

## Болезнь Крейтцфельда–Якоба в Республике Саха (Якутия)

Попова Т.Е.<sup>1</sup>, Таппахов А.А.<sup>1,2</sup>, Давыдова Т.К.<sup>1</sup>, Николаева Т.Я.<sup>2</sup>, Хабарова Ю.И.<sup>1</sup>,  
Варламова М.А.<sup>1</sup>, Оконешикова Л.Т.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск; <sup>3</sup>ГБУ Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи», Якутск

<sup>1</sup>Россия, 677000, Якутск, Сергеляхское шоссе, 4; <sup>2</sup>Россия, 677000, Якутск, ул. Белинского, 58;

<sup>3</sup>Россия, 677000, Якутск, ул. Петра Алексеева, 83А

Болезнь Крейтцфельда–Якоба (БКЯ) является редким нейродегенеративным заболеванием, обусловленным накоплением патологической изоформы прионного белка. Классическая клиническая картина БКЯ характеризуется быстро прогрессирующей деменцией, атаксией, миоклонией, а также акинетическим мутизмом в терминальной стадии заболевания. Из инструментальных методов исследования ведущая роль в клинической практике принадлежит магнитно-резонансной томографии головного мозга.

С 2014 по 2019 г. в Республике Саха (Якутия) авторы наблюдали 4 пациентов с вероятной БКЯ. У всех пациентов были примерно одинаковые возраст дебюта заболевания (50–60 лет) и начало с неспецифических церебральных симптомов. Однако последующее развитие быстро прогрессирующей деменции и других характерных признаков позволило предположить БКЯ. У пациентов выявлены показательные нейровизуализационные признаки в виде гиперинтенсивности хвостатых ядер и подушек таламуса в режимах FLAIR и DWI с образованием типичного сигнала «хоккейных клюшек», а также гиперинтенсивность серого вещества в режиме DWI (симптом «ожерелья Венеры»). У 3 пациентов заболевание закончилось фатально в течение года после его дебюта. Четвертая пациентка находится под домашним наблюдением (длительность заболевания 6 мес).

Авторы полагают, что в настоящее время уровень диагностики БКЯ недостаточен из-за схожести ее клинических симптомов в дебюте с другими расстройствами, включая цереброваскулярные и нейродегенеративные заболевания.

**Ключевые слова:** прионные болезни; болезнь Крейтцфельда–Якоба; деменция; миоклонии; губчатые энцефалопатии.

**Контакты:** Алексей Алексеевич Таппахов; [drallex89@mail.ru](mailto:drallex89@mail.ru)

**Для ссылки:** Попова ТЕ, Таппахов АА, Давыдова ТК и др. Болезнь Крейтцфельда–Якоба в Республике Саха (Якутия). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(2):86–91. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-86-91

## Creutzfeldt–Jakob disease in the Republic of Sakha (Yakutia)

Popova T.E.<sup>1</sup>, Tappakhov A.A.<sup>1,2</sup>, Davydova T.K.<sup>1</sup>, Nikolaeva T.Ya.<sup>2</sup>, Khabarova Yu.I.<sup>1</sup>, Varlamova M.A.<sup>1</sup>, Okoneshinova L.T.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yakutsk Research Center for Complex Medical Problems, Yakutsk; <sup>2</sup>M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk;

<sup>3</sup>Center for Emergency Medical Care, Republican Hospital Two, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia)

<sup>1</sup>4, Sergelyakhskoe Shosse, Yakutsk 677000, Russia; <sup>2</sup>58, Belinsky St., Yakutsk 677000, Russia; <sup>3</sup>83A, Petr Alekseev St., Yakutsk 677000, Russia

Creutzfeldt–Jakob disease (CJD) is a rare neurodegenerative disease caused by the accumulation of the pathological isoform of prion protein. The classic clinical presentation of CJD is characterized by rapidly progressive dementia, ataxia, myoclonus, and akinetic mutism at the terminal stage of the disease. Of the instrumental techniques, brain magnetic resonance imaging plays a leading role in clinical practice.

