

Е.А. Коваленкова, С.А. Коваленкова, Д.С. Крутиков

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

Клинический случай синдрома Ретта: опыт наблюдений за ребенком старшего дошкольного возраста

Автор, ответственный за переписку:

Коваленкова Софья Андреевна, студентка 5-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет

Адрес: 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28, **тел.:** +7 (915) 633-06-03, **e-mail:** kovalenkova.sofya@mail.ru

Обоснование. Синдром Ретта — редкое нейropsychическое нарушение, которое связано со спорадическими мутациями X-сцепленного гена метил-СрG-связывающего белка 2 (MECP2). Учитывая высокую значимость ранней диагностики, необходимость в мультидисциплинарном подходе к лечению и поддержке таких детей, исследование клинических случаев синдрома Ретта имеет особое значение для повышения осведомленности и улучшения качества жизни пациентов и их семей. **Описание клинического случая.** В статье описана клиническая картина синдрома Ретта у девочки П., родившейся от вторых естественных родов на 40-й нед с массой тела при рождении 3200 г. До дебюта заболевания отклонений в формировании психомоторных навыков у ребенка не отмечалось. Однако к двум годам начали проявляться характерные симптомы: потеря речи, стереотипные движения, эквинусная походка, бруксизм, общение взглядом. Диагноз синдрома Ретта был подтвержден при молекулярно-генетическом исследовании: выявлена мутация X-сцепленного гена метил-СрG-связывающего белка 2 (MECP2). **Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует необходимость информированности врачей для своевременного выявления заболевания и мультидисциплинарного подхода к его диагностике и коррекции. Использование ДНК-скрининга для раннего выявления заболеваний значительно повышает шансы на эффективное лечение и реабилитацию.

Ключевые слова: синдром Ретта, старший дошкольный возраст, нейropsychическое нарушение, мутация

Для цитирования: Коваленкова Е.А., Коваленкова С.А., Крутиков Д.С. Клинический случай синдрома Ретта: опыт наблюдений за ребенком старшего дошкольного возраста. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(2):184–188. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2872>

ОБОСНОВАНИЕ

Синдром Ретта является орфанным прогрессирующим генетическим нейropsychическим заболеванием. Частота синдрома Ретта, по данным исследований, составляет примерно от 5 до 10 случаев на 100 тыс. девочек по всему миру [1]. Это заболевание, как правило, проявляется в возрасте от 6 до 18 мес, когда у детей отмечаются регресс ранее приобретенных навыков и развитие множества специфических симптомов,

таких как замедление роста окружности головы, нарушения походки, потеря целенаправленных движений рук, которые часто заменяются стереотипными движениями, а также потеря речи и нарушения дыхания [2].

Синдром Ретта классифицируется на типичную, атипичную и вариативную формы, что свидетельствует о сложном фенотипе заболевания, примерно в 90% зарегистрированных случаев болезнь вызывается мутациями в гене метил-СрG-связывающего белка 2 (MECP2) [2].

Ekaterina A. Kovalenkova, Sofya A. Kovalenkova, Dmitry S. Krutikov

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

Clinical Case of Rett Syndrome: the Experience of Observing Older Preschooler

Background. Rett syndrome is a rare neuropsychiatric disorder associated with sporadic mutations in the X-linked methyl-CpG binding protein 2 (MECP2) gene. Considering the cruciality of early diagnosis, the necessity of multidisciplinary approach in the management and support of such children, the study of Rett syndrome clinical cases is essential to raise awareness and improve the patients and their families' quality of life. **Clinical case description.** This article describes the clinical picture of Rett syndrome in girl P., born from second natural delivery at the 40th week of gestation, weight at birth – 3200 g. There were no deviations in psychomotor skills development before disease onset. However, classic manifestations have appeared by the age of two: alalia, motor stereotypy, equinus gait, bruxism, communication via sight. The Rett syndrome was confirmed via molecular genetic study: mutation in the X-linked methyl-CpG binding protein 2 (MECP2) gene was revealed. **Conclusion.** This clinical case demonstrates the importance to inform doctors about timely disease detection and multidisciplinary approach to its diagnosis and management. The use of DNA screening for early disease detection greatly improves the chances of effective treatment and rehabilitation.

Keywords: Rett syndrome, older preschool age, psychoneurological disorders, mutation

For citation: Kovalenkova Ekaterina A., Kovalenkova Sofya A., Krutikov Dmitry S. Clinical Case of Rett Syndrome: the Experience of Observing Older Preschooler. *Pediatric pharmacology*. 2025;22(2):184–188. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2872>

Мутации приводят к нарушению развития нейронов и образованию аксондендритных связей, что объясняет широкий спектр неврологических и неневрологических проявлений, включая аномалии дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, скелетной и других систем [3].

