

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2025-15-4-10-16>

# Безрамная стереотаксическая инфузия генной терапии в путамен при дефиците AADC у детей: технические и организационные аспекты внедрения методики в России

Д.А. Решиков<sup>1</sup>, Р.Б. Май<sup>1</sup>, С.В. Михайлова<sup>1</sup>, С.В. Гореликов<sup>1</sup>, Е.Ю. Захарова<sup>2</sup>, Е.Е. Петрайкина<sup>1</sup>,  
Е.А. Путилина<sup>1</sup>, В.В. Пальм<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российская детская клиническая больница — филиал ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский проспект, 117;  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

**Контакты:** Дмитрий Александрович Решиков [reshchikovdm@gmail.com](mailto:reshchikovdm@gmail.com)

**Цель работы** – представить авторский опыт внедрения в России методики безрамной стереотаксической инфузии генного препарата на основе аденоассоциированного векторного вируса в подкорковые структуры головного мозга у детей с дефицитом декарбоксилазы ароматических L-аминокислот (AADCd) с акцентом на технические и организационные аспекты.

**Материалы и методы.** В период с ноября 2024 г. по декабрь 2025 г. в отделении детской нейрохирургии Российской детской клинической больницы выполнено 6 инфузий в путамен (билатерально) препарата эладокоген экзупарвовек (Апстаза) у детей с генетически подтвержденным AADCd. Описаны ключевые этапы отбора пациентов, нормативно-правовое сопровождение, предоперационное планирование по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга, особенности использования безрамной навигации, техника Z-образной конвекционно-усиленной инфузии, а также меры профилактики интра- и послеоперационных осложнений. Анализ клинических исходов в данной работе сознательно не приводится и планируется к отдельной публикации после увеличения выборки и катамнеза наблюдения.

**Результаты.** Во всех 6 наблюдениях обеспечена точная доставка препарата в зону путамена в соответствии с предоперационным планированием, интраоперационных осложнений не отмечено. По данным ранней послеоперационной магнитно-резонансной томографии не выявлено клинически значимых геморрагических или ишемических повреждений головного мозга. Во всех случаях в течение первых месяцев наблюдения отмечена положительная динамика двигательных и вегетативных симптомов разной степени выраженности.

**Выводы.** Представленный опыт демонстрирует техническую выполнимость и безопасность безрамной стереотаксической генной терапии при AADCd у детей в условиях федерального центра. Предложенная методика может служить основой для национального протокола лечения AADCd и формирования референсного центра генной терапии болезней центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** дефицит декарбоксилазы ароматических L-аминокислот, генная терапия, окулогирный криз, безрамный стереотаксис, инфузия в путамен, детская нейрохирургия, эладокоген экзупарвовек

**Для цитирования:** Решиков Д.А., Май Р.Б., Михайлова С.В. и др. Безрамная стереотаксическая инфузия генной терапии в путамен при дефиците AADC у детей: технические и организационные аспекты внедрения методики в России. Нервно-мышечные болезни 2025;15(4):10–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2025-15-4-10-16>

## Frameless stereotactic infusion of gene therapy into the putamen for AADC deficiency in children: technical and organizational aspects of implementation in Russia

D.A. Reshchikov<sup>1</sup>, R.B. Mai<sup>1</sup>, S.V. Mikhaylova<sup>1</sup>, S.V. Gorelikov<sup>1</sup>, E.Yu. Zakharova<sup>2</sup>, E.E. Petraykina<sup>1</sup>, E.A. Putilina<sup>1</sup>, V.V. Palm<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

**Contacts:** Dmitriy Aleksandrovich Reshchikov [reshchikovdm@gmail.com](mailto:reshchikovdm@gmail.com)

**Aim.** To present the authors' experience in implementing a frameless stereotactic infusion technique of a gene preparation using an adeno-associated vectored virus into the subcortical structures of the brain in children with aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency (AADCd), with an emphasis on technical and organizational aspects.

