

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL)



Максимова М.Ю., Айрапетова А.С.

ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL) — моногенное наследственное заболевание мелких сосудов головного мозга, причиной которого являются мутации в гене NOTCH3.

Представлено наблюдение пациента 46 лет, у которого диагноз CADASIL был подтвержден генетическим исследованием. В марте 2023 г. пациент перенес острое нарушение мозгового кровообращения с возникновением инфаркта в покрышке среднего мозга справа, развитием диплопии при взгляде влево, атаксии, последующим регрессом симптомов. В июне 2024 г. изменилось поведение пациента, появилась слабость в правой руке. При МРТ выявлены подострый инфаркт в области базальных структур левого полушария мозга, диффузные изменения белого вещества височных и лобных долей, множественные малые глубокие (лакунарные) инфаркты в базальных структурах обоих полушарий большого мозга, левом таламусе, перивентрикулярном белом веществе, мозолистом теле. По результатам генетического исследования выявлена гетерозиготная мутация гена NOTCH3 — p.R169C (g528933696).

Особенностью клинического наблюдения является отсутствие у пациента с генетически подтвержденным синдромом CADASIL мигрени, а также клинически выраженных когнитивных и нейропсихологических нарушений.

Ключевые слова: церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией; моногенное наследственное заболевание мелких сосудов головного мозга.

Контакты: Марина Юрьевна Максимова; ncnmaximova@mail.ru

Для цитирования: Максимова М.Ю., Айрапетова А.С. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(1):70–75. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-1-70-75>

Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL)

Maksimova M. Yu., Airapetova A. S.

Russian Center of Neurology and Neuroscience, Moscow
80, Volokolamskoe Sh., 125367 Moscow, Russia

Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is a monogenic hereditary disease of the small vessels of the brain caused by mutations in the NOTCH3 gene.

We present the case of a 46-year-old patient whose CADASIL diagnosis was confirmed by genetic testing. In March 2023, the patient suffered an acute cerebrovascular accident with an infarction in the right midbrain tegmentum, developing diplopia when looking to the left, ataxia, followed by regression of symptoms. In June 2024, the patient's behaviour changed and weakness appeared in his right arm. An MRI revealed a subacute infarction in the basal structures of the left hemisphere of the brain, diffuse changes in the white matter of the temporal and frontal lobes, multiple small deep (lacunar) infarcts in the basal structures of both hemispheres of the cerebrum, the left thalamus, periventricular white matter, and corpus callosum. Genetic testing revealed a heterozygous mutation in the NOTCH3 gene — p.R169C (g528933696).

A distinctive feature of clinical observation is the absence of migraine in patients with genetically confirmed CADASIL syndrome, as well as clinically pronounced cognitive and neuropsychological disorders.

Keywords: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy; monogenic hereditary disease of the small vessels of the brain.

Contact: Marina Yurievna Maksimova; ncnmaximova@mail.ru

For citations: Maksimova MYu, Airapetova AS. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2026;18(1):70–75. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-1-70-75>

Синдром CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) — церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэн-

цефалопатией) характеризуется прогрессирующим поражением мелких артерий головного мозга и является наиболее распространенной наследственной причиной инсульта и сосудистой деменции у взрослых [1].

Заболевание обусловлено мутацией в гене *NOTCH3*, расположенном на хромосоме 19p 13.1-p13.2 [2]. Продуктом экспрессии гена является белок Notch3, который принадлежит к семейству трансмембранных рецепторов Notch и участвует в регуляции процессов клеточной дифференцировки, пролиферации и ангиогенеза. Мутация в гене *NOTCH3* приводит к замене аминокислотного остатка в экстрацеллюлярном домене белка Notch3 и изменению его функции, вызывая отложение аномальных белковых депозитов в базальной мембране гладкомышечных клеток стенок мелких артерий. Описанный патологический процесс ведет к развитию эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса, воспаления и нарушению гемодинамики [3–6].

