительно невысокими чувствительностью и специфичностью [6]. Следует учитывать, что, согласно указанным критериям, установка диагноза КБД возможна только при отсутствии данных, указывающих на другие возможные заболевания, список которых приведен в табл. 2.

Отдельной проблемой является широкое перекрытие клинических фенотипов КБД и ПНП: в критериях КБД синдром ПНП описан в качестве одного из возможных клинических фенотипов заболевания, как и в критериях ПНП описан КБС в качестве одного из возможных фенотипов [7]. Несмотря на ряд молекулярных и патогенетических различий [8], оба заболевания представляют собой 4R-таупатии с большим количеством сходных характери-

стик, включая их клинические варианты [9]. В связи со значительными трудностями клинической дифференциальной диагностики предложен подход, предполагающий объединение КБД и ПНП в группу 4R-таупатий, для которых обсуждается разработка специальных диагностических критериев с целью исследования возможностей создаваемых таргетных препаратов [10].

Анализ русскоязычной литературы показал наличие небольшого количества статей на тему КБС — в основном, описание единичных клинических случаев [11] или обзоры литературы [12, 13]. Небольшая частота встречаемости КБС в клинической практике и недостаточная информированность врачей о различных аспектах заболевания создают значительные трудности диагностики данного клинического синдрома.

**Целью** настоящей работы является описание гетерогенности КБС и представление серии клинических случаев КБС, в основе которых лежат различные нозологические формы, а также анализ современных подходов к их дифференциальной диагностике.

## Материалы и методы

Работа выполнена на базе 5-го неврологического отделения (отделение нейродегенеративных и наследственных заболеваний нервной системы) ФГБНУ «Научный центр неврологии». Проанализирована выборка 33 пациентов с клинически возможным и вероятным диагнозом КБС, установленным на основании действующих диагностических критериев [1]. В работе представлены описания 4 клинических случаев пациентов с клиническим диагнозом КБС, у которых с помощью анализа доступных биомаркеров и дополнительных деталей клинической картины были диагностированы возможная 4R-таупатия (КБД или ПНП), БА, ЛВД и болезнь Крейтцфельда–Якоба (БКЯ).

## Результаты

**КБС-4R-таупатия.** Мужчина, 70 лет. Дебют заболевания в 69 лет, когда появились неловкость в правой ноге и ощущение неустойчивости при ходьбе, пропульсии. Позже присоединилась неловкость в правой руке, нарушился почерк. Прием препаратов леводопы до 750 мг/сут в течение нескольких месяцев — без существенного эффекта. В неврологическом статусе при осмотре через год после дебюта заболевания выявлены глазодвигательные нарушения (нарушения инициации вертикальных саккад, ограничение саккад вверх и снижение их скорости вниз), гипомимия, дизартрофония, выраженное повышение мышечного тонуса в правой руке, брадикинезия при выполнении динамических проб ( $D > S$ ), поструральные нарушения, застывания при ходьбе, идеомоторная апраксия ( $D > S$ ). При тестировании по шкалам выявлены умеренные когнитивные нарушения: Адденбрукская шкала — 83/100 баллов, МОСА — 24/30 баллов. При МРТ головного мозга выявлена асимметричная гипотрофия теменной области (рис. 1, А). При люмбальной пункции выявлены нормальные уровни бета-амилоида 1–42 и тау в цереброспинальной жидкости. Нормальные уровни данных маркеров исключают патологию альцгеймеровского типа, а наличие у пациента специфичных глазодвигательных нарушений указывает на нарушение функции роstralного интерстициального ядра медиального продольного пучка, что является типичным симптомом ПНП

Таблица 1. Клинические фенотипы (синдромы), ассоциированные с патологией по типу КБД [1]  
Table 1. Clinical phenotypes (syndromes) associated with corticobasal degeneration [1]