**Materials and methods.** From November 2024 to December 2025, six bilateral infusions of eladocagen exuparovec (Upstaza®) were administered into the putamen of children with genetically confirmed AADCd in the Department of Pediatric Neurosurgery of the Russian Children's Clinical Hospital. The key stages of patient selection, regulatory support, preoperative planning based on brain magnetic resonance imaging data, features of frameless navigation, the Z-shaped convection-enhanced infusion technique, and measures for preventing intra- and postoperative complications are described. The analysis of clinical outcomes is deliberately not presented in this work and is planned for a separate publication after increasing the sample size and follow-up observation.

**Results.** In all 6 cases, accurate drug delivery to the putamen was ensured in accordance with preoperative planning, and no intraoperative complications were observed. Early postoperative magnetic resonance imaging monitoring revealed no clinically significant hemorrhagic or ischemic brain damage. In all cases, improvements in motor and autonomic symptoms of varying severity were noted during the first months of follow-up.

**Conclusion.** The presented experience demonstrates the technical feasibility and safety of frameless stereotactic gene therapy for AADCd in children in a Federal Center setting. The proposed method can serve as the basis for a national treatment protocol for AADCd and the establishment of a reference center for gene therapy for central nervous system diseases.

**Keywords:** aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency, gene therapy, oculogyric crisis, frameless stereotactic surgery, putamen infusion, pediatric neurosurgery, eladocagen exuparovec

**For citation:** Reshchikov D.A., Mai R.B., Mikhaylova S.V. et al. Frameless stereotactic infusion of gene therapy into the putamen for AADC deficiency in children: technical and organizational aspects of implementation in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2025;15(4):10–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2025-15-4-10-16>

## Введение

Дефицит декарбоксилазы ароматических L-аминокислот (aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency, AADCd) – редкое орфанное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, приводящее к тяжелому нарушению синтеза дофамина, серотонина и других биогенных аминов в центральной нервной системе [1]. AADCd проявляется выраженной задержкой двигательного развития, мышечной гипотонией, окулогирными кризами и дистоническими атаками, выраженной вегетативной дисфункцией (повышенное потоотделение, брадикардия, нарушение терморегуляции) и нередко сопровождается жизнеугрожающими осложнениями. Консервативная терапия (пиридоксина гидрохлорид, дофаминергические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, холинолитики и др.) позволяет лишь частично контролировать симптомы, но не предотвращает прогрессирование неврологического дефицита [1, 2].

За последние годы интрапаренхиматозная доставка генных препаратов на основе аденоассоциированных вирусов в структуры базальных ядер, среди которых наибольшее распространение получила инфузия в путамен препарата эладокоген экзупарвовек (Апстаза), несущего кольцевую ДНК человеческого гена *DDC*, кодирующего декарбоксилазу ароматических L-аминокислот, стала наиболее перспективным направлением в терапии AADCd. Публикации международных групп авторов показали, что лечение приводит

к значимому и устойчивому улучшению двигательных и вегетативных функций у пациентов с тяжелым фенотипом заболевания [3–5].

До настоящего времени во всем мире введение генного препарата при AADCd выполняется преимущественно с использованием рамного стереотаксиса. Нами был предложен безрамный подход, сокращающий продолжительность вмешательства и повышающий комфорт пациента при сохранении высокой точности доставки препарата [6]. Первые результаты применения генной терапии у 2 российских пациентов с AADCd (катамнез 6 мес) были представлены нами ранее [7]. В настоящем исследовании основное внимание сфокусировано на технических и организационных аспектах внедрения безрамного стереотаксиса для инфузии генного препарата в подкорковые структуры в условиях Российской детской клинической больницы, основанного на опыте 6 операций.

**Цель работы** – представить авторский опыт внедрения в России методики безрамной стереотаксической инфузии генного препарата на основе аденоассоциированного векторного вируса в подкорковые структуры головного мозга у детей с AADCd с акцентом на технические и организационные аспекты.

## Материалы и методы

**Клиническая база и отбор пациентов.** В исследование были включены 6 пациентов с AADCd, оперированных в отделении нейрохирургии Российской детской

клинической больницы в период с ноября 2024 г. по декабрь 2025 г. Возраст пациентов на момент операции составлял от 4 до 13 лет; все пациенты имели генетически подтвержденный диагноз (патогенные/вероятно патогенные варианты в гене *DDC*) и клиническую картину тяжелого двигательного дефицита с выраженными вегетативными нарушениями, и у них отсутствовал значимый эффект от максимально адекватной симптоматической медикаментозной терапии.