Основными клиническими проявлениями синдрома CADASIL являются повторные транзиторные ишемические атаки и ишемические инсульты, с преимущественным образованием субкортикальных инфарктов, мигрень (наиболее часто с аурой), нейropsychические и когнитивные нарушения [7]. Средний возраст дебюта ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) при CADASIL составляет 49 лет [8] и, по разным данным, варьирует в диапазоне от 20 до 70 лет [9, 10].

Несмотря на широко известные представления о заболевании, клинические проявления синдрома CADASIL полиморфны и не всегда представлены классическим сочетанием признаков, что затрудняет его своевременную диагностику и определение стратегии ведения пациентов.

Клиническое наблюдение

Пациент Г., 47 лет, поступил в плановом порядке в Научный центр неврологии в ноябре 2024 г. с жалобами на неловкость в правой руке.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2015 г. у пациента диагностирован сахарный диабет 2-го типа. Регулярно принимал сахароснижающую терапию, показатели гликемии и артериального давления находились в пределах целевых значений. 09.03.2023 перенес НМК в бассейне основной артерии с возникновением инфаркта в покрышке среднего мозга справа, развитием диплопии при взгляде влево, атаксии, последующим регрессом симптомов. По классификации TOAST подтип ишемического инсульта был определен как неуточненный. В дальнейшем к терапии добавлена антиагрегантная, гиполипидемическая терапия, которую принимал нерегулярно. В апреле 2024 г. прекратил прием ацетилсалициловой кислоты. 10.06.2024 изменилось поведение пациента, стал плаксив, отмечалась выраженная общая слабость, предъявлял жалобы на ограничение движений в правой руке. В последующем сохранялась неловкость в правой руке. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 20.06.2024: подострый инфаркт в области базальных структур левого полушария мозга, диффузные изменения белого вещества височных и лобных долей, множественные малые глубинные (лакунарные) инфаркты в базальных структурах обоих полушарий большого мозга, левом таламусе, перивентрикулярном белом веществе, мозолистом теле (см. рисунок).

Из семейного анамнеза известно, что отец пациента перенес НМК в возрасте 48 лет (причина неизвестна), в последующем отмечались речевые нарушения, глубокая инвалидизация, умер в 56 лет; бабушка по отцовской линии страдала сахарным диабетом 2-го типа.

Объективно при поступлении в стационар: состояние удовлетворительное. Индекс массы тела — 27 кг/м². Частота сердечных сокращений — 64 в минуту, ритм правильный. Артериальное давление — 115/75 мм рт. ст.

Неврологический статус: сознание ясное. Менингеальных симптомов нет. Синдром Горнера слева. Реакции зрачков на свет живые. Легкое ограничение объема движения правого глазного яблока кнутри. Язык слегка отклоняется вправо при высовывании. Хоботковый рефлекс. Парезов в руках и ногах нет. Легкое повышение мышечного тонуса в правой руке по спастическому типу. Сухожильные рефлексы в руках живые ($D > S$), в ногах — живые без четкой разницы между сторонами. Непостоянный рефлекс Бабинского слева. Пяточно-коленную пробу выполняет с легкой атаксией с двух сторон. В пробе Ромберга неустойчив. Походка неуверенная, шаткая.

Результаты анализов крови на маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ, сифилис — отрицательные.

Анализ крови на антинуклеарный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину, бета-2-гликопротеину, волчаночный антикоагулянт, ревматоидный фактор, С-реактивный белок — норма.

Анализ крови на гомоцистеин, антитромбин III, фактор свертывания крови VIII, протейн С, протейн S — в пределах нормы.

Анализ крови на мутацию в 12-м экзоне гена *JAK2* — отрицательный.

ДНК-диагностика тромбофилических состояний (панель 12 генов): мутации в генах *F2* (het), *FGB* (het), *PAI-1* (hom), *MTRR* (hom), *F13A1* (het).

