

Инновационные лекарственные препараты в терапии синдрома Ретта: настоящее и будущее

Л. А. Пак

ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, г. Мытищи, 141009, Россия)

Резюме

Синдром Ретта (RTT, CP, MIM #312750) — тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание, приводящее к нарушению развития нервной системы, возникающее преимущественно у девочек и являющееся одной из наиболее частых генетических причин умственной отсталости тяжелой степени у лиц женского пола. На протяжении десятилетий стратегия ведения пациентов с CP была ограничена паллиативной поддержкой в рамках мультидисциплинарного подхода и сосредоточена на коррекции наиболее тяжелых, угрожающих качеству жизни клинических проявлений. Данные терапевтические стратегии не влияли на патогене-

тические механизмы заболевания, не замедляли прогрессирование неврологических симптомов и, как следствие, не могли модифицировать течение CP, что создавало устойчивую неудовлетворенную потребность в патогенетической терапии (disease-modifying therapy). В статье представлен систематизированный обзор с анализом современных тенденций зарубежной практики разработки и регистрации лекарственных средств для лечения CP, а также информация о существующих и находящихся на стадии клинических исследований патогенетических препаратах, формирующих новую парадигму ведения пациентов с синдромом Ретта.

Ключевые слова: синдром Ретта, ген *MECP2*, трофинетид, этиопатогенетическое лечение, клинические исследования

Для цитирования: Пак Л. А. Инновационные лекарственные препараты в терапии синдрома Ретта: настоящее и будущее. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):77–82. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-77-82

Сведения об авторе / Information about the author

✉ Пак Лолита Алиевна, д.м.н., заместитель директора по клинико-организационной работе, профессор кафедры клинической генетики и орфанных заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», e-mail: lolitap@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1346-1351>

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Lolita A. Pak, Dr. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director for Clinical and Organizational Work, Department of Clinical Genetics and Orphan Diseases, Research Clinical Institute of Childhood (Mytishi, Russia) e-mail: lolitap@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1346-1351>

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

Innovative medicines for Rett syndrome therapy: Present and future

Lolita A. Pak

Research Clinical Institute of Childhood (24A, Komintern str., Mytisch, 141009, Russia)

Abstract

The Rett syndrome (RTT, RS, MIM #312750) is a severe progressive hereditary disease that leads to impaired development of the nervous system. This disorder, affecting primarily girls, remains one of the most common genetic causes of severe mental retardation in female patients. For decades, the management of RS patients has been largely limited to palliative and multidisciplinary care aimed at alleviating the most severe clinical signs threatening the quality of life. These strategies, however, do not target the pathogenetic mechanisms

of the disease, thus failing to slow the progression of neurological symptoms and modify the RS course. This underscores the importance of creating disease-modifying therapeutic approaches. The present systematic review analyzes current international trends in the development and registration of medicines for RS treatment, along with the data on the existing disease-modifying drugs and those currently undergoing clinical studies. Such medicines form a new paradigm in the management of RS patients.

Keywords: Rett syndrome, *MECP2* gene, trofinetide, etiopathogenetic treatment, clinical studies

For citation: Pak L. A. Innovative medicines for Rett syndrome therapy: Present and future. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):77–82. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-77-82

Введение

Синдром Ретта (RTT, CP, MIM #312750) — тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание, приводящее к нарушению развития нервной системы, возникает преимущественно у девочек и является одной из наиболее частых генетических причин умственной отсталости тяжелой степени у лиц женского пола. Заболевание названо в честь своего первооткрывателя — австрийского педиатра Андреаса Ретта, который в 1966 г. описал у 22 девочек синдром с прогрессирующей потерей ранее приобретенных психомоторных навыков. А. Ретт ошибочно связал клиническую картину с гипераммониемией, что не подтвердилось последующими исследованиями. В 1983 г. шведский невролог Бенгт Хагберг и соавт. представили систематическое описание синдрома Ретта на английском языке на основе анализа 35 случаев. В 1984 г. была основана Международная ассоциация синдрома Ретта (International Rett Syndrome Association, IRSA), положившая начало глобальному регистру пациентов и координации исследований [1–4].

Распространенность заболевания составляет 1:10 000 — 1:15 000 среди живых новорожденных лиц женского пола. Решающий прорыв в понимании патогенеза синдрома Ретта произошел в 1999 г., когда команда исследователей под руководством доктора Рут Эймир (Ruthie E. Amir) из лаборатории профессора Худы Зогби (Huda Y. Zoghbi) в Медицинском колледже Бэйлора (Хьюстон, Техас, США)

идентифицировала причину заболевания — *de novo* мутации с потерей функции в гене *MECP2*, расположенном на длинном плече X-хромосомы (Xq28; chrX:154021573–154097717 (GRCh38/hg38)) и кодирующем метил-СpG-связывающий белок 2 (MeCP2). Более чем в 96 % случаев у девочек идентифицируются патогенные варианты с потерей функции (loss-of-function) в гене *MECP2*. Примечательно, что более двух третей всех генетически подтвержденных случаев (до 70 %) обусловлено восемью наиболее частыми вариантами, так называемыми горячими точками: R106W, R133C, T158M, R168X, R255X, R270X, R294X, R306C [5, 6].