The authors followed up 4 patients with probable CJD in the Republic of Sakha (Yakutia) in 2014 to 2019. All the patients had approximately the same age (50–60 years) at disease onset and onset with non-specific cerebral symptoms. However, the subsequent development of rapidly progressive dementia and other characteristic features might suggest CJD. The patients were found to have characteristic neuroimaging signs as hyperintensity of the caudate nuclei and pulvinars in the fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) and diffusion weighted imaging (DWI) modes to form the typical signal of hockey sticks, as well as hyperintensity of the gray matter in the DWI mode (the symptom of the «Venus necklaces»). In 3 patients, the disease ended fatally within a year of its onset. The fourth patient with a disease duration of 6 months is being supervised at home.

The authors reason that the diagnosis of CJD is now insufficient due to the similarity of its clinical symptoms at the onset with other disorders, including cerebrovascular and neurodegenerative diseases.

**Keywords:** prion diseases; Creutzfeldt–Jakob disease; dementia; myoclonus; spongiform encephalopathies.

**Contact:** Aleksey Alekseevich Tappakhov; [drallex89@mail.ru](mailto:drallex89@mail.ru)

**For reference:** Popova TE, Tappakhov AA, Davydova TK, et al. Creutzfeldt–Jakob disease in the Republic of Sakha (Yakutia). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(2):86–91.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-86-91

Болезнь Крейтцфельда–Якоба (БКЯ) является редким нейродегенеративным заболеванием, которое относится к группе трансмиссивных губчатых энцефалопатий, вызванных патологической изоформой прионного белка PrP<sup>Sc</sup> [1, 2]. Общая распространенность ее составляет около 1–2 случая на 1 млн населения [3, 4]. Классическая клиническая картина БКЯ представлена быстро прогрессирующей

шей деменцией, атаксией, миоклонией, а также акинетическим мутизмом в терминальной стадии заболевания [5]. Последние диагностические критерии БКЯ предложены в 2015 г. (см. таблицу) [6].

На долю БКЯ приходится около 85% случаев всех прионных энцефалопатий, заболевание встречается во всех этнических, гендерных и возрастных группах и характеризует-

## Диагностические критерии БКЯ [6]

А	В	С	D
Быстро прогрессирующая деменция	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Миоклонии</li> <li>2. Зрительные или мозжечковые симптомы</li> <li>3. Пирамидные/экстрапирамидные знаки</li> <li>4. Акинетический мутизм</li> <li>5. Генотип VV2 гена <i>PRNP</i> с превалированием атаксии без миоклонии на ранней стадии</li> <li>6. Генотип MV2 гена <i>PRNP</i> с длительным течением болезни (&gt;12 мес) и превалирование атаксии на ранней стадии</li> <li>7. Генотип MM2 гена <i>PRNP</i> и изменения височных долей на МРТ без повреждения базальных ганглиев</li> <li>8. Генотип VV1 гена <i>PRNP</i> и раннее начало (&lt;50 лет), медленное прогрессирование с лобно-височной деменцией</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Периодические острые волны на ЭЭГ</li> <li>2. Наличие в ЦСЖ белка 14-3-3</li> <li>3. При МРТ – гиперинтенсивный сигнал от хвостатых ядер и/или скорлупы в режиме DWI или FLAIR</li> </ol>	Регулярные исследования, которые исключают другой диагноз

**Примечание.** МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭЭГ – электроэнцефалограмма; ЦСЖ – цереброспинальная жидкость. Достоверная БКЯ диагностируется при неврологическом осмотре, и/или подтверждении наличия белка PrP<sup>sc</sup> в ЦСЖ или носовой слизи.

Вероятная БКЯ диагностируется при наличии критерия А + по крайней мере 2 признаков (из 1–4) критерия В + по крайней мере одного положительного исследования из критериев С + D.

Возможная БКЯ диагностируется при наличии критерия А + по крайней мере 2 признаков из критерия В + отсутствие критерия С + отсутствие критерия D.

ся высокой контагиозностью и неизбежным летальным исходом [1, 7]. В зависимости от клинических проявлений и причины развития выделяют следующие формы БКЯ: спорадическая – сБКЯ (85%), семейная (10–15%), ятрогенная (<1%) и новый вариант БКЯ (<1%) [1, 8].

Поскольку сБКЯ чаще возникает в пожилом возрасте (67 лет), случаи заболевания могут быть скрыты среди более распространенных, но так же быстро прогрессирующих неврологических заболеваний, которые наблюдаются у данной категории пациентов. В литературе имеются многочисленные сообщения о сБКЯ, имитирующей инсульт [9], острую периферическую невропатию [10], гиперпаратиреоз [11], различные формы первичных деменций [12, 13], энцефалит [13], первичные афазии [14], психические заболевания [15] и двигательные расстройства [13, 16].