Коагулограмма — без отклонений от нормы.

Общий анализ крови: гемоглобин — 179 г/л, эритроциты — $5,7 \cdot 10^{12}/л$, в остальном без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 6,8 ммоль/л, холестерин — 4,4 ммоль/л, триглицериды — 2,0 ммоль/л, липопротеины низкой плотности — 2,7 ммоль/л, креатинфосфокиназа общая (КФК) — 725–1328 Ед/л (норма 0–195 Ед/л).

Гликемия натощак по глюкометру — 7,1–9,8 ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина — 6,5%.

Биохимический анализ крови на лактат/пируват: L-лактат до нагрузки — 1,4 ммоль/л, пируват до нагрузки — 0,1 ммоль/л, соотношение лактат/пируват до нагрузки — 13,7 (норма 0–10), L-лактат после нагрузки — 5,8 ммоль/л, пируват после нагрузки — 0,74 ммоль/л, соотношение лактат/пируват после нагрузки — 7,8 (норма 0–10).

Электроэнцефалография: отдельные преходящие медленные волны с преобладанием в затылочно-теменных отделах билатерально.

Электrokардиография: синусовый ритм, частота сердечных сокращений 74 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца.

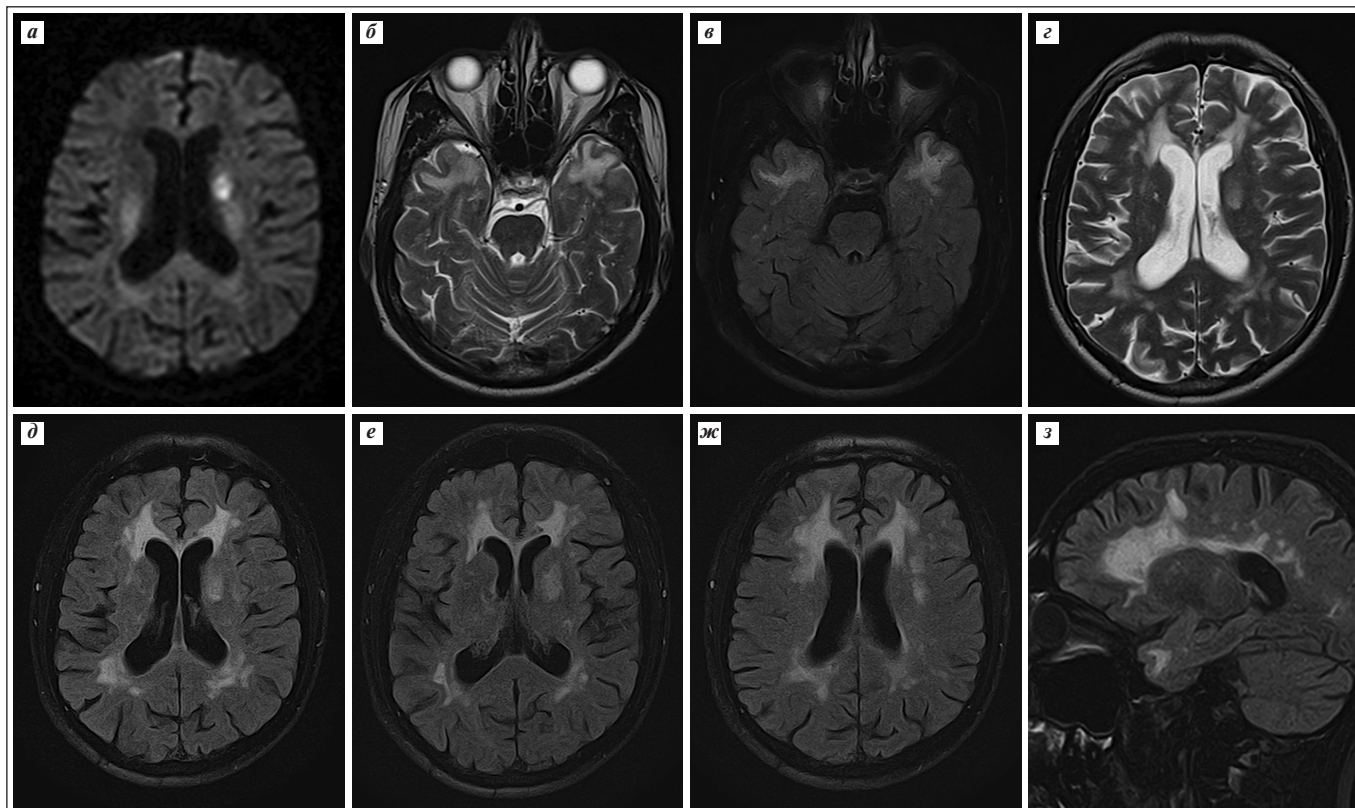
Эхокардиография: уплотнение створок аортального клапана; дилатация корня аорты.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: атеросклеротический стеноз левой общей сонной артерии 20–25%.