Синдром Syndrome	Признаки Signs
Вероятный КБС Probable CBS	<p><b>Асимметричное</b> проявление <b>двух</b> из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ригидность или акинезия конечности;</li> <li>• дистония конечности;</li> <li>• миоклонус конечности</li> </ul> <p><b>Плюс два</b> из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• оробукальная апраксия или апраксия конечности;</li> <li>• кортикальный сенсорный дефицит;</li> <li>• феномен чужой конечности (более, чем простая левитация)</li> </ul> <p><b>Asymmetrical</b> appearance of <b>two</b> or more of the following signs:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• limb rigidity or akinesia;</li> <li>• limb dystonia;</li> <li>• limb myoclonus</li> </ul> <p><b>Plus two</b> of the following symptoms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• orobuccal apraxia or limb apraxia;</li> <li>• cortical sensory deficit;</li> <li>• alien hand syndrome (more than simple levitation)</li> </ul>
Возможный КБС Possible CBS	<p>Может быть <b>симметричным: один</b> из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ригидность или акинезия конечности;</li> <li>• дистония конечности;</li> <li>• миоклонус конечности</li> </ul> <p><b>Плюс один</b> из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• оробукальная апраксия или апраксия конечности;</li> <li>• кортикальный сенсорный дефицит;</li> <li>• феномен чужой конечности (более, чем простая левитация)</li> </ul> <p>May be <b>symmetrical: one</b> of the following symptoms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• limb rigidity or akinesia;</li> <li>• limb dystonia;</li> <li>• limb myoclonus</li> </ul> <p><b>Plus one</b> of the following symptoms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• orobuccal apraxia or limb apraxia;</li> <li>• cortical sensory deficit;</li> <li>• alien hand syndrome (more than simple levitation)</li> </ul>
Лобный поведенческо-пространственный синдром Frontal behavioural-spatial syndrome	<p><b>Два</b> из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нарушение регуляторных функций;</li> <li>• зрительно-пространственные нарушения;</li> <li>• изменения поведения или личности</li> </ul> <p><b>Two</b> of the following symptoms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• impaired regulatory functions;</li> <li>• visuospatial impairments;</li> <li>• changes in behaviour or personality</li> </ul>
Первичная прогрессирующая афазия с нарушением беглости речи Non-fluent variant of primary progressive aphasia	<p><b>Затруднённая, аграмматичная речь плюс как минимум один</b> из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нарушение понимания грамматики/предложений с относительно сохранным пониманием отдельных слов;</li> <li>• нарушенная речевая продукция (апраксия речи)</li> </ul> <p><b>Laboured speech, agrammatism, plus at least one</b> of the following symptoms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• impaired comprehension of grammar/sentences with relatively intact understanding of single words;</li> <li>• impaired speech (speech apraxia)</li> </ul>
Синдром ПНП Progressive supranuclear palsy syndrome	<p><b>Три</b> из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• аксиальная или симметричная ригидность конечностей или акинезия;</li> <li>• постуральная неустойчивость или падения;</li> <li>• недержание мочи;</li> <li>• поведенческие изменения;</li> <li>• надъядерный вертикальный паралич взора или снижение скорости вертикальных саккад</li> </ul> <p><b>Three</b> of the following symptoms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• axial or symmetrical limb rigidity or akinesia;</li> <li>• postural instability or falls;</li> <li>• urinary incontinence;</li> <li>• behavioural changes;</li> <li>• supranuclear vertical gaze palsy or reduced vertical saccade speed</li> </ul>

Таблица 2. Критерии исключения КБД при наличии возможного или вероятного диагноза КБС [1]

Table 2. Exclusion criteria for CBD in a probable or possible diagnosis of CBS [1]