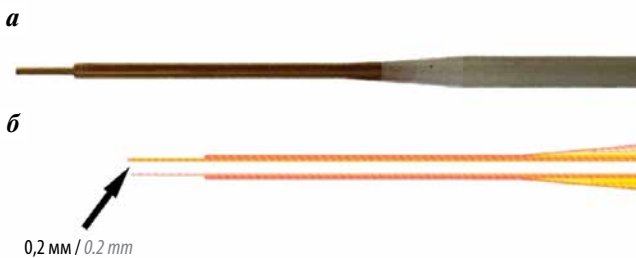
Критериями включения в исследования являлись:

- подтвержденный диагноз AADCd по данным молекулярно-генетического исследования;
- отсутствие выраженной атрофии мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), препятствующей безопасной инфузии в путамен;
- стабильное соматическое состояние, позволяющее выполнить операцию под общей анестезией;
- информированное согласие родителей/законных представителей пациентов на проведение генной терапии и оперативного вмешательства.

Критерии исключения:

- тяжелая атрофия головного мозга с невозможностью безопасного позиционирования интрапаренхиматозной канюли в путамен;
- возраст пациента на момент операции >18 мес;
- тяжелая сердечно-легочная недостаточность и другие противопоказания к проведению общей анестезии;
- выраженная коагулопатия или другие противопоказания к нейрохирургической операции.

**Техника.** Оперативные вмешательства выполняли с использованием 3-точечной фиксирующей рамы Мейфилда, безрамной нейронавигационной системы Brainlab, специализированной канюли SmartFlow 16G (I. D. 0,008", длина 4 ft, дистальный участок 18 мм; ClearPoint Neuro, США) (рис. 1) и инфузомата (B. Braun, Германия).



**Рис. 1.** Канюля для интрапаренхиматозного введения: а — фото канюли с внешней керамической оболочкой; б — схема канюли в разрезе: внутренняя кварцевая трубка (стрелка) диаметром 0,2 мм

**Fig. 1.** Cannula for intraparenchymal administration: a — photo of the cannula with an outer ceramic shell; б — diagram of the cannula in section: internal quartz tube (arrow) with a diameter of 0.2 mm

**Нормативно-правовое сопровождение и организационные аспекты.** Учитывая отсутствие регистрации препарата эладокоген экзупарвовек на территории Российской Федерации, применение генной терапии осуществлялось в рамках действующего законодательства Российской Федерации с учетом положений о медицинском применении лекарственных препаратов, индивидуальных решений экспертных советов и механизмов финансирования лечения орфанных заболеваний (включая взаимодействие с государственным фондом «Круг добра»).

Для каждого пациента проводилось рассмотрение случая на мультидисциплинарном консилиуме (невролог, генетик, нейрохирург, анестезиолог, реабилитолог), и от родителей/законных представителей всех детей было получено информированное добровольное согласие на оперативное вмешательство.

Нейрохирургическая операционная была адаптирована под специфику проведения длительной низкоскоростной инфузии, включающую выделение операционной на полный день, обеспечение стабильной работы нейронавигационной системы, подготовку расходных материалов и резервного оборудования (подготовлены 2 инфузомата B. Braun для низкоскоростного введения препарата с предварительной калибровкой).

## Техника безрамной стереотаксической доставки генного препарата в путамен

### 1. Предоперационное обследование и визуализация.

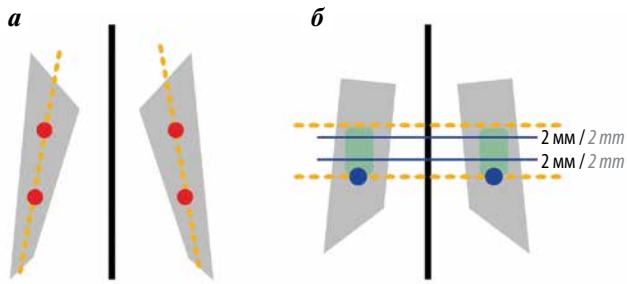
Всем пациентам выполняли:

- клинико-неврологическое обследование;
- стандартный лабораторный предоперационный комплекс;
- высокопольную (3Т) МРТ головного мозга с тонкими аксиальными, корональными и сагиттальными срезами (толщиной до 0,6–0,7 мм) в T1- и T2-взвешенных режимах. Исследование дополнялось режимами T2 CUBE (трехмерная T2-взвешенная быстрая спин-эхо-последовательность) и T1 TOF (T1-взвешенная ангиографическая последовательность “time-of-flight”) с контрастированием.

