

Ваморолон – одобренный мировыми регуляторами глюкокортикостероид для терапии прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна. Обзор литературы

Д.В. Влодавец¹, С.Б. Артемьева¹, Е.В. Тозлиян¹, А.К. Шульченко²

¹Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 125412 Москва, ул. Талдомская, 2;

²Институт фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119571 Москва, проспект Вернадского, 96, корп. 1

Контакты: Дмитрий Владимирович Влодавец mityaus@gmail.com

Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна – X-сцепленное наследственное заболевание, проявляющееся в раннем детстве и прогрессирующее с возрастом, приводящее к потере возможности двигаться, дыхательной и сердечной недостаточности. Общепризнанным мировым «золотым стандартом» лечения ПМД Дюшенна являются глюкокортикостероиды. Однако до последнего времени только дефлазакорт (Эмфлаза®) имел одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) по показанию «ПМД Дюшенна». Все остальные препараты этой группы применялись off-label. В конце 2023 г. FDA, а затем и Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA) зарегистрировали еще один препарат из группы глюкокортикостероидов – ваморолон (Агамри®, от англ. Agamree®). А в 2024 г. ваморолон получил одобрение в Великобритании и Китае. Таким образом, ваморолон в настоящее время является признанным всеми ведущими мировыми регуляторами препаратом из группы глюкокортикостероидов для терапии ПМД Дюшенна.

Ключевые слова: ваморолон, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна, глюкокортикостероид, дистрофин

Для цитирования: Влодавец Д.В., Артемьева С.Б., Тозлиян Е.В., Шульченко А.К. Ваморолон – одобренный мировыми регуляторами глюкокортикостероид для терапии прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна. Обзор литературы. Русский журнал детской неврологии 2025;20(2):40–51.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-2-40-51>

Vamorolone – a corticosteroid approved by global regulators for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Literature review

D.V. Vlodavets¹, S.B. Artemyeva¹, E.V. Tozliyan¹, A.K. Shulchenko²

¹Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatrics Surgery named after Acad. Yu.E. Veltishev, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Taldomskaya St., Moscow 125412, Russia;

²A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 96 Prospekt Vernadskogo, Moscow 119571, Russia

Contacts: Dmitriy Vladimirovich Vlodavets mityaus@gmail.com

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is an X-linked hereditary disease that manifests in early childhood and progresses with age, leading to loss of mobility and respiratory and cardiac failure. The globally recognized gold standard for DMD treatment is corticosteroids. However, until recently, only deflazacort (Emflaza) had received approval from the U.S. Food

and Drug Administration (FDA) for the indication of DMD. All other drugs in this group were used off-label. At the end of 2023, the FDA, followed by the European Medicines Agency (EMA), registered another drug from the corticosteroid group – vamorolone (Agamree). In 2024, vamorolone received approval in the United Kingdom and China. Thus, all leading global regulators currently recognize vamorolone as a corticosteroids for the treatment of DMD.

Keywords: vamorolone, Duchenne muscular dystrophy, corticosteroid, dystrophin

For citation: Vlodavets D.V., Artemyeva S.B., Tozliyan E.V., Shulchenko A.K. Vamorolone – a corticosteroid approved by global regulators for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Literature review. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(2):40–51. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-2-40-51>

Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна – наследственное заболевание, вызванное мутациями в гене *DMD* [9], которые приводят к отсутствию белка дистрофина. Распространенность ПМД Дюшенна составляет от 1:3500 до 1:6000 живорожденных мальчиков [1]. Доминирующим симптомом при этом заболевании является прогрессирующая мышечная слабость вследствие постоянного разрушения мышечной ткани. В норме белок дистрофин располагается между актиновыми филаментами мышечной клетки и дистрогликановым комплексом клеточной мембраны, играя роль амортизатора при сокращении и расслаблении миофибрилл, защищая мембрану клетки от механических повреждений [7, 17]. Отсутствие белка дистрофина приводит к повреждению мембраны и нарушению передачи клеточных сигналов, что дополнительно истощает мышечную ткань [17]. Кроме того, при разрушении миоцита излитие внутриклеточного матрикса в межклеточное пространство приводит к выбросу провоспалительных цитокинов и свободных радикалов, приводящему, в свою очередь, к формированию очага асептического воспаления и отека, что еще больше повреждает окружающие клетки [13].

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна может проявляться с первых лет жизни задержкой моторного развития и другими двигательными нарушениями: дети позже сверстников начинают сидеть, ходить. Часто одними из немногих жалоб родителей являются неумение ребенка прыгать, трудности при подъеме и спуске по лестнице и быстрая утомляемость. Такие дети встают с пола, используя миопатические приемы Говерса. Биохимическим маркером заболевания является значительное повышение активности ферментов креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в сыворотке крови. С возрастом ПМД Дюшенна прогрессирует, приводя к потере амбулаторности к 8–12 годам. Большинство пациентов не доживают до 25 лет из-за сердечно-легочной недостаточности [6].

Применение глюкокортикостероидов (ГКС) является «золотым стандартом» терапии ПМД Дюшенна. Глобальные многоцентровые исследования демонстри-

руют продление периода амбулаторности на 3–5 лет на фоне своевременного назначения ГКС и комплаентности пациента [33]. Применение ГКС – краеугольный камень современного фармакологического лечения ПМД Дюшенна. Положительные эффекты использования ГКС объясняются воздействием на несколько звеньев патогенеза, что помогает длительно сохранять способность пациента к самостоятельному передвижению за счет замедления разрушения мышц [36], в первую очередь за счет противовоспалительной активности и стабилизации клеточных мембран. Во-вторых, ГКС уменьшают некроз мышц и воспаление за счет модулирования клеточного ответа на воспаление, усиливают пролиферацию миогенных стволовых клеток-предшественников и таким образом повышают регенерацию и рост мышечной ткани, снижают скорость распада мышечных клеток, а также увеличивают синтез гликопротеидов – молекул, которые дополняют функцию дистрофина и стабилизируют клеточную мембрану, препятствуя ее разрушению [5].

Принимая во внимание звенья патогенеза заболевания, на которые влияют ГКС, многие методические пособия, клинические рекомендации и международные гайдлайны относят эту группу препаратов к универсальной патогенетической терапии. Их влияние на заболевание доказано многочисленными исследованиями и включает:

- уменьшение смертности от всех причин на 75 % [31];
- замедление прогрессирующей потери мышечной силы [8];
- увеличение продолжительности амбулаторной стадии ПМД Дюшенна [6, 28];
- предотвращение формирования инвалидизирующего сколиоза с необходимостью хирургического вмешательства [32];
- более длительное сохранение функции верхних конечностей [39];
- более позднее начало ухудшения сердечной и дыхательной функций [28].

Наряду с положительными эффектами, у применяемых в настоящее время ГКС (преднизолон, дефлазакорт) имеются серьезные побочные эффекты,

ограничивающие их применение, например отрицательное влияние на костную систему, выражающееся в виде остеопороза. Остеопороз встречается у многих детей с ПМД Дюшенна и часто выявляется на амбулаторной стадии. С возрастом плотность костей продолжает снижаться. Переломы трубчатых костей, связанные с частыми падениями и остеопорозом, встречаются примерно у 21–44 % пациентов с ПМД Дюшенна [29, 37]. Следует отдельно отметить, что любая иммобилизация вследствие переломов трагически приближает потерю способности к самостоятельному передвижению и наступление неамбулаторной стадии.

