

# Клинический случай лейкоэнцефалопатии с преимущественным поражением ствола головного мозга, спинного мозга и повышением лактата под маской рассеянного склероза

**П.А. Кириллова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0001-9488-2547>, Kirillova.polka@yandex.ru

**С.А. Рябов**<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2186-791X>, xwpanda@yandex.ru

**Е.В. Попова**<sup>2,3,✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2676-452X>, ani\_retake1@mail.ru

**В.В. Брюхов**<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1645-6526>, abdomen@rambler.ru

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>3</sup> Городская клиническая больница №24; 127015, Россия, Москва, ул. Писцовая, д. 10

<sup>4</sup> Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

## Резюме

Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола головного мозга, спинного мозга и повышением лактата (Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation – LBSL) – это редкое или редко диагностируемое, аутосомно-рецессивное митохондриальное заболевание, порой скрывающееся под маской прогрессирующего рассеянного склероза (РС). Трудности диагностики LBSL обусловлены возможностью дебюта болезни во взрослом возрасте и неспецифической клинической картиной в виде медленно прогрессирующих неврологических симптомов (пирамидные, мозжечковые, сенсорные и когнитивные нарушения) без характерной для митохондриальной патологии вовлеченности других органов и систем. Однако примечательная особенность LBSL заключается в патогномичных магнитно-резонансных изображениях белого вещества головного и спинного мозга, что позволяет достоверно выявить диагноз при соблюдении определенных критериев. В настоящее время не зарегистрировано ни одного лекарства для специфической терапии LBSL, тем не менее правильная диагностика необходима для полноты эпидемиологических данных и для предотвращения назначения препаратов с побочными эффектами, ухудшающими качество жизни пациентов. Количество публикаций о LBSL немногочисленно как в российских, так и в зарубежных изданиях, поэтому каждый выявленный случай представляет большой интерес. В статье представлен краткий обзор литературы и клинический случай пациентки с дебютом LBSL в молодом возрасте, длительное время получавшей препарат, изменяющий течение рассеянного склероза. Основными неврологическими нарушениями были прогрессирующий нижний парапарез и атаксия. Обсуждается дифференциальный диагноз «LBSL» и «РС», подробные данные анамнеза, неврологического статуса и результаты магнитно-резонансной томографии.

**Ключевые слова:** наследственная лейкоэнцефалопатия, митохондриальное заболевание, DARS2, LBSL, лактат, рассеянный склероз

**Для цитирования:** Кириллова ПА, Рябов СА, Попова ЕВ, Брюхов ВВ. Клинический случай лейкоэнцефалопатии с преимущественным поражением ствола головного мозга, спинного мозга и повышением лактата под маской рассеянного склероза. *Медицинский совет.* 2023;17(23):106–111. <https://doi.org/10.21518/ms2023-460>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Case report of leukoencephalopathy with predominant brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation behind the mask of multiple sclerosis

**Polina A. Kirillova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0001-9488-2547>, Kirillova.polka@yandex.ru

**Sergey A. Ryabov**<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2186-791X>, xwpanda@yandex.ru

**Ekaterina V. Popova**<sup>2,3,✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2676-452X>, ani\_retake1@mail.ru

**Vasily V. Bryukhov**<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1645-6526>, abdomen@rambler.ru

<sup>1</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 24; 10, Pistsovaya St., Moscow, 127015, Russia

<sup>4</sup> Scientific Center of Neurology; 80, Volokolamsk Shosse, Moscow, 125367, Russia

