

## Клинические случаи

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Кузенкова Л.М.<sup>1,2</sup>, Подклетнова Т.В.<sup>1</sup>, Увакина Е.В.<sup>1</sup>, Попович С.Г.<sup>1</sup>, Андрееенко Н.В.<sup>1</sup>

### Клинический случай ведения пациента с мышечной дистрофией Дюшенна, обусловленной делецией экзонов 50–52 гена *DMD*, на фоне патогенетической терапии вилтоларсеном

<sup>1</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Москва, Россия

#### РЕЗЮМЕ

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является самой частой поясно-конечностной мышечной дистрофией с X-сцепленным рецессивным типом наследования. Она характеризуется дебютом в раннем возрасте, быстро прогрессирующей атрофией поперечно-полосатой мускулатуры конечностей, туловища, поражением сердечной мышцы, что приводит к утере двигательных навыков, тяжёлым сердечно-сосудистым и дыхательным осложнениям.

В настоящее время появился целый ряд новых лекарственных препаратов для патогенетической терапии МДД, эффективность которых наиболее выражена при ранней инициации терапии в амбулаторной стадии заболевания. Одним из новых методов лечения МДД является терапия антисмысловыми олигонуклеотидами. Назначение данного вида терапии возможно для определённых мутаций в гене *DMD* и рекомендуется сразу после постановки диагноза. На настоящий момент продолжительность применения данного метода лечения в России составляет всего несколько лет.

В статье приведён клинический пример наблюдения пациента, страдающего МДД, обусловленной делецией 50–52 экзонов в гене *DMD*, находящегося на терапии глюкокортикостероидами и патогенетическим препаратом вилтоларсеном. Особенностью представленного случая является позднее назначение вилтоларсена с возраста 9 лет. Результаты наблюдения демонстрируют значимый эффект в виде сохранения двигательных навыков, стабилизации функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что даёт шанс на замедление течения заболевания, улучшение качества жизни и увеличение её продолжительности даже с учётом поздней инициации патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** мышечная дистрофия Дюшенна; дети; ранняя диагностика; патогенетическая терапия; антисмысловые олигонуклеотиды; вилтоларсен

**Для цитирования:** Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В., Увакина Е.В., Попович С.Г., Андрееенко Н.В. Клинический случай ведения пациента с мышечной дистрофией Дюшенна, обусловленной делецией экзонов 50–52 гена *DMD*, на фоне патогенетической терапии вилтоларсеном. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2024; 5(1): 38–44 <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2024-5-1-38-44>  
<https://elibrary.ru/yopswv>

**Для корреспонденции:** Кузенкова Людмила Михайловна, доктор мед. наук, профессор, начальник Центра детской психоневрологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», 119991, Москва. E-mail: l.kuzenkova@list.ru

#### Участие авторов:

Кузенкова Л.М. концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;

Подклетнова Т.В. концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;

Увакина Е.В. концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;

Попович С.Г. редактирование;

Андрееенко Н.В. редактирование.

Все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 01.03.2024

Принята к печати 30.03.2024

Опубликована 27.04.2024

Lyudmila M. Kuzenkova<sup>1,2</sup>, Tatyana V. Podkletnova<sup>1</sup>, Evgenia V. Uvakina<sup>1</sup>, Sofia G. Popovich<sup>1</sup>,  
Nataliya V. Andreenko<sup>1</sup>

## Clinical case of management of a patient with Duchenne muscular dystrophy caused by deletion of exons 50–52 of the *DMD* gene against the background of pathogenetic therapy with viltolarsen

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

### ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is the most common lumbar-limb muscular dystrophy with an X-linked recessive type of inheritance. It is characterized by a debut at an early age, rapidly progressive atrophy of the striated musculature of the limbs, trunk, heart muscle, which leads to loss of motor skills, severe cardiovascular and respiratory complications.