Данные МРТ загружали в нейронавигационную станцию Brainlab, выполняли точные измерения путамена (длина, ширина и высота) и окружающих его структур. Особое внимание уделяли оценке степени атрофии полушарий, ширины субарахноидальных пространств и конфигурации боковых желудочков, что позволяло прогнозировать возможное смещение мозга и корректировать глубину введения канюли.

**2. Планирование траекторий.** Предоперационное планирование включало выбор:

- точки входа на своде черепа (чаще в лобной области, впереди от венозных синусов и проекции мостовых вен);



**Рис. 2.** Схема деления путамена и выбора целевых точек при инфузии: а – аксиальный срез путамена: обозначены целевые красные точки на границах между передней и средней, средней и задней третями с централизацией по медиолатеральной оси (желтая пунктирная линия); б – фронтальный срез: путамен разделен на 3 равные по высоте части (желтый пунктир); синяя точка соответствует самой глубокой целевой точке на границе нижних и средних третей в пределах «безопасного коридора» инфузии (зеленая зона), синие линии показывают уровни поэтапного подъема канюли каждые 2 мм

**Fig. 2.** The schematic division of the putamen and the selection of target points for infusion: a – axial section of the putamen: target red points are indicated at the border between the anterior and middle thirds, between the middle and posterior thirds, with centralization along the mediolateral axis (yellow dotted line); б – frontal section: the putamen is divided into three parts of equal height (yellow dotted line); the blue dot corresponds to the deepest target point at the border of the lower and middle 2/3 within the infusion “safe corridor” (green zone), the blue lines show the levels of step-by-step cannula elevation every 2 mm

- направления траекторий, позволяющих безопасно провести канюлю, избегая крупных и перфорирующих сосудов и исключая транжелудочковый ход;
- глубины погружения кончика канюли с учетом индивидуальных размеров путамена и возможного смещения мозга.

Для каждого путамена (правого и левого) обычно планировались 2 траектории, целевые точки размещали на границах между передней и средней, средней и задней третями путамена вдоль его переднезадней оси. Это позволяло обеспечить более равномерное распределение препарата, исключить травматизацию паренхимы большим объемом инфузии и повысить вероятность покрытия функционально значимых зон (рис. 2).

**3. Анестезиологическое обеспечение и позиционирование.** Операции проводились под общей анестезией. Особое внимание уделялось:

- плавной индукции и поддержанию гемодинамической стабильности с избеганием резких колебаний артериального давления;
- рациональному использованию миорелаксантов и опиоидных анальгетиков со снижением их доз на заключительных этапах операции, что обеспечивало своевременное пробуждение пациента в операционной и оценку неврологического статуса;
- профилактике гипотермии и гипогликемии, что особенно важно для детей с тяжелыми неврологическими нарушениями.

**4. Хирургический доступ и установка VarioGuide.** Положение пациента – на спине, голова фиксирована в раме Мейфилда в нейтральном положении с легким сгибанием кпереди на 15°, что позволяет максимально краниализовать точку доступа и снизить риск ликвореи во время операции.

После регистрации пациента в нейронавигационной системе выполняли разметку предполагаемых точек входа на коже в соответствии с навигационным планом, затем наносили 2 линейных разреза, ориентированных параллельно сагиттальному шву. Через сформированные разрезы выполняли трепанационные отверстия диаметром около 0,8 см; твердую мозговую оболочку вскрывали Т-образно, что обеспечивало возможность герметичного ушивания по завершении вмешательства и достаточную свободу маневра при отклонении канюли ко второй (задней) целевой точке.

Далее устанавливали систему безрамной навигации VarioGuide (Brainlab) с направляющими, обеспечивающими проведение канюли по запланированной траектории к первой целевой точке. Перед началом введения в паренхиму мозга канюлю заполняли препаратом через инфузomat В. Braun со скоростью 0,18 мл/ч до получения капли на конце канюли – это позволяет исключить закупорку отверстия канюли мозговым веществом при ее погружении до целевой точки в путамене.