Другим значимым нежелательным явлением (НЯ), отмечающимся на фоне приема ГКС, является синдром Иценко–Кушинга – развитие стероидного ожирения и инсулинорезистентности. Чрезмерный набор массы тела у пациента с ПМД Дюшенна напрямую влияет на скорость прогрессирования заболевания, приближая неамбулаторную стадию, и приводит к увеличению расходов, связанных с дополнительным уходом и техническими средствами реабилитации, а в случае получения пациентом патогенетической терапии препаратами, направленными на пропуск экзонов или преодоление стоп-кодона, – к удорожанию лечения, так как доза препаратов рассчитывается, исходя из актуальной массы тела пациента [2, 3, 15, 16, 44].

У многих пациентов на фоне длительной терапии ГКС отмечается замедление роста вплоть до полной его остановки. Также наблюдается задержка полового созревания [17].

Хотя данные НЯ, возможно, и не приводят к заметному прогрессированию непосредственно самого заболевания, они значимо влияют на качество жизни пациента, способствуя развитию депрессии и ухудшению социализации подростков.

Ваморолон (VBP1) – синтетический атипичный, первый в своем классе диссоциативный глюкокортикоид. Основным отличием ваморолон от традиционных препаратов этой группы является измененная химическая структура, в которой гидроксильная группа C11 заменяется двойной связью углерод – углерод в положении 9,11 (рис. 1).

Ваморолон – первый в своем классе стероидный многофункциональный препарат, который демонстрирует мощное ингибирование провоспалительных путей NF-κB за счет высокоаффинного связывания с глюкокортикоидными рецепторами (GR), высокоаффинного антагонизма к минералокортикоидным рецепторам (MR) и мембраностабилизирующих свойств [22, 25]. Он воздействует на 2 типа ядерных рецепторов: MR и GR. Взаимодействие с GR происходит специфично из-за отсутствия у молекулы ваморолон 11-гидроксильной или кетогруппы. В связи с этим в активном центре рецептора не образуется водородная связь с аспарагином 564, а сам рецептор теряет сродство к ряду коактиваторов, сохраняя возможность связываться с некоторыми другими [32]. Таким образом, ваморолон, селективно связываясь с GR, оказывает противовоспалительное действие за счет ингибирования транскриптов гена, опосредованного ядерным фактором каппа В (NF-κB) [19, 30], что приводит к снижению экспрессии провоспалительных интерлейкинов 6 и 1-бета [30]. Также в связи с отсутствием связывания GR с частью кофакторов комплекс ваморолон – рецептор в меньшей степени вызывает побочные эффекты, характерные для типичных ГКС: деминерализацию костной ткани, инсулинорезистентность, замедление роста и задержку полового развития [17, 22, 26].

В отличие от преднизолон, ваморолон является антагонистом MR, что способствует снижению вос-

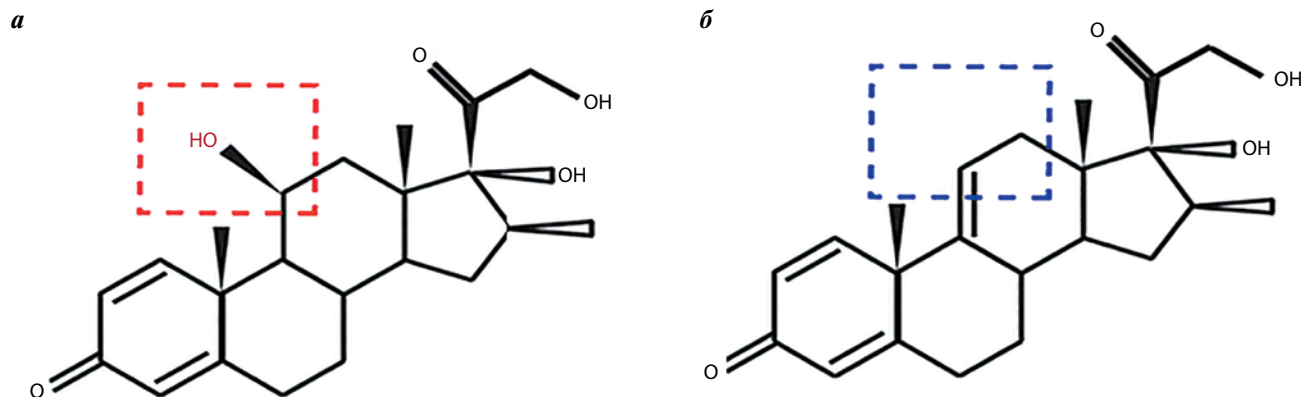


Рис. 1. Графические формулы преднизолон (а) и ваморолон (б). У ваморолон в положении 9,11 гидроксильная группа C11 заменяется двойной связью углерод – углерод

Fig. 1. Graphic formulas of prednisolone (a) and vamorolone (b). In vamorolone, the hydroxyl group C11 at position 9,11 is replaced by a carbon – carbon double bond

приимчивости миоцитов к ионам кальция, которая приводит к тетаническим сокращениям, повреждающим мышечную ткань [35]. Кроме того, активация MR, характерная для других ГКС, способствует увеличению объема крови и росту давления через ренин-ангиотензин-превращающую систему, что часто является фактором, ускоряющим прогрессирование кардиомиопатии у больных ПМД Дюшенна. Данные исследований *in vitro*, подтвержденные исследованиями *in vivo* на мышинных моделях ПМД Дюшенна, однозначно свидетельствуют о кардиопротективном действии вamorолонa за счет отсутствия влияния на объем циркулирующей крови и повышения артериального давления. Вamorолон продемонстрировал эффективность как против гипертонии, так и против кардиомиопатии, вызванной MR-симуляцией гиперальдостеронизма *in vivo*. Он улучшает работу сердца благодаря повышению безопасности MR/GR по сравнению с преднизолоном [9, 21].

В ходе доклинических исследований на мышинной модели ПМД Дюшенна было установлено положительное влияние вamorолонa на силу хвата. Также было отмечено мембраностабилизирующее действие [19], которое дополнительно замедляет разрушение мышц при ПМД Дюшенна [42].

В ходе клинического исследования (КИ) на здоровых добровольцах оценивалась в первую очередь безопасность препарата. В I фазе двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования приняли участие 86 здоровых мужчин. Исследование проводилось как однократный (54 добровольца), так и многократный (32 добровольца) прием разных доз препарата (0,1–20,0 мг/кг). Все зарегистрированные НЯ были единичными, легкой степени тяжести, не носили дозозависимого характера [23].

В рамках КИ при однократном приеме у здоровых добровольцев, принимавших плацебо, не было сообщений о побочных эффектах. Среди возможных НЯ, связанных с приемом вamorолонa, были отмечены тошнота (у 1 (2 %) пациента), головокружение (у 2 (4 %) пациентов) и головная боль (у 2 (4 %) пациентов). У 1 (2 %) пациента наблюдалось умеренное повышение уровня билирубина в крови, которое, как считалось, не было связано с изучаемым препаратом. Все НЯ были легкой степени тяжести [23].

При многократном приеме сообщалось о 10 НЯ у 6 (19 %) пациентов, получавших вamorолон или плацебо, — по 2 пациента в группах вamorолонa в дозах 1,0 и 20 мг/кг и группе плацебо. Ни одного сообщения о НЯ не отмечено в группах вamorолонa 3 и 9 мг/кг. Наиболее часто встречающимся НЯ была головная боль (у 2 (6 %) пациентов); другие НЯ встречались однократно (по 1 (3 %) пациенту) и включали тошноту, зубную боль, рвоту, повышение активности алани-

аминотрансферазы, повышение уровня печеночных ферментов, артралгию, головокружение и обморок. Все НЯ были легкой степени тяжести [25].