Currently, a number of new drugs have appeared for the pathogenic therapy of MDD, the effectiveness of which is the most during its early initiation in the ambulatory stage of the disease. One of the new methods of MDD treatment is antisense oligonucleotide therapy. The application of this type of therapy is possible for certain mutations in the *DMD* gene and is recommended immediately after diagnosis. At the moment, the duration of this method of treatment in the Russian Federation is only a few years.

In our article we discuss a clinical case of the study of a patient suffering from Duchenne muscular dystrophy caused by the deletion of 50–52 exons in the *DMD* gene, who is on therapy with steroids and Viltolarsen.

A special feature of the case is the late application of Viltolarsen from the age of 9 years. The results of the observation demonstrate a significant effect in stabilization of motor skills, of the functioning of the cardiovascular and respiratory systems, which gives a chance to slow down the course of the disease, improve the quality of life and increase its duration, even taking into account the late initiation of pathogenic therapy.

**Keywords:** Duchenne muscular dystrophy; children; early diagnosis; pathogenetic therapy; antisense oligonucleotides; viltolarsen

**For citation:** Kuzenkova L.M., Podkletnova T.V., Uvakina E.V., Popovich S.G., Andreenko N.V. Clinical case of management of a patient with Duchenne muscular dystrophy caused by deletion of exons 50–52 of the *DMD* gene against the background of pathogenetic therapy with viltolarsen. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana* (L.O. Badalyan Neurological Journal). 2024; 5(1): 38–44. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.46563/2686-8997-2024-5-1-38-44>  
<https://elibrary.ru/yopswm>

**For correspondence:** Lyudmila M. Kuzenkova, MD, Ph.D., DSci., Professor, Head of the Center for Pediatric Psychoneurology, National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: l.kuzenkova@list.ru

### Contribution:

Kuzenkova L.M. concept and design of the study, writing the text, editing;

Podkletnova T.V. concept and design of the study, writing the text, editing;

Uvakina E.V. concept and design of the study, writing the text, editing;

Popovich S.G. editing;

Andreenko N.V. editing;

Globa O.V. editing.

All authors approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

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

Received: March 1, 2024

Accepted: March 30, 2024

Published: April 27, 2023

## Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — X-сцепленное тяжёлое прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, вызванное мутацией в гене *DMD*, которая приводит к отсутствию и выраженному дефициту белка дистрофина [1, 2]. Дистрофин обеспечивает стабильность мембраны миоцита во время процесса сокращения, поэтому при его дефиците возникает повреждение клеток и развивается мышечная дегенерация [3, 4]. Активация фибробластов при восстановлении повреждённых клеток приводит к развитию фиброза, инфильтрации адипоцитами и тем самым препятствует восстановлению мышечной ткани [5]. Клинически этот процесс проявляется постепенным регрессом двигательных навыков, сердечно-сосудистыми и дыхательными нарушениями, поражением опорно-двигательного аппарата, что в конечном счете значительно ухудшает

качество жизни больного и сокращает её продолжительность. Первые признаки заболевания развиваются в возрасте 1–3 года, когда дети начинают испытывать трудности при ходьбе, подъёме по лестнице, возникают частые падения [6]. В 3–5 лет наступает фаза плато, когда ребёнок перестаёт осваивать новые моторные навыки, после этого начинается двигательный регресс, который влечёт за собой осложнения со стороны костной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При естественном течении заболевания уже к 12 годам дети утрачивают способность к самостоятельному передвижению, смерть наступает от дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности в возрасте 20–25 лет [8].