## Abstract

Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) is a rare or underdiagnosed autosomal-recessive mitochondrial disease that sometimes mimics progressive multiple sclerosis (MS). Difficulties in diagnosing LBSL are due to the possibility of the onset of the disease in adulthood, and the nonspecific clinical picture in the form of slowly progressive neurological symptoms (pyramidal, cerebellar, sensory and cognitive impairments) without the involvement of other organs and systems characteristic of mitochondrial pathology. However, a notable feature of LBSL is its pathognomonic magnetic resonance imaging of the white matter of the brain and spinal cord, which allows a reliable diagnosis when certain criteria are met. Currently, there are no drugs registered for the specific treatment of LBSL, however, correct diagnosis is necessary to complete the epidemiological data, and to prevent the prescription of drugs with side effects that worsen the quality of life of patients. The number of clinical publications about LBSL is small, both in Russian and foreign publications, and therefore each identified case is of great interest. The article presents a brief review of the literature and a case report of a patient with the adult-onset LBSL, who received disease modifying therapy of multiple sclerosis for a long time. The patient's main problems were progressive lower paraparesis and ataxia. To make clinicians more aware, we have reviewed the difficulties in differential diagnosis between LBSL and MS, we provided detailed medical history, neurological status, and magnetic resonance imaging findings.

**Keywords:** hereditary leukoencephalopathy, mitochondrial disorder, DARS2, LBSL, lactate, multiple sclerosis

**For citation:** Kirillova PA, Ryabov SA, Popova EV, Bryukhov VV. Case report of leukoencephalopathy with predominant brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation behind the mask of multiple sclerosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(23):106–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-460>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола головного мозга, спинного мозга и повышением лактата (Leukoencephalopathy with Brainstem and Spinal cord involvement and Lactate elevation, LBSL) – орфанное митохондриальное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, с мутацией в гене *DARS2*, кодирующим митохондриальную аспартил-ПНК-синтетазу (*DARS2*; MIM\*610956). Ген картирован на длинном плече 1-й хромосомы (локус 1q25.1). Клинически проявляется медленно прогрессирующим поражением пирамидных, мозжечковых путей и задних столбов спинного мозга [1, 2]. Первое упоминание о данном заболевании относится к 2002 г., когда были описаны несколько клинических случаев с однотипными лейкодегенеративными изменениями по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и повышением уровня лактата по данным МР-спектроскопии в пораженном белом веществе головного мозга [1]. В 2014 г. были опубликованы результаты исследования, посвященного выявленным 60 различным мутациям, расположенным по всему гену *DARS2* [3]. Но пока остается неясным, как мутации в повсеместно экспрессирующемся гене приводят к заболеванию, при котором избирательно поражаются проводящие пути нервной системы. Такая избирательность предполагает дефект тел нейронов или их аксонов, а не миелина, олигодендроцитов и астроцитов. Манифестация LBSL более характерна в детском возрасте с последующей ранней инвалидизацией [3], однако опубликованы единичные случаи и взрослых форм [4–7].

В настоящее время для LBSL описаны критерии диагностики на основании наличия измененного сигнала по данным МРТ в определенных структурах, сочетание которых считается патогномоничным и выявляется практически у всех генетически верифицированных пациентов [8].

Основные критерии (локализация поражения):

- белое вещество головного мозга с относительно сохранной субкортикальной зоной
- задние столбы и/или латеральные кортикоспинальные пути в спинном мозге
- пирамиды и/или перекрест пирамид в продолговатом мозге.

Дополнительные критерии (локализация поражения):

- валик мозолистого тела
- заднее бедро внутренней капсулы
- верхние и нижние ножки мозжечка
- белое вещество мозжечка
- интрапаренхимальная часть тройничного нерва
- мезенцефальная часть тригеминального тракта
- передний спиноцеребеллярный путь в продолговатом мозге.

Кроме нативной МРТ, может быть полезна МР-спектроскопия, по результатам которой при LBSL описано повышение уровня лактата, однако не во всех случаях [9, 10].