Критерий Criterion	Признаки Signs
Признаки болезни диффузных телец Леви Signs of Lewy body disease	Классический тремор покоя с частотой 4 Гц, хороший и устойчивый эффект на препараты леводопы, галлюцинации Classical resting tremor at a frequency of 4 Hz, good and consistent response to levodopa, hallucinations
Признаки мультисистемной атрофии Signs of multiple system atrophy	Выраженные вегетативные нарушения, мозжечковый синдром Pronounced autonomic disturbances, cerebellar syndrome
Признаки бокового амиотрофического склероза Signs of amyotrophic lateral sclerosis	Поражение верхнего и нижнего мотонейрона Upper and lower motor neuron disease
Семантический или логопенический вариант первичной прогрессирующей афазии Semantic or logopenic form of primary progressive aphasia	
Структурное фокальное повреждение Structural focal damage	
Мутации в гене гранулина ( <i>GRN</i> ), сниженный уровень програнулина плазмы; мутации в генах <i>TDP-43</i> , <i>FUS</i> Mutations in the granulin ( <i>GRN</i> ) gene; reduced level of plasma progranulin; mutations in the <i>TDP-43</i> or <i>FUS</i> genes	
Признаки БА Signs of AD	Сниженное значение соотношения уровня Аβ42 к уровню тау-белка; подтверждение наличия амилоидной патологии по данным позитронно-эмиссионной томографии с питтсбургской субстанцией или другим бета-амилоидным лигандом; генетические мутации, ассоциированные с БА (в генах <i>PSEN1</i> , <i>PSEN2</i> , <i>APP</i> ) Reduce ratio of Aβ42 to tau protein levels; presence of amyloid plaques confirmed on positron emission tomography using Pittsburgh compound B or another beta-amyloid ligand; genetic mutations associated with AD (in the <i>PSEN1</i> , <i>PSEN2</i> or <i>APP</i> genes)

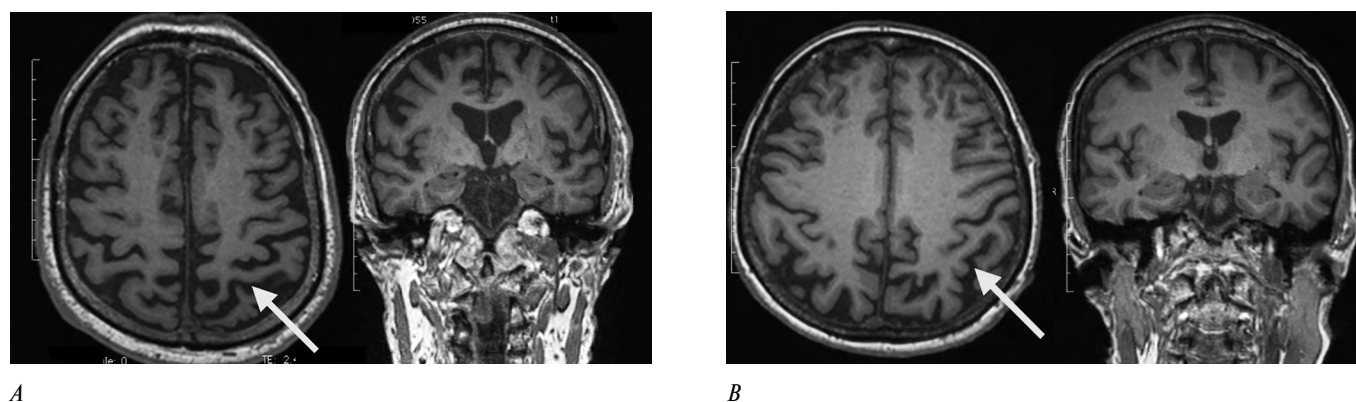


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентов с фенотипом КБС при нормальном соотношении биомаркеров (А) и изменённых биомаркерах (уровень бета-амилоида 1–42 и тау-белка в ЦСЖ — В). Стрелками указаны зоны гипотрофии в теменной области слева (контралатерально клиническим проявлениями) при сохраненной области гиппокампа в обоих случаях.

Fig. 1. Brain MRI of patients with the CBS phenotype, the normal ratio (A) and altered biomarkers ( $\beta$ -amyloid 1–42 and tau protein in the CSF — B). Arrows indicate areas of hypotrophy in the left temporal lobe (contralateral to the clinical symptoms), with preserved hippocampus in both cases.