Терапия МДД на протяжении многих лет имела симптоматический характер. До недавнего времени в качестве основного метода медикаментозного лечения заболевания применялись глюкокортикостероиды (ГКС) [9]. Их своевременное назначение в фазе плато

позволяло пациентам на несколько лет продлить период самостоятельной ходьбы, замедлить формирование дыхательных и сердечно-сосудистых осложнений. Однако развитие побочных эффектов, неизменно сопутствующих длительному приёму ГКС, таких как ожирение, задержка роста и полового развития, тяжёлый остеопороз, катаракта, артериальная гипертензия, диабет и пр., порождали страхи у родителей пациентов и значительно снижали приверженность лечению [10]. К тому же терапия ГКС не была актуальной в первые годы жизни больного и не имела чётких критериев назначения в более позднем возрасте. Зачастую её инициировали с запозданием, когда ребёнок уже имел значительную потерю моторных навыков. Таким образом, с учётом отсутствия патогенетического лечения и строгих показаний к применению ГКС, мотивация для ранней верификации диагноза МДД у детских неврологов была невысокой. Согласно данным Т.А. Гремяковой и соавт. на 2021 г. средний возраст установления диагноза МДД в России составил 6–7 лет [7].

Поиски новых методов терапии, основанных на патогенетических механизмах развития МДД, в последние десятилетия велись во многих странах [11, 12]. В настоящее время появились новые лекарственные препараты для патогенетической терапии МДД, они уже прошли клинические исследования и активно применяются как за рубежом, так и в России. Одним из новых методов лечения МДД является использование антисмысловых олигонуклеотидов. Данная терапия относится к патогенетической и может назначаться пациентам, имеющим делеции в определённых экзонах гена *DMD*. Действуя на этапе сплайсинга, антисмысловые олигонуклеотиды реализуют пропуск определённых экзонов (51, 53, 45-го и др.) в ходе процессинга мРНК, тем самым обеспечивая синтез внутренне усечённого, но функционального белка дистрофина. Длительное применение этих препаратов продлевает способность к самостоятельной ходьбе на несколько лет, улучшает функции рук и дыхательной системы.

Клинические исследования препаратов для пропуска экзонов (этеплирсен, голодирсен, казимерсен) проведены на когортах пациентов в возрасте от 6 мес до 23 лет, для препарата вилтоларсен — с 3 лет и старше [13–15]. В инструкции к препаратам возрастных и функциональных ограничений пациентов для начала, продолжения и отмены препаратов нет.

Терапия антисмысловыми нуклеотидами была одобрена Федеральным агентством США по контролю безопасности пищевых продуктов и медикаментов в 2016 г. В России данные препараты не зарегистрированы, лечение с 2022 г. осуществляется через Фонд «Круг Добра»<sup>1</sup>, продолжительность их применения у российской когорты детей составляет всего несколько лет. В связи

с этим опыт применения антисмысловых нуклеотидов у пациентов с МДД, представляет огромный интерес среди неврологического сообщества.

Назначение патогенетической терапии рекомендуется сразу после верификации диагноза. Ранняя инициация терапии обуславливает её максимальную эффективность, при позднем начале лечения происходит замедление прогрессирования на любой стадии заболевания.

Цель статьи — представить клинический пример наблюдения пациента, страдающего МДД, обусловленной делецией 50–52-го экзона в гене *DMD*, находящегося на терапии глюкокортикостероидами и патогенетическим препаратом вилтоларсеном.

Вилтоларсен — антисмысловый олигонуклеотид для экзон 53-скиппинг-терапии, разработанный в Японии. Терапия им эффективна при наличии делеции экзона 43–52, 45–52, 47–52, 48–52, 49–52, 50–52, 52 [16].

### Клинический пример

Мальчик Д., 11 лет. Ребёнок от 1-й беременности, протекавшей без особенностей. Роды срочные на 39-й неделе, физиологические. Масса тела при рождении 3500 г, длина тела 52 см. Моторное и речевое развитие протекали с темповой задержкой: голову удерживал в 2 мес, сел в 8 мес, ходил самостоятельно с 15 мес, слоговая речь с 2 лет, слова появились к 3 годам.

