

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-1-50-60>



Оценка эффективности и безопасности применения микродистрофинзаместительной терапии препаратом деландистроген моксепарвовек у пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна в реальной клинической практике

С.В. Михайлова^{1,2}, М.Э. Абдуллина¹, Н.А. Вотякова¹, М.В. Заживихина¹, Е.Л. Усачева¹, Е.Е. Петряйкина¹

¹Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский проспект, 117;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Светлана Витальевна Михайлова svetchvital@mail.ru

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна – тяжелое X-сцепленное наследственное нервно-мышечное заболевание. Оно обусловлено мутациями в гене *DMD*, кодирующем белок дистрофин. Заболевание характеризуется ранним началом мышечной слабости в проксимальных отделах конечностей, потерей способности к самостоятельной ходьбе с последующим поражением дыхательной и сердечной функций и преждевременной смертью пациентов во II или III декаде жизни.

До недавнего времени пациентам назначали только симптоматическое лечение, направленное на замедление прогрессирования заболевания. В настоящее время появилось несколько патогенетических лекарственных препаратов, направленных на восстановление синтеза белка дистрофина (микродистрофина). Один из них, деландистроген моксепарвовек, представляет собой терапевтическое средство на основе нереплицирующегося рекомбинантного аденоассоциированного вируса AAVhr74.

В статье представлен опыт применения препарата деландистроген моксепарвовек у 17 пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте от 5 лет 8 мес до 9 лет 1 мес. Предварительные данные указывают на возможное замедление прогрессирования болезни, что проявляется стабилизацией или улучшением двигательных функций. У всех пациентов применение данного препарата было безопасным, не выявлено серьезных нежелательных явлений, связанных с его применением.

Ключевые слова: деландистроген моксепарвовек, микродистрофин, генная терапия, *DMD*, шкала «Северная звезда», безопасность, эффективность

Для цитирования: Михайлова С.В., Абдуллина М.Э., Вотякова Н.А. и др. Оценка эффективности и безопасности применения микродистрофинзаместительной терапии препаратом деландистроген моксепарвовек у пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна в реальной клинической практике. Русский журнал детской неврологии 2026;21(1):50–60.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-1-50-60>

Evaluation of the efficacy and safety of microdystrophin replacement therapy with delandistrogene moxeparvovec in patients with progressive Duchenne muscular dystrophy in real-life clinical practice

S.V. Mikhailova^{1,2}, M.E. Abdullina¹, N.A. Votyakova¹, M.V. Zazhivikhina¹, E.L. Usacheva¹, E.E. Petryaykina¹

¹Russian Children's Clinical Hospital – branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospect, Moscow 119571, Russia;

²Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Svetlana Vitalyevna Mikhaylova svetichvital@mail.ru

Progressive Duchenne muscular dystrophy is a severe progressive X-linked hereditary disease caused by mutations in the *DMD* gene encoding the dystrophin protein. The disease is characterized by early onset of muscle weakness in the proximal limbs, loss of the ability to walk independently, followed by damage to respiratory and cardiac functions, and premature death of patients in the second or third decade of life.

Until recently, patients were prescribed only symptomatic treatment aimed at slowing down the progression of the disease. Currently, several pathogenetic drugs have appeared aimed at restoring the synthesis of the dystrophin protein (microdystrophin). One of them, delandistrogen moxparvovec, is gene therapy drug based on a recombinant adeno-associated virus (AAVhr74).

The article presents the experience of using Delandistrogen moxparvovec in 17 patients with Duchenne muscular dystrophy aged 5 years 8 months to 9 years and 1 months. Preliminary data indicate a possible slowdown in the progression of the disease, which is manifested in stabilization or improvement of motor functions. In all patients, the use of this drug was safe, there were no adverse events associated with this therapy.

Keywords: delandistrogene moxeparvec, microdystrophin, gene therapy, *DMD*, North Star Ambulatory Assessment, safety, efficacy

For citation: Mikhaylova S.V., Abdullina M.E., Votyakova N.A. et al. Evaluation of the efficacy and safety of microdystrophin replacement therapy with delandistrogene moxeparvovec in patients with progressive Duchenne muscular dystrophy in real-life clinical practice. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology* 2026;21(1):50–60. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-1-50-60>

Введение

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – тяжелое X-сцепленное наследственное нервно-мышечное заболевание. Оно обусловлено мутациями в гене *DMD*, кодирующем белок дистрофин. Заболевание характеризуется ранним началом мышечной слабости в проксимальных отделах конечностей, потерей способности к самостоятельной ходьбе с последующим поражением дыхательной и сердечной функций и преждевременной смертью пациентов во II или III декаде жизни [8, 14].

С момента описания болезни (1860-е годы) и открытия гена *DMD* (1986 г.) МДД относили к группе неизлечимых заболеваний. Пациентам назначали только симптоматическое лечение, направленное на замедление прогрессирования заболевания, включавшее применение глюкокортикостероидов, респираторную поддержку, ортопедические вмешательства и мультидисциплинарное комплексное наблюдение [4]. Появление высокотехнологичных молекулярных методов, таких как модификация сплайсинга (исключение конкретного экзона во время процессинга матричной РНК), коррекция трансляции (обход преждевременного стоп-кодона матричной РНК) и генная терапия, открыло новые перспективы в лечении этого прогрессирующего, ранее некурабельного заболевания [5, 15].