В ходе этого исследования была определена фармакокинетика препарата при одно- и многократном приеме его различных доз. Суточные дозы вamorолонa (1,0; 3,0; 9,0 и 20,0 мг/кг/сут) принимались утром натощак, ежедневно в течение 14 дней. Фармакокинетику определяли на 1-й день (после однократной дозы) и 14-й день (после 14-й дозы). Было обнаружено, что концентрация вamorолонa возрастает в плазме крови дозозависимо. В соответствии с $T_{1/2}$ относительно 24-часовой кратности приема препарата накопления вamorолонa между приемами практически не наблюдалось, о чем свидетельствуют совпадающие фармакокинетические кривые концентрации в плазме крови на 1-й и 14-й день (рис. 2). Биодоступность существенно не изменилась при ежедневном приеме в течение 14 дней. Исследование продемонстрировало практически полное отсутствие накопления между ежедневными приемами препарата, что согласуется с коротким периодом полувыведения вamorолонa.

Кроме того, однократный прием преднизолонa в дозе всего 0,2 мг/кг приводил к быстрому снижению уровня остеокальцина [25]. В ходе этого исследования определяли уровень остеокальцина перед приемом вamorолонa, через 8 ч после начальной дозы (на 1-й день), на 14-й день ежедневного приема, через 8 ч после последней дозы на 14-й день и в течение 15-го и 17-го дней восстановления. Уровень остеокальцина не показал существенных изменений ни в одной из групп приема вamorолонa по сравнению с плацебо. Это говорит о том, что вamorолон уменьшил побочный эффект восстановления костной ткани и остеопении, что

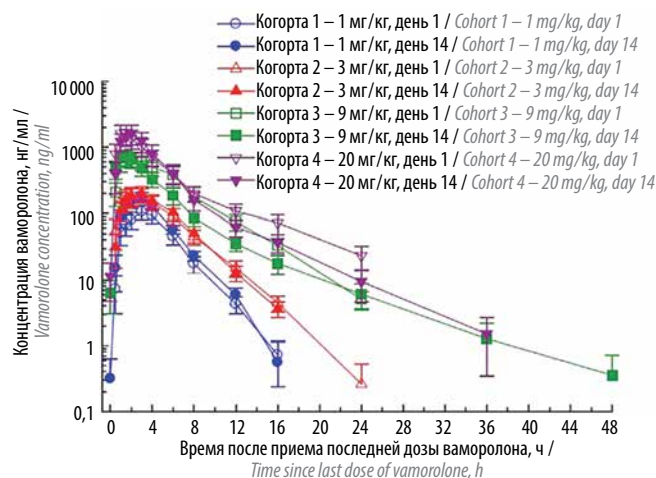


Рис. 2. Фармакокинетический анализ одно- и многократного приема вamorолонa в разных дозовых группах

Fig. 2. Pharmacokinetic analysis of single and multiple doses of vamorolone in different dose groups

согласуется с опубликованными доклиническими данными на мышинных моделях. Также не выявлено остеопении или задержки роста [19, 23].

Измерение уровня глюкозы натощак показало, что на протяжении всего исследования ни у одной группы пациентов не было значительных отличий от уровня глюкозы при приеме плацебо, в то время как у преднизолона влияние на уровень глюкозы оказывают дозы от 0,2 мг/кг. Аналогично не наблюдалось изменений уровня остеокальцина относительно плацебо в группе вamorолонa, в то время как у преднизолона отмечалось значительное снижение концентрации при однократном приеме дозы 0,2 мг/кг. Иммуносупрессивный эффект также не был зарегистрирован у вamorолонa [25].

На основании результатов этого КИ было разработано и проведено несколько КИ II фазы с участием детей с установленным диагнозом ПМД Дюшенна. В ходе данных исследований у вamorолонa была установлена сопоставимая с преднизолоном и дефлазакортом эффективность, но лучший профиль безопасности.

По этой причине было инициировано открытое нерандомизированное последовательное КИ IIa фазы, в котором проводилась оценка безопасности, переносимости, фармакокинетики, фармакодинамики и эффективности возрастающих доз вamorолонa у мальчиков с ПМД Дюшенна (NCT02760264) в возрасте ≥ 4 и < 7 лет. Исследовались 4 дозы вamorолонa: 0,25; 0,75; 2 и 6 мг/кг/сут (ежедневный прием) в течение 14 дней с последующим 14-дневным периодом наблюдения у стероид-наивных пациентов. Всего в исследование было включено 48 мальчиков, по 12 детей в каждой когорте [31]. В ходе этого исследования было зарегистрировано 58 НЯ: 16 НЯ — в группе, получавшей вamorолон в дозе 0,25 мг/кг/сут, 18 НЯ — в группе 0,75 мг/кг/сут, 13 НЯ — в группе 2 мг/кг/сут и 11 НЯ — в группе 6 мг/кг/сут. Все НЯ были легкой или средней степени тяжести (I–II по STCAE 5.0). Ни одно НЯ не потребовало изменения схемы приема препарата или его отмены. Также в ходе КИ не было зарегистрировано ни одного летального исхода [40]. При измерении уровня глюкозы натощак не было обнаружено превышения нормы ни у одного из испытуемых. В группах 0,25; 0,75 и 2 мг/кг/сут также не было отмечено значительных изменений уровня инсулина натощак, в то время как в группе пациентов, принимавших препарат в дозе 6 мг/кг/сут, уровень инсулина натощак повысился с $3,96 \pm 2,0$ до $6,73 \pm 4,6$ мкг/мл. Во время курса приема препарата было отмечено значительное дозозависимое снижение концентрации маркеров воспаления CD23, MDC, IL-22BP, IGFBP-2, LTA1/b2 и MMP-12. Также снизился уровень креатинкиназы в сыворотке, что является показателем уменьшения степени разрушения мышечных волокон. Наиболее

выраженный эффект наблюдался при приеме препарата в дозах 2 и 6 мг/кг/сут. Такие показатели, как уровни MMP-3, инсулина, лептина, IGFBP-5, не изменялись во время курса приема вamorолонa, а ангиотензин и афамин продемонстрировали повышение концентрации, сходное с аналогичным повышением при приеме типичных ГКС [20].

В дальнейшем было проведено исследование IIb фазы (NCT03439670), по результатам которого препарат вamorолон получил регистрационное удостоверение по показанию «ПМД Дюшенна» в США, Европе, Великобритании и Китае. Это было многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо- и преднизон-контролируемое 24-недельное КИ IIb фазы с последующим 24-недельным наблюдением. Схематично дизайн исследования изображен на рис. 3.

Целями данного исследования были: 1) оценить эффективность и безопасность ежедневного приема вamorолонa в дозе 2 и 6 мг/кг/сут у мальчиков с ПМД Дюшенна; 2) оценить эффективность и безопасность вamorолонa и преднизона; 3) изучить влияние перехода с плацебо или преднизона на вamorолон.