Впервые повышение уровня трансаминаз зафиксировано в возрасте 3 мес при плановом лабораторном контроле, но обследование продолжено не было. В возрасте 5 лет родители ребёнка обратились к неврологу с жалобами на нарушение походки, частые падения. Мальчик не мог бегать и жаловался на боли в ногах. Отмечались также задержка психоречевого развития и трудности коммуникации с окружающими. При осмотре обращали на себя внимание особенности походки по типу «утиной», увеличение размера икроножных мышц, наличие миопатических приёмов при вертикализации, на основании чего заподозрено нервно-мышечное заболевание и рекомендовано дообследование. При исследовании биохимических показателей выявлено повышение уровня трансаминаз до 8 норм и креатинфосфокиназы до 19 000 ЕД/л. По результатам молекулярно-генетической диагностики обнаружена делеция экзона 50–52 в гене *DMD*. На основании клинической картины с учётом результатов обследования генетиком в 5,5 года был окончательно установлен диагноз МДД. После верификации диагноза инициирована терапия ГКС: дефлазакорт, 0,9 мг/кг в сутки. На фоне лечения прогрессирование заболевания несколько замедлилось, мальчик стал лучше переносить физические нагрузки, однако развились побочные эффекты в виде ожирения и остеопении. С 8 лет ребёнок получал кардиопротективную терапию бета-адреноблокаторами (бисопролол) и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл).

<sup>1</sup> Указ Президента Российской Федерации от 05.01.2021 № 16 «О создании фонда поддержки детей с тяжёлыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра»».

В этом же возрасте в связи с жалобами на боли в спине по результатам компьютерной томографии позвоночника впервые установлен диагноз «Компрессионный перелом позвоночника на уровне L4–L5 позвонков», в качестве терапии остеопороза был назначен витамин D в дозе 2000 МЕ/сут.

Впервые госпитализирован в ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России в отделение психоневрологии и нейрореабилитации Центра детской психоневрологии в возрасте 9 лет 1 мес. При осмотре обращала на себя внимание относительная сохранность моторных навыков: мальчик мог самостоятельно себя обслуживать, ходить, но сохранялся изменённый паттерн ходьбы по типу «утиной». Отмечались быстрая утомляемость после кратковременной двигательной активности, неумение бегать, использование приставного шага при подъёме по лестнице. Выявлены жалобы на периодические эпизоды тошноты, боли в эпигастриальной области, чувство горечи в рту, избыток веса, одышка при физической нагрузке и боли в спине при ходьбе.

В соматическом статусе: вес 45 кг, рост 127 см. Физическое развитие расценено как среднее, дисгармоничное за счёт избытка веса. Гиперемия щек. Подкожная клетчатка развита избыточно с преобладанием на лице и верхней части туловища, плечах (медикаментозный синдром Иценко–Кушинга). Псевдогипертрофия мышц плеч и голеней, тугоподвижность в голеностопных суставах, поясничный гиперлордоз. Частота дыхания 19 в минуту, частота сердечных сокращений 110 уд/мин, артериальное давление 110/60 мм рт. ст. При оценке состояния пищеварительной системы обращали на себя внимание повышение аппетита, белый налёт на языке, увеличение объёма живота, болезненность при пальпации в эпигастриальной области.

В неврологическом статусе: в двигательной сфере отмечалось ограничение пассивных движений в голеностопных суставах вследствие контрактур, снижение объёма активных движений в нижних конечностях из-за слабости в проксимальных отделах, диффузное снижение мышечного тонуса. Сила мышц в верхних конечностях — 5 баллов, в проксимальных отделах нижних конечностей — 3–4 балла, в дистальных — 4 балла, D = S. Сухожильные рефлексы с рук живые, D = S, с ног — снижены, D = S. Моторные навыки: ходьба самостоятельная, рисунок нарушен по типу «утиной походки». Ходьба по лестнице затруднена. Бег «трусцой Дюшенна». При вертикализации с пола использует миопатические приёмы. Черепные нервы — без патологии. Психические навыки развиты по возрасту, нарушение звукопроизношения. Тест 6-минутной ходьбы — 330 м. Оценка по шкале «Северная звезда» — 23 из 34 баллов. Бег на 10 метров — 7 с.