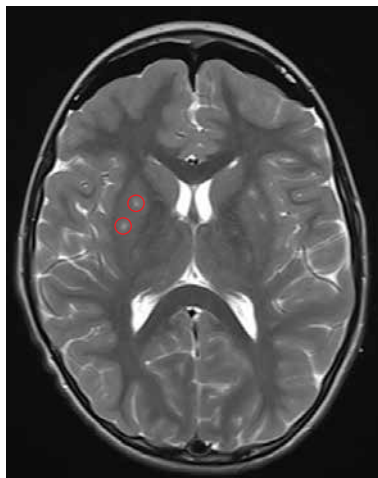
**5. Инфузия генного препарата.** Инфузия препарата осуществлялась по принципу конвекционно-усиленной доставки с низкой скоростью (порядка 0,003 мл/мин, или 0,18 мл/ч), что минимизирует риск развития рефлюкса и микрокровотечений ввиду создания положительного давления в ткани. Для каждой траектории применялся ступенчатый паттерн:

1. Введение 0,026(6) объема на максимальной глубине в течение 9 мин.
2. Подъем канюли на 2 мм каждые 9 мин с последующим введением объема в каждой точке (всего 3 точки на траекторию).
3. Остановка (5 мин) в конце последнего, 3-го цикла введения на каждой траектории для доведения препарата, исключения обратного рефлюкса.

На каждой из 4 траекторий действия повторялись. Суммарно каждому пациенту был введен объем 0,32 мл, или  $1,8 \times 10^{11}$  векторного генома, – это 0,08 мл препарата на каждую траекторию.

**6. Завершение операции и профилактика осложнений.** После удаления канюли в последней траектории:

- тщательно герметично ушивали твердую мозговую оболочку;
- использовали гемостатическую губку Тахокомб для герметизации шва, стружку собственной кости для профилактики незаращения трепанационного окна и второй слой Тахокомба для исключения дислокации костной стружки;
- герметично послойно ушивали ткани.



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томография головного мозга после инфузии генного препарата. На T2-взвешенных изображениях визуализируются гиперинтенсивные зоны в области путамена с обеих сторон, по интенсивности сигнала сопоставимые с ликвором. Красными кружками в правом путамене отмечены точки инфузии

**Fig. 3.** Magnetic resonance imaging of the brain after gene therapy infusion. T2-weighted images show hyperintense areas in the putamen on both sides, with signal intensity comparable to that of cerebrospinal fluid. Red circles in the right putamen indicate the infusion sites

Всем пациентам сразу после завершения операции проводили МРТ головного мозга (рис. 3) с последующей транспортировкой в отделение нейрохирургии.

**Практический опыт первых 6 вмешательств. Общая характеристика группы.** В настоящей работе мы сознательно ограничиваемся описанием общих характеристик без представления детализированных индивидуальных клинических данных и анализа исходов.

В группу вошло 6 пациентов с подтвержденным AADCd, у которых во всех случаях отмечались:

- выраженная задержка психомоторного развития;
- окулогирные кризы;
- дистонические проявления разной степени тяжести;
- признаки вегетативной дисфункции (эпизоды гипергидроза, колебания температуры тела, частоты сердечных сокращений, артериального давления).

**Интраоперационное течение.** Всем пациентам успешно выполнили планируемое нейрохирургическое вмешательство без технических сбоев. Ступенчатая инфузия препарата по рекомендованной производителем Z-образной схеме введения обеспечила равномерное распределение препарата в ткани мозга без геморрагических осложнений, что подтверждалось данными МРТ после завершения операции. Продолжительность вмешательства по мере наращивания соответствующего опыта сокращалась от первых к последующим случаям: эффект обучения и совершенствования работы операционной команды позволил сократить время операции с 5,5 до 4 ч.