Распространенность LBSL в популяции доподлинно неизвестна ввиду ее редкости и отсутствия единого реестра для таких пациентов, поэтому остается основываться на выборочных клинических наблюдениях [5, 11]. Важным фактором малых эпидемиологических данных можно

считать трудность диагностики LBSL. В ряду дифференциального диагноза митохондриальной патологии с симметричным, билатеральным вовлечением белого вещества головного и спинного мозга находятся также синдром Кернса – Сейра (Kearns – Sayre, MIM\*530000), синдром Ли (Leigh, MIM\*256000), синдром MELAS (MIM\*545000). Кроме того, характерная для митохондриальных болезней манифестация в детском возрасте может быть рассмотрена и как дебют рассеянного склероза (РС) [12]. Проблема дифференциальной диагностики LBSL с РС у взрослых пациентов прослеживается и в клинических наблюдениях, опубликованных ранее в русскоязычной и англоязычной литературе [5, 13–15]. Возможно, это следствие неосведомленности неврологов и рентгенологов об одной из редких и/или недостаточно диагностируемых масок РС.

В настоящей публикации приводим клинический случай LBSL, диагностированный на основании клинико-анамнестических и нейровизуализационных данных.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Женщина, 41 год, с отсутствием отягощенности по наследственным заболеваниям, сестер и братьев нет, детей нет. Хронические заболевания отрицает. В детстве развивалась интеллектуально и физически согласно возрасту, однако при подробном расспросе выяснилось, что в возрасте 11 лет при физической нагрузке (бег) отмечала внезапные эпизоды напряжения, дрожь в коленях, из-за чего была вынуждена останавливаться для отдыха. Такие эпизоды продолжались в течение последующих 2 лет, и потом внезапно прекратились, но в целом пациентка не считала себя физически активной. В возрасте 21 года начала отмечать «свисание» левой стопы при ходьбе, часто спотыкалась и падала, несколько раз подворачивала ногу в голеностопном суставе. Через 2 года обратилась в районную больницу, где ей была выполнена электронейромиография (ЭНМГ) и МРТ головного мозга (без контрастирования). По данным ЭНМГ обнаружена аксонально-демиелинизирующая полинейропатия в дистальных отделах ног, грубее слева. По данным МРТ описаны множественные очаги демиелинизирующего характера с тенденцией к слиянию в белом веществе лобных и теменных долей с двух сторон, левой височной доле, перивентрикулярно и субэпендимарно, а также в мозолистом теле и стволе мозга, ножках мозга и обеих гемисферах мозжечка. Врачом-неврологом был поставлен диагноз «Рассеянный склероз, ремиттирующее течение», однако обращала на себя внимания нетипичная картина МРТ. В связи с атипичной МР-картиной пациентка была направлена в областную клиническую больницу, где после повтора МРТ головного и спинного мозга (накопление контраста очагами не описано) диагноз был подтвержден. Пациентке провели пульс-терапию метилпреднизолоном, которая не оказала никакого эффекта, и назначили терапию препаратом интерферон бета-1а в качестве патогенетической терапии РС. На фоне применения высокодозного интерферона отмечался

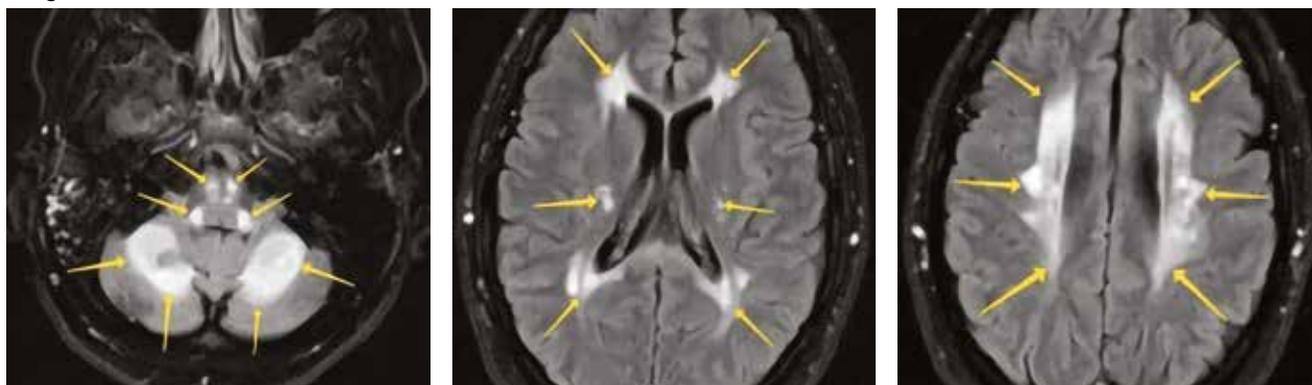
гриппоподобный синдром, само заболевание медленно прогрессировало, нарастали двигательные расстройства, появились почти ежедневные простреливающие боли в ногах, внезапные позывы к мочеиспусканию и невозможность терпеть позыв более 2 мин, эпизоды «вытягивания всего тела» длительностью 1–2 сек. По достижении 40-летнего возраста пациентка с трудом ходит дома с опорой на стены, а на улице только с сопровождением. По причине ухудшения состояния и неэффективности терапии пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение городской клинической больницы №24 г. Москвы.

