



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

3 (89) 2026

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (89)

2026
март

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.02.2026, Accepted: 06.03.2026, Published: 10.03.2026

УДК 616.831-002-053.2-056.7

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ И ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИЕЙ (LEUDEN), АССОЦИИРОВАННАЯ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ EIF2AK2

Хакимов Д.П. <https://orcid.org/0000-0002-0116-6972> E-mail: dpkhakimov@gmail.com

Евразийский междисциплинарный университет, Город Ташкент, Чиланзарский район, махалля Бешчинор, улица Бунёдкор, дом 42а, Телефон: +998(55) 517-00-07 e-mail: info@emuni.uz

✓ Резюме

В статье описан клинический случай синдрома LEUDEN — это ультраорфанное генетическое заболевание, вызванное мутациями в гене EIF2AK2, который кодирует протеинкиназу R (PKR). Нарушение функции этого белка приводит к неадекватному интегрированному стрессовому ответу (ISR), что вызывает демиелинизацию и гибель нейронов при воздействии стрессовых факторов, таких как инфекции.

В статье представлен клинический разбор пациента 2020 г.р. (Узбекистан) с выраженной задержкой психомоторного развития, гипостатурой и характерными эпизодами неврологической регрессии после интеркуррентных инфекций (отит, герпангина). При генетическом обследовании методом NGS выявлен вероятно патогенный гетерозиготный вариант с.674delC (p.S225Ffs5) в гене EIF2AK2.

Данный случай является первым описанным в узбекской популяции. Клиническая картина пациента (сочетание задержки развития, спастичности и регресса на фоне лихорадки) соответствует мировым описаниям спектра EIF2AK2-ассоциированных расстройств.

Ранняя диагностика с применением полноэкзомного секвенирования (WES) критически важна для изменения тактики ведения. Основной стратегией является жесткий контроль температуры и профилактика инфекций для предотвращения дальнейшего прогрессирования нейродегенерации.

Ключевые слова: LEUDEN, EIF2AK2, лейкоэнцефалопатия, неврологическая регрессия, ультраорфанные заболевания, интегрированный стрессовый ответ.

KLINIK VAZIYAT: EIF2AK2 GENIDAGI MUTATSIYA BILAN BOG‘LIQ BO‘LGAN RIVOJLANISHDAN ORQADA QOLISH VA EPIZODIK NEVROLOGIK REGRESSIYA BILAN KECHUVCHI LEYKOENSEFALOPATIYA (LEUDEN)

Hakimov D.P. <https://orcid.org/0000-0002-0116-6972> E-mail: dpkhakimov@gmail.com

EMU universiteti, Toshkent shahri, Chilonzor tumani, Beshchinor mahallasi, Bunyodkor ko‘chasi, 42a-uy, Tel: +998(55) 517-00-07

✓ Rezyume

Maqolada LEUDEN sindromining klinik holati bayon etilgan — bu proteinkinaza R (PKR) ni kodlovchi EIF2AK2 genidagi mutatsiyalar natijasida yuzaga keladigan o‘ta kam uchraydigan (ultra-orfan) genetik kasallikdir. Ushbu oqsil funksiyasining buzilishi integratsiyalashgan stress javobining (ISR) noto‘g‘ri ishlashiga olib keladi, bu esa infektsiya kabi stress omillari ta’sirida demielinizatsiya va neyronlarning nobud bo‘lishini keltirib chiqaradi.

Maqolada 2020-yilda tug‘ilgan (O‘zbekiston), psixomotor rivojlanishdan sezilarli orqada qolish, hipostatura hamda interkurrent infeksiyalardan (otit, gerpangina) keyingi o‘ziga xos неврологик регрессия epizodlari kuzatilgan bemorning klinik tahlili taqdim etilgan. Genetik tekshiruv (NGS

usuli) davomida EIF2AK2 genida ehtimoliy patogen geterozigotli c.674delC (p.S225Ffs5) varianti aniqlangan.

Ushbu holat O'zbekiston populyatsiyasida tavsiflangan birinchi holat hisoblanadi. Bemorning klinik ko'rinishi (rivojlanishdan orqada qolish, spastiklik va isitma fonidagi regressiya uyg'unligi) EIF2AK2 bilan bog'liq buzilishlar spektri haqidagi jahon adabiyotlaridagi tavsiflarga mos keladi.