В раннем послеоперационном периоде:

- проводился стандартный мониторинг неврологического статуса и витальных функций;
- сразу после оперативного вмешательства выполнялась МРТ головного мозга для исключения геморрагических и крупноочаговых ишемических осложнений и верификации точности попадания и распределения препарата;
- все пациенты получали назначенную ранее заместительную терапию в прежних дозах для профилактики синдрома отмены, дестабилизации состояния и снижения риска развития дистонических кризов с гемодинамическими колебаниями и возможными геморрагическими осложнениями в зоне вмешательства.

В 1 наблюдении по данным послеоперационной МРТ отмечено путевое микрокровоизлияние размером до  $0,1 \times 0,1$  мм над путаменом по ходу одной из траекторий, не имевшее каких-либо клинических проявлений.

### Обсуждение

В нашем наблюдении интрапутамальная инфузия генного препарата эладокоген экзупарвовек у детей с AADCd продемонстрировала хорошую воспроизводимость и приемлемый профиль безопасности: во всех случаях была достигнута клинически значимая положительная динамика, а серьезных интраоперационных осложнений не отмечено. Эти данные согласуются с опубликованными зарубежными сериями [3, 4], где интрапаренхиматозная генная терапия рассматривается как патогенетический метод лечения AADCd, существенно улучшающий естественное течение болезни по сравнению со всеми ранее предложенными способами медикаментозного лечения.

Полученный опыт демонстрирует ряд преимуществ использованного безрамного стереотаксического подхода. Большинство сообщений о генной терапии при AADCd основаны на использовании рамных стереотаксических систем, традиционно рассматриваемых как «золотой стандарт» для высокоточных интрапаренхиматозных вмешательств. Однако в педиатрической практике рамная фиксация имеет существенные ограничения: она увеличивает продолжительность операции и время нахождения ребенка под общей анестезией, требует дополнительных манипуляций по установке и верификации рамы. Наш опыт показывает, что использование современной безрамной нейронавигации позволяет обеспечить необходимую точность позиционирования канюли при одновременном сокращении длительности вмешательства и анестезиологического пособия. Сокращение продолжительности анестезии особенно важно у детей с тяжелым неврологическим дефицитом и вегетативной нестабильностью, для которых длительная анестезия сама по себе является значимым фактором риска.

Вместе с тем безрамный подход предъявляет повышенные требования к качеству предоперационной визуализации и интраоперационной регистрации. Использование высокопольной МРТ (3Т) головного мозга с тонкими срезами в T1- и T2-взвешенных режимах, дополненных трехмерными последовательностями (например, T2 CUBE) и ангиографическим режимом T1 TOF, позволяет детально оценить размеры и конфигурацию путамена, степень атрофии полушарий, ширину субарахноидальных пространств и ход перфорирующих сосудов. Эти данные критически важны для выбора безопасных траекторий, определения глубины погружения канюли и прогнозирования возможного смещения мозга, особенно у пациентов с выраженной атрофией [7].

Для инфузии генного препарата мы использовали нейровентрикулярную канюлю SmartFlow 16G (I. D. 0,008", длина 4 ft, дистальный участок 18 мм; ClearPoint Neuro, США) (см. рис. 1). Канюля имеет ступенчатое строение дистального отдела: более тонкий рабочий кончик переходит в участок большего диаметра, что обеспечивает плавный переход от ствола к дистальному сегменту, способствует более устойчивой фиксации в паренхиме и снижает риск микродвижений и рефлюкса раствора по ходу пункционного канала. Описанная геометрия дистального участка позволяет распределять поток инфузируемого препарата в большем объеме, уменьшает локальное давление на ткань и, соответственно, снижает вероятность микрокровотечений по траектории.

Важно подчеркнуть, что достигнутый клинический эффект сопровождался приемлемым профилем безопасности. В нашей серии не было клинически значимых интраоперационных геморрагических осложнений. У 1 пациента по данным ранней послеоперационной МРТ выявлены микрокровотечение и участок гипointенсивного сигнала в T2-режиме над путаменом, не сопровождавшиеся нарастанием неврологического дефицита. Данное изменение, возможно, связано с повреждением мелких перфорирующих сосудов, в первую очередь лентикюлостриарных артерий по ходу одной из траекторий. Этот случай дополнительно подчеркивает критическую важность максимально тщательного предоперационного планирования, обязательного включения в протокол визуализации ангиографической последовательности T1 TOF для верификации мелких сосудов путамена и стремления располагать как траекторию, так и таргетную точку вне проекции сосудистых стволов.