На момент первой госпитализации мальчик получал дефлазакорт 15 мг/сут (0,3 мг/кг в сутки), биспролол 2,5 мг/сут, периндоприл 1,25 мг/сут. По согласованию с эндокринологом коррекция дозы гормональной

терапии не проводилась в связи с избыточной массой тела (SDS ИМТ + 3,2).

В отделении было проведено комплексное обследование согласно стандартам ведения пациентов с МДД [17].

Данные полученных лабораторных исследований были характерны для заболевания: повышение уровня аспартатаминотрансферазы до 298,7 ЕД/л, аланинаминотрансферазы — до 246,27 ЕД/л, лактатдегидрогеназы — до 860,38 ЕД/л, креатинкиназы МБ — более 205,3 нг/мл, кретинофосфокиназы — до 18 638,09 ЕД/л. При проведении эхокардиографии полости сердца не расширены, стенки не утолщены, перегородки интактны, клапаны и крупные сосуды не изменены, функциональные параметры сердца в норме. Суточный мониторинг электрокардиограммы подтвердил доминирование синусового ритма и тенденцию к тахикардии в дневное и ночное время суток. Признаков внутрижелудочковой блокады, желудочковой и наджелудочковой активности, пауз ритма, превышающих возрастную норму (1300 мс), не зарегистрировано. При ручном анализе интервала QT его продолжительность составляла 380 мс (QTc 341 мс) при минимальной ЧСС 48 уд/мин. Среднесуточное значение интервала QTc при автоматическом анализе  $378 \pm 7$  мс (норма QT при ХМ до 480 мс, QTc менее 450 мс). Основной уровень функционирования синусового узла снижен. Функция разброса ритма в норме. Функция концентрации — в норме. Уровень парасимпатических влияний на ритм сердца нормальный. Ригидный циркадный профиль сердечного ритма. По данным суточного мониторингирования артериального давления в дневное время зафиксирована лабильная систолическая и стабильная диастолическая артериальная гипотензия, в ночное время — лабильная диастолическая артериальная гипотензия. По результатам обследования больной был осмотрен кардиологом. Проведена коррекция кардиопротективной терапии: доза биспролола увеличена до 3,125 мг/сут.

Для оценки функции дыхания проведены флоуметрия — снижения функциональной жизненной ёмкости лёгких не зафиксировано, и кардиореспираторный мониторинг — клинически значимых нарушений дыхания во сне не выявлено.

В связи с нечёткостью звукопроизношения ребёнка осмотрен логопедом, верифицировано системное недоразвитие речи, 3 уровень, дизартрия.

С целью мониторингирования побочных эффектов на фоне приёма ГКС оценено состояние желудочно-кишечного тракта: выявлено нарушение липидного обмена в виде повышения уровня холестерина до 5,57 ммоль/л (норма 3,1–5,2 ммоль/л), липопротеинов низкой плотности — до 4,17 ммоль/л (норма 1,55–3,63 ммоль/л), ультразвуковые признаки гепатомегалии. По данным эзофагогастродуоденоскопии — картина терминального эзофагита, недостаточности нижнего пищеводного сфинктера,

**Динамика двигательных функций пациента на фоне патогенетической терапии**  
**Dynamics of the patient's motor functions against the background of pathogenetic therapy**

Исследование Examination	До патогенетической терапии Prior to pathogenetic therapy	Через 4 мес после начала приёма вилтолурсена After four months from the beginning of treatment with Viltolarsen	Через 1 год 4 мес после начала приёма вилтолурсена After one year four months from the beginning of treatment with Viltolarsen
Тест 6-минутной ходьбы Six minutes walking	330	344	337
Шкала «Северная звезда» «North star» Ambulatory Assessment	22	24	23