Особое внимание в последние годы уделяют генной терапии на основе рекомбинантных аденоассоциированных вирусов (rAAV), направленной на доставку гена укороченного варианта дистрофина (микродистрофина) в скелетные и сердечные мышцы пациента. Первая генная терапия МДД препаратом деландистроген моксепарвовек (ДМ) была зарегистрирована Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) в 2023 г. В 2024 г. off-label применение данного препарата стало доступным для пациентов в Российской Федерации в рамках помощи детям с хроническими и жизнеугрожающими заболеваниями за счет средств государственного фонда «Круг добра» [2, 7].

В настоящее время генная терапия является перспективным, но сложным вариантом лечения, что подчеркивает важность мониторинга безопасности и оценки факторов риска.

Цель работы – представить опыт применения генной терапии препаратом ДМ у 17 пациентов с подтвержденной мутацией в гене *DMD*, включая анализ данных по безопасности и эффективности терапии.

Материалы и методы

В статье приведены данные о применении препарата ДМ в Российской детской клинической больни-

це – филиале ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (РДКБ) в период с июля 2024 г. по ноябрь 2025 г.

За указанный период в психоневрологическом отделении для детей с врожденной и наследственной генетической патологией РДКБ была проведена терапия с введением препарата ДМ 17 пациентам мужского пола с подтвержденным диагнозом МДД в возрасте от 5 лет 8 мес до 9 лет 1 мес. Диагноз МДД был подтвержден молекулярно-генетическими методами (мультиплексная лигазозависимая амплификация зондов, полный анализ экзона или генома) в лабораториях Медико-генетического научного центра им. акад. Н.П. Бочкова, «Генетико», «Геномед» и др.

Терапия назначалась согласно принятым критериям фонда «Круг добра» [2]. Всем пациентам перед выполнением инфузии ДМ было проведено комплексное обследование с целью исключения противопоказаний к проведению терапии. План обследования составлен авторами настоящей публикации с учетом данных инструкции по применению препарата (в Российской Федерации в настоящее время ДМ не зарегистрирован), результатов клинических исследований и установленных правил госпитализации в РДКБ [3, 4, 10–12, 16].

За день до проведения генной терапии всем пациентам была скорректирована терапия глюкокортикоидными препаратами согласно инструкции по применению препарата [13]. Терапия ДМ проводилась однократно

в виде внутривенной инфузии в дозе $1,33 \times 10^{14}$ вирусных частиц на 1 кг массы тела пациента. Введение препарата выполнялось в условиях психоневрологического отделения для детей с врожденной и наследственной генетической патологией, в отдельном боксе, оснащенном кислородом и препаратами для оказания экстренной помощи, под наблюдением врача-реаниматолога, врача-невролога, при мониторинге артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела и общего состояния пациента.

При появлении нежелательных явлений, свидетельствующих об ухудшении состояния, пациенту могла быть сразу оказана экстренная медицинская помощь врачом-реаниматологом, и при необходимости пациент мог быть переведен в реанимационное отделение учреждения для дальнейшего наблюдения. Контроль безопасности терапии включал круглосуточное наблюдение за пациентом в условиях отделения в течение 7–10 дней с последующей оценкой показателей биохимического анализа крови согласно единому плану (табл. 1), основанному на инструкции по применению ДМ и данных клинических исследований [3, 9–11, 13, 16]. Эффективность терапии оценивали по шкале «Северная звезда» (North Star Ambulatory Assessment, NSAA) и временным функциональным тестам (тест 6-минутной ходьбы и оценка времени подъема с пола) до генотерапии и через 3, 6 и 12 мес после ее проведения [1]. Для статистической обработки данных и выполнения расчетов применялись программные продукты IBM SPSS Statistics 23.1.

Таблица 1. План мониторинга состояния пациента с мышечной дистрофией Дюшенна после проведения терапии препаратом деландистроген мохепарвовек

Table 1. Monitoring plan for a patient with Duchenne muscular dystrophy after treatment with delandistrogene moxeparvovec

Обязательный биохимический показатель Mandatory biochemical parameter	Длительность наблюдения (согласно инструкции по применению препарата) Duration of observation (according to the instructions for use of the drug)	Дополнительно к инструкции Additional to the instructions	Частота контроля Control frequency
Общий билирубин Total bilirubin	3 мес 3 months	—	Еженедельно Weekly
Гамма-глутамилтранспептидаза Gamma-glutamyl transpeptidase	3 мес 3 months	—	
Мочевина Urea	—	3 мес 3 months	
Аланинаминотрансфераза/аспартатаминотрансфераза Alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase	—	3 мес 3 months	
Креатинфосфокиназа Creatine phosphokinase	—	3 мес 3 months	

Окончание табл. 1
End of table 1

Обязательный биохимический показатель Mandatory biochemical parameter	Длительность наблюдения (согласно инструкции по применению препарата) Duration of observation (according to the instructions for use of the drug)	Дополнительно к инструкции Additional to the instructions	Частота контроля Control frequency
Количество тромбоцитов Platelet count	2 нед 2 weeks	1 мес 1 months	
Тропонин I Troponin I	1 мес 1 months	—	
Общий анализ крови Complete blood count	—	1 мес 1 months	
Лактатдегидрогеназа Lactate dehydrogenase	—	1 мес 1 months	
Креатинин Creatinine	—	1 мес 1 months	

Результаты

Под нашим наблюдением находилось 17 пациентов мужского пола с подтвержденным диагнозом МДД (рис. 1).