Davolash taktikasini o'zgartirish uchun to'liq ekzom sekvenirlash (WES) yordamida erta tashxis qo'yish o'ta muhimdir. Neyrodegeneratsiya yanada kuchayishining oldini olish uchun haroratni qat'iy nazorat qilish va infeksiyalar profilaktikasi asosiy strategiya hisoblanadi.

Kalit so'zlar: LEUDEN, EIF2AK2, leykoensefalopatiya, nevrologik regressiya, ultra-orfan kasalliklar, integratsiyalashgan stress javobi.

CASE REPORT: LEUKOENCEPHALOPATHY WITH DEVELOPMENTAL DELAY AND EPISODIC NEUROLOGIC REGRESSION (LEUDEN) ASSOCIATED WITH A MUTATION IN THE EIF2AK2 GENE

Khakimov D.P. <https://orcid.org/0000-0002-0116-6972> E-mail: dpkhakimov@gmail.com

EMU University, Tashkent city, Chilanzar district, Beshchinor makhalla, Bunyodkor street, house 42a, Phone: +998(55) 517-00-07 E-mail: dpkhakimov@gmail.com ORCID: 0000-0002-0116-6972

✓ Resume

The article describes a clinical case of LEUDEN syndrome, an ultra-orphan genetic disorder caused by mutations in the EIF2AK2 gene, which encodes protein kinase R (PKR). Impairment of this protein's function leads to an inadequate integrated stress response (ISR), causing demyelination and neuronal death when exposed to stressors such as infections.

The paper presents a clinical analysis of a patient born in 2020 (Uzbekistan) with significant psychomotor developmental delay, short stature (hypostature), and characteristic episodes of neurological regression following intercurrent infections (otitis, herpangina). Genetic testing using NGS revealed a likely pathogenic heterozygous variant c.674delC (p.S225Ffs5) in the EIF2AK2 gene.

This case is the first described in the Uzbek population. The patient's clinical presentation (a combination of developmental delay, spasticity, and regression triggered by fever) aligns with global descriptions of the EIF2AK2-related disorder spectrum.

Early diagnosis using whole-exome sequencing (WES) is critical for modifying management tactics. The primary strategy involves strict temperature control and infection prevention to forestall further progression of neurodegeneration.

Keywords: LEUDEN, EIF2AK2, leukoencephalopathy, neurologic regression, ultra-orphan diseases, integrated stress response.

Актуальность

Синдром LEUDEN (Leukoencephalopathy, Developmental delay, and Episodic Neurologic regression; OMIM #618877) — это крайне редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Оно обусловлено мутациями в гене EIF2AK2, который кодирует протеинкиназу R (PKR) [1, 2, 3].

PKR является ключевым сенсором вирусной инфекции и клеточного стресса. В норме она активирует интегрированный стрессовый ответ (ISR), временно блокируя синтез белка для защиты клетки. При мутациях этот процесс нарушается, что ведет к хроническому стрессу нейронов и олигодендроцитов, вызывая демиелинизацию и гибель клеток мозга при каждом эпизоде инфекции [1,2, 3].

Распространенность и эпидемиология. Заболевание относится к числу ультраорфанных. В мировой литературе описано лишь несколько десятков случаев. Точная распространенность неизвестна, однако с внедрением полноэкзомного секвенирования (WES) выявляемость растет. Многие случаи ранее ошибочно классифицировались как атипичный детский церебральный паралич (ДЦП) или болезнь Пелицеуса-Мерцбахера [1,2, 3].

Описание клинического случая

Пациент: Мальчик, 2020 г.р. (узбекская популяция).

Клинический фенотип:

Задержка развития: Манифестация с 6 месяцев (отсутствие контроля головы, задержка моторных навыков). К 15 месяцам — психомоторный уровень 8–9 месяцев.

Неврологическая регрессия: Четкая связь ухудшения состояния с интеркуррентными инфекциями (герпангина, отиты, подозрение на COVID-19). Эпизоды характеризуются потерей ранее приобретенных навыков.

Физическое развитие: Выраженная гипостатура и дефицит массы тела (рост -3 сигмы, вес - 5.5 сигм к 2.5 годам), что часто встречается при нарушениях системы синтеза белка.

Специфические симптомы: Флексия рук, мышечная гипотония, сменяющаяся спастичностью или дистонией (описано в литературе как характерный признак).