распространённого гастрита, дуоденита, еюнита. Гастроэнтерологом верифицирован диагноз: Функциональная диспепсия, смешанный вариант (дискинетический + синдром эпигастральной боли), неалкогольная жировая болезнь печени. Назначена гастропротективная, антирефлюксная, желчегонная терапия. Проведён контроль фосфорно-кальциевого обмена: выявлена нормокальциемия 2,4 ммоль/л, уровень витамина Д — 59,3 нг/мл (в пределах нормы). По данным компьютерной томографии позвоночника изменений не выявлено, результаты денситометрии с учётом костного возраста — в пределах нормальных значений ( $BMD = 0,536 \text{ г/см}^2$ ;  $Z\text{-score} = -1,9$  (норма до  $-2$ )). Эндокринологом установлен диагноз: Медикаментозный синдром Иценко–Кушинга. Ожирение 3 степени. Дислипидемия. Рекомендовано соблюдение низкоуглеводной диеты. Для профилактики вторичного остеопороза рекомендован приём препаратов кальция, витамина Д в терапевтических дозах (кальция цитрат 500 мг/сут, колекальциферол 2000 МЕ/сут, альфа-кальцидол 0,25 мг/сут, оссеин-гидроксипатитный комплекс 1660 мг/сут).

Мальчик осмотрен диетологом, разработана специализированная диета для снижения массы тела.

Пациенту с наличием делеции экзона 50–52 в гене *DMD* проведён консилиум с участием специалистов ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России, по результатам которого принято решение о назначении незарегистрированного в России патогенетического препарата вилтолурсена в дозе 80 мг/кг на введение для еженедельного длительного применения совместно с терапией ГКС.

Патогенетическая терапия вилтолурсеном была инициирована в возрасте 9 лет 8 мес. Переносимость препарата удовлетворительная, инфузионных реакций не отмечалось.

Динамический контроль состояния ребёнка проводился дважды: через 4 мес и через 1 год 4 мес после инициации патогенетической терапии, в возрасте 10 и 11 лет соответственно. На основании полученных данных (таблица) можно говорить о стабилизации прогрессирования двигательных нарушений и улучшении переносимости физических нагрузок.

При контрольном обследовании данных электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования по Холтеру, флоуметрии, кардиореспираторного мониторинга отрицательной динамики не выявлено, коррекция терапии не проводилась.

На фоне симптоматической терапии у мальчика уменьшились боли в спине, исчезли жалобы на дискомфорт и боли в животе, отрыжку. Сохраняются ожирение 3 степени, лабораторные признаки дислипидемии.

**Обсуждение**

Данный клинический случай представляет высокий интерес ввиду описания применения нового метода патогенетической терапии препаратом вилтолурсеном у пациента с МДД.

Диагноз МДД пациенту был установлен только в 5,5-летнем возрасте при наличии уже развёрнутой клинической симптоматики, несмотря на то что лабораторные признаки в виде синдрома цитолиза были выявлены еще на 1-м году жизни. ГКС были назначены сразу после постановки диагноза, однако симптоматические методы лечения использовались недостаточно: не проводилась гастропротективная терапия, не соблюдалась диета, что привело не только к развитию осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, но и к выраженному ожирению. Избыток веса способствовал ограничению подвижности, что, в свою очередь, привело к ещё более быстрому набору веса. Наличие ожирения, а также непостоянная терапия витамином Д и препаратами кальция привели к снижению костной плотности с развитием остеопении, деформации позвоночника, появлению болей в спине. Кроме того, кардиопротективная терапия была назначена в 8-летнем возрасте, что является поздним назначением согласно клиническим рекомендациям<sup>2</sup>.

В настоящее время с учётом наличия клинических рекомендаций, где обсуждены возможные осложнения заболевания и методы их профилактики, от педиатров, неврологов, ортопедов, гастроэнтерологов, психиатров требуется настороженность в отношении МДД.