Наиболее распространенными аберрациями у наших пациентов были 3 варианта мутации гена *DMD*: делеции одного или нескольких экзонов, реже — дупликации или точечные мутации, что совпадает с данными литературы [6].

Медианный возраст проведения терапии препаратом ДМ составил 63 мес с диапазоном от 50 до 103 мес, что соответствует принятым критериям фонда «Круг

добра». Эти критерии основаны на результатах завершенных зарубежных клинических исследований по эффективности и безопасности применения препарата ДМ (рис. 2) [2, 9].

Длительность периода наблюдения в нашей когорте варьировала в пределах от 0 до 13 мес; медианный период наблюдения составил 7 мес (рис. 3). Несмотря на короткий временной промежуток наблюдения за пациентами, мы получили достаточно обнадеживающие результаты лечения МДД у детей.

Всем пациентам проводился тщательный мониторинг клинического состояния и наиболее значимых

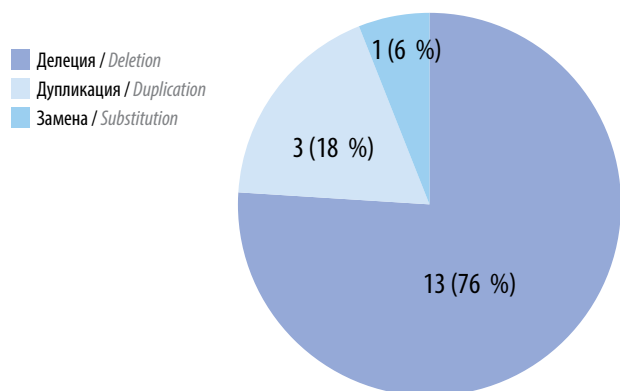


Рис. 1. Варианты патогенных мутаций у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна

Fig. 1. Pathogenic mutation variants in patients with Duchenne muscular dystrophy

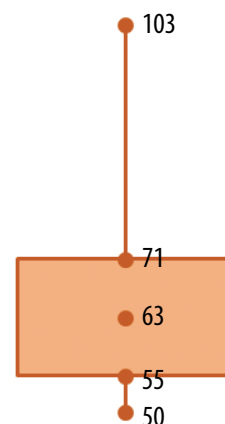


Рис. 2. Возраст проведения генозаместительной терапии, мес

Fig. 2. Age at which gene replacement therapy was performed, months

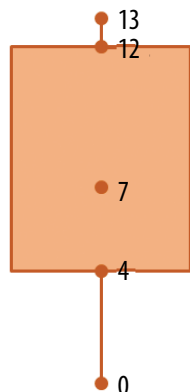


Рис. 3. Длительность наблюдения за пациентами, получившими генозаместительную терапию препаратом деландистроген моксепарвовек, мес

Fig. 3. Duration of observation of patients who received gene replacement therapy with the drug delandistrogene moxeparvovec, months

показателей, включающих уровни печеночных трансаминаз, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы (КФК), тропонина I (см. табл. 1).

После введения препарата у части пациентов отмечалось транзиторное повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) в ранние сроки наблюдения (рис. 4). В дальнейшем у большинства пациентов показатели уровня АЛТ снижались или стабилизировались. Стойкого прогрессирующего повышения уровня АЛТ, требующего изменения тактики ведения, не отмечено.

Уровень аспаратаминотрансферазы демонстрировал индивидуальную вариабельность с тенденцией к транзиторному повышению в первые недели после введения препарата (рис. 5). В последующем у большинства пациентов наблюдалась стабилизация показателя без признаков нарастающей гепатотоксичности.

В ранние сроки после терапии у ряда пациентов отмечалось повышение уровня лактатдегидрогеназы с последующим снижением и стабилизацией показателя

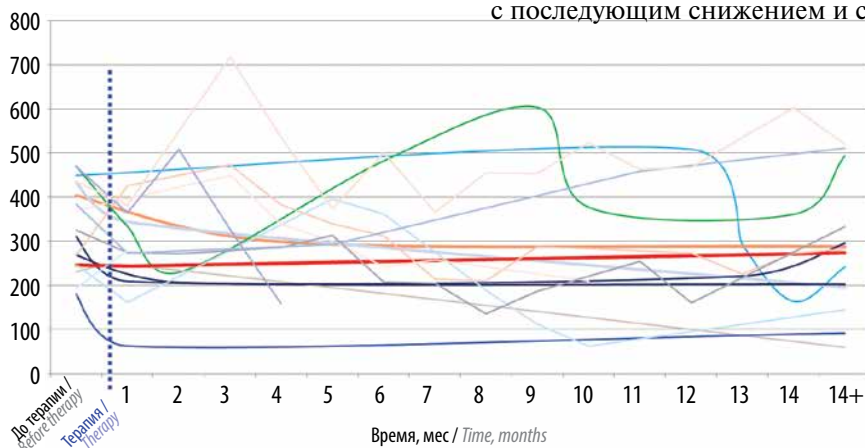


Рис. 4. Динамика уровня аланинаминотрансферазы у 17 пациентов после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек в течение периода наблюдения