Наряду с техническими аспектами существенную роль играют организационные и нормативно-правовые условия, в которых внедряется технология. Наш опыт показывает, что при наличии скоординированной мультидисциплинарной команды (в составе невролога, генетика, нейрохирурга, анестезиолога, реабилитолога), четко выстроенного нормативно-правового сопро-

вождения и поддержке со стороны федеральных программ возможно создание устойчивой модели оказания высокотехнологичной помощи пациентам с AADCd на базе одного референсного центра.

Наше исследование тем не менее имеет ряд ограничений: числа наблюдений недостаточно для окончательной оценки эффективности и безопасности метода, отсутствует контрольная группа, а длительность катамнеза у части пациентов на момент подготовки статьи не превышает 1 года. В данной работе мы сознательно не приводим развернутые данные по клиническим исходам и фокусируемся на технических и организационных аспектах вмешательства, а также на профиле безопасности. Детализированный анализ клинических результатов с использованием стандартизированных шкал и сопоставлением с генотипом и фенотипом пациентов планируется представить в отдельной публикации по мере увеличения числа наблюдений и удлинения срока катамнестического наблюдения.

В совокупности наш опыт и данные международных публикаций позволяют рассматривать интрапутамальную инфузию препарата эладокоген экзупарвовек как перспективный метод лечения AADCd, который меняет парадигму лечения, смещая акцент с симптоматического ведения к целенаправленному патогенетическому вмешательству. Дальнейшее накопление клинического материала, стандартизация хирургических и анестезиологических протоколов, а также развитие нормативной базы генной терапии в Российской Федерации представляются ключевыми условиями для расширения доступности данной технологии и формирования национальных клинических протоколов.

## Выводы

Представленный опыт первых 6 инфузий генного препарата эладокоген экзупарвовек в путамен у детей с AADCd в условиях Российской детской клинической больницы показывает, что применение безрамного стереотаксического подхода при наличии соответствующей инфраструктуры и подготовленной мультидисциплинарной команды является технически выполнимым и безопасным. Детальное описание этапов отбора пациентов, нормативно-правового сопровождения, предоперационного планирования траекторий, особенностей нейронавигации, параметров конвекционно-усиленной инфузии генного препарата и послеоперационного наблюдения может служить практическим руководством для детских федеральных нейрохирургических центров, планирующих внедрение генной терапии. Ограниченный объем выборки и намеренное отсутствие анализа клинических исходов в настоящей работе подчеркивают необходимость дальнейшего накопления наблюдений и длительного катамнеза как основу для национального протокола лечения AADCd и создания референсного центра генной терапии болезней центральной нервной системы в Российской Федерации.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Wassenberg T., Molero-Luis M., Jeltsch K. et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):12. DOI: 10.1186/s13023-016-0522-z
2. Brun L., Ngu L.H., Keng W.T. et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Neurology* 2010;75(1):64–71. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e620ae
3. Hwu W.L., Muramatsu S., Tseng S.H. et al. Gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency by AAV2 vector delivery to the putamen. *Mol Ther* 2012;20(1):131–8. DOI: 10.1038/mt.2011.204
4. Chien Y.H., Lee N.C., Tseng S.H. et al. Long-term clinical and biochemical outcomes of AADC deficiency treated with gene therapy. *Mol Genet Metab* 2017;121(2):127–31. DOI: 10.1016/j.ymgme.2017.04.005
5. Muramatsu S., Fujimoto K., Kato S. et al. A phase I study of aromatic L-amino acid decarboxylase gene therapy for Parkinson's disease. *Mol Ther* 2010;18(9):1731–5. DOI: 10.1038/mt.2010.135
6. Bradac O., Steklacova A., Nebrenska K. et al. Accuracy of VarioGuide frameless stereotactic system against frame-based stereotaxy: prospective, randomized, single-center study. *World Neurosurg* 2017;104:831–40. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.104
7. Mai R., Reshchikov D., Popov V. et al. Frameless intraputamenal delivery of gene therapy with eladocogene exuparvec in patients with aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: safe and efficient results. *Childs Nerv Syst* 2025;41:346. DOI: 10.1007/s00381-025-07020-y