В исследование был рандомизирован 121 стероид-наивный пациент в возрасте 4–7 лет с генетически подтвержденным диагнозом ПМД Дюшенна, способный выполнить тест подъема с пола из положения лежа на спине менее чем за 10 с. Исследование состояло из 2 последовательных 24-недельных периодов. В 1-м периоде участники были поделены в соотношении 1:1:1:1 на 4 группы: плацебо, преднизон 0,75 мг/кг/сут, вamorолон 2 мг/кг/сут и вamorолон 6 мг/кг/сут. Во 2-м периоде группы преднизона и плацебо были рандомизированы в одну из групп вamorолонa (2 или 6 мг/кг/сут). Группы пациентов, получавшие вamorолон в 1-м периоде, продолжили его прием и во 2-м периоде в прежней дозе. Заслепленность исследования сохранялась все 48 нед. Цель 2-го периода состояла в том, чтобы оценить эффективность и безопасность непрерывного 48-недельного лечения вamorолоном (2 мг/кг/сут по сравнению с 6 мг/кг/сут), а также эффективность и безопасность вamorолонa у участников после перехода с плацебо на вamorолон и с преднизона на вamorолон.

По результатам проведенного исследования, первичная конечная точка была достигнута с высокой статистической значимостью через 24 нед. В целом вamorолон продемонстрировал эффективность в достижении первичной конечной точки и по большинству вторичных конечных точек для обеих доз (табл. 1). Группа пациентов, получавших вamorолон 6 мг/кг/сут, по сравнению с плацебо показала улучшение уже к 6 нед лечения и сохранение динамики до 24 нед терапии. Первой дополнительной конечной точкой было изменение времени подъема с пола из положения

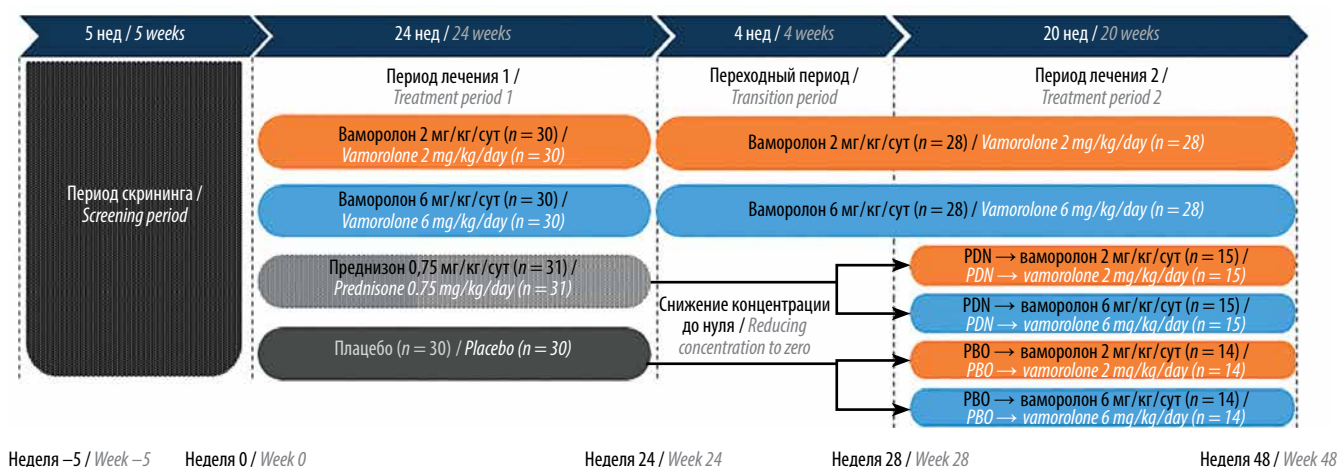


Рис. 3. Дизайн рандомизированного двойного слепого плацебо- и преднизон-контролируемого клинического исследования с участием 121 глюкокортикоид-наивного пациента с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте от 4 до 7 лет. PDN – преднизон; PBO – плацебо

Fig. 3. Design of a randomized, double-blind, placebo- and prednisone-controlled clinical trial in 121 glucocorticoid-naïve patients with progressive Duchenne muscular dystrophy aged 4 to 7 years. PDN – prednisone; PBO – placebo

Таблица 1. Результаты оценки эффективности вamorолонa по сравнению с плацебо к 24 нед исследования

Table 1. Results of the evaluation of the efficacy of vamorolone compared with placebo at 24 weeks of the study

Уровень Level	Конечная точка End point	Сравнение с плацебо Comparison with placebo	Разница Difference	МКЗР MCSD	p
Первичный Primary	Скорость TTSTAND TTSTAND speed	VAM 6 мг/кг VAM 6 mg/kg	0,06 с 0,06 s	>0,023 с >0.023 s	0,002
Вторичные Secondary	Скорость TTSTAND TTSTAND speed	VAM 2 мг/кг VAM 2 mg/kg	0,04 с 0,04 s	>0,023 с >0.023 s	0,017
	6MWT	VAM 6 мг/кг VAM 6 mg/kg	42 м 42 m	>26–32 м >26–32 m	0,003
	6MWT	VAM 2 мг/кг VAM 2 mg/kg	37 м 37 m	>26–32 м >26–32 m	0,009
	Скорость TTRW TTRW speed	VAM 6 мг/кг VAM 6 mg/kg	0,24 м/с 0.24 m/s	>0,2 м/с >0.2 m/s	0,002
	Скорость TTRW TTRW speed	VAM 2 мг/кг VAM 2 mg/kg	0,13 м/с 0.13 m/s	>0,2 м/с >0.2 m/s	0,103
Поисковые Search	Скорость TTCLIMB TTCLIMB speed	VAM 6 мг/кг VAM 6 mg/kg	0,07 задания/с 0.07 task/s	—	<0,001
	Скорость TTCLIMB TTCLIMB speed	VAM 2 мг/кг VAM 2 mg/kg	0,06 задания/с 0.06 task/s	—	0,006
	NSAA	VAM 6 мг/кг VAM 6 mg/kg	3,4 балла 3.4 points	>2–3 балла >2–3 points	<0,001
	NSAA	VAM 2 мг/кг VAM 2 mg/kg	3,2 балла 3.2 points	>2–3 балла >2–3 points	<0,001

Примечание. TTSTAND – время подъема с пола из положения лежа на спине; 6MWT – тест 6-минутной ходьбы; TTRW – время бега/ходьбы на 10 м; TTCLIMB – время подъема на 4 ступеньки; NSAA – тест «Северная Звезда»; VAM – вamorолон; МКЗР – минимальная клинически значимая разница.

Note. TTSTAND – time to rise from the floor from a supine position; 6MWT – 6-minute walk test; TTRW – time to run/walk 10 m; TTCLIMB – time to climb 4 steps; NSAA – North Star test; VAM – vamorolone; MCSD – minimal clinically significant difference.

лежа в группе, получающей вamorолон 2 мг/кг/сут, по сравнению с плацебо. Несмотря на то что кривая динамики изменений была более латентной по сравнению с первичной конечной точкой, к 24 нед была достигнута статистически значимая разница.