УЗИ вен нижних конечностей: патологии не выявлено.

УЗИ почек: признаки диффузных изменений паренхимы почек, синусных кист обеих почек.

Консультация нейроофтальмолога: начальные склеротические изменения сосудов сетчатки. Синдром Горнера слева.



МРТ пациента Г., 47 лет.

а — МРТ головного мозга в режиме диффузионно-взвешенных изображений. Признаки подострого инфаркта в глубоких отделах левого полушария большого мозга; б—з — МРТ в режимах T2 и T2 FLAIR.

Множественные сливающиеся между собой организованные малые глубинные (лакунарные) инфаркты в базальных структурах обоих полушарий большого мозга и перивентрикулярном белом веществе, диффузные изменения белого вещества преимущественно в передних отделах височных и лобных долей, наружных капсул, мозолистом теле

MRI of patient G., 47 years old.

а — MRI of the brain in diffusion-weighted imaging mode. Signs of subacute infarction in the deep parts of the left hemisphere of the cerebrum; б—з — MRI in T2 and T2 FLAIR modes. Multiple confluent organised small deep (lacunar) infarcts in the basal structures of both hemispheres of the cerebrum and periventricular white matter, diffuse changes in white matter mainly in the anterior parts of the temporal and frontal lobes, external capsules, corpus callosum

Консультация эндокринолога: сахарный диабет 2-го типа. Диабетическая макроангиопатия. Индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина — менее 7,0%.

Оценка по Монреальской когнитивной шкале — 28 из 30 баллов, по Краткой шкале оценки психического статуса — 30 из 30 баллов, по Адденбрукской шкале — 91 из 100 баллов. По Госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии: уровень депрессии — 2 балла, уровень тревоги — 1 балл.

С учетом развития у пациента 47 лет, страдающего сахарным диабетом 2-го типа, повторных НМК, нейровизуализационной картины церебральной микроангиопатии с множественными изменениями в обоих полушариях большого мозга преимущественно в передних отделах височных долей и наружных капсул, отсутствия данных, свидетельствующих об аутоиммунном процессе, наличия артериальной гипертензии, повышения уровня КФК более чем в 6 раз по сравнению с верхней границей нормы, результата анализа крови на соотношение лактат/пируват до и после нагрузки дифференциальная диагностика проводилась с синдромом CADASIL (в первую очередь) и митохондриальной патологией.

Выполнена генодиагностика синдрома CADASIL. В результате исследования 2—6-го и 11-го экзонов гена NOTCH3 обнаружен патогенный вариант p.R169C (rs28933696) в гетерозиготной форме. Выявленная мутация характерна для синдрома CADASIL.