Во время неврологического осмотра пациентка в ясном сознании, ориентирована в месте, времени и собственной личности. Монреальская шкала оценки когнитивных функций – 20 из 30 баллов. Менингеальных знаков нет. ЧМН – без патологии, кроме гиперметрии саккад. Сила мышц верхних конечностей сохранена, тонус нормальный. Сила мышц нижних конечностей снижена (D < S): сгибание-разгибание бедра – 4 балла, сгибание-разгибание колена – 3 балла, сгибание-разгибание стопы – 3 балла (вне осмотра пользуется ортезом для правого голеностопного сустава), гипотонус мышц (симптом Оршанского), фасцикуляций нет. Сухожильные рефлексы ног вызываются неярко (D > S) и только при дополнительном маневре Ендрассика, клonusов нет, сухожильные рефлексы верхних конечностей нормальные (D = S), рефлекс Бабинского с двух сторон. Расстройств поверхностной чувствительности нет, вибрационная чувствительность грубо уменьшена в нижних конечностях, суставно-мышечное чувство справа ослаблено. Деформация стоп по типу Фридрейховских с двух сторон. Пальце-носовая проба удовлетворительна, пяточно-коленная с атаксией (D > S), в позе Ромберга стоять не может, дисдиадохокнез, тесты на гипокнезию отрицательны. Стоять без дополнительной опоры не может, ходит с опорой на стену или с двусторонней поддержкой в пределах палаты. Императивные позывы к мочеиспусканию.

При МРТ головного мозга определяются симметричные диффузно-очаговые изменения повышенного МР-сигнала в режиме T2, FLAIR в пери- и паравентрикулярном белом веществе обоих полушарий большого мозга, в глубоких отделах обоих полушарий мозжечка в проекции зубчатых ядер, а также в передних (пирамидный тракт) и боковых (кортикоспинальные тракты) отделах продолговатого мозга (рис. 1). При МРТ спинного мозга определяются протяженные (на всем уровне) симметричные изменения повышенного МР-сигнала в режиме T2 в боковых и задних столбах спинного мозга (рис. 2).

Учитывая анамнез заболевания, неврологический статус и данные МРТ, пациентке был выставлен диагноз «Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола головного мозга, спинного мозга и повышением лактата» и рекомендована консультация врача-генетика и молекулярно-генетический анализ мутаций в гене *DARS2*.

- **Рисунок 1.** МРТ головного мозга пациентки
- **Figure 1.** Patient's brain MRI



*Примечание:* симметричные диффузно-очаговые изменения повышенного МР-сигнала в режиме T2FLAIR в глубоком пери- и паравентрикулярном белом веществе обоих полушарий большого мозга, в глубоких отделах обоих полушарий мозжечка в проекции зубчатых ядер, а также в передних (пирамидный тракт) и боковых (кортикоспинальные тракты) отделах продолговатого мозга.

- **Рисунок 2.** МРТ спинного мозга пациентки
- **Figure 2.** Patient's spinal cord MRI



*Примечание:* определяются протяженные (на всем уровне) симметричные изменения повышенного МР-сигнала в режиме T2 в боковых и задних столбах спинного мозга.