Fig. 4. Dynamics of alanine aminotransferase levels in 17 patients after therapy with the drug delandistrogene moxeparvovec during the observation period

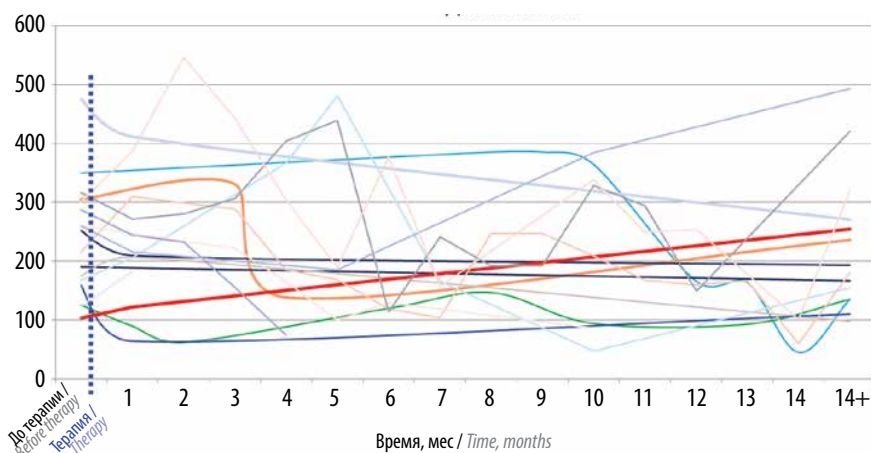


Рис. 5. Динамика уровня аспаратаминотрансферазы после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек

Fig. 5. Dynamics of aspartate aminotransferase levels after therapy with the drug delandistrogene moxeparvovec

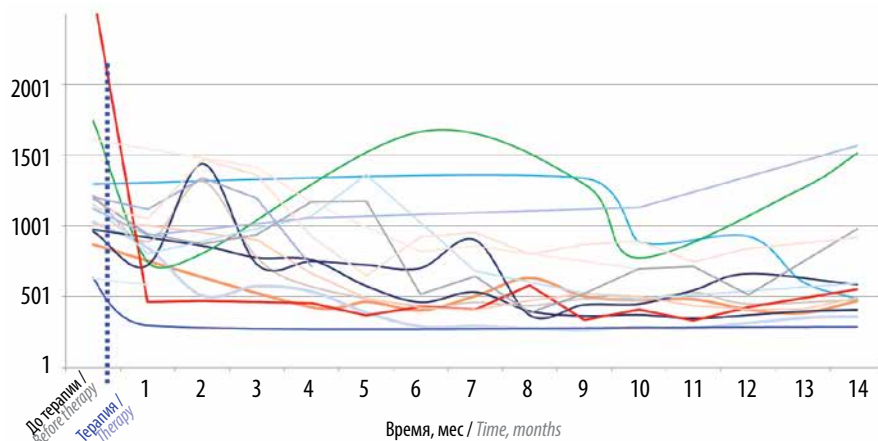


Рис. 6. Динамика уровня лактатдегидрогеназы у 17 пациентов после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек
 Fig. 6. Dynamics of lactate dehydrogenase levels in 17 patients after therapy with the drug delandistrogene moxeparovvec

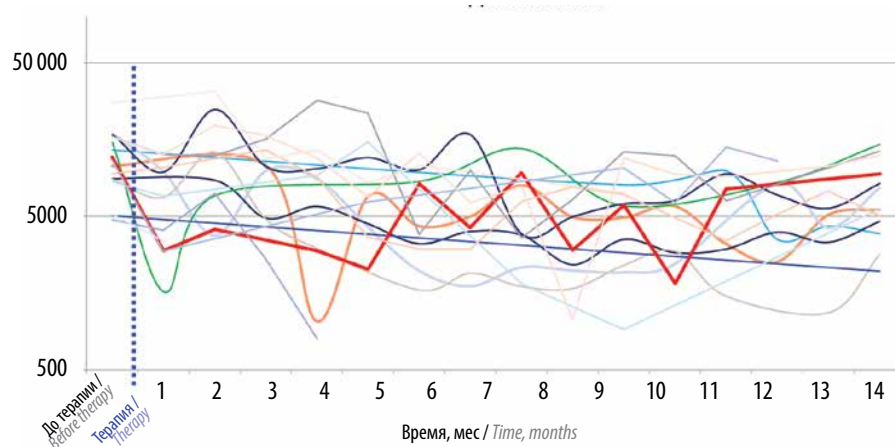


Рис. 7. Динамика уровня креатинфосфокиназы у 17 пациентов после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек
 Fig. 7. Dynamics of creatine phosphokinase levels in 17 patients after therapy with the drug delandistrogene moxeparovvec

теля (рис. 6). Выраженной тенденции к длительному нарастанию уровня лактатдегидрогеназы в процессе наблюдения не выявлено.