[14]. Таким образом, фенотипы КБС и ПНП часто перекрываются, и в этом случае (как и во многих других аналогичных наблюдениях) клиническая картина не даёт возможности уверенно предположить лежащую в основе синдрома патологию — у данного пациента это может быть как КБД, так и ПНП. Поэтому молекулярный диагноз «4R-таупатии»

или «КБС-4R-таупатия» для таких случаев представляется наиболее удобным — особенно с учётом разрабатываемых сегодня таргетных «анти-тау»-препаратов [10].

**КБС-БА.** Женщина, 66 лет. Дебют заболевания в 64 года, когда изменилась чувствительность в правой стопе («как



будто приклеили бумагу к стопе»). Через полгода стала отмечать неловкость в правой стопе, появились общая замедленность, неустойчивость, дрожание правой руки и ноги. Через год после дебюта присоединились эпизодические падения. По месту жительства поставлен диагноз болезни Паркинсона. Терапия прамипексолом (3 мг/сут) и амантадином (300 мг/сут) в течение 1,5 лет — без существенного эффекта. При осмотре через 2 года после дебюта выявлена лёгкая мышечная ригидность ( $D > S$ ), умеренная брадикинезия без декремента амплитуды и скорости ( $D > S$ ), выраженная идеомоторная апраксия в правой стопе, синкинезии, постуральные нарушения. При оценке когнитивных функций с использованием Адденбрукской шкалы патологии не выявлено (98 баллов), однако при более детальном осмотре нейропсихологом установлены колебания внимания, эмоционально-личностные изменения, снижение слухоречевой памяти в условиях интерференции, изменения в пространственной сфере. Проводилась терапия препаратами леводопы (600 мг/сут) в течение месяца — без эффекта.

При МРТ головного мозга (через 2 года от дебюта) визуализируется гипотрофия левой теменной доли; при этом гипотрофия в области гиппокампов отсутствует (рис. 1, В). При люмбальной пункции выявлен сниженный уровень бета-амилоида 1-42 и повышенный уровень фосфорилированного тау-белка в цереброспинальной жидкости, что, согласно международным исследовательским критериям БА, подтверждает наличие патологии альцгеймеровского типа.

**КБС-ЛВД.** Женщина, 56 лет. Дебют заболевания в 54 года с постепенного нарастания когнитивных и речевых нарушений, аффективных расстройств, личностных изменений (апатия, инертность, снижение социального интереса). Через полгода появились дрожание в левой руке, изменения аппетита, апраксия в левой руке. Через год после дебюта присоединилась замедленность движений (асимметричная брадикинезия, ригидность,  $S > D$ ). При осмотре в 56 лет в неврологическом статусе, помимо асимметричного акинетико-ригидного синдрома и апраксии, выявлена дистоническая установка в левой руке. Семейный анамнез не отягощён. При МРТ головного мозга визуализируется асимметричная атрофия лобно-височно-теменных долей, больше справа (рис. 2). При ДНК-диагностике выявлена гетерозиготная мутация в гене *GRN*. На основании клинической картины и результатов ДНК-диагностики установлен диагноз поведенческого варианта ЛВД. Однако, учитывая наличие ассиметричной ригидности, дистонии и апраксии, её двигательные нарушения могли бы быть классифицированы и как проявления КБС, что хорошо иллюстрирует определённую условность клинических границ между этими фенотипами.