Первое описание мозга при синдроме Ретта было сделано К. Желлингером (К. Jellinger) и Ф. Зайтельбергером (F. Seitelberger) в 1986 г. Они отметили, что мозг был маленьким и что в компактной части черной субстанции было меньше меланина, чем в мозге здоровых людей [4, 5].

Хотя традиционно считалось, что это заболевание поражает только девочек, в настоящее время зарегистрированы случаи проявления синдрома Ретта и у мальчиков, у которых обнаруживают те же мутации, что и у девочек, однако они совместимы с жизнью при условии мозаицизма хромосомного набора при синдроме Клайнфельтера (кариотип 47,XXY/46,XY) или соматического мозаицизма по *MECP2*-мутации [6, 7].

При синдроме Ретта возникает необходимость в междисциплинарном подходе к лечению, так как болезнь затрагивает функции не только нервной системы, но и других органов, что требует внимания со стороны специалистов разных профилей. Важны раннее выявление и комплексная реабилитация, чтобы максимально улучшить качество жизни пациентов и их семей.

Уникальность представляемого в статье клинического случая заключается в своевременной диагностике заболевания у пациента со значительной регрессией навыков. Цель описания — проанализировать течение синдрома Ретта и оценить эффективность реабилитационных мероприятий.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациентка П., 5 лет. Дата рождения: 29.03.2018. Из анамнеза известно, что ребенок родился от вторых своевременных родов, оценка по шкале APGAR — 9/9. Масса тела при рождении составила 3200 г, длина — 50 см. Грудное вскармливание продолжалось до года. В течение первых 12 мес жизни девочка развивалась по возрасту: сидела с 6 мес, ходила с 1 года 1 мес, произносила первые простые осознанные слова (мама, папа, баба) и активно слушала чтение.

Однако к 1,5 годам у пациентки начался регресс в развитии: она перестала произносить слова, слушать чтение, выбирать игрушки и собирать пирамидку. Увлечение ограничилось только просмотром мультфильмов. В возрасте 2 лет девочка была направлена к неврологу в связи с задержкой нервно-психического развития. Первоначально было заподозрено расстройство аутистического спектра, однако после консультации с генетиком и сдачи анализов был подтвержден синдром Ретта.

Физикальная диагностика

При обследовании у девочки наблюдались следующие симптомы: потеря речи и навыков общения, стереотипные движения рук, эквинусная походка, бруксизм; психомоторное развитие значительно отставало от нормы. По остальным органам и системам — без особенностей.

Предварительный диагноз

Синдром Ретта.

Диагностические процедуры

В возрасте 2 лет педиатр обратил внимание на задержку нервно-психического развития и направил

девочку к неврологу. Невролог заподозрил расстройство аутистического спектра, направил на консультацию к генетику. Генетик предположил синдром Ретта и направил на генетический анализ. При молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация X-сцепленного гена *MECP2* — мутация *c.468C>G (p.D156E)* в гетерозиготном состоянии, что позволило установить диагноз синдрома Ретта.

20.10.2022 (в возрасте 4 лет) была проведена электроэнцефалография (ЭЭГ) в состоянии ночного сна. Выявлено нарастание эпилептиформной активности на начальной стадии сна. Наблюдаются пароксизмы, сопровождающиеся повторяющимися двигательными стереотипиями и плачем, которые трактуются как фокальные эпилептические приступы.

При обследовании на дефицит витамина D был сдан анализ на уровень 25-(ОН)D, значения в пределах нормы.

Клинический диагноз

Синдром Ретта, связанный со спорадическими мутациями X-сцепленного гена метил-CpG-связывающего белка 2 (*MECP2*).

Дифференциальная диагностика

В диагностическом аспекте важно проводить тщательную дифференциальную диагностику синдрома Ретта и других расстройств, таких как синдром Ангельмана, аутизм, детский церебральный паралич, врожденные нарушения обмена веществ, тяжелый интеллектуальный дефицит и эпилепсия, особенно при наличии эпилептических приступов и стереотипных движений [8, 9]. Также следует учитывать возможность наличия вариантов в гене *VAMP2* у пациентов с похожими клиническими проявлениями, что может быть значимым для уточнения диагноза [10].

Медицинские вмешательства

Пациентка получает следующую терапию, назначенную неврологом: рисперидон 1% — краткосрочное симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии по 0,5 мл 2 раза в день для стабилизации психического состояния; толперизон 50 мг 1/2 таблетки при возбудимости и мышечных спазмах; макрогол по необходимости — при возникновении запора.