Уровень КФК характеризовался выраженной индивидуальной вариабельностью, что соответствует особенностям течения МДД (рис. 7). На фоне терапии не выявлено устойчивого повышения уровня КФК, что указывает на отсутствие усиления мышечного повреждения.

Наиболее выраженные изменения лабораторных показателей наблюдались в первые недели после терапии (рис. 8). В последующие сроки показатели демонстрировали тенденцию к снижению или стабилизации. Одновременного стойкого повышения всех маркеров, указывающего на системное токсическое воздействие, не выявлено.

Повышение уровня тропонина I было зарегистрировано у части пациентов и носило транзиторный характер (рис. 9). Эпизоды повышения наблюдались преимущественно в ранние сроки после терапии и не сопровождалась клиническими признаками поражения миокарда.

Всем нашим пациентам была проведена оценка по шкале NSAA и временным функциональным тестам (тест 6-минутной ходьбы и оценка времени подъема с пола) до терапии и через 3, 6 и 12 мес.

Динамика среднего балла по шкале NSAA приведена на рис. 10.

Для оценки значимости динамики показателей применялся тест Вилкоксона для парных выборок* (табл. 2).

*Обоснование применения теста можно найти на сайте: <https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/wilcoxon-signed-rank-test-using-spss-statistics.php>.

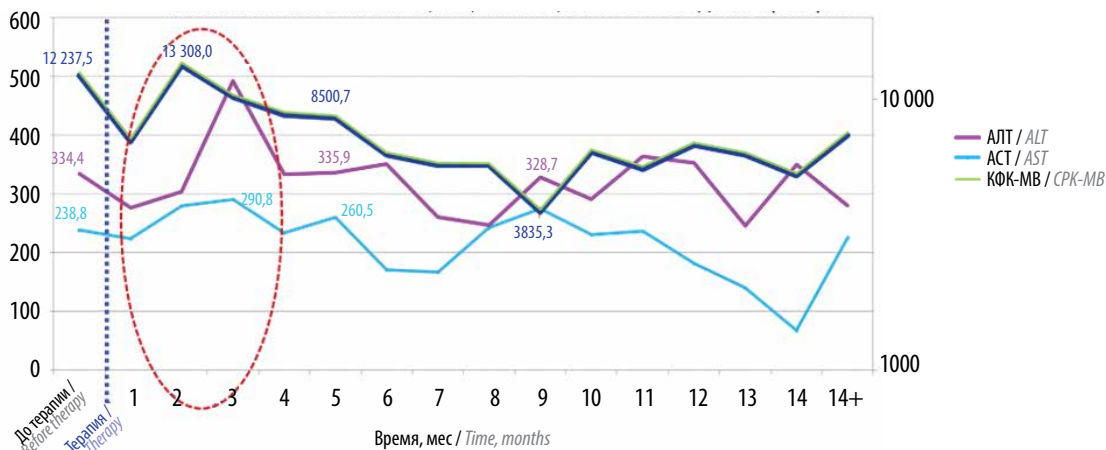


Рис. 8. Изменение уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ) после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек у 17 пациентов. Наиболее выраженные изменения указаны красным овалом

Fig. 8. Changes in the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine phosphokinase-MB (CPK-MB) and creatine phosphokinase after therapy with the drug delandistrogene moxeparvovec in 17 patients. The most pronounced changes are indicated by a red oval

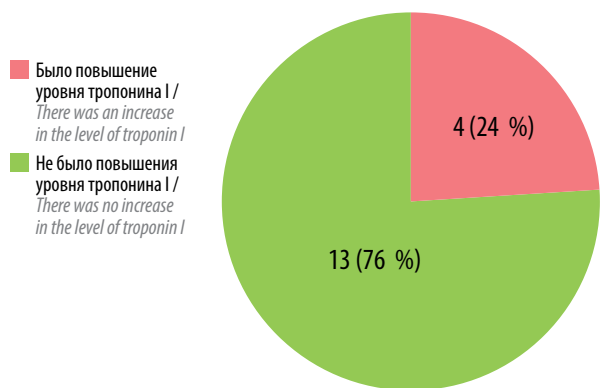


Рис. 9. Динамика уровня тропонина I после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек в течение периода наблюдения

Fig. 9. Dynamics of troponin I levels after therapy with the drug delandistrogene moxeparvovec during the observation period

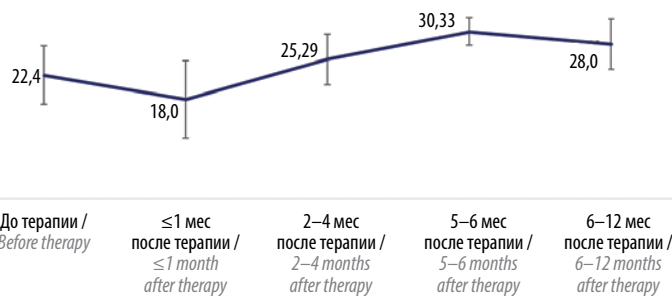


Рис. 10. Динамика среднего балла по шкале «Северная звезда»

Fig. 10. Dynamics of the average score on the North Star Ambulatory Assessment

Таблица 2. Тест Вилкоксона для парных выборок у 17 пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна

Table 2. Wilcoxon test for paired samples in 17 patients with Duchenne muscular dystrophy

Данные статистической обработки Statistical processing data	Все пациен- ты All patients	Повреждение экзо- нов середины гена Damage to exons in the middle of the gene	Делеция экзонов Exon deletion
Параметр значимости Z Z significance parameter	-1,898b	-2,023b	-1,802b
Асимптотическая значимость (двусторонняя) Asymptotic significance (two-sided)	0,058	0,043	0,072

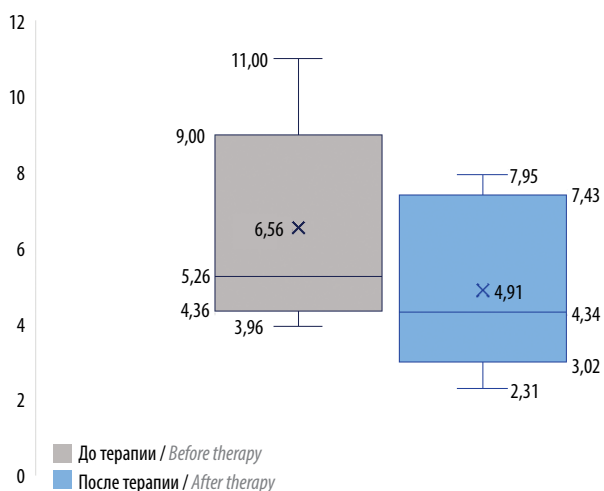


Рис. 11. Изменение времени вставания с пола после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек, с

Fig. 11. Change in time to rise from the floor test after therapy with the drug delandistrogene moxeparvovec, sec

В подгруппе пациентов с повреждением экзонов в середине гена выявлено статистически значимое улучшение; в общей группе отмечена тенденция к улучшению показателей. Для всех пациентов можно говорить о значимости на уровне тенденции $p = 0,058$.

В целом после проведения терапии у большинства пациентов отмечалась положительная динамика или стабилизация функционального состояния по шкале NSAA.

На фоне терапии отмечено уменьшение времени подъема с пола (рис. 11). В среднем показатель сни-

зился на 1,65 с, при этом все распределение значений сместилось в сторону меньших временных показателей, что отражает улучшение моторной функции.

У пациентов с делецией гена отмечено значимое уменьшение минимального времени вставания с пола после терапии на 1,7 с (табл. 3).

Для оценки безопасности терапии ДМ нами была проведена оценка нежелательных явлений (НЯ) у пациентов, получивших препарат (табл. 4).

У 11 (64,7 %) пациентов за год наблюдения после терапии не было зафиксировано НЯ. У 4 (23,5 %) пациентов отмечалось однократное повышение уровня тропонина I: у 2 пациентов – в первые 4 нед после введения ДМ, у 1 пациента – на временном отрезке от 2 нед до 2 мес, у 1 пациента – между 3 и 6 мес после введения препарата. За пределами полугода от введения препарата повышение уровня тропонина I не наблюдалось. У 2 (11,8 %) пациентов отмечались рвота и диарея. Таким образом, у 64,7 % пациентов не были зарегистрированы НЯ, ассоциированные с терапией, за год наблюдения, у 35,3 % НЯ отмечались. Отсутствовали значимые различия между группами с разными локализациями экзонного поражения и группами с разными типами мутации.

Обсуждение

Проведенный анализ результатов показывает опыт применения генной терапии препаратом ДМ у 17 пациентов с МДД в возрасте от 5 лет 8 мес до 9 лет 1 мес. Международные исследования включали в основном детей 4–7 лет, средний возраст включения – 5 лет [7]. Результаты подтверждают, что данная терапия обладает

Таблица 3. Динамика результатов теста вставания с пола в зависимости от расположения генетического дефекта в гене DMD

Table 3. Dynamics of the results of rise from floor test depending on the location of the genetic defect in the DMD gene

Параметр статистической значимости Statistical significance parameter	Все All			Середина гена Middle of the gene			Делеция гена Gene deletion		
	Среднее после, с – среднее до, с Average after, sec – average before, sec	Максимум после, с – максимум до, с Maximum after, sec – maximum before, sec	Минимум после, с – минимум до, с Minimum after, sec – minimum before, sec	Среднее после, с – среднее до, с Average after, sec – average before, sec	Максимум после, с – максимум до, с Maximum after, sec – maximum before, sec	Минимум после, с – минимум до, с Minimum after, sec – minimum before, sec	Среднее после, с – среднее до, с Average after, sec – average before, sec	Максимум после, с – максимум до, с Maximum after, sec – maximum before, sec	Минимум после, с – минимум до, с Minimum after, sec – minimum before, sec
Параметр значимости Z Z significance parameter	-1,352b	-1,014b	-1,690b	-1,069b	-1,535b	-1,604b	-1,753b	-1,483b	-2,023b