Диагноз: основное заболевание — последствия повторных НМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии от 10.06.2024, в бассейне артерий вертебробазилярной системы от 09.03.2023. Синдром CADASIL, генетически подтвержденный.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа. Индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,0%. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Синусные кисты обеих почек. Гиперлипидемия. Носительство полиморфизмов генов тромбофилии F2 (het), FGB (het), PAI-1 (hom), MTRR (hom), F13A1 (het). Эритроцитоз. Субдепрессивный синдром.

Проводилась антиагрегантная, гипогликемическая, нейрометаболическая, антиоксидантная, антидепрессантная, реабилитационная терапия. С учетом повышения уровня КФК

была временно отменена гиполипидемическая терапия. Пациент выписан с рекомендациями по лечению, динамическому наблюдению, медико-генетическому консультированию семьи.

Обсуждение

Диагностика синдрома CADASIL основывается на совокупности клинической картины, данных семейного анамнеза, нейровизуализационных данных, результатов молекулярно-генетического обследования и гистологического исследования кожных биоптатов [9, 11].

Сочетание и выраженность клинических проявлений заболевания главным образом определяются вариантом мутации в гене *NOTCH3* [12].

Морфологической характеристикой при синдроме CADASIL является системная артериопатия с преимущественным поражением мелких церебральных артерий и артериол. Типичны концентрическое утолщение сосудистой стенки за счет субэндотелиальной фиброзной пролиферации и гиалиноза интимы, фибриноидный некроз и интрамуральный отек [7, 13, 14]. При электронной микроскопии могут выявляться гранулярные осмиофильные включения вблизи гладкомышечных клеток мелких артерий [15, 16]. Это приводит к снижению мозгового кровотока и появлению гиперинтенсивных очагов на T2-взвешенных изображениях МРТ [16]. Согласно данным Н. Markus и соавт. [17], специфичность биопсии кожи при CADASIL составляет 100% (т. е. выявление гранулярных осмиофильных включений и других характерных изменений мелких артерий достоверно подтверждает диагноз), но при этом чувствительность данной процедуры не превышает 45%.

Самым ранним симптомом зачастую является мигренозная боль. Типичные приступы мигрени возникают на третьем десятилетии жизни в 30–75% случаев CADASIL. Мигренозная зрительная или сенсорная аура в структуре приступа мигрени наблюдается у 80–90% пациентов с CADASIL [18, 19]. Нейрофизиологической основой мигренозной боли при CADASIL считается феномен корковой депрессии, при котором волна синхронизированной деполаризации мембран нейронов, распространяющаяся по коре головного мозга, сменяется подавлением нейрональной активности [20]. При этом первоначальное повышение регионарного кровоснабжения сменяется развитием гипоперфузии, которая, однако, не достигает степени ишемии [21]. Возможно, что мигренозная аура связана с инициацией защитных механизмов ишемического preconditionирования [22]. Полагают, что ноцицептивный пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), может быть одним из факторов, способствующих изменениям мозгового кровотока [23]. НМК (транзиторные ишемические атаки и повторный ИИ, чаще по типу лакунарного инсульта) наблюдаются у 60–85% пациентов [7, 24]. Когнитивные расстройства различной степени выраженности возникают в 50–60% случаев. Паттерн когнитивных нарушений представлен нарушением регуляторных, исполнительных функций, планирования, снижением скорости психических процессов и памяти [25]. При этом достаточно сохранной остается семантическая память, нехарактерно развитие афазии, агнозии и апраксии. Структурной основой когнитивных нарушений является поражение белого вещества полушарий головного мозга, нарушающее его интегративную деятельность, а не лакунарные инфаркты. Об этом свидетельствует их появле-

ние до развития НМК. На поздних стадиях заболевания развиваются деменция подкоркового типа, нарушения походки, недержание мочи, псевдобульбарный синдром, а также аффективные расстройства (чаще по типу депрессии либо биполярных расстройств) [7, 26].