В связи с этим представляют интерес клинические наблюдения вероятной БКЯ, которая была диагностирована нами в 2014 по 2019 г. в Республике Саха (Якутия).

### Клиническое наблюдение 1

**Пациентка Г.,** саха, 53 года, поступила в неврологическое отделение 10.02.2014 г. из Вилюйского района. Из анамнеза известно, что с начала ноября 2013 г. отмечала эпизоды сильного головокружения с нарушением походки. Была осмотрена фельдшером, получала сосудистую и ноотропную терапию без эффекта. В декабре того же года присоединились замедленность мышления, снижение мотивации, нарушение речи (дисартрия), выраженная шаткость походки, слабость в конечностях, из-за чего могла передвигаться только с посторонней поддержкой. Параллельно развились тяжелые когнитивные нарушения прогрессирующего характера, перестала узнавать родных, появились тазовые расстройства по типу недержания мочи и кала. В неврологическом отделении на 16-е сутки госпитализации впервые развился генерализованный тонико-клонический судорожный приступ. На 17-е сутки переведена в отделение реанимации ввиду появления дыхательной недостаточности.

*Семейный анамнез не отягощен по неврологической патологии. В последние годы нигде не работала, жила с дочерью. В 1992 г. перенесла гемотранфузию из-за послеродовых осложнений. После этого постоянно чувствовала себя ослабленной, жаловалась на головную боль.*

*В неврологическом статусе определяется парез взора влево, за молоточком не следит. Положительные симптомы орального автоматизма. Активных движений в нижних конечностях нет, миоклонии от уровня плечевых суставов. Мышечный тонус повышен в конечностях по смешанному (пирамидный и экстрапирамидный) типу. Симптом Бабинского слева. Выраженная атаксия. Положительные менингеальные симптомы. Акинетический мутизм.*

*При МРТ головного мозга выявлялись симметричное поражение базальных ядер (скорлупы, головки хвостатого ядра, таламуса, бледного шара, ножек мозга с обеих сторон), парасагитальных корковых отделов (преимущественно лобных), медиальных областей височных долей, атрофические изменения мозжечка. С учетом клинических данных можно было предположить БКЯ.*

*По данным видео-ЭЭГ-мониторинга имелись грубые органические изменения биоэлектрической активности головного мозга, выраженное замедление корковой ритмики; периодическая билатерально-синхронная активность в виде комплексов острых волн.*

*В общем анализе крови – лейкоцитоз до 20,6·10<sup>9</sup>/л, ЦСЖ без изменений.*

*На 21-е сутки пребывания в стационаре произошла внезапная остановка сердечной деятельности. Аутопсия не проводилась.*

### Клиническое наблюдение 2

**Пациент П.,** саха, 59 лет, из Чурапчинского района, госпитализирован в неврологическое отделение 26.01.2016 г. С 2012 г. страдал артериальной гипертензией, часто жаловался на головную боль. В сентябре 2013 г. из-за резкой потери зрения (был водителем) попал в дорожно-транспортное происшествие, ударил-

ся головой, отмечалась кратковременная потеря сознания. После этого появились головокружение и шаткость при ходьбе, стал медлительным, малоразговорчивым, апатичным, безынициативным, забывчивым, жаловался на бессонницу, потерю интереса к любимому хобби — охоте. С конца сентября 2015 г. усилились нарушения сна, беспокоили ночные эпизоды гипергидроза с чувством жара. В конце ноября был госпитализирован в районную больницу в связи с нарастанием шаткости и изменениями речи (дизартрия). Во время стационарного лечения появились нарушения глотания, перестал разговаривать, присоединились тазовые расстройства. Службой санитарной авиации доставлен в Якутск.

При поступлении состояние крайне тяжелое. Оглушение. Артериальное давление (АД) — 123/92 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений — 92 в минуту. Выполняет простые команды. Контакт затруднен из-за речевых нарушений. Тонус мышц повышен по экстрапирамидному типу. Тетрапарез. Анизорефлексия, S>D. Положительные менингеальные симптомы. Миоклонии в конечностях.