Проведены занятия с логопедом, физиотерапевтом, назначены курсы массажа. Реабилитационные мероприятия проводились 3 раза в неделю в течение 6 мес.

Динамика и исходы

На момент обследования у пациентки отмечается грубая задержка психоречевого развития. После регресса навыков, произошедшего в 1,5 года, наблюдается полная утрата речи с сохранением невербальных форм коммуникации (эмоциональные реакции, зрительный контакт). Когнитивные функции характеризуются частичным пониманием простых бытовых инструкций, способностью узнавать близких и проявлять к ним привязанность, однако целенаправленная игровая деятельность полностью отсутствует.

На фоне комплексной терапии достигнуты положительные изменения. В неврологическом статусе отмечаются улучшение координации движений, проявляющееся в более уверенном захвате предметов, а также снижение частоты стереотипных движений в периоды бодрствования. По данным ЭЭГ, удалось добиться контроля эпилептической активности, которая в настоящее время регистрируется только в начальной стадии сна.

В эмоционально-поведенческой сфере наблюдается уменьшение эпизодов раздражительности и агрессии, что связано с эффектом рisperидона.

Однако сохраняются неврологические симптомы: стереотипные движения рук, эквинусная походка, бруксизм. Продолжают отмечаться фокальные эпилептические приступы во сне. Когнитивные функции остаются значительно сниженными, хотя сохраняются элементарные формы коммуникации.

Динамика на фоне проводимой терапии демонстрирует положительную тенденцию. Симптоматическое лечение в сочетании с реабилитационными мероприятиями позволило добиться улучшения моторики и стабилизации эмоционального состояния. В ходе 6-месячной реабилитационной программы отмечена следующая динамика: в первые 2 мес наблюдались усиление стереотипий и эмоциональная лабильность как проявление адаптационного периода, однако к 3-му мес улучшилась координация и снизилась частота стереотипных движений.

Перспективы дальнейшего наблюдения включают в себя продолжение медикаментозной терапии с регулярным ЭЭГ-мониторингом и комплекса реабилитационных мероприятий в соответствии с индивидуальными потребностями пациентки.

Прогноз

Прогноз для пациентки с синдромом Ретта зависит от нескольких факторов. В аспекте здоровья важными являются факторы риска, такие как возраст начала реабилитации и степень регрессии. Раннее вмешательство может улучшить исходы, в то время как более выраженные нарушения могут затруднить восстановление. Факторы благоприятного прогноза включают в себя активное участие в реабилитационных программах и поддержку семьи, что может способствовать улучшению моторных и речевых навыков. В аспекте социальной адаптации также имеются свои особенности. Факторы риска включают в себя социальную изоляцию и возможные психоэмоциональные расстройства, которые могут негативно сказаться на социальных навыках. В то же время факторы благоприятного прогноза, такие как участие в инклюзивных образовательных программах и групповая терапия, могут способствовать развитию социальных навыков и улучшению общения. Прогноз в аспекте жизни пациентки варьирует — также в зависимости от различных факторов. В данном случае

к факторам риска относятся сопутствующие медицинские проблемы и уровень поддержки, так как недостаточная поддержка со стороны семьи и медицинских работников может снизить качество жизни. Факторы благоприятного прогноза включают в себя доступ к специализированной помощи и позитивную динамику в реабилитации, что может улучшить качество жизни и уверенность в будущем.

Таким образом, прогноз для пациентки с синдромом Ретта остается неопределенным. Важно учитывать как рискованные, так и благоприятные предикторы, чтобы максимально эффективно планировать дальнейшие шаги в реабилитации и социальной адаптации. Регулярный мониторинг состояния и адаптация программ лечения помогут улучшить качество жизни пациентки и ее интеграцию в общество.

Временная шкала

Хронология течения болезни пациентки П. и ее ключевые события представлены на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай с пациенткой, страдающей синдромом Ретта, имеет несколько ключевых особенностей. Положительные результаты ведения пациента включают в себя вмешательство, которое способствовало улучшению моторных и речевых навыков, а также интенсивную реабилитацию, благодаря которой достигнута положительная динамика в развитии пациентки, в том числе частичное восстановление речевых навыков. Важным аспектом является поддержка семьи, которая помогла пациентке адаптироваться к условиям реабилитации.

Однако имеются и недостатки оказанной медицинской помощи. Во-первых, программа реабилитации не всегда была индивидуализирована, что могло замедлить прогресс. Во-вторых, ограниченные ресурсы в реабилитационном центре снижали доступ к необходимым методам лечения. В-третьих, наблюдались трудности в управлении эмоциональными реакциями пациентки, что требовало дополнительной поддержки.