При оценке безопасности учитывали не только количество, степень тяжести и частоту развития НЯ, но и такие показатели, как рост пациента, состояние костной ткани, изменения в поведенческой сфере и пр. [12]. Вamorолон обладал приемлемым профилем безопасности в течение 48 нед. Наиболее частыми НЯ были инфекции верхних дыхательных путей (вamorолон 2 мг/кг/сут, 35,7 % ($n = 10$) и вamorолон 6 мг/кг/сут, 14,3 % ($n = 4$)), рвота (вamorолон 2 мг/кг/сут, 21,4 % ($n = 6$)) и вamorолон 6 мг/кг/сут, 21,4 % ($n = 6$)), кушингоидные черты (вamorолон 2 мг/кг/сут, 14,3 % ($n = 4$) и вamorолон 6 мг/кг/сут, 32,1 % ($n = 9$)), кашель (вamorолон 2 мг/кг/сут, 17,9 % ($n = 5$) и вamorолон 6 мг/кг/сут, 10,7 % ($n = 3$)), повышение температуры (вamorолон 2 мг/кг/сут, 25,0 % ($n = 7$) и вamorолон 6 мг/кг/сут, 10,7 % ($n = 3$)), диарея (вamorолон 2 мг/кг/сут, 10,7 % ($n = 3$) и вamorолон 6 мг/кг/сут, 17,5 % ($n = 5$)). За время исследования было зарегистрировано 3 серьезных НЯ, которые были признаны не связанными с препаратом (перфорированный аппендицит и астма в группе вamorолон 6 мг/кг/сут и вирусный гастроэнтерит в группе вamorолон 2 мг/кг/сут) [12].

Увеличение индекса массы тела наблюдалось в первые 24 нед, но показатель стабилизировался к 48-й неделе. Следует отметить, что сложноконтролируемый

набор массы тела у ребенка с ПМД Дюшенна увеличивает нагрузку как на костную систему в целом, так и на опорно-двигательную в частности, что способствует прогрессированию заболевания и ранней потере амбулаторности.

Критически важно, что, в отличие от классических ГКС, вamorолон не вызвал задержки роста, причем переход с преднизона на вamorолон приводил к восстановлению траектории роста (рис. 4). Пациенты с ПМД Дюшенна в группах, получавших вamorолон в дозах 2 и 6 мг/кг/сут, демонстрировали сохранение траектории роста, в то время как преднизон замедлял рост, на что указывало отрицательное изменение z-показателя роста по сравнению с исходным уровнем. Были получены данные о восстановлении роста в группах пациентов, ранее получавших преднизон и перешедших на вamorолон после смены препарата [12].

Отдельно следует отметить влияние вamorолон на костную систему. В отличие от традиционно применяемых при ПМД Дюшенна преднизолон и дефлазакорт, вamorолон не влияет на состояние плотности костной ткани. Сывороточные биомаркеры костеобразования (остеокальцин, интактный N-концевой пропептид проколлагена 1 (P1NP)) и костного обмена (сшитый коллагеном C-телопептид типа 1 (CTX1)) продемонстрировали заметное снижение показателей при лечении преднизолоном в течение 1-го периода по сравнению с вamorолоном. Вместе с тем во 2-м периоде исследования переход с преднизона на вamorолон был связан с восстановлением по-

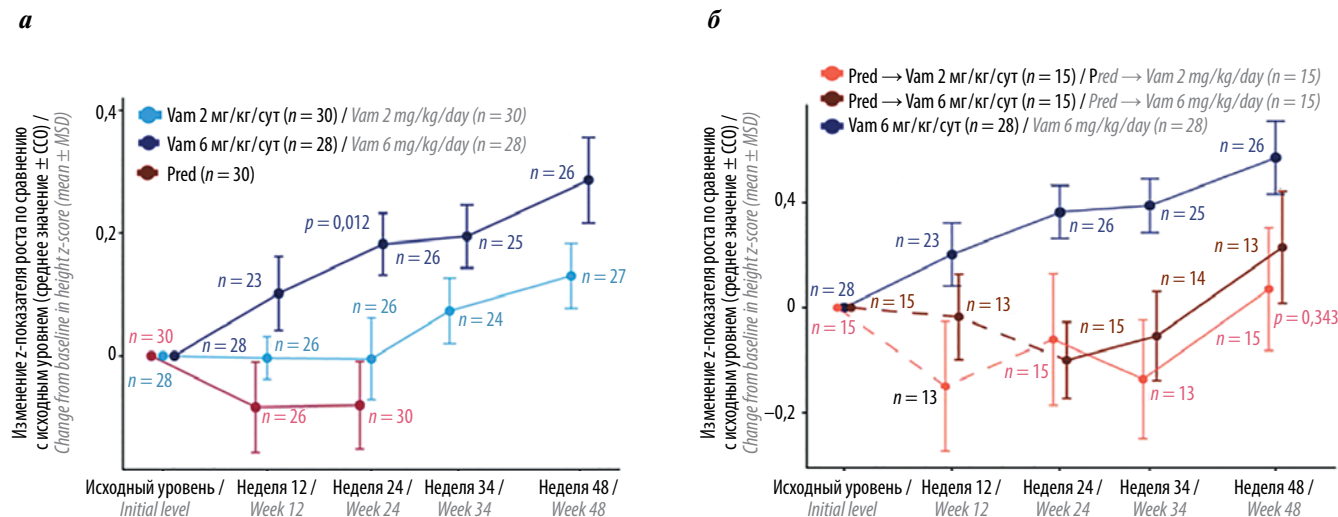


Рис. 4. Изменение z-критерия роста: а – на фоне приема различных доз вamorолон (Vam) (2 или 6 мг/кг/сут) по сравнению с преднизолоном (Pred); б – восстановление кривой роста после перехода на Vam в дозах 2 или 6 мг/кг/сут по сравнению с группой Vam 6 мг/кг/сут на протяжении 48 нед. CCO – среднее стандартное отклонение

Fig. 4. Change in growth z-score: а – during treatment with different doses of vamorolone (Vam) (2 or 6 mg/kg/day) compared with prednisolone (Pred); б – recovery of the growth curve after switching to Vam at doses of 2 or 6 mg/kg/day compared with the Vam 6 mg/kg/day group for 48 weeks. MSD – mean standard deviation