Состояние прогрессивно ухудшалось, на 6-е сутки переведен на искусственную вентиляцию легких, установлены трахеостомическая трубка и назогастральный зонд.

На МР-томограммах головного мозга выявлены признаки поражения базальных ядер (головки хвостатого ядра, скорлупы) и коркового вещества лобно-теменных долей справа, отложение гемосидерина в правой височной доле, кальцинаты головки хвостатого ядра справа, кистозно-глиозные изменения в островке справа.

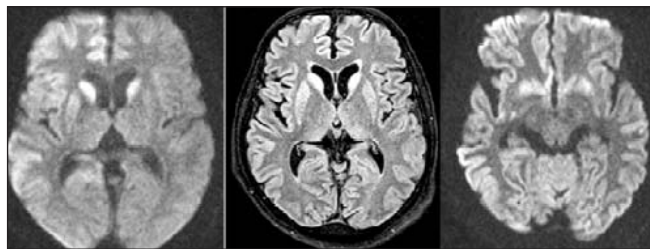
При видео-ЭЭГ-мониторинге обнаружены выраженные диффузные изменения, фокальная активность в передневисочной области справа (TIRDA).

В общем анализе крови — лейкоцитоз, ЦСЖ без изменений.

После выписки наступил фатальный исход. Аутопсия не проводилась.

### Клиническое наблюдение 3

**Пациент Е.**, саха, 58 лет, из Сунтарского района, госпитализирован в неврологическое отделение 12.01.2017 г. Около 5 лет беспокоило приступообразное головокружение, в основном в межсезонье, с продолжительными ремиссиями. Несколько раз поступал в терапевтическое отделение с приступами головокружения, тошнотой, рвотой. На фоне сосудистой терапии отмечался полный регресс симптомов. Ухудшение произошло с осени 2016 г., когда головокружение стало постоянным с приступообразным усилением, сопровождалось тошнотой и повторной рвотой. Параллельно появились нарушения сна по типу инверсии. Со слов жены, в ноябре пациент в небольших количествах употреблял алкогольные напитки. В начале декабря того же года усилились головокружение, шаткость, что сопровождалось многократной рвотой, в связи с чем лечился стационарно в терапевтическом отделении районной больницы. С 17.12 возникли тревожность, беспокойство, говорил невпопад, периодами был неадекватным, развилась психотическая реакция: на фоне крайнего возбуждения кричал, что «был взрыв». Впоследствии жаловался на ощущение нереальности происходящего либо ощущение уже виденного и слышанного, был крайне тревожным и беспокойным. Высказывал мысль, что «в моем организме замкнули нейроны, аксоны», внезапно становился раздражительным, агрессивным, начал собирать вещи, одеваться и пытался уйти из стационара, говорил, что персонал «отравляет его психотропными веществами». На фоне нейролептической терапии эпизоды психоза



**Рис. 1.** МР-томограммы головного мозга пациента Е. Гиперинтенсивность хвостатых ядер (в режимах FLAIR, DWI) и подушек таламуса (в режиме FLAIR) с образованием типичного сигнала «хоккейных клюшек». В режиме DWI визуализируется гиперинтенсивность серого вещества правого полушария (симптом «ожерелья Венеры»)

не повторялись. Позже возникли апатия, аспонтанность, дезориентация, перестал узнавать знакомых, наблюдались мышечная ригидность, поструральная неустойчивость, передвигался только с посторонней поддержкой. В начале января 2017 г. в течение недели полностью потерял навыки самообслуживания: перестал ходить, самостоятельно принимать пищу и говорить. 04.01 осмотрен психиатром на дому, установлен диагноз: смешанная энцефалопатия с выраженными когнитивными нарушениями. С 12.01 присоединились миоклонии головы и левой руки. Был доставлен в Якутск и госпитализирован в неврологическое отделение.