## ОБСУЖДЕНИЕ

LBSL является достаточно редким заболеванием, поэтому каждый выявленный случай представляет большой интерес. Дебют LBSL, как это обычно и бывает при митохондриальных болезнях, наблюдается в детском возрасте, что можно ошибочно принять за РС у ребенка. Течение болезни характеризуется медленным и постепенным прогрессированием неврологического дефицита, что может быть принято за первично-прогрессирующее течение РС, особенно на фоне сочетания нижнего парапареза с атаксией (сенситивной и мозжечковой) в неврологическом статусе и на фоне распространенного гиперинтенсивного МР-сигнала в режиме T2 и FLAIR в спинном мозге. Проанализировав ранее опубликованные клинические случаи, мы обращаем внимание врачей на то, что именно неправильная трактовка нейровизуализационных данных и влечет за собой ошибочную постановку диагноза «РС».

Еще один фактор, способный увести врача в сторону неверного диагноза, – это частичное и кратковременное улучшение неврологических функций на фоне гормональной пульс-терапии метилпреднизолоном, что также может имитировать нейровоспалительное заболевание [15]. Своевременное диагностирование LBSL позволяет разработать индивидуальную программу реабилитации для

каждого пациента, что способно существенно замедлить инвалидизацию. Безусловно, ведутся и научные исследования по лекарственной терапии LBSL. Так, например, рассматривается генная терапия, поскольку данное заболевание является моногенным, которое поддается такому терапевтическому подходу [16].

С целью дифференциальной диагностики РС и LBSL целесообразно проведение исследования цереброспинальной жидкости, потому что в первом случае ожидается выявление интратекального синтеза IgG в виде олигоклональных полос, а при LBSL – увеличение концентрации лактата при биохимическом анализе.

Ограничением представленного в данной публикации клинического наблюдения является отсутствие верификации диагноза посредством генетического анализа. Однако последний не характеризуется абсолютной надежностью. Ранее уже сообщалось о пациентах с большими делеционными мутациями, не выявляемыми стандартными методами секвенирования, и для которых, в случае обнаружения только одной мутации DARS2, рекомендуется провести анализ числа копий [17]. Также стоит обратить внимание, что для постановки диагноза не требуется проведение генетического исследования, т. к. отмечается весьма специфическая картина по данным МРТ, что и отражено в критериях постановки диагноза «LBSL». Также к ограничениям можно отнести и отсутствие исследования ликвора на олигоклональные IgG и уровень лактата, т. к. весьма специфическая картина МРТ, анамнез и клинические проявления полностью соответствовали критериям постановки диагноза «LBSL».

В опубликованных ранее клинических случаях LBSL отмечена гетерогенность неврологического статуса у пациентов, что не позволяет составить представление о клиническом портрете такого больного. Возможно, причина такой гетерогенности кроется в различных вариантах мутаций, влияющих на фенотип. По данным А.А. Мороз [5], особенностями заболевания в российской популяции является высокая частота поражения периферической нервной системы и когнитивных расстройств, что также наблюдается и в описанном в данной публикации наблюдении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наблюдении пациента с предполагаемым дебютом первично-прогрессирующего РС в детском и молодом возрасте, с комбинацией нижнего парапареза и сенситивной атаксии, с атипичной МР-картиной симметричных и сливающихся изменений сигнала от белого вещества головного и спинного мозга без накопления контрастного вещества следует исключить

митохондриальное заболевание, например LBSL, клинический дебют которого возможен не только в детском, но и во взрослом возрасте. Постановка правильного диагноза предотвращает назначение или продолжение иммуномодулирующей терапии с потенциальными рисками осложнений.