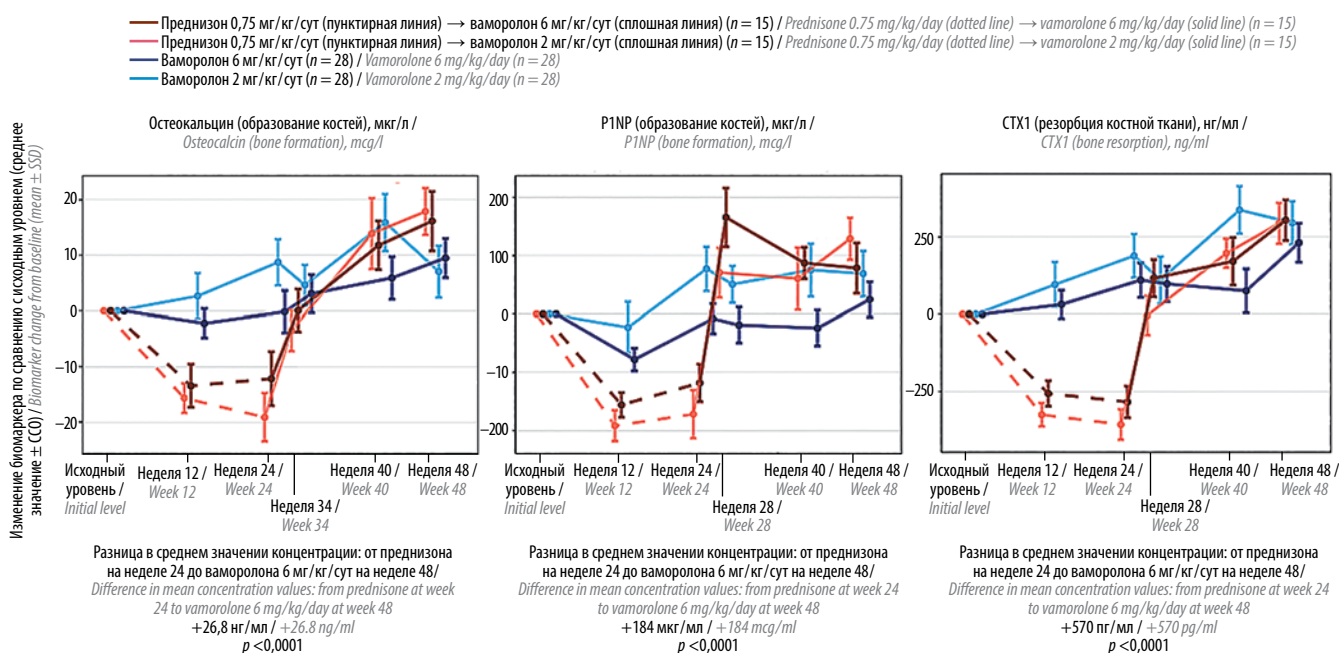


Рис. 5. Динамика маркеров метаболизма костной ткани — остеокальцина, P1NP и CTX1 — в сыворотке крови у пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна на протяжении 48 нед клинического исследования. ССО — среднее стандартное отклонение

Fig. 5. Dynamics of bone metabolism markers (osteocalcin, P1NP and CTX1) in the blood serum of patients with progressive Duchenne muscular dystrophy over 48 weeks of the clinical study. MSD — mean standard deviation

давленных преднизонем маркеров костного обмена (остеокальцин, P1NP и CTX1). Уровни маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови, остеокальцина (образование костей), P1NP (образование костей) и CTX1 (резорбция костей) оставались стабильными в обеих группах вamorолонa на всем протяжении исследования (рис. 5) [38].

Результаты этого исследования подтверждают и данные, представленные на международном конгрессе Мирового нервно-мышечного сообщества (World Muscle Society) в октябре 2022 г. В постерном докладе говорилось о меньшем количестве компрессионных переломов позвонков у принимавших вamorолон по сравнению с детьми, получавшими преднизон, а при сравнении с группой дефлазакорта — и о меньшей тяжести компрессионных переломов в группе вamorолонa. По результатам анализа продолженного исследования IIa фазы (КИ NCT02760264 и NCT02760277) можно говорить о том, что после 2,5 года лечения вamorолоном частота и тяжесть переломов позвоночника была реже и легче по сравнению с ежедневным применением преднизона и дефлазакорта [19, 43, 45] (рис. 6). Кроме того, у 39 мальчиков было проведено рентгенологическое исследование кисти: выявленный возраст развития скелета был на 1,1 года ниже биологического возраста, что было заявлено авторами как минимальная разница [32].

Переход с преднизона на вamorолон также был ассоциирован со значительным снижением частоты поведенческих проблем (–52,8 %) [19]. Данные, представленные на конгрессе Европейской ассоциации неврологов в 2024 г., продемонстрировали значительно большую частоту и тяжесть поведенческих проблем в группе пациентов, принимавших преднизон (22,6 %), нежели в группе плацебо (3,4 %). Один пациент прекратил прием преднизона из-за серьезных поведенческих проблем. В то же время при применении вamorолонa не отмечалось умеренных или тяжелых клинически значимых изменений в поведении пациентов. Через 24 нед вероятность возникновения по крайней мере 1 нарушения в поведенческой сфере была самой низкой в группе плацебо, за которой следовала группа вamorолонa в дозе 2 мг/кг/сут, а далее группа вamorолонa в дозе 6,0 мг/кг/сут и группа преднизона [23].

При терапии преднизонем у наибольшей доли (>20 %) пациентов отмечалось клинически значимое ухудшение по 3 подшкалам PARS III: враждебность, зависимость и продуктивность. Клинически значимое ухудшение по показателю враждебности наблюдалось у 26,1 % пациентов в группе преднизона, у 15,4 % — в группе вamorолонa 6,0 мг/кг/сут, у 9,1 % — в группе вamorолонa 2,0 мг/кг/сут и у 8,0 % — в группе плацебо. В группе пациентов, принимавших преднизон, кли-

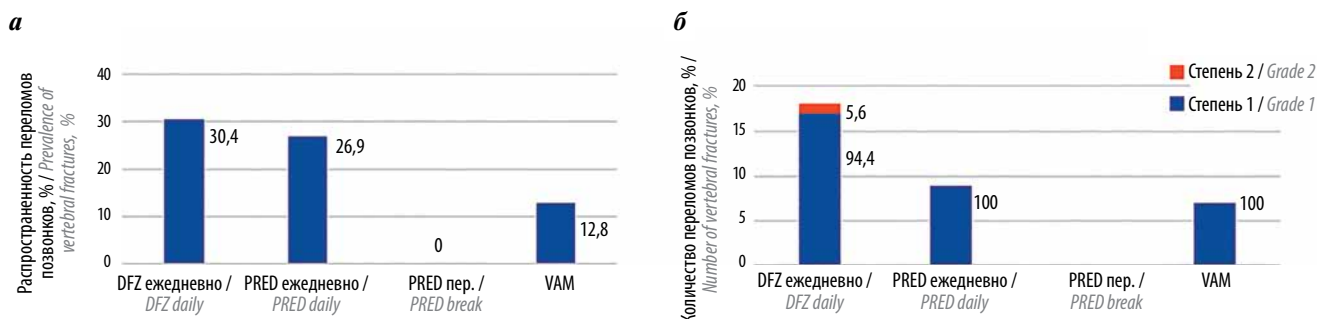


Рис. 6. Распространенность (а) и степень тяжести (б) компрессионных переломов позвонков. DFZ — дефлазакорт; PRED — преднизон; PRED пер. — преднизон в режиме 10 дней приема, 10 дней перерыва; VAM — вamorолон

Fig. 6. Prevalence (a) and severity (b) of vertebral compression fractures. DFZ — deflazacort; PRED — prednisone; PRED break — prednisone in a regimen of 10 days of intake, 10 days of rest; VAM — vamorolone

ническое ухудшение зависимости наблюдалось у 24,0 %, а клиническое ухудшение продуктивности — у 26,9 % пациентов по сравнению с <10 % пациентов в любой другой группе [6]. Общая картина НЯ в поведенческой сфере на 24-й неделе исследования представлена в табл. 2.

В проведенных КИ новый диссоциативный ГКС вamorолон продемонстрировал эффективность, сопоставимую с другими ГКС, применяемыми при лечении пациентов с ПМД Дюшенна, но превзошел их по безопасности. В частности, отсутствие влияния вamorолон на минерализацию костной ткани, возможно, связано с отсутствием влияния на снижение всасывания витамина D в кишечнике, что, в свою очередь, не приводит к снижению его концентрации в крови и деминерализации костной ткани, как это демонстрируют другие ГКС. При сохранении нормальной минерализации костной ткани у пациентов с ПМД Дюшенна не только профилактируются переломы, но и сохраняется нормальный рост костей. Следует отдельно отметить, что отсутствие угнетающего влияния ГКС на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему приводит к запуску полового созревания, выработке тестостерона и наступлению пубертата.

Кроме того, доказанный антагонизм MR, возможно, благотворно влияет и на сердечно-сосудистую систему. Исследования по этому поводу продолжаются в настоящее время (КИ NCT06649409). Однако, проводя параллели с этой группой препаратов, можно предположить, что вamorолон будет оказывать благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему в целом и на уровень артериального давления пациентов с ПМД Дюшенна в частности.