При поступлении состояние тяжелое. Лежит с закрытыми глазами в позе лягушки. Продуктивного контакта нет. Задания не выполняет, на вопросы не отвечает. Grimace боли на лице. Блефароспазм. За молоточком не следит. Сглажена правая носогубная складка. Тризм жевательных мышц. Вызываются хватательный, хоботковый рефлекс, отмечаются причмокивания, облизывание губ. Рефлексы с рук повышены, с ног живые, равные. Брюшные рефлексы снижены. Четких парезов нет. Миоклонии в левых конечностях. Диффузная мышечная ригидность. Чувствительность проверить не представляется возможным. Координаторные пробы не выполняет. Ригидность шейных мышц. Симптом Кернига 70° с обеих сторон, скуловой симптом Бехтерева с обеих сторон. Симптом Бабинского спонтанный с обеих сторон. Положительные симптомы Шеффера, Гордона с обеих сторон.

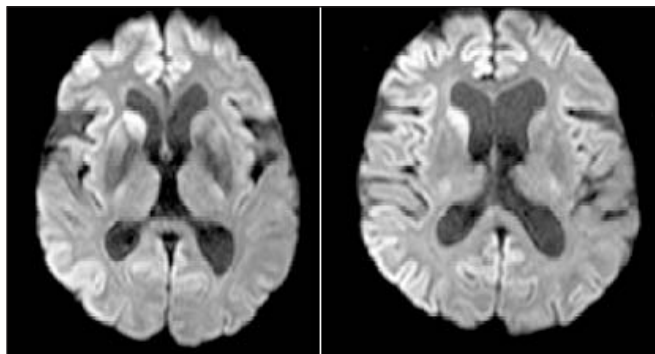
На ЭЭГ зарегистрированы патологические феномены типа фокальных периодических FIRDA-комплексов. ЦСЖ без изменений.

На МР-томограммах головного мозга — ограничение коэффициента диффузии серого вещества в лобно-височных отделах с обеих сторон, головки хвостатого ядра и скорлупы с обеих сторон, умеренная гиперинтенсивность на TIRM в медиальных отделах обоих таламусов. Заключение: избирательное поражение серого вещества головного мозга. Создается впечатление о дебюте нейродегенеративного заболевания (БКЯ), меньше данных в пользу метаболических нарушений (рис. 1). Проведена заочная телемедицинская консультация с сотрудниками Научного центра неврологии (Москва), которые согласились с предполагаемым диагнозом. На дому после выписки — фатальный исход. Аутопсия не проводилась.

### Клиническое наблюдение 4

**Пациентка Б.**, русская, 65 лет, поступила в неврологическое отделение 05.09.2019 г. из Олекминского района. В ию-





**Рис. 2.** МР-томограммы головного мозга пациентки Б. Определяется гиперинтенсивность правого хвостатого ядра и серого вещества правого полушария (в режиме DWI)

ле 2019 г. родственники стали замечать у нее забывчивость и рассеянность: не помнила, зачем приходила на кухню, пропускала приемы лекарств и т. д. Осмотрена неврологом, установлен диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия 2–3 степени, назначено амбулаторное лечение сосудистыми и ноотропными препаратами. Снижение памяти прогрессировало: стала забывать, что делала вчера, несколько дней назад. Примерно через неделю резко появились головокружение несистемного характера, без тошноты, рвоты, шаткость при ходьбе, стала вялой и сонливой. Экстренно госпитализирована в терапевтическое отделение районной больницы с подозрением на инсульт на фоне повышения АД до 190/100 мм рт. ст. За время лечения АД стабилизировалось до 130/80 мм рт. ст., но сохранялись головокружение, неустойчивость и пошатывание при ходьбе. Снижение памяти нарастало, появилась дезориентация в пространстве: не могла найти свою палату, туалетную комнату, койку в палате. Перестала узнавать близких. В начале сентября 2019 г. возникло недержание мочи, не могла самостоятельно передвигаться.

Со слов сына пациентки, в течение многих лет до 2017 г. она держала скот, сырое мясо диких и домашних животных не употребляла, падежа скота в хозяйстве не было. В 1986 г. перенесла внематочную беременность, проводилась гемотрансфузия. Наследственность по неврологической патологии не отягощена.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Недержание мочи. Поведение спокойное. При разговоре отвращается, вид растерянный. Ответы односложные: «да» — «нет». В датах и местоположении не ориентируется. Конвергенция недостаточная с обеих сторон. Легкая дизартрия. Глотание не нарушено. Положительные симптомы Маринеску—Радовичи, хоботковый и нижнечелюстной. Сила мышц достаточная, парезов нет. Сухожильные и периостальные рефлексы равные, высокие. Астазия. Абазия. Менингеальных знаков нет.