**КБС-БКЯ.** Женщина, 58 лет. В возрасте 57 лет появились легкие нарушения речи, аффективные расстройства, нарушения ночного сна. При осмотре через 10 мес после начала болезни в неврологическом статусе обращали на себя внимание лёгкий постуральный тремор рук ( $D > S$ ), апраксия в руках (трудности при копировании жестов,  $D > S$ ), когнитивные нарушения (MoCA — 18/30 баллов, Адденбрукская шкала ACE-R — 75/100 баллов). При осмотре через 11 мес после дебюта отмечено значительное нарастание когнитивных нарушений с выраженным нарушением понимания инструкций и появлением заторможенности мышления, нарастание выраженности апраксии в руках

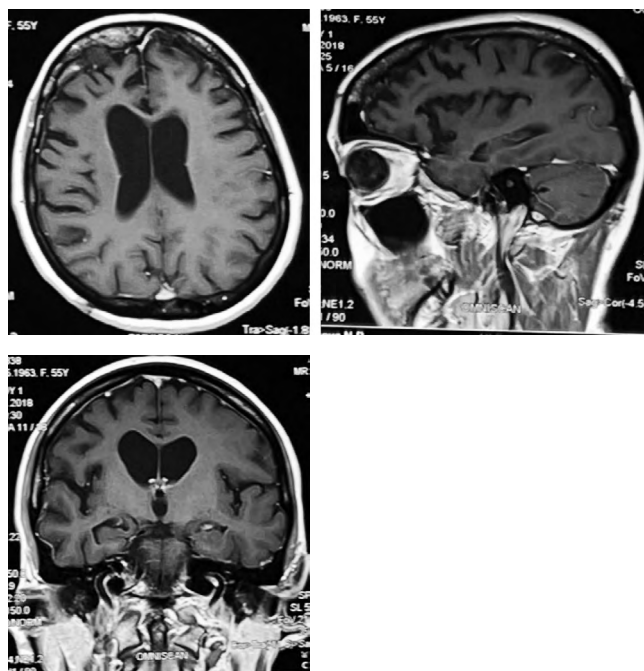


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки с фенотипом КБС в рамках поведенческого варианта ЛВД с выявленной мутацией в гене *GRN*

Fig. 2. Brain MRI of patient with CBS phenotype as part of behavioral variant of frontotemporal dementia with a mutation in the *GRN* gene

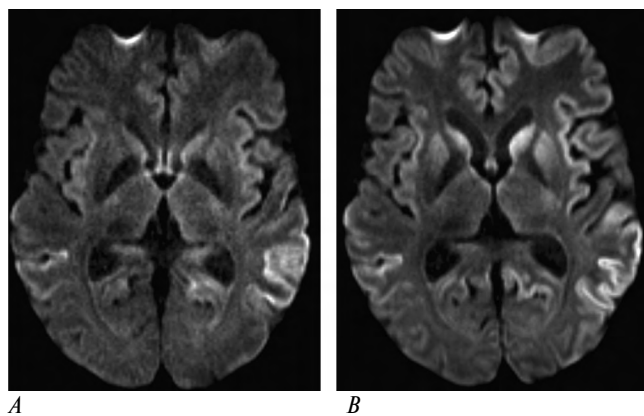


Рис. 3. МРТ головного мозга (режим ДВИ) пациентки с БКЯ при наличии КБС через 10 (А) и 12 мес (В) после дебюта заболевания.

Fig. 3. Brain MRI (DWI mode) of patient with CJD, presenting with CBS, 10 (A) and 12 (B) months after disease onset.

( $D > S$ ), появление мозжечковых нарушений (динамическая и статико-локомоторная атаксия). При осмотре через 12 мес после дебюта появились глазодвигательные нарушения (ограничение взора вниз), левитация правой руки, синдром чужой руки справа, дистония обеих рук и миоклонии ( $D > S$ ), галлюцинации; усилилась выраженность когнитивных и речевых нарушений (мутизм).