Первые изменения на МРТ возникают в возрасте 20–30 лет. Весьма характерными нейровизуализационными признаками, выявляемыми при МРТ, являются: множественные лакунарные инфаркты в области базальных ядер, ствола мозга и мозжечка; очаговые изменения белого вещества, наиболее часто встречающиеся в передних отделах височных долей и области наружных капсул, но также определяемые перивентрикулярно и субкортикально, диффузные изменения белого вещества мозга [27, 28]. Достаточно специфичным МРТ-признаком CADASIL считается вовлечение переднего полюса височной доли. Большое значение придается также нарастающей по мере прогрессирования болезни атрофии мозга [29, 30]. У 25–69% пациентов в режиме МРТ T2* или SWI обнаруживаются микрокровоизлияния, чаще всего в таламусах [31–33].

В пилотном исследовании E.D. Goldstein и соавт. [23], включающем 37 пациентов с CADASIL, показано, что у пациентов с мигренью (n=25) гиперинтенсивность в переднем полюсе височной доли и внутримозговые кровоизлияния по данным МРТ выявлялись реже, чем у пациентов без мигрени (n=14).

В отечественной литературе есть единичные публикации, посвященные случаям синдрома CADASIL, достоверно подтвержденным на молекулярно-генетическом уровне [34–36].

Особенностью клинического наблюдения является отсутствие у пациента с генетически подтвержденным синдромом CADASIL мигрени, а также клинически выраженных когнитивных и нейропсихических нарушений.

Кроме того, в представленном клиническом случае у пациента с сахарным диабетом 2-го типа, диагностированным в молодом возрасте, перенесшего повторное НМК, было обнаружено повышение уровня КФК и изменение показателей соотношения лактат/пируват до нагрузки и L-лактата после нагрузки, что потребовало проведения дифференциальной диагностики с митохондриальной патологией, в первую очередь – с синдромом MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes). Однако характерная нейровизуализационная картина, отсутствие других проявлений, типичных для синдрома MELAS, и результаты генетического обследования позволили исключить данное заболевание. Мы предполагаем, что описанные изменения могли быть обусловлены проводимой гиполипидемической терапией и дисметаболическими нарушениями, связанными с сахарным диабетом.

Заключение

Принимая во внимание отсутствие на сегодняшний день специфической терапии синдрома CADASIL, важнейшее значение в прогнозе заболевания имеют осведомленность специалистов о гетерогенности его клинических проявлений, своевременная диагностика, адекватная профилактическая терапия и коррекция коморбидной патологии, динамический контроль за модифицируемыми факторами риска, а также лечение сопутствующих когнитивных и психических нарушений.