Подводя итог обсуждению, следует подчеркнуть, что вamorолон, сохранив положительные свойства препаратов группы ГКС, не оказывает такого разрушающего действия на организм ребенка при длительном применении, что может минимизировать количество

получаемых ребенком препаратов для компенсации НЯ традиционных ГКС (большие дозы витамина D, препараты кальция, бисфосфонаты, гипотензивные средства и др.). Такой подход, безусловно, не только повысит качество жизни ребенка и его семьи, но и снизит нагрузку на здравоохранение за счет снижения количества госпитализаций (например, для проведения терапии бисфосфонатами), а также количества обращений по поводу развившихся НЯ. Кроме того, назначение одного препарата — вamorолон — позволит избежать полипрагмазии мультиморбидного пациента с ПМД Дюшенна.

Применение ГКС для лечения пациентов с ПМД Дюшенна является «золотым стандартом» терапии. Стандартно обычно применяются либо преднизолон в дозе до 0,75 мг/кг/сут, либо дефлазакорт в дозе до 0,9 мг/кг/сут. Как правило, они назначаются в возрасте с 4 лет, когда пациенты достигают фазы «плато», но возможно назначение ГКС и в более раннем возрасте — с 2 лет; дефлазакорт в США одобрен к применению именно с возраста 2 лет. У преднизолон и дефлазакорта описаны серьезные побочные эффекты, такие как развитие остеопороза, приводящее к переломам длинных трубчатых костей и/или компрессионным переломам позвонков, инсулинорезистентность и риск развития стероидного диабета, задержка роста, задержка полового развития, симптомы гиперкортицизма (синдром Иценко—Кушинга), поведенческие нарушения — стероидный психоз [7, 33].

Вamorолон был специально синтезирован как первый в своем классе диссоциативный ГКС, а основным отличием вamorолон от традиционных препаратов ГКС является улучшенная химическая структура.

Вamorолон имеет схожие с преднизолоном показатели эффективности, однако гораздо более высокий уровень безопасности [12], что подтверждают доклинические и клинические исследования, результаты которых мы подробно разобрали выше. Определенным

Таблица 2. Сравнение поведенческих проблем в группах вamorолонa и преднизона на 24-й неделе исследования, n (%)

Table 2. Comparison of behavioral problems in the vamorolone and prednisone groups at week 24 of the study, n (%)

Нежелательные явления Adverse events	Плaцебо, n = 29 Placebo, n = 29	Преднизон 0,75 мг/кг/сут, n = 31 Преднизон 0.75 mg/kg/day, n = 31	Ваморолон 2 мг/кг/сут, n = 30 Vamorolone 2 mg/kg/day, n = 30	Ваморолон 6 мг/кг/сут, n = 28 Vamorolone 6 mg/kg/day, n = 28
Связанные с поведенческими проблемами Related to behavioral problems	4 (13,8)	10 (32,3)	5 (16,7)	6 (21,4)
Умеренные/тяжелые Moderate/severe	1 (3,4)	7 (22,6)	1 (3,3)	0
Приведшие к прекращению лечения Leading to discontinuation of treatment	0	1 (3,2)	0	0

преимуществом вamorолонa является восстановление траектории роста в случае предыдущего приема пациентом с ПМД Дюшенна преднизолонa или дефлазакорта, а также положительное влияние на половое развитие. Важен и благоприятный профиль безопасности вamorолонa: по данным КИ, большинство НЯ были расценены как НЯ I–II степени тяжести (по СТСАЕ 5.0), но, к сожалению, не удалось полностью избавиться от НЯ, свойственных всей группе ГКС.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в классе ГКС произошло прибавление нового ле-

карственного препарата вamorолонa с измененной химической структурой, которая привела к появлению у молекулы действующего вещества необычных свойств и снижению частоты НЯ препарата. К сожалению, пока еще не проводился фармакоэкономический анализ стоимости применения вamorолонa с оценкой его положительного воздействия и отсутствия типичных НЯ. Однако уже в настоящее время очевидно, что вamorолон является одним из препаратов выбора для пациентов с ПМД Дюшенна в качестве терапии ГКС и широко применяется во многих странах мира.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера». 2023. Clinical guidelines “Progressive Duchenne muscular dystrophy. Progressive Becker muscular dystrophy”. 2023. (In Russ.).
2. Общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения Вилтепсо, РУ ЛП-№(006482)-(РГ-РУ) от 07.08.2024. General characteristics of the medicinal product for medical use Viltespo, RU LP-No.(006482)-(RG-RU) dated 7 August, 2024. (In Russ.).
3. Общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения Трансларна, РУ ЛП-006596 от 24.11.2020. General characteristics of the medicinal product for medical use Translarna, RU LP-006596 dated 24 November, 2020. (In Russ.).
4. Ahmet A., Tobin R., Dang U.J. et al. Adrenal suppression from vamorolone and prednisone in Duchenne muscular dystrophy: Results from the phase 2b clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 2025;110(2):334–44. DOI: 10.1210/clinem/dgae521
5. Angelini C., Peterle E. Old and new therapeutic developments in steroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. Acta Myol 2012;31(1):9–15.
6. Bello L., Gordish-Dressman H., Morgenroth L.P. et al. Prednisone/prednisolone and deflazacort regimens in the CINRG Duchenne Natural History Study. Neurology 2015;85:1048–55.
7. Bez Batti Angulski A., Hosny N., Cohen H. et al. Duchenne muscular dystrophy: Disease mechanism and therapeutic strategies. Front Physiol 2023;14:1183101. DOI: 10.3389/fphys.2023.1183101
8. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: Primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. Lancet Neurol 2018;17(5):445–55. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30026-7
9. Blake D.J., Weir A., Newey S.E. et al. function and genetics of dystrophin and dystrophin-related proteins in muscle. Physiol Rev.2002;82(2):291–329. DOI: 10.1152/physrev.00028.2001
10. Buckon C., Sienko S., Bagley A. et al. Can quantitative muscle strength and functional motor ability differentiate the influence of age and corticosteroids in ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy? PLoS Curr 2016. DOI: 10.1371/currents.md.1ced64dff945f8958221fddcd4ee60b0
11. Crastin A., Shanker A., Sagmeister M.S. et al. Vamorolone: A novel metabolism resistant steroid that suppresses joint destruction in chronic polyarthritis with reduced systemic side effects. Rheumatology (Oxford) 2025;keaf129. DOI: 10.1093/rheumatology/keaf129
12. Dang U.J., Damsker J.M., Guglieri M. et al. Efficacy and safety of vamorolone over 48 weeks in boys with Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled trial. Neurology 2024;102(5):e208112. DOI: 10.1212/WNL.0000000000208112