На МРТ головного мозга (рис. 3) визуализируется повышение интенсивности сигнала в режиме ДВИ в сером веществе коры головного мозга в проекции центральных извилин, височных долей, а также в головках хвостатых ядер. Учитывая комбинацию корковых (апраксия, феномен чу-

жой конечности) и подкорковых нарушений (дистония, миоклонии), согласно критериям М.Ж. Armstrong и соавт. [1], можно диагностировать у данной пациентки КБС. Однако, учитывая скорость прогрессирования заболевания, типичную клиническую картину (быстро прогрессирующая деменция, мозжечковый синдром, экстрапирамидные нарушения, акинетический мутизм, галлюцинации), а также типичные изменения на МРТ в режиме ДВИ и ЭЭГ (периодические трехфазные острые волны), пациентке был установлен диагноз вероятной спорадической БКЯ [15] (ДНК-диагностика на наличие мутации в гене *PRNP* дала отрицательный результат).

## Обсуждение

Долгое время нейродегенеративные заболевания рассматривались с позиций анализа типичных для них клинических фенотипов. Согласно этому подходу клинические случаи с амнестической деменцией считались синонимом БА, лобно-поведенческий синдром — синонимом ЛВД, а КБС — синонимом КБД. Однако за последние 20 лет, благодаря активному исследованию биомаркеров, клинико-патологическим и генетическим исследованиям, данная область неврологии претерпела значительные изменения, в результате чего стала более очевидна выраженная фенотипическая гетерогенность КБД и разнообразие патологий, сопутствующих клиническому диагнозу КБС (рис. 4). Нейродегенеративные заболевания — церебральные протеинопатии — рассматриваются сегодня в первую очередь с позиций патоморфологии.

В данной работе на примере синдрома КБС мы продемонстрировали его значительную гетерогенность. В последних двух представленных случаях верификации патологического процесса способствовало наличие в клинической картине специфических симптомов в виде поведенческих расстройств при ЛВД (и результат последующей ДНК-диагностики) или стремительное развитие когнитивных и психиатрических симптомов при БКЯ. Однако чаще всего КБС является клинической манифестацией КБД или БА, при этом их дифференцирование на основании только клинической картины, как правило, невозможно [5].

На основании анализа серии случаев предпринимались попытки выделить более характерные для КБС-БА клинические характеристики [5]. Так, например, описано, что в случаях КБС-БА чаще встречаются миоклонии, апраксия одевания, снижение памяти, более низкий балл по шкале MMSE, кортикальный сенсорный дефицит, зрительно-пространственные трудности, неглект-синдром, отсутствие выраженной ригидности в конечностях [5]. При этом наблюдается более длительное течение заболевания по сравнению с КБД [5]. Характерно, что при анализе структурной МРТ наших пациентов с диагнозами КБС-БА и КБС-4R-таупатия (рис. 1) не выявлено специфики — у обоих определяется лишь асимметричная атрофия теменной

## Список источников

1. Armstrong M.J., Litvan I., Lang A.E. et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology*. 2013;80(5):496–503. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1. PMID: 23359374.
2. Gibb W.R.G., Luthert P.J., Marsden C.D. Corticobasal degeneration. *Brain*. 1989;112(5):1171–1192. DOI: 10.1093/brain/112.5.1171. PMID: 2478251.



Рис. 4. Фенотипическая гетерогенность синдромов, ассоциированных с кортикобазальной дегенерацией, и заболеваний, которые могут манифестировать фенотипом КБС.

Fig. 4. Phenotypic heterogeneity of syndromes associated with corticobasal degeneration, and the diseases that can manifest with the CBS phenotype.

области (у пациента с КБС-4R-таупатией атрофический процесс более распространённый, с вовлечением лобной области), при этом гиппокамп в обоих случаях сохранен. Это соответствует данным литературы: в случаях КБС-БА обычно описывается латерализованная височно-теменная атрофия, а для КБД характерно вовлечение задних отделов лобных долей [5]. Однако достоверно развести два этих состояния можно только на основании анализов биомаркеров — уровня бета-амилоида 1–42 и фосфорилированного тау-белка в цереброспинальной жидкости, при этом данный анализ не способен выявлять сочетанные формы патологии [5].