Обсуждая результаты, можно отметить, что положительные изменения объясняются механизмами нейропластичности и адаптации мозга, активируемыми при раннем вмешательстве. Исследования показывают, что интенсивная реабилитация может способствовать улучшению моторных и когнитивных функций у детей

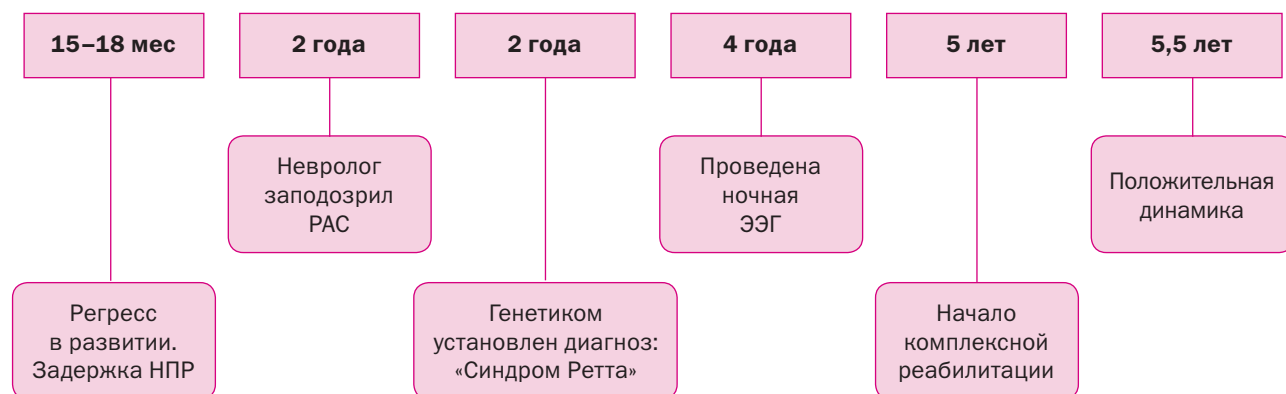


Рисунок. Пациентка П.: хронология течения болезни, ключевые события

Примечание. НПР — нервно-психическое развитие; РАС — расстройство аутистического спектра; ЭЭГ — электроэнцефалография.

Figure. Patient P.: disease course and key events

Note. NPD (НПР) — neuropsychic development; ASD (РАС) — autism spectrum disorder; EEG (ЭЭГ) — electroencephalography.

с синдромом Ретта [11]. Однако недостатки в оказанной помощи подчеркивают необходимость индивидуального подхода, что подтверждается данными наблюдательных исследований, где успешные результаты были связаны с адаптацией программ под конкретные нужды пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Ретта требует мультидисциплинарного подхода к лечению, включающего работу неврологов, психиатров, логопедов и физиотерапевтов, что позволяет более эффективно контролировать симптомы и улучшать качество жизни пациентов. Что касается рекомендаций, можно выделить необходимость индивидуализации реабилитационных программ с учетом уникальных потребностей каждого пациента, увеличения ресурсов для обеспечения доступа к специализированным методам лечения, внедрения программ психоэмоциональной поддержки для пациентов и их семей, а также повышения информированности медицинского персонала в области диагностики и лечения синдрома Ретта.

Кроме того, по причине отсутствия специфического лечения рекомендованы симптоматическая терапия, а также комплексная реабилитация: дефектолог, бассейн, лечебная физкультура, массаж, иппотерапия.

Важно отметить, что выводы, которые можно сделать, опираясь на данный клинический случай, не следует экстраполировать на всех пациентов — без учета индивидуальных особенностей и контекста. Каждое клиническое наблюдение должно быть рассмотрено в рамках более широких исследований для получения достоверных и обоснованных рекомендаций.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания: 12.01.2025).

INFORMED CONSENT

Patient's parents have signed informed voluntary consent on the publication of clinical case description (signed on 12.01.2025).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность научному руководителю проекта и родителям ребенка.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to the project supervisor and child's parents.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Petriti U, Dudman DC, Scosyrev E, Lopez-Leon S. Global prevalence of Rett syndrome: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2023;12(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02169-6>
- Chahil G, Bollu PC. Rett Syndrome. 2023 Aug 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Borloz E, Villard L, Roux JC. Rett syndrome: think outside the (skull) box. *Fac Rev*. 2021;10:59. doi: <https://doi.org/10.12703/r/10-59>
- Armstrong DD. Rett syndrome neuropathology review 2000. *Brain Dev*. 2001;23 Suppl 1:S72–S76. doi: [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(01\)00332-1](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(01)00332-1)
- Jellinger K, Seitelberger F. Neuropathology of Rett syndrome. *Am J Med Genet Suppl*. 1986;1:259–288. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320250528>
- Leonard H, Silberstein J, Falk R, et al. Occurrence of Rett syndrome in boys. *J Child Neurol*. 2001;16(5):333–338. doi: <https://doi.org/10.1177/088307380101600505>