13. Duan D., Goemans N., Takeda S. et al. Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):13. DOI: 10.1038/s41572-021-00248-3
14. Elhalag R.H., Motawea K.R., Talat N.E. et al. Efficacy of vamorolone in treatment of Duchenne muscle dystrophy: A meta-analysis. *Front Neurol* 2023;14:1107474. DOI: 10.3389/fneur.2023.1107474
15. Exon 45 Skipping: Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) | Amondys 45. Available at: <https://www.amondys45.com>.
16. EXONDYS 51 (eteplirsen) | Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy. Available at: <https://www.exondys51.com>.
17. Gao Q.Q., McNally E.M. The dystrophin complex: Structure, function and implications for therapy. *Compr Physiol* 2015;5(3):1223–39. DOI: 10.1002/cphy.c140048
18. Guglieri M., Bushby K., McDermott M.P. et al. Effect of different corticosteroid dosing regimens on clinical outcomes in boys with Duchenne muscular dystrophy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327(15):1456–68. DOI: 10.1001/jama.2022.4315
19. Guglieri M., Clemens P.R., Perlman S.J. et al. Efficacy and safety of vamorolone vs placebo and prednisone among boys with Duchenne muscular dystrophy: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2022;1;79(10):1005–14. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.2480
20. Heier C.R., Damsker J.M., Yu Q. et al. VBP15, a novel anti-inflammatory and membrane-stabilizer, improves muscular dystrophy without side effects. *EMBO Mol Med* 2013;5(10):1569–85. DOI: 10.1002/emmm.201302621
21. Heier C.R., Damsker J.M., Yu Q. et al. Phase IIa trial in Duchenne muscular dystrophy shows vamorolone is a first-in-class dissociative steroidal antiinflammatory drug. *Pharmacol Res* 2018;136:140–50. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.09.007
22. Heier C.R., Yu Q., Fiorillo A.A. et al. Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. *Life Scie Alliance* 2019;2(1):e201800186.
23. Henricson E., de Vera A., Nip K. et al. Evaluation of behavioural problems using PARS III in the VISION-DMD study of vamorolone vs prednisone in Duchenne muscular dystrophy (DMD). Available at: <https://www.santhera.com/assets/files/content/scientific-literature/EAN-Behaviour.pdf>.
24. Hiscott J., Marois J., Garoufalos J. et al. Characterization of a functional NF- κ B site in the human interleukin 1 β promoter: Evidence for a positive autoregulatory loop. *Mol Cell Biol* 1993;13(10):6231–40. DOI: 10.1128/mcb.13.10.6231-6240.1993
25. Hoffman E.P., Riddle V., Siegler M.A. et al. Phase I trial of vamorolone, a first-in-class steroid, shows improvements in side effects via biomarkers bridged to clinical outcomes. *Steroids* 2018;134:43–52. DOI: 10.1016/j.steroids.2018.02.010
26. Hoffman E. Vamorolone: Clinical stage first dissociative steroidal anti-inflammatory. 2018. Available at: https://www.parentprojectmd.org/wp-content/uploads/2018/07/ACC18_02_200_Reveragen.pdf.
27. Kauh E., Mixson L., Malice M.P. et al. Prednisone affects inflammation, glucose tolerance, and bone turnover within hours of treatment in healthy individuals. *Eur J Endocrinol* 2012;166(3):459–67. DOI: 10.1530/EJE-11-0751
28. Koeks Z., Bladen C.L., Salgado D. et al. Clinical outcomes in Duchenne muscular dystrophy: A study of 5345 patients from the TREAT-NMD DMD Global Database. *J Neuromuscul Dis* 2017;4(4):293–306. DOI: 10.3233/JND-170280
29. Larson C.M., Henderson R.C. Bone mineral density and fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 2000;20(1):71–4.
30. Libermann T.A., Baltimore D. Activation of interleukin-6 gene expression through the NF- κ B transcription factor. *Mol Cell Biol* 1990;10(5):2327–34. DOI: 10.1128/mcb.10.5.2327-2334.1990
31. Li X., Conklin L.S., van den Anker J. et al. Exposure-response analysis of vamorolone (VBP15) in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Pharmacol* 2020;60(10):1385–96. DOI: 10.1002/jcph.1632
32. Liu X., Wang Y., Gutierrez J.S. et al. Disruption of a key ligand-H-bond network drives dissociative properties in vamorolone for Duchenne muscular dystrophy treatment. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(39):24285–93. DOI: 10.1073/pnas.2006890117
33. Mackenzie S.J., Nicolau S., Connolly A., Mendell J. Therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy: Old and new. *Semin Pediatr Neurol* 2021;37:100877. DOI: 10.1016/j.spen.2021.100877
34. Mah J.K., Clemens P.R., Guglieri M. et al. Efficacy and safety of vamorolone in Duchenne muscular dystrophy: A 30-month nonrandomized controlled open-label extension trial. *JAMA Netw Open* 2022;5(1):e2144178. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44178
35. Manzur A.Y., Kuntzer T., Pike M., Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003725. DOI: 10.1002/14651858.CD003725.pub3
36. Marden J.R., Freimark J., Yao Z. et al. Real-world outcomes of long-term prednisone and deflazacort use in patients with Duchenne muscular dystrophy: Experience at a single, large care center. *J Comp Eff Res* 2020;9(3):177–89. DOI: 10.2217/ce-2019-0170
37. McDonald D.G., Kinali M., Gallagher A.C. et al. Fracture prevalence in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(10):695–8. DOI: 10.1017/s0012162201002778
38. Mercuri E., Muntoni F., Osorio A.N. et al. Safety and effectiveness of ataluren: Comparison of results from the STRIDE Registry and CINRG DMD Natural History Study. *J Comp Eff Res* 2020;9(5):341–60. DOI: 10.2217/ce-2019-0171
39. Pane M., Fanelli L., Mazzone E.S. et al. Benefits of glucocorticoids in non-ambulant boys/men with Duchenne muscular dystrophy: A multicentric longitudinal study using the Performance of Upper Limb test. *Neuromuscul Disord* 2015;25(10):749–53. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.07.009
40. Schram G., Fournier A., Leduc H. et al. All-cause mortality and cardiovascular outcomes with prophylactic steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(9):948–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.12.008
41. Smith E.C., Conklin L.S., Hoffman E.P. et al. Efficacy and safety of vamorolone in Duchenne muscular dystrophy: An 18-month interim analysis of a non-randomized open label extension study. *PLoS Med* 2020;17(9):e1003222. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003222
42. Sreetama S.C., Chandra G., van der Meulen J.H. et al. Membrane stabilization by modified steroid offers a potential therapy for muscular dystrophy due to dysferlin deficit. *Mol Ther* 2018;26(9):2231–42. DOI: 10.1016/j.ymthe.2018.07.021
43. The Spine Fracture Burden in Boys with DMD Treated with the Novel Dissociative Steroid Vamorolone versus Deflazacort or Prednisone. Available at: https://www.santhera.com/assets/files/content/scientific-literature/FP03-WMS_poster_20_August_2022.pdf.
44. VYONDYS 53 (golodirsen) | Duchenne Muscular Dystrophy Treatment. Available at: <https://www.vyondys53.com>.
45. Wård L., Jackowski S., Dang U. et al. The spine fracture burden in boys with DMD treated with the novel dissociative steroid vamorolone versus deflazacort and prednisone. *Neuromuscul Disord* 2022;32(Suppl 1):S42–S136. DOI: 10.1016/j.nmd.2022.07.033

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Влодавец / D.V. Vlodavets: <https://orcid.org/0000-0003-2635-2752>

С.Б. Артемьева / S.B. Artemyeva: <https://orcid.org/0000-0002-8876-7462>

Е.В. Тозлиян / E.V. Tozliyan: <https://orcid.org/0000-0002-4858-9251>

А.К. Шульченко / A.K. Shulchenko: <https://orcid.org/0009-0001-2218-9874>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 16.06.2025. **Принята к публикации:** 14.07.2025. **Опубликована онлайн:** 31.07.2025.

Article submitted: 16.06.2025. **Accepted for publication:** 14.07.2025. **Published online:** 31.07.2025.