## Заключение

КБС представляет собой гетерогенный клинический синдром, в основе которого может лежать большое количество патологических процессов. Определение вероятных морфологических изменений на основании изолированной клинической картины, как правило, невозможно ввиду широкого фенотипического перекрытия КБС с другими заболеваниями, такими как ПНП, БА, ЛВД, прионные заболевания и др. С целью уточнения патологического процесса требуется анализ биомаркеров заболевания, таких как данные нейровизуализации, ДНК-варианты генов риска, содержание бета-амилоида 1–42 и тау-белка в ликворе и др.).

## References

1. Armstrong M.J., Litvan I., Lang A.E. et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology*. 2013;80(5):496–503. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1. PMID: 23359374.
2. Gibb W.R.G., Luthert P.J., Marsden C.D. Corticobasal degeneration. *Brain*. 1989;112(5):1171–1192. DOI: 10.1093/brain/112.5.1171. PMID: 2478251.

3. Dickson D.W., Bergeron C., Chin S.S. et al. Office of rare diseases neuropathologic criteria for corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2002;61(11):935–946. DOI: 10.1093/jnen/61.11.935. PMID: 12430710.
4. Ling H., O'Sullivan S.S., Holton J.L. et al. Does corticobasal degeneration exist? A clinicopathological re-evaluation. *Brain.* 2010;133(7):2045–2057. DOI: 10.1093/brain/awq123. PMID: 20584946.
5. Hassan A., Whitwell J.L., Josephs K.A. The corticobasal syndrome-Alzheimer's disease conundrum. *Exp Rev Neurother.* 2011;11(11): 1569–78. DOI: 10.1586/ern.11.153. PMID: 22014136.
6. Boyd C., Tierney M., Wassermann E. et al. Sensitivity and specificity of new criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology.* 2015;84(14 Supplement):P5.010. URL: [https://n.neurology.org/content/84/14\\_supplement/p5.010](https://n.neurology.org/content/84/14_supplement/p5.010)
7. Höglinger G.U., Respondek G., Stamelou M. et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord.* 2017;32(6):853–864. DOI: 10.1002/mds.26987. PMID: 28467028.
8. Ling H., Macerollo A. Is it useful to classify PSP and CBD as different disorders? Yes. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5(2):145–148. DOI: 10.1002/mdc3.12581. PMID: 30363457.
9. Höglinger G.U. Is it useful to classify progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration as different Disorders? No. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5(2):141–144. DOI: 10.1002/mdc3.12582. PMID: 30363409.
10. Respondek G., Grimm M.J., Piot I. et al. Validation of the movement disorder society criteria for the diagnosis of 4-repeat tauopathies. *Mov Disord.* 2020;35(1):171–176. DOI: 10.1002/mds.27872. PMID: 31571273.
11. Федотова Е.Ю., Чечеткин А.О., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Случай прогрессирующего надъядерного паралича с кортикобазальным синдромом. *Нервные болезни.* 2009;(2):38–43.
12. Васенина ЕЕ, Левин ОС. Современные подходы к клинической диагностике и лечению мультисистемных дегенераций, связанных с накоплением тау-протеина. *Журнал неврологии и психиатрии имени СС Корсакова.* 2020;120(2):22–30. DOI: 10.17116/jnevro202012010222. PMID: 33205927.
13. Доронина О.Б., Афанас Л.И., Доронина К.С. Гетерогенность клинических проявлений и биомаркеры атипичного паркинсонизма. *Нервные болезни.* 2017;(2):35–39.
14. Белякова-Бодина А.И., Бриль Е.В., Зимнякова О.С. и др. Videonystagмография в диагностике глазодвигательных нарушений. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017;11(4):52–64.
15. Zerr I., Kallenberg K., Summers D.M. et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt–Jakob disease. *Brain.* 2009;132(10):2659–2668. DOI: 10.1093/brain/awp191. PMID: 19773352.
3. Dickson D.W., Bergeron C., Chin S.S. et al. Office of rare diseases neuropathologic criteria for corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2002;61(11):935–946. DOI: 10.1093/jnen/61.11.935. PMID: 12430710.