Генетическая диагностика: Методом NGS выявлен вероятно патогенный гетерозиготный вариант **c.674delC (p.S225Ffs5)** в гене **EIF2AK2**. Данная мутация приводит к сдвигу рамки считывания и, вероятно, к потере или аномальной функции белка PKR.

Научный обзор и рекомендации:

1. Фенотипический спектр

Согласно современным данным (Mao et al., 2020; Kuipers et al., 2021), спектр проявлений **EIF2AK2** включает [4, 5]:

Неврологический статус: Атаксия, дизартрия, спастический тетрапарез, дистония. У части пациентов наблюдаются судороги.

МРТ-картина: Диффузные изменения белого вещества (лейкоэнцефалопатия), истончение мозолистого тела, задержка миелинизации.

Когнитивная сфера: от легкой интеллектуальной недостаточности до глубокой задержки развития.

Прогноз.

Прогноз variabelen и зависит от частоты и тяжести эпизодов регрессии. Главным фактором прогрессирования являются фебрильные инфекции. Без адекватного контроля стрессовых факторов заболевание носит прогрессивный характер с постепенной атрофией головного мозга.

Рекомендации по ведению и лечению.

На текущий момент специфической генной терапии не существует, однако доказательные источники рекомендуют следующие стратегии [4, 5]:

Профилактика «метаболических кризов»: Любая инфекция должна рассматриваться как угроза неврологической стабильности. Рекомендуется агрессивная антипиретическая терапия (купирование лихорадки) и поддержание гидратации.

Вакцинация: рекомендуется индивидуальный график вакцинации (особенно против гриппа, пневмококка) для предотвращения тяжелых инфекций-триггеров.

Симптоматическое лечение дистонии: в литературе описаны случаи положительного ответа на леводопу или препараты баклофена. В тяжелых случаях может быть рассмотрена глубокая стимуляция мозга (DBS).

Экспериментальные подходы: обсуждается использование ингибиторов интегрированного стрессового ответа (ISRIB), однако они пока находятся в стадии доклинических исследований.

Реабилитация: длительная физиотерапия и занятия с логопедом для коррекции дизартрии.

Заключение

Данный случай подчеркивает важность раннего генетического тестирования (WES) у детей с «ДЦП-подобным» фенотипом, сопровождающимся эпизодами регресса. Своевременный диагноз позволяет изменить стратегию ведения пациента, сфокусировавшись на защите нервной системы во время инфекций. На текущий момент в открытых медицинских источниках и научных журналах (таких как *Cardiology of Uzbekistan*, *Pediatrics* или базы *CyberLeninka*) отсутствуют опубликованные сообщения о других случаях лейкоэнцефалопатии, вызванной мутацией в гене **EIF2AK2**, именно в узбекской популяции. Это подтверждает статус заболевания

как **ультраорфанного** (крайне редкого). Большинство описанных случаев в мировой литературе (около 10–20 человек) относятся к пациентам из США, Европы и Китая.

В Узбекистане описывались случаи со схожей клинической картиной (задержка развития, регресс после инфекций), но они чаще были связаны с другими генетическими нарушениями, например, синдромом Ли (Leigh syndrome). Учитывая, что мутация **c.674delC (p.S225Ffs5)** является редкой и была выявлена в 2022 году, этот случай представляет значительный научный интерес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mao D, et al. De novo EIF2AK2 variants are associated with developmental delay, leukoencephalopathy, and neurologic decompensation. *American Journal of Human Genetics*. 2020;106(4):570–583. doi:10.1016/j.ajhg.2020.02.016.
2. Kuipers DJ, et al. EIF2AK2-related dystonia: A spectrum from isolated dystonia to complex neurological disease. *Movement Disorders*. 2021;36(5):1217–1228. doi:10.1002/mds.28462.
3. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Leukoencephalopathy, developmental delay, and episodic neurologic regression syndrome; LEUDEN. Entry No. 618877 [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 24]. Available from: <https://omim.org/entry/618877>
4. Orphanet. Early-onset generalized torsion dystonia / EIF2AK2 related. ORPHA:256 [Internet]. Available from: <https://www.orpha.net/>
5. ResearchGate. Recent clinical reviews on ISR (Integrated Stress Response) modulation in LEUDEN syndrome [Internet]. 2025–2026. Available from: <https://www.researchgate.net/>

Поступила 20.02.2026