Поступила / Received 24.10.2023  
Поступила после рецензирования / Revised 10.11.2023  
Принята в печать / Accepted 28.11.2023

## Список литературы / References

- van der Knaap MS, van der Voorn P, Barkhof F, Van Coster R, Krägeloh-Mann I, Feigenbaum A et al. A new leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high lactate. *Ann Neurol*. 2003;53(2):252–258. <https://doi.org/10.1002/ana.10456>.
- Scheper GC, van der Klok T, van Andel RJ, van Berkel CG, Sissler M, Smet J et al. Mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency causes leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation. *Nat Genet*. 2007;39(4):534–539. <https://doi.org/10.1038/ng2013>.
- van Berge L, Hamilton EM, Linnankivi T, Uziel G, Steenweg ME, Isohanni P et al. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. *Brain*. 2014;137(4):1019–1029. <https://doi.org/10.1093/brain/awu026>.
- Labauge P, Rouillet E, Boespflug-Tanguy O, Nicoli F, Le Fur Y, Cozzone PJ et al. Familial, adult onset form of leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement: inconstant high brain lactate and very slow disease progression. *Eur Neurol*. 2007;58(1):59–61. <https://doi.org/10.1159/000102171>.
- Мороз АА, Нужный ЕП, Селиверстов ЮА, Абрамычева НЮ, Кротенкова ИА, Иллариошкин СН. Редкая форма лейкоэнцефалопатии, ассоциированная с геном DARS2: российский опыт. *Неврологический журнал*. 2018;23(2):71–77. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-2-71-77>.  
Moroz AA, Nuzhnyi EP, Seliverstov YuA, Abramychyeva NYu, Krotchenkova IA, Illarioshkin SN. Rare hereditary leukoencephalopathy, associated with DARS2 gene mutations: Russian experience. *Neurologicheskii Zhurnal*. 2018;23(2):71–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-2-71-77>.
- Yelam A, Nagarajan E, Chuquilin M, Govindarajan R. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation: a novel mutation in the DARS2 gene. *BMI Case Rep*. 2019;12(1):bcr-2018-227755. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-227755>.
- N'Gbo N'Gbo Ikazabo R, Mostosi C, Jissendi P, Labaisse MA, Vandernoort I. A New DARS2 Mutation Discovered in an Adult Patient. *Case Rep Neurol*. 2020;12(1):107–113. <https://doi.org/10.1159/000506190>.
- Steenweg ME, van Berge L, van Berkel CG, de Coe IF, Temple IK, Brockmann K et al. Early-onset LBSL: how severe does it get? *Neuropediatrics*. 2012;43(6):332–338. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329395>.
- Shimajima K, Higashiguchi T, Kishimoto K, Miyatake S, Miyake N, Takanashi JI et al. A novel DARS2 mutation in a Japanese patient with leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement but no lactate elevation. *Hum Genome Var*. 2017;4:17051. <https://doi.org/10.1038/hgv.2017.51>.
- Werner R, Daum E, Felber S, Wöhrle JC. Leukoencephalopathy with Brain Stem and Spinal Cord Involvement and not Always Lactate Elevation. *Clin Neuroradiol*. 2018;28(3):451–453. <https://doi.org/10.1007/s00062-017-0647-z>.
- Михайлова СВ, Захарова ЕЮ, Банин АВ, Демушкина АА, Петрухин АС. Клинические проявления и молекулярно-генетическая диагностика лейкоэнцефалопатии с преимущественным поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным лактатом у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;(9):16–22.  
Mikhailova SV, Zakharova EYu, Banin AV, Demushkina AA, Petrukhin AS. Clinical manifestations and molecular genetic diagnosis of leukoencephalopathy with predominant damage to the brain stem, spinal cord and increased lactate in children. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;(9):16–22. (In Russ.)
- Finsterer J, Zarrouk-Mahjoub S. Involvement of the Spinal Cord in Mitochondrial Disorders. *J Neurosci Rural Pract*. 2018;9(2):245–251. [https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp\\_446\\_17](https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_446_17).
- Bedova MA, Ilves AG, Prakhova LN, Savintseva ZI, Chernysheva EM. Two Clinical Cases of LBSL: Diagnostic Problems and Possible Therapeutic Approaches. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020;23(6):825–826. [https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_430\\_19](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_430_19).
- Карпова МИ, Василенко АФ, Короткова ДГ, Кочетков ИВ, Шестакова МВ, Буянова ГВ и др. Лейкоэнцефалопатия с поздним началом с преимущественным поражением ствола головного мозга, спинного мозга и повышенным лактата (клинические наблюдения). *Невроно-мышечные болезни*. 2019;9(3):32–39. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-3-32-39>.  
Karpova MI, Vasilenko AF, Korotkova DG, Kochetkov IV, Shestakova MV, Buyanova GV et al. Late-onset leukoencephalopathy with predominant damage to the brain stem, spinal cord and increased lactate (clinical observations). *Nervno-Myshechnye Bolezni*. 2019;9(3):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-3-32-39>.
- Wolf NI, Toro C, Kister I, Latif KA, Leventer R, Pizzino A et al. DARS-associated leukoencephalopathy can mimic a steroid-responsive neuroinflammatory disorder. *Neurology*. 2015;84(3):226–230. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001157>.
- Rumyantseva A, Popovic M, Trifunovic A. CLPP deficiency ameliorates neurodegeneration caused by impaired mitochondrial protein synthesis. *Brain*. 2022;145(1):92–104. <https://doi.org/10.1093/brain/awab303>.
- Lan MY, Chang YY, Yeh TH, Lin TK, Lu CS. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) with a novel DARS2 mutation and isolated progressive spastic paraparesis. *J Neurol Sci*. 2017;372:229–231. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.058>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – П.А. Кириллова