4. Ling H., O'Sullivan S.S., Holton J.L. et al. Does corticobasal degeneration exist? A clinicopathological re-evaluation. *Brain.* 2010;133(7):2045–2057. DOI: 10.1093/brain/awq123. PMID: 20584946.
5. Hassan A., Whitwell J.L., Josephs K.A. The corticobasal syndrome-Alzheimer's disease conundrum. *Exp Rev Neurother.* 2011;11(11): 1569–78. DOI: 10.1586/ern.11.153. PMID: 22014136.
6. Boyd C., Tierney M., Wassermann E. et al. Sensitivity and specificity of new criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology.* 2015;84(14 Supplement):P5.010. URL: [https://n.neurology.org/content/84/14\\_supplement/p5.010](https://n.neurology.org/content/84/14_supplement/p5.010)
7. Höglinger G.U., Respondek G., Stamelou M. et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord.* 2017;32(6):853–864. DOI: 10.1002/mds.26987. PMID: 28467028.
8. Ling H., Macerollo A. Is it useful to classify PSP and CBD as different disorders? Yes. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5(2):145–148. DOI: 10.1002/mdc3.12581. PMID: 30363457.
9. Höglinger G.U. Is it useful to classify progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration as different Disorders? No. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5(2):141–144. DOI: 10.1002/mdc3.12582. PMID: 30363409.
10. Respondek G., Grimm M.J., Piot I. et al. Validation of the movement disorder society criteria for the diagnosis of 4-repeat tauopathies. *Mov Disord.* 2020;35(1):171–176. DOI: 10.1002/mds.27872. PMID: 31571273.
11. Fedotova E.Yu., Chechetkin A.O., Ivanova-Smolenskaia I.A., Illarioshkin S.N. [A case of progressive supranuclear palsy with corticobasal syndrome]. *Nervnyye bolezni.* 2009;(2):38–43. (In Russ.)
12. Vasenina E.E., Levin O.S. [Contemporary approaches to clinical diagnosis and treatment of tau-protein accumulation related multisystem degenerations]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2020;120(2):22–30. DOI: 10.17116/jnevro202012010222. PMID: 33205927 (In Russ.)
13. Doronina O.B., Aftanas L.I., Doronina K.S. [Heterogeneity of clinical signs and symptoms, and biomarkers of atypical parkinsonism]. *Nervnyye bolezni.* 2017;2:35–39. (In Russ.)
14. Belyakova-Bodina A.I., Bril' E.V., Zimnyakova O.S. et al. [Videonystagmography in the diagnosis of oculomotor disorders]. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2017;11(4):52–64. DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.6. (In Russ.)
15. Zerr I., Kallenberg K., Summers D.M. et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt–Jakob disease. *Brain.* 2009;132(10):2659–2668. DOI: 10.1093/brain/awp191. PMID: 19773352.

## Информация об авторах

Шпилюкова Юлия Александровна — к.м.н., м.н.с., врач-невролог, 5-е неврологическое отделение ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, [orcid.org/0000-0001-7214-583X](https://orcid.org/0000-0001-7214-583X)

Федотова Екатерина Юрьевна — д.м.н., рук. 5-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, [orcid.org/0000-0001-8070-7644](https://orcid.org/0000-0001-8070-7644)

Иллариошкин Сергей Николаевич — д.м.н., проф., член-корр. РАН, зам. директора по научной работе, рук. отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, [orcid.org/0000-0002-2704-6282](https://orcid.org/0000-0002-2704-6282)

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Information about the authors

Yuliya A. Shpilyukova — Cand. Sci. (Med.), junior researcher, neurologist, 5<sup>th</sup> Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, [orcid.org/0000-0001-7214-583X](https://orcid.org/0000-0001-7214-583X)

Ekaterina Yu. Fedotova — D. Sci. (Med.), Head of the 5<sup>th</sup> Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8070-7644>

Sergey N. Illarioshkin — D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director, Head, Department for brain research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.