На 5-е сутки госпитализации присоединилась задержка мочи с развитием уроинфекции. На 11-е сутки появилось острое нарушение глотания, стала поперхиваться жидкой пищей, затем возникли децеребрационная ригидность с повышением тонуса во всех конечностях и разгибателях шеи, миоклонии в области передней брюшной стенки и левой руке, акинетический мутизм.

При МРТ головного мозга обнаружены признаки повышения МР-сигнала от коркового вещества правой теменной доли и базальных ядер (более выраженные справа), что требовало

дифференциации с БКЯ (рис. 2). На ЭЭГ — диффузное замедление фоновой активности. Общий и биохимический анализы ЦСЖ без изменений.

Пациентка выписана для наблюдения по месту жительства.

### Обсуждение

Представленные случаи являются первыми диагностированными в крупном регионе России — Республике Саха (Якутия). Вызывает интерес, что все пациентки проживали в центральных районах Якутии (Вилкойский, Сунтарский, Олекминский и Чурапчинский). У всех пациентов были примерно одинаковый возраст дебюта заболевания и начало с неспецифических церебральных симптомов, которые связывали с цереброваскулярной патологией. Согласно данным литературы, в большинстве случаев первым симптомом БКЯ являются нарушения в познавательной сфере (особенно расстройство памяти) и только у 9% пациентов — двигательные расстройства, преимущественно экстрапирамидные [5]. Редко начальным симптомом БКЯ могут выступать зрительные нарушения в виде прогрессирующего ухудшения и развития дефектов полей зрения. Такие случаи известны как вариант Хайденхайна [17].

В анамнезе у женщин имелись указания на гемотрансфузии, что может навести на мысль о ятрогенной БКЯ. Известно, что ятрогенная форма болезни может развиваться при введении внутримозговых электродов, трансплантации роговицы, трансплантации твердой мозговой оболочки и инъекции гормона роста [6]. Случаи ятрогенной БКЯ, вызванной введением гормона роста в детстве, были подробно описаны в 2015 г. группой ученых из Великобритании. Средний возраст пациентов составил 42,7 года, наиболее частыми симптомами выступали атаксия и дизестезия в нижних конечностях, кроме того, встречались пирамидная недостаточность и миоклонии при относительной сохранности когнитивных функций в дебюте заболевания. Инкубационный период приближался к 40 годам, продолжительность заболевания — от 5 до 32 мес (в среднем 14 мес) [18].

У пациента П. (клинический случай №2), учитывая увлечение охотой, заболевание могло быть спровоцировано употреблением мяса зараженного животного. Однако в связи с продолжительным инкубационным периодом БКЯ, который может длиться более 20 лет, пути заражения в большинстве случаев установить невозможно.

Согласно клинической картине, в представленных случаях, вероятнее всего, имеет место сБКЯ, которая характеризуется быстро прогрессирующей деменцией, акинетическим мутизмом, мозжечковыми нарушениями, экстрапирамидной или пирамидной дисфункцией, миоклонусом. Продолжительность заболевания в большинстве случаев — менее 2 лет, в среднем — 3–6 мес. Возможно наличие психиатрических симптомов, включая депрессию, психоз и нарушения сна, которые в дебюте могут быть единственными признаками заболевания и имитировать первичное психиатрическое расстройство [19, 20].

Семейная форма БКЯ ассоциирована с мутацией в гене *PRNP* (кодирует прионный белок PrP) и, по некоторым данным, отличается ранним началом (в среднем в возрасте 29–33 лет). Другие симптомы такие же, как и при сБКЯ [21].

При МРТ головного мозга, особенно при сБКЯ, обнаруживается гиперинтенсивный сигнал от базальных ганглиев и коры в режиме DWI и FLAIR (чувствительность 96%, специфичность 93%) [22]. Аналогичная картина МРТ наблюдалась и у наших пациентов.

На ЭЭГ при БКЯ, главным образом в поздних стадиях, выявляются типичные изменения в виде периодических двух- и трехфазных комплексов острых волн с частотой 1–2 Гц [23], которые у наших пациентов также присутствовали.