**Вклад авторов**

Д.А. Решиков: разработка концепции и дизайна работы, планирование и выполнение оперативных вмешательств, анализ и интерпретация данных, написание и финальное редактирование рукописи;

Р.Б. Май: разработка концепции и дизайна работы, участие в выполнении оперативных вмешательств, сбор клинического материала, анализ и интерпретация данных, подготовка текста рукописи;

С.В. Михайлова: подбор пациентов и установление диагноза, участие в клиническом наблюдении пациентов, обсуждении дизайна работы и интерпретации результатов, критический пересмотр рукописи;

С.В. Гореликов: выбор и обоснование анестезиологической тактики, ведение пациентов на этапах анестезиологического пособия, подготовка и редактирование раздела, посвященного анестезиологическому обеспечению и периоперационному ведению;

Е.Ю. Захарова: установление диагноза, обсуждение дизайна работы и интерпретации результатов, критический пересмотр рукописи;

Е.Е. Петрайкина: организационно-методическое сопровождение проекта, участие в обсуждении дизайна исследования и интерпретации данных, критический пересмотр рукописи;

Е.А. Путилина: организационно-методическое сопровождение оказания медицинской помощи, участие в обсуждении результатов и их клинической значимости, критический пересмотр рукописи;

В.В. Пальм: координация работы подразделений, участие в обсуждении концепции исследования и клинических аспектов, критический пересмотр рукописи.

**Authors' contributions**

D.A. Reshchikov: development of the concept and design of the study, planning and implementation of surgical interventions, analysis and interpretation of data, writing and final editing of the manuscript;

R.B. Mai: development of the concept and design of the study, participation in the implementation of surgical interventions, collection of clinical material, analysis and interpretation of data, preparation of the manuscript;

S.V. Mikhaylova: patient selection and diagnosis, clinical observation of patients, discussion of study design and interpretation of results, final revision of the manuscript;

S.V. Gorelikov: selection and justification of anesthesiological tactics, patient management at the stages of anesthesiological care, preparation and editing of the section devoted to anesthesiological support and perioperative management;

E.Yu. Zakharova: diagnosis, discussion of study design and interpretation of results, final revision of the manuscript;

E.E. Petryaykina: organizational and methodological support for the project, participation in discussions of study design and data interpretation, final revision of the manuscript;

E.A. Putilina: organizational and methodological support for medical care, discussion of the results, final revision of the manuscript;

V.V. Palm: coordination of the specialists activity, discussion of the study concept and clinical aspects, final revision of the manuscript.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.А. Решиков / D.A. Reshchikov: <https://orcid.org/0000-0001-8146-5501>

Р.Б. Май / R.B. Mai: <https://orcid.org/0000-0002-1376-390X>

С.В. Михайлова / S.V. Mikhaylova: <https://orcid.org/0000-0002-2115-985X>

С.В. Гореликов / S.V. Gorelikov: <https://orcid.org/0009-0008-9471-7761>

Е.Ю. Захарова / E.Yu. Zakharova: <https://orcid.org/0000-0002-5020-1180>

Е.Е. Петрайкина / E.E. Petryaykina: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

Е.А. Путилина / E.A. Putilina: <https://orcid.org/0000-0001-9245-5659>

В.В. Пальм / V.V. Palm: <https://orcid.org/0009-0000-9972-1083>

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

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки. Лекарственное обеспечение пациентов осуществлялось при поддержке фонда «Круг добра».

**Funding.** The work was performed without sponsorship. Patients received medications with the support of the Circle of Goodness Foundation.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** От родителей/законных представителей всех детей было получено добровольное информированное согласие на проведение нейрохирургического вмешательства и использование обезличенных клинических данных пациентов в научных и образовательных целях.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** Voluntary informed consent was obtained from the parents/legal representatives of all children for neurosurgical intervention and the use of anonymized clinical data of patients for scientific and educational purposes.

**Статья поступила:** 30.12.2025. **Принята к публикации:** 26.01.2026. **Опубликована онлайн:** 06.03.2026.

**Article submitted:** 30.12.2025. **Accepted for publication:** 26.01.2026. **Published online:** 06.03.2026.