<sup>2</sup>Министерство здравоохранения РФ. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера: клинические рекомендации. URL: [www.cr.minzdrav.gov.ru/recomend/773\\_1](http://www.cr.minzdrav.gov.ru/recomend/773_1)

На примере данного пациента чётко прослеживается необходимость мультидисциплинарного наблюдения специалистами как в условиях стационара, так и на амбулаторном уровне. Необходимы обучение и активное информирование родителей, повышение комплаентности и взаимодействия врач–пациент.

Несмотря на некоторые недостатки ведения пациента, на фоне проводимого комплексного лечения вилторалсеном, ГКС и препаратами симптоматической терапии у пациента отмечены явная стабилизация состояния и замедление прогрессирования заболевания. В 11 лет, когда при естественном течении болезни наступает неамбулаторная стадия заболевания, мальчику удалось сохранить свои двигательные навыки, что объективно подтверждают функциональные тесты. Стабилизировались функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Оптимизация симптоматической терапии по снижению веса, увеличению костной плотности, нормализации работы желудочно-кишечного тракта должна также улучшить состояние пациента. Таким образом, даже позднее назначение патогенетической терапии имеет значимый положительный эффект в виде стабилизации состояния ребёнка.

## Заключение

На протяжении многих лет МДД являлась неуклонно прогрессирующим заболеванием с ранней инвалидизацией и неблагоприятным прогнозом для жизни. Представленный нами клинический случай наглядно демонстрирует пример комплексного применения патогенетической терапии препаратом вилторалсеном и ГКС, которое замедляет течение заболевания, улучшает качество жизни и её продолжительность. Несмотря на то что эффективность патогенетического лечения прямо коррелирует с возрастом его инициации, назначение терапии и на более поздних стадиях заболевания будет способствовать замедлению прогрессирования заболевания. Крайне важной представляется необходимость популяризации информации о МДД в широких медицинских кругах для ранней диагностики и своевременного лечения этого тяжёлого заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Guiraud S., Chen H., Burns D.T., Davies K.E. Advances in genetic therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy. *Exp. Physiol.* 2015; 100(12): 1458–67. <https://doi.org/10.1113/EP085308>
- Hoffman E.P., Brown R.H. Jr., Kunkel L.M. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell.* 1987; 51(6): 919–28. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(87\)90579-4](https://doi.org/10.1016/0092-8674(87)90579-4)
- Stone M.R., O'Neill A., Catino D., Bloch R.J. Specific interaction of the actin-binding domain of dystrophin with intermediate filaments containing keratin 19. *Mol. Biol. Cell.* 2005; 16(9): 4280–93. <https://doi.org/10.1091/mbc.e05-02-0112>
- Gao Q.Q., McNally E.M. The dystrophin complex: structure, function, and implications for therapy. *Compr. Physiol.* 2015; 5(3): 1223–39. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140048>
- Kharratz Y., Guerra J., Pessina P., Serrano A.L., Muñoz-Cánoves P. Understanding the process of fibrosis in Duchenne muscular dystrophy. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 965631. <https://doi.org/10.1155/2014/965631>
- Ryder S., Leadley R.M., Armstrong N., Westwood M., de Kock S., Butt T., et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2017; 12(1): 79. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0631-3>
- Duan D., Goemans N., Takeda S., Mercuri E., Aartsma-Rus A. Duchenne muscular dystrophy. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2021; 7(1): 13. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00248-3>
- Hibma J.E., Jayachandran P., Neelakantan S., Harnisch L.O. Disease progression modeling of the North Star Ambulatory Assessment for Duchenne muscular dystrophy. *CPT Pharmacometrics Syst. Pharmacol.* 2023; 12(3): 375–86. <https://doi.org/10.1002/psp4.12921>
- Takeuchi F., Komaki H., Nakamura H., Yonemoto N., Kashiwabara K., Kimura E., et al. Trends in steroid therapy for Duchenne muscular dystrophy in Japan. *Muscle Nerve.* 2016; 54(4): 673–80. <https://doi.org/10.1002/mus.25083>
- Bello L., Gordish-Dressman H., Morgenroth L.P., Henricson E.K., Duong T., Hoffman E.P., et al. Prednisone/prednisolone and deflazacort regimens in the CINRG Duchenne Natural History Study. *Neurology.* 2015; 85(12): 1048–55. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001950>
- Takeuchi F., Komaki H., Nakamura H., Yonemoto N., Kashiwabara K., Kimura E., et al. Trends in steroid therapy for Duchenne muscular dystrophy in Japan. *Muscle Nerve.* 2016; 54(4): 673–80. <https://doi.org/10.1002/mus.25083>
- Aartsma-Rus A., Straub V., Hemmings R., Haas M., Schlosser-Weber G., Stoyanova-Beninska V., et al. Development of exon skipping therapies for Duchenne muscular dystrophy: a critical review and a perspective on the outstanding issues. *Nucleic. Acid. Ther.* 2017; 27(5): 251–9. <https://doi.org/10.1089/nat.2017.0682>
- Frank D.E., Schnell F.J., Akana C., El-Husayni S.H., Desjardins C.A., Morgan J., et al. Increased dystrophin production with golodirsén in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* 2020; 94(21): e2270–82. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009233>
- Mercuri E., Muntoni F., Osorio A.N., Tulinius M., Buccella F., Morgenroth L.P., 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. <https://doi.org/10.2217/cer-2019-0171>
- Clemens P.R., Rao V.K., Connolly A.M., Harper A.D., Mah J.K., Smith E.C., et al. Safety, tolerability, and efficacy of viltolarsen in boys with Duchenne muscular dystrophy amenable to exon 53 skipping: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2020; 77(8): 982–91. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1264>
- Frank D.E., Schnell F.J., Akana C., El-Husayni S.H., Desjardins C.A., Morgan J., et al. Increased dystrophin production with golodirsén in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* 2020; 94(21): e2270–82. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009233>
- Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., Apkon S.D., Blackwell A., Brumbaugh D., 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. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30024-3)