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.А. Коваленкова — сбор анамнеза у родителей, анализ медицинской документации, осмотр пациента в динамике, систематизация и анализ данных, изучение отечественной и зарубежной литературы, поисково-аналитическая работа для написания статьи, написание текста статьи, редактирование текста статьи, графическое представление результатов.

С.А. Коваленкова — сбор анамнеза у родителей, анализ медицинской документации, осмотр пациента в динамике, систематизация и анализ данных, изучение отечественной и зарубежной литературы, поисково-аналитическая работа для написания статьи, написание текста статьи, редактирование текста статьи, ведение переписки с редакторами.

Д.С. Крутиков — поисково-аналитическая работа для написания статьи, обоснование стратегии фармакотерапии, участие в написании и редактировании статьи, систематизация и анализ данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Ekaterina A. Kovalenkova — history taking from parents, medical documentation analysis, patient's follow-up, data systematization and analysis, study of Russian and foreign literature, search and analytical work for manuscript writing, manuscript writing, manuscript editing, graphical presentation of results.

Sofya A. Kovalenkova — history taking from parents, medical documentation analysis, patient's follow-up, data systematization and analysis, study of Russian and foreign literature, search and analytical work for manuscript writing, manuscript writing, manuscript editing, correspondence with editors.

Dmitry S. Krutikov — search and analytical work for manuscript writing, drug therapy validation, manuscript writing and editing, data systematization and analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

С.А. Коваленкова

<https://orcid.org/0009-0004-4154-1521>

- Воинова В.Ю., Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б. Умственная отсталость и хромосома X: монография. — М.: Издательский дом Академии Естествознания; 2016. — 219 с. [Voinova VYu, Yurov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Umstvennaya otstalost' i khromosoma X: monograph. Moscow: Publishing House of the Academy of Natural Sciences; 2016. 219 p. (In Russ).]
- Малинина Е.В., Забозлаева И.В. Синдром Ретта: трудности диагностики (клинико-психопатологические аспекты) // *Русский журнал детской неврологии*. — 2016. — Т. 11. — № 3. — С. 49–56. — doi: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2016-11-3-49-56> [Malinina EV, Zabozaeva IV. Rett syndrome: difficulties of diagnostics (clinical and psychopathological aspects). *Russian Journal of Child Neurology*. 2016;11(3):49–56. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2016-11-3-49-56>]
- Бобылова М.Ю., Иванова И.В., Некрасова И.В. и др. Особенности течения и развития эпилепсии у детей с типичным вариантом синдрома Ретта, вызванного мутацией // *Журнал*

неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. — 2017. — Т. 117. — № 11-2. — С. 54–61. — doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro201711711254-61> [Bobylova Mlu, Ivanova IV, Nekrasova IV, et al. The course and the development of epilepsy in patients with typical variant of Rett syndrome and mutations. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(11-2):54–61. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro201711711254-61>]

10. Bogue D, Ryan G, Wassmer E, et al. VAMP2 Gene-Related Neurodevelopmental Disorder: A Differential Diagnosis for Rett/Angelman-Type Spectrum of Disorders. *Mol Syndromol*. 2023;14(5):449–456. doi: <https://doi.org/10.1159/000530150>
11. Lim J, Greenspoon D, Hunt A, McAdam L. Rehabilitation interventions in Rett syndrome: a scoping review. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(8):906–916. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14565>

Статья поступила: 07.02.2025, принята к печати: 16.04.2025

The article was submitted 07.02.2025, accepted for publication 16.04.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Коваленкова Софья Андреевна, студентка [**Sofya A. Kovalenkova**, student]; **адрес:** 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28 [**address:** 28, Krupskoy Str., Smolensk, 214019, Russian Federation]; **телефон:** +7 (915) 633-06-03; **e-mail:** kovalenkova.sofya@mail.ru

Коваленкова Екатерина Андреевна, студентка [**Ekaterina A. Kovalenkova**, student];
e-mail: katerina_kovalenkova@mail.ru

Крутиков Дмитрий Сергеевич, студент [**Dmitry S. Krutikov**, student]; **e-mail:** krutikovdima1@mail.ru