Окончание табл. 3
End of table 3

Параметр статистической значимости Statistical significance parameter	Все All			Середина гена Middle of the gene			Делеция гена Gene deletion			
	Критерий Вилкоксона для парных выборок Wilcoxon test for paired samples	Среднее после, с – среднее до, с Average after, sec – average before, sec	Максимум после, с – максимум до, с Maximum after, sec – maximum before, sec	Минимум после, с – минимум до, с Minimum after, sec – minimum before, sec	Среднее после, с – среднее до, с Average after, sec – average before, sec	Максимум после, с – максимум до, с Maximum after, sec – maximum before, sec	Минимум после, с – минимум до, с Minimum after, sec – minimum before, sec	Среднее после, с – среднее до, с Average after, sec – average before, sec	Максимум после, с – максимум до, с Maximum after, sec – maximum before, sec	Минимум после, с – минимум до, с Minimum after, sec – minimum before, sec
Асимптотическая значимость (двусторонняя) Asymptotic significance (two-sided)		0,176	0,310	0,091	0,285	0,593	0,109	0,080	0,138	0,043

Таблица 4. Частота и структура нежелательных явлений, зарегистрированных в течение года наблюдения после терапии препаратом деландистроген моксепарвовек, %

Table 4. Frequency and structure of adverse events recorded during the year of observation after therapy with the drug delandistrogene moxeparovvec, %

Показатель Parameter	Всего Total	Экзон Exon				Тип мутации Тип мутации			
		Конец End	Начало Beginning	Нет данных No data	Сере- дина Middle	Деле- ция Deletion	Дуплика- ция Duplication	Замена Substitution	
Нежелательные явления подробно Adverse events in detail	Норма Normal	64,7	50,0	66,7	33,3	77,8	69,2	33,3	100
	Повышение уровня тропонина I Increase in troponin I levels	23,5	50,0	–	33,3	22,2	23,1	33,3	–
	Рвота, диарея Vomiting, diarrhea	11,8	0	33,3	33,3	0	7,7	33,3	–
Нежелательные явления наблюдались или нет Adverse events were observed or not	Наблюдались Observed	35,3	50,0	66,7	50,0	22,2	30,8	66,7	–
	Не наблюдались Not observed	64,7	50,0	33,3	50,0	77,8	69,2	33,3	100
Повышение уровня тропонина I за все время наблюдения после терапии Increase in troponin I levels throughout the entire observation period after therapy	Выше нормы Above normal	23,5	50,0	–	33,3	22,2	23,1	33,3	–
	Норма Normal	76,5	50,0	100	66,7	77,8	76,9	66,7	100
Всего Total	17	2	3	3	9	13	3	1	

приемлемым профилем безопасности и потенциальной эффективностью, что согласуется с результатами международных клинических исследований [7, 9, 11].

Как и по результатам проведенных зарубежных исследований, самая частая мутация, отмеченная среди наших пациентов, — крупные делеции, затем — дупликации; точечные/интронные замены, по результатам зарубежных исследований, встречаются реже, что совпадает с нашими данными [7].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что лабораторные изменения, наблюдаемые после терапии ДМ, не оказывают отрицательного влияния на функциональные исходы у пациентов с МДД.

Наиболее частым лабораторным отклонением являлось транзиторное повышение уровня тропонина I, выявленное у 23,5 % пациентов. Указанные изменения носили временный характер, не сопровождалось клиническими признаками поражения сердечной мышцы и не ассоциировались с ухудшением функциональных показателей. Аналогичные наблюдения описаны в зарубежных клинических исследованиях системной AAV-опосредованной генной терапии, где повышение уровня тропонина I рассматривается как лабораторный феномен раннего посттерапевтического периода при отсутствии клинической симптоматики [11, 12].

Отсутствие эпизодов повышения уровня тропонина I в более поздние сроки наблюдения совпадало с сохранением или дальнейшим улучшением двигательных функций, что также соответствует данным международных программ длительного наблюдения после генной терапии [9, 13].

Колебания уровней печеночных ферментов (АЛТ и аспартатаминотрансферазы), выявленные у части пациентов, не достигали клинически значимых цифр и не требовали изменения тактики ведения. В зарубежных исследованиях подчеркивается, что умеренное транзиторное повышение уровней трансаминаз после AAV-введения является ожидаемым и, как правило, не связано с клинически значимой гепатотоксичностью при условии динамического контроля [13].

Вариабельность уровня КФК, выявленная в нашем исследовании, отражала особенности течения основно-

го заболевания и не была признаком прогрессирования мышечного повреждения на фоне терапии. Ранее показано, что уровень КФК у пациентов с МДД обладает ограниченной прогностической значимостью при оценке функционального ответа на генную терапию [9].

Отдельный анализ подгрупп пациентов с различными локализациями экзонного поражения и различными типами мутации показал, что функциональное улучшение, выявленное у пациентов с повреждением в середине экзона, не сопровождалось ухудшением лабораторных показателей. Это согласуется с зарубежными данными, свидетельствующими о сопоставимом профиле безопасности микродистрофиновой генной терапии в различных молекулярно-генетических подгруппах [9].

Таким образом, представленные данные подтверждают, что лабораторные изменения, возникающие после терапии препаратом ДМ, носят контролируемый и ограниченный по времени характер и не препятствуют достижению клинически значимых функциональных эффектов. Полученные результаты дополняют международный опыт применения AAV-опосредованной генной терапии и расширяют отечественные данные по оценке ее эффективности и безопасности у пациентов с МДД.