### Информация об авторах:

**Кузенкова Людмила Михайловна**, доктор мед. наук, профессор, начальник Центра детской психоневрологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, eLibrary SPIN: 6622-4561 <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774> E-mail: l.kuzenkova@list.ru

**Подклетнова Татьяна Владимировна**, канд. мед. наук, врач-невролог, ст. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, Author ID: 535838 <https://orcid.org/0000-0001-6415-156X>

**Увакина Евгения Владимировна**, врач-невролог, мл. науч. сотр. отделения психоневрологии и нейрореабилитации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, eLibrary SPIN: 9422-8519 <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793>

**Попович София Георгиевна**, врач-невролог, мл. науч. сотр. отделения психоневрологии и нейрореабилитации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, eLibrary SPIN: 2157-7709 <https://orcid.org/0000-0002-9697-500X>

**Андреевко Наталья Владимировна**, канд. мед. наук, врач-невролог отделения психоневрологии и нейрореабилитации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия, AuthorID: 259924 <https://orcid.org/0009-0001-4269-793X>

### Information about the authors:

**Lyudmila M. Kuzenkova**, MD, Ph.D., DSci., Professor, Head, Center for pediatric psychoneurology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9562-3774>  
E-mail: l.kuzenkova@list.ru

**Tatyana V. Podkletnova**, MD, Ph.D., neurologist, senior researcher, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6415-156X>

**Evgenia V. Uvakina**, neurologist, junior researcher, Department of psychoneurology and neurorehabilitation, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8381-8793>

**Sofia G. Popovich**, neurologist, junior researcher, Department of psychoneurology and neurorehabilitation, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9697-500X>

**Nataliya V. Andreenko**, Ph.D., neurologist, Department of neuropsychiatry and neurorehabilitation, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-4269-793X>