Написание текста – П.А. Кириллова, С.А. Рябов

Сбор и обработка материала – П.А. Кириллова, С.А. Рябов, Е.В. Попова, В.В. Брюхов

Обзор литературы – П.А. Кириллова, С.А. Рябов

Перевод на английский язык – С.А. Рябов

Редактирование – Е.В. Попова, С.А. Рябов

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.В. Попова

### Contribution of authors:

Concept of the article – Polina A. Kirillova

Text development – Polina A. Kirillova, Sergey A. Ryabov

Collection and processing of material – Polina A. Kirillova, Sergey A. Ryabov, Ekaterina V. Popova, Vasilij V. Bryukhov

Literature review – Polina A. Kirillova, Sergey A. Ryabov

Translation into English – Sergey A. Ryabov

Editing – Ekaterina V. Popova, Sergey A. Ryabov

Approval of the final version of the article – Ekaterina V. Popova

**Согласие пациентов на публикацию:** пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

---

#### **Информация об авторах:**

**Кириллова Полина Алексеевна**, студент лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; Kirillova.polka@yandex.ru

**Рябов Сергей Андреевич**, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-невролог неврологического отделения, Городская клиническая больница №24; 127015, Россия, Москва, ул. Писцовая, д. 10; xwpanda@yandex.ru

**Попова Екатерина Валериевна**, д.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующая межклубным отделением рассеянного склероза, Городская клиническая больница №24; 127015, Россия, Москва, ул. Писцовая, д. 10; ani\_retake1@mail.ru

**Брюхов Василий Валерьевич**, к.м.н., старший научный сотрудник, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; abdomen@rambler.ru

#### **Information about the authors:**

**Polina A. Kirillova**, Student of the Faculty of Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; Kirillova.polka@yandex.ru

**Sergey A. Ryabov**, Postgraduate Student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; Neurologist of the Neurological Department, City Clinical Hospital No. 24; 10, Pistsovaya St., Moscow, 127015, Russia; xwpanda@yandex.ru

**Ekaterina V. Popova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Intercircular Department of Multiple Sclerosis, City Clinical Hospital No. 24; 10, Pistsovaya St., Moscow, 127015, Russia; ani\_retake1@mail.ru

**Vasilij V. Bryukhov**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Scientific Center of Neurology; 80, Volokolamsk Shosse, Moscow, 125367, Russia; abdomen@rambler.ru