1. Chabriot H, Joutel A, Dichgans M, et al. Cadasil. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):643-53. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70127-9
2. Joutel A, Corpechot C, Ducros A, et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature.* 1996;383(6602):707-10. doi: 10.1038/383707a0
3. Monet-Lepretre M, Haddad I, Baron-Menguy C, et al. Abnormal recruitment of extracellular matrix proteins by excess Notch3 ECD: a new pathomechanism in CADASIL. *Brain.* 2013;136(Pt 6):1830-45. doi: 10.1093/brain/awt092
4. Rutten JW, Haan J, Terwindt GM, et al. Interpretation of NOTCH3 mutations in the diagnosis of CADASIL. *Expert Rev Mol Diagn.* 2014;14(5):593-603. doi: 10.1586/14737159.2014.922880
5. Dupre N, Gueniot F, Domenga-Denier V, et al. Protein aggregates containing wild-type and mutant NOTCH3 are major drivers of arterial pathology in CADASIL. *J Clin Invest.* 2024;134(8):e175789. doi: 10.1172/JCI175789
6. Neves KB, Morris HE, Alves-Lopes R, et al. Peripheral arteriopathy caused by Notch3 gain-of-function mutation involves ER and oxidative stress and blunting of NO/sGC/cGMP pathway. *Clin Sci (Lond).* 2021;135(6):753-73. doi: 10.1042/CS20201412
7. Yuan L, Chen X, Jankovic J, Deng H. CADASIL: A NOTCH3-associated cerebral small vessel disease. *J Adv Res.* 2024;66:223-35. doi: 10.1016/j.jare.2024.01.001
8. Sukhonpanich N, Koohi F, Jolly AA, Markus HS. Changes in the prognosis of CADASIL over time: a 23-year study in 555 individuals. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2024;jnnp-2024-334823. doi: 10.1136/jnnp-2024-334823
9. Meschia JF, Worrall BB, Elahi FM, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Hypertension. Management of Inherited CNS Small Vessel Diseases: The CADASIL Example: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke.* 2023;54(10):e452-e464. doi: 10.1161/STR.0000000000000444
10. Nakamura T, Watanabe H, Hirayama M, et al. CADASIL with NOTCH3 S180C presenting anticipation of onset age and hallucinations. *J Neurol Sci.* 2005;238(1-2):87-91. doi: 10.1016/j.jns.2005.07.001
11. Pescini F, Nannucci S, Bertaccini B, et al. The Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) Scale: a screening tool to select patients for NOTCH3 gene analysis. *Stroke.* 2012;43(11):2871-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.665927
12. Rutten JW, Van Eijdsden BJ, Duering M, et al. The effect of NOTCH3 pathogenic variant position on CADASIL disease severity: NOTCH3 EGFr 1-6 pathogenic variant are associated with a more severe phenotype and lower survival compared with EGFr 7-34 pathogenic variant. *Genet Med.* 2019;21(3):676-82. doi: 10.1038/s41436-018-0088-3
13. Yamamoto Y, Liao YC, Lee YC, et al. Update on the epidemiology, pathogenesis, and biomarkers of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *J Clin Neurol.* 2023;19:12-27. doi: 10.3988/jcn.2023.19.1.12
14. Locatelli M, Padovani A, Pezzini A. Pathophysiological mechanisms and potential therapeutic targets in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). *Front Pharmacol.* 2020;11:321. doi: 10.3389/fphar.2020.00321
15. Santa Y, Uyama E, Chui DH, et al. Genetic, clinical and pathological studies of CADASIL in Japan: a partial contribution of Notch3 mutations and implications of smooth muscle cell degeneration for the pathogenesis. *J Neurol Sci.* 2003;212:79-84. doi: 10.1016/s0022-510x(03)00109-6
16. Wesolowski W, Dziewulska D, Koziarska M, Izycka-Swieszevska E. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) – literature review apropos an autopsy case. *Pol J Pathol.* 2015;66:323-9. doi: 10.5114/pjp.2015.54966
17. Markus HS, Martin RJ, Simpson MA, et al. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology.* 2002;59(8):1134-8. doi: 10.1212/wnl.59.8.1134
18. Guey S, Mawet J, Herve D, et al. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL. *Cephalalgia.* 2016;36(11):1038-47. doi: 10.1177/0333102415620909
19. Tan RY, Markus HS. CADASIL: Migraine, Encephalopathy, Stroke and Their Inter-Relationships. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157613. doi: 10.1371/journal.pone.0157613
20. Eikermann-Haerter K. Spreading depolarization may link migraine and stroke. *Headache.* 2014;54(7):1146-57. doi: 10.1111/head.12386