В общем анализе ЦСЖ при БКЯ патологии не отмечается, могут быть обнаружены такие биомаркеры, как белок 14-3-3, белок S100-бета, нейрон-специфическая енолаза и тау-протеин. Однако данные белки не являются прион-специфическими и считаются маркерами повреждения нейрона [24]. У наших пациентов анализ ЦСЖ не был изменен. Исследование на наличие белка 14-3-3 не проводилось в связи с отсутствием реактивов. Представляется перспективным обнаружение белка PrP<sup>Sc</sup> в ЦСЖ методом RT-QuIC (Real-time quaking-induced conversion – индуцированная вибрацией конверсия в режиме реального времени), чувствительность которого составляет 80%, а специфичность – 100% [25].

Подтверждение диагноза возможно только по данным биопсии или аутопсии головного мозга, что является проблемой мирового уровня [26]. Например, в Великобритании аутопсия проводится только у половины всех умерших [27]. Исходя из этого, истинные эпидемиологические показатели БКЯ могут быть занижены в связи с отсутствием патологоанатомического исследования и сведением имеющихся симптомов к течению другого нейродегенеративного заболевания.

Выявление БКЯ можно улучшить при надлежащем эпидемиологическом надзоре, соответствующей осведомленности медицинских работников о заболевании и достаточном количестве неврологов. Это подтверждают исследования, проведенные в Австралии: показано, что интенсивность эпидемиологического надзора способна повлиять на заболеваемость БКЯ [28, 29].

## Заключение

В заключение отметим, что по аналогии с США и европейскими странами в России необходимо проведение мониторинга прионных энцефалопатий и при выявлении возможных, вероятных или достоверных случаев БКЯ экстренное оповещение о них органов здравоохранения и эпидемиологического надзора.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шнайдер НА. Болезнь Крейтцфельда-Якоба: новый взгляд на старую проблему (история изучения, этиология и патогенез). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(4):72-9. [Shnaider NA. Creutzfeldt-Jakob disease: a new look at the old problem (history of study, etiology and pathogenesis). *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(4):72-9. (in Russ.)].
2. Jacobs DA, Lesser RL, Mourelatos Z, et al. The Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease: clinical, pathologic, and neuroimaging findings. *J Neuroophthalmol*. 2001;21(2):99-102. doi: 10.1097/00041327-200106000-00008.
3. Uttley L, Carroll C, Wong R, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(1):e2-e10. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30615-2.
4. Creutzfeldt-Jakob Disease International Surveillance Network. CJD surveillance data 1993–2018. 2018. <http://www.eurocjd.ed.ac.uk/surveillance%20data%201.html>
5. Rabinovici GD, Wang PN, Levin J, et al. First symptom in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2006 Jan 24;66(2):286-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000196440.00297.67.
6. Manix M, Kalakoti P, Henri M, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg Focus*. 2015;39(5):E2. doi: 10.3171/2015.8.FOCUS15328.
7. Parchi P, De Boni L, Saverioni D, et al. Consensus classification of human prion disease histotypes allows reliable identification of molecular subtypes: an inter-rater study among surveillance centres in Europe and USA. *Acta Neuropathol*. 2012 Oct;124(4):517-29. doi: 10.1007/s00401-012-1002-8.
8. Fragoso DC, Goncalves Filho AL, Pacheco FT, et al. Imaging of Creutzfeldt-Jakob disease: imaging patterns and their differential diagnosis. *Radiographics*. 2017;37(1):234-257. doi: 10.1148/rg.2017160075.
9. Hirst CL. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting as a stroke mimic. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2011;72(10):590-591. doi: 10.12968/hmed.2011.72.10.590.
10. Hanumanthu R, Alchaki A, Nyaboga A, et al. An unusual case of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting as acute neuropathy. *Mov Disord*. 2017;32:563-4.
11. Karatas H, Dericioglu N, Kursun O, et al. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as hyperparathyroidism and generalized tonic status epilepticus. *Clin EEG Neurosci*. 2007 Oct;38(4):203-6. doi: 10.1177/155005940703800404.
12. Pachalska M, Kurzbauer H, Forminska-Kapuscik M, et al. Atypical features of dementia in a patient with Creutzfeldt-Jakob disease. *Med Sci Monit*. 2007 Jan;13(1):CS9-19. Epub 2006 Dec 18.
13. Litzroth A, Cras P, De Vil B, Quoilin S. Overview and evaluation of 15 years of Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in Belgium, 1998–2012. *BMC Neurol*. 2015 Dec 2;15:250. doi: 10.1186/s12883-015-0507-x.
14. Mahboob HB, Kaokaf KH, Gonda JM. Creutzfeldt-Jakob Disease Presenting as Expressive Aphasia and Nonconvulsive Status Epilepticus. *Case Rep Crit Care*. 2018;5053175. doi: 10.1155/2018/5053175.
15. Ali R, Baborie A, Larner AJ, et al. Psychiatric presentation of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a challenge to current diagnostic criteria. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2013;25(4):335-8. doi: 10.1176/appi.neuropsych.13020025.
16. Rodriguez-Porcel F, Ciarlariello VB, Dwivedi AK, et al. Movement Disorders in Prionopathies: A Systematic Review. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*. 2019;9. doi: 10.7916/tohm.v0.712. eCollection 2019.
17. Sakuma T, Watanabe S, Ouchi A, et al. Three Cases of Creutzfeldt-Jakob Disease with Visual Disturbances as Initial Manifestation. *Case Rep Ophthalmol*. 2019 Oct 23;10(3):349-356. doi: 10.1159/000503274. eCollection 2019 Sep-Dec.
18. Rudge P, Jaunmuktane Z, Adlard P, et al. Iatrogenic CJD due to pituitary-derived growth hormone with genetically determined incubation times of up to 40 years. *Brain*. 2015;138(11):3386–3399. doi: 10.1093/brain/awv235.
19. Thompson A, MacKay A, Rudge P, et al. Behavioral and psychiatric symptoms in prion disease. *Am J Psychiatry*. 2014;171(3):265-274. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12111460.
20. Переседова АВ, Стойда НИ, Гнездицкий ВВ и др. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a clinical observation. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii*. 2011;5(4):52-6. (In Russ.)].
21. Курушина ОВ, Мирошникова ВВ, Кривоножкина ПС. Случай семейной формы болезни Крейтцфельда-Якоба. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(9):94-7.

