

* * *

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА

Попович С.Г., Адалимова Н.С., Николенко Д.С.,
Кузенкова Л.М.

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: *дети; мышечная дистрофия
Дюшенна; креатинфосфокиназа; деландистроген
моксепапаровек; элевидис; миоцит; острое повреждение
печени*

Актуальность. Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — наследственное X-сцепленное рецессивное заболевание, характеризующееся прогрессирующей мышечной слабостью. В основе патогенеза лежат мутации в гене *DMD*, кодирующем белок дистрофин. При естественном течении заболевания к 10–12 годам дети перестают передвигаться самостоятельно, в возрасте около 20 лет становятся зависимыми от неинвазивной искусственной вентиляции лёгких, а общая продолжительность жизни ограничена 25–35 годами. Деландистроген моксепапаровек — это препарат генозаместительной терапии МДД, одобренный для применения в США, Объединённых Арабских Эмиратах и Катаре для лечения амбулаторных больных в возрасте старше 4 лет с подтверждённой мутацией в гене *DMD*. В России, благодаря работе государственного фонда «Круг Добра», препарат используется для лечения детей с МДД, для которых не доступна терапия другими патогенетическими препаратами, такими как аталурен, этеплирсен, голодирсен, вилтолларсен. С мая 2024 г. доступ к терапии имели дети в возрасте от 4 до 5 лет 11 мес 30 дней, а с мая 2025 г. возрастные критерии расширены и доступ к терапии получили амбулатор-

ные больные в возрасте от 4 лет до 9 лет 1 мес. **Цель:** определить типы и сроки серьёзных нежелательных явлений при генозаместительной терапии МДД у детей.

Материалы и методы. 22 больных с МДД в возрасте от 4 лет до 5 лет 11 мес 30 дней получили генную терапию деландистрогеном моксепарвовексом в период с июля 2024 г. по декабрь 2024 г. Все больные с МДД в качестве базисной симптоматической терапии получали преднизолон 0,75 мг/кг/сут ежедневно или дефлазакорт 0,9 мг/кг/сут ежедневно (не зарегистрирован на территории России, приём согласно решению консилиума врачей). За 1 сут до проведения инфузии больному ребёнку назначалась дополнительная доза преднизолона из расчёта 1 мг/кг/сут с предполагаемой постепенной отменой после 63 дня инфузии. Минимальный период наблюдения составил 7 мес, а максимальный — 12 мес. Мы проанализировали типы и сроки серьёзных нежелательных явлений, их лечение и исходы.

Результаты. У 5 больных с МДД развились серьёзные нежелательные явления. У 3 пациентов через 6–8 нед после генной терапии развилось острое повреждение печени с повышением активности γ -глутамилтрансферазы и уровней общего билирубина в крови. Всем больным потребовалась пульс-терапия метилпреднизолоном с последующим пероральным приёмом преднизолона с постепенной отменой. Регресса двигательных навыков не отмечалось. Еще у 2 больных через 4 нед после генной терапии развился иммуноопосредованный миозит. Первый пациент начал лечение на 3-и сутки от начала клинических проявлений пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 20–30 мг/кг/сут в течение 5 дней с переходом на пероральный приём преднизолона 2 мг/кг/сут с постепенной отменой, кроме того на 4-й день после появления симптомов ребёнок получил высокодозные внутривенные иммуноглобулины 2 г/кг/курс. Двигательная активность восстановилась в течение 4 нед до изначального уровня. Второй больной начал получать терапию на 10-й день после появления клинических симптомов миозита, ему потребовалась инвазивная вентиляция лёгких, пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 20–30 мг/кг/сут в течение 5 дней с переходом на пероральный приём преднизолона 2 мг/кг/сут с постепенной отменой до базисной дозы, плазмообмен, высокодозные внутривенные иммуноглобулины 2 г/кг/курс, приём такролимуса в течение 9 мес. Полное клиническое восстановление двигательной активности до начального уровня наступило через 10 нед после начала лечения.

Заключение. Наш опыт полезен для определения ключевых периодов развития серьёзных нежелательных явлений после терапии препаратом деландистроген моксепарвовекс. Мы предлагаем также эффективные схемы лечения осложнений.

* * *