Выводы

После проведенного наблюдения на большом числе пациентов с МДД в возрасте от 5 лет 8 мес до 9 лет 1 мес показано, что генная терапия препаратом ДМ достаточно безопасна, НЯ обратимы и не требуют серьезных медикаментозных вмешательств. Предварительные данные указывают на возможное замедление прогрессирования болезни, что проявляется стабилизацией или улучшением двигательных функций у пациентов.

Для оценки устойчивости терапевтического эффекта, снижения риска развития отдаленных осложнений генной терапии требуется продолжить наблюдение на более широкой выборке пациентов.

Таким образом, генная терапия открывает новые перспективы в лечении МДД, но требует длительного и мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Л и т е р а т у р а / R e f e r e n c e s

1. Клинические рекомендации «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера». Дети. 2023. Clinical Guidelines “Progressive Duchenne muscular dystrophy. Progressive Becker muscular dystrophy”. Children. 2023. (In Russ.).
2. Перечень категорий фонда «Круг добра». Доступно по: <https://фондкругдобра.рф/перечни/>. List of categories of the “Circle of Goodness” Foundation. Available at: <https://фондкругдобра.рф/перечни/>. (In Russ.).
3. Приложение 2 к приказу РДКБ-филиал от 18.07.2023 № 221 «Памятка пациенту «Документы и результаты исследований, необходимые при плановой госпитализации ребенка в РДКБ в педиатрические отделения». Appendix 2 to the order of the Russian Children’s Clinical Hospital-branch dated July 18, 2023 No. 221 “Patient information sheet “Documents and test results required for planned hospitalization of a child in the Russian Children’s Clinical Hospital in the pediatric departments”. (In Russ.).

4. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* 2018;17(3):251–67. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3. Erratum in: *Lancet Neurol* 2018;17(6):495. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30125-X
5. Braun S. Duchenne muscular dystrophy, one of the most complicated diseases for gene therapy Braun. *J Transl Genet Genom* 2025;9:35–47. DOI: 10.20517/jtgg.2024.79
6. Duan D., Goemans N., Takeda S. et al. Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(13). DOI: 10.1038/s41572-021-00248-3
7. FDA Center for Biologics Evaluation and Research. Biologics License Application (BLA) Review for SRP-9001 (Elevidys), 2023.
8. Mah J.K., Korngut L., Dykeman J. et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy *Neuromuscul Disord* 2014;24(6):482–91. DOI: 10.1016/j.nmd.2014.03.008
9. Mendell J.R., Muntoni F., McDonald C.M. et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. *Nat Med* 2025;31:332–41.
10. Mendell J.R., Sahenk Z., Lehman K.J. et al. Long-term safety and functional outcomes of delandistrogene moxeparovec gene therapy in patients with Duchenne muscular dystrophy: a phase 1/2a nonrandomized trial. *Muscle Nerve* 2023. DOI: 10.1002/mus.27955
11. Mendell J.R., Shieh P.B., McDonald C.M. et al. Expression of SRP-9001 dystrophin and stabilization of motor function up to 2 years post-treatment with delandistrogene moxeparovec gene therapy in individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Front Cell Dev Biol* 2023;11:1167762. DOI: 10.3389/fcell.2023.1167762
12. Piepho A.B., Lowe J., Cumby L.R. et al. Micro-dystrophin gene therapy demonstrates long-term cardiac efficacy in a severe Duchenne muscular dystrophy model. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2023;28:344–54. DOI: 10.1016/j.omtm.2023.02.001
13. Product Information. GCC June 2024 Elevidys Council of Arab Health Ministers, Union of Arab Pharmacists.
14. Ryder S., Leadley R.M., Armstrong N. et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):79. DOI: 10.1186/s13023-017-0631-3
15. Takeda Sh., Clemens P.R., Hoffman E.P. Exon-skipping in Duchenne muscular dystrophy. *J Neuromuscul Dis* 2021;8(Suppl 2): 343–58. DOI: 10.3233/JND-210682
16. Zaidman C.M., Proud C.M., McDonald C.M. et al. Delandistrogene moxeparovec gene therapy in ambulatory patients (aged ≥4 to <8 years) with Duchenne muscular dystrophy: 1-year interim results from study SRP-9001-103 (ENDEAVOR). *Ann Neurol* 2023;94(5):955–68. DOI: 10.1002/ana.26755

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Михайлова / S.V. Mikhaylova: <https://orcid.org/0000-0002-2115-985X>
 М.Э. Абдуллина / M.E. Abdullina: <https://orcid.org/0009-0006-3602-3126>
 Н.А. Вотякова / N.A. Votyakova: <https://orcid.org/0009-0007-4734-6526>
 М.В. Заживихина / M.V. Zazhivikhina: <https://orcid.org/0000-0002-7595-9860>
 Е.Л. Усачева / E.L. Usacheva: <https://orcid.org/0009-0009-5259-6655>
 Е.Е. Петряйкина / E.E. Petryaykina: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Russian Children’s Clinical Hospital – branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 05.02.2025. **Принята к публикации:** 05.03.2026. **Опубликована онлайн:** 30.04.2026.
Article submitted: 05.02.2025. **Accepted for publication:** 05.03.2026. **Published online:** 30.04.2026.