- [Kurushina OV, Miroshnikova VV, Krivonozhkina PS. A case of familial Creutzfeldt-Jakob disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(9): 94-7. (In Russ.)].
22. Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology*. 2011;76(20):1711-1719. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821a4439.
23. Zerr I, Kallenberg K, Summers D, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 2009;132(10): 2659-2668. doi: 10.1093/brain/awp191.
24. Geschwind MD. Prion diseases. *Continuum (Minneapolis)*. 2015 Dec;21(6 Neuroinfectious Disease):1612-38. doi: 10.1212/CON.0000000000000251.
25. McGuire LI, Peden AH, Orru CD, et al. Real time quaking-induced conversion analysis of cerebrospinal fluid in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol*. 2012;72(2):278-285. doi: 10.1002/ana.23589.
26. Satoh K, Fuse T, Nonaka T, et al. Postmortem Quantitative Analysis of Prion Seeding Activity in the Digestive System. *Molecules*. 2019 Dec 16;24(24). pii: E4601. doi: 10.3390/molecules24244601.
27. Wadsworth JD, Joiner S, Hill AF, et al. Tissue distribution of protease resistant prion protein in variant Creutzfeldt-Jakob disease using a highly sensitive immunoblotting assay. *Lancet*. 2001 Jul 21;358(9277):171-80. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05403-4.
28. Klug GM, Wand H, Boyd A, et al. Enhanced geographically restricted surveillance simulates sporadic Creutzfeldt-Jakob disease cluster. *Brain*. 2009 Feb;132(Pt 2):493-501. doi: 10.1093/brain/awn303. Epub 2008 Nov 28.
29. Klug GM, Wand H, Simpson M, et al. Intensity of human prion disease surveillance predicts observed disease incidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Dec;84(12):1372-7. doi: 10.1136/jnnp-2012-304820. Epub 2013 Aug 21.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

1.02.2020/2.03.2020/6.03.2020

### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Попова Т.Е. <https://orcid.org/0000-0003-1062-1540>

Таппахов А.А. <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>

Давыдова Т.К. <https://orcid.org/0000-0001-9525-1512>

Николаева Т.Я. <https://orcid.org/0000-0002-4201-8570>

Хабарова Ю.И. <https://orcid.org/0000-0002-5674-4426>

Варламова М.А. <https://orcid.org/0000-0001-9904-1555>