21. Brennan KC, Beltran-Parrazal L, Lopez-Valdes HE, et al. Distinct vascular conduction with cortical spreading depression. *J Neurophysiol.* 2007;97:4143-51. doi: 10.1152/jn.00028.2007
22. Liu X, Sheng R, Qin Z. The neuroprotective mechanism of brain ischemic preconditioning. *Acta Pharmacol Sin.* 2009;30:1071-80. doi: 10.1038/aps.2009.105
23. Goldstein ED, Gopal N, Badi MK, et al. CGRP, Migraine, and Brain MRI in CADASIL: A Pilot Study. *Neurologist.* 2023;28(4):231-6. doi: 10.1097/NRL.0000000000000478
24. Mizuno T, Mizuta I, Watanabe-Hosomi A, et al. Clinical and genetic aspects of CADASIL. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:91. doi: 10.3389/fnagi.2020.00091
25. Peters N, Opherk C, Danek A, et al. The pattern of cognitive performance in CADASIL: a monogenic condition leading to subcortical ischemic vascular dementia. *Am J Psychiatry.* 2005;162(11):2078-85. doi: 10.1176/appi.ajp.162.11.2078
26. Jolly AA, Nannoni S, Edwards H, et al. Prevalence and Predictors of Vascular Cognitive Impairment in Patients With CADASIL. *Neurology.* 2022;99(5):e453-e461. doi: 10.1212/WNL.0000000000200607
27. Gorelick PB, Sorond FA. Advancing our knowledge about cerebral small vessel diseases. *Lancet Neurol.* 2023;22:972-3. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00318-6
28. Zhang R, Chen CH, Tezenas Du Montcel S, et al. The CADA-MRIT: an MRI inventory tool for evaluating cerebral lesions in CADASIL across cohorts. *Neurology.* 2023;101:e1665-77.
29. Assareh A, Mather KA, Schofield PR, et al. The genetics of white matter lesions. *CNS Neurosci Ther.* 2011;17:525-40. doi: 10.1111/j.1755-5949.2010.00181.x
30. Olszewska DA, Rawal S, Fearon C, et al. Neuroimaging pearls from the MDS Congress Video Challenge. Part 1: genetic disorders. *Mov Disord Clin Pract.* 2022;9:297-310. doi: 10.1002/mdc3.13412
31. Van Den Boom R, Lesnik Oberstein SA, van Duinen SG, et al. Subcortical lacunar lesions: an MR imaging finding in patients with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Radiology.* 2002 Sep;224(3):791-6. doi: 10.1148/radiol.2243011123
32. Nannucci S, Rinnoci V, Pracucci G, et al. Location, number and factors associated with cerebral microbleeds in an Italian-British cohort of CADASIL patients. *PLoS One.* 2018;13. doi: 10.1371/journal.pone.0190878
33. Sukhonpanich N, Markus HS. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors of intracerebral haemorrhage in CADASIL: a case series and systematic review. *J Neurol.* 2024;271(5):2423-33. doi: 10.1007/s00415-023-12177-0
34. Иллариошкин СН, Сломинский ПА, Шадрина МИ и др. Церебральная аутодоминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ): первое описание российской семьи с идентифицированной мутацией в гене Notch3. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2008;2(2):45-50. doi: 10.1590/0004-282X20150113
- Иллариошкин СН, Сломинский ПА, Шадрина МИ, et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL): first description of a Russian family with the identified mutation in the Notch3 gene. *Annals of Clinical*

and *Experimental Neurology*. 2008;2(2):45-50 (In Russ.). doi: 10.1590/0004-282X20150113

35. Мороз АА, Абрамычева НЮ, Степанова МС и др. Дифференциальная диагностика церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):75-80. doi: 10.17116/jnevro20171174175-80
Moroz AA, Abramychева NYu, Stepanova MS,

et al. Differential diagnosis of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy.

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;117(4):75-80 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20171174175-80

36. Черемилло КК, Назаров ВД, Лапин СВ и др. Визуализационные характеристики церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ)

у пациентов из Российской Федерации. *Российский неврологический журнал*.

2023;28(1):13-24. doi: 10.30629/2658-7947-2023-28-1-13-24

Cherebillo CC, Nazarov VD, Lapin CV, et al. Magnetic-resonance imaging semiology of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) in subjects from Russian Federation. *Russian Neurological Journal*. 2023;28(1):13-24 (In Russ.). doi: 10.30629/2658-7947-2023-28-1-13-24

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

14.11.2025 / 20.01.2026 / 21.01.2026

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.

Максимова М.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Айрапетова А.С. <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>