В 2010 г. консорциумом экспертов при поддержке Международного фонда синдрома Ретта приняты диагностические критерии заболевания, которые используются и в настоящее время. Согласно этим критериям для диагностики типичного варианта синдрома Ретта при наличии регресса нервно-психического развития в первые 6–18 месяцев жизни достаточно четырех обязательных диагностических критериев: 1) частичной или полной утраты приобретенных целенаправленных движений рук; 2) частичной или полной утраты приобретенных навыков экспрессивной речи; 3) аномалии походки: нарушенной походки (диспраксия) или отсутствия способности ходить; 4) стереотипных движений рук, таких как сжатие/сдавливание, хлопки/постукивание, сосание пальцев, «моющие» движения/автоматическое трение рук, и двух критериев исключения: 1) повреждения головного мозга в результате травмы (в пери- или пост-

натальном периоде), нейрометаболических болезней или тяжелой инфекции, которые обуславливают формирование неврологических проблем; 2) нарушения психомоторного развития в первые 6 месяцев жизни [7].

На протяжении десятилетий стратегия ведения пациентов с синдромом Ретта (СР) была ограничена паллиативной поддержкой в рамках мультидисциплинарного подхода и сосредоточена на коррекции наиболее тяжелых, угрожающих качеству жизни проявлений: 1) эпилептические приступы (70–90 % пациентов) — вальпроевая кислота, леветирацетам; 2) тревожность и нарушения цикла сон — бодрствование (до 80 %) — бензодиазепины (клоназепам, лоразепам); 3) гастроэнтерологические расстройства (гастроэзофагеальный рефлюкс, запоры; до 80 %) — ингибиторы протонной помпы, прокинетики, слабительные средства; 4) прогрессирующие костно-мышечные осложнения (остеопороз, сколиоз; 60–85 %) — бисфосфонаты, витамин D; 5) двигательные и ортопедические нарушения — лечебная физкультура, нейроразвивающая терапия (Войта-терапия), ортезирование. Несмотря на клиническую значимость, указанные подходы не влияли на патогенетические механизмы заболевания, не замедляли прогрессирование неврологических проявлений (апраксии, стереотипий, когнитивного дефицита) и, как следствие, не могли модифицировать течение СР, что создавало устойчивую неудовлетворенную потребность в патогенетической терапии (disease-modifying therapy) [8].

Цель настоящего обзора — проанализировать современные тенденции зарубежной практики разработки и регистрации лекарственных средств для лечения СР, а также представить неврологам, медицинским генетикам, психиатрам и педиатрам информацию о существующих и находящихся на стадии клинических исследований патогенетических препаратах, формирующих новую парадигму ведения пациентов с синдромом Ретта.

Материалы и методы

Поиск литературы проводили посредством универсальных поисковых систем (Google, Yandex) в сети Интернет в реестрах клинических исследований ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register и специализированных отечественных и международных базах данных: eLIBRARY.RU, Pubmed/MEDLINE (через NCBI), Wiley Online Library. На официальном сайте FDA осуществлялся поиск информации, касающейся выдачи регистрационных удостоверений новым лекарственным препаратам. Также были использованы официальные сайты ведущих рецензируемых медицинских журналов: JAMA Network, The BMJ, Neurology Journals, Annals of Neurology, The Lancet, Nature и издательских домов Springer Nature, Elsevier. Дополнительно анализировались пресс-релизы и разделы разработок фармацевтических и биотех-

нологических компаний, упомянутых в обзоре. Поиск осуществляли по публикациям за период с 1 января 2000 г. по 31 января 2026 г. Список ключевых слов включал (но не ограничивался): «синдром Ретта», «Rett syndrome», «MECP2», «new drug approval», «trofinetide», «gene therapy», «small molecules». Критериями исключения являлись более ранние публикации, язык основного текста, отличный от английского; отозванные статьи и статьи, напрямую не затрагивающие тему обзора. После проверки были признаны подходящими для включения в обзор 33 источника.

Результаты и обсуждение

Трофинетид: от регистрации к реальной клинической практике

Трофинетид (Daybue(tm)) — синтетический аналог N-концевого трипептида глицин-пролин-глутамат (GPE), образующегося в головном мозге из инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) [9].

Препарат разработан компанией ACADIA Pharmaceuticals Inc. (США) и 17 марта 2023 г. одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами, США (Food & Drug Administration / FDA, USA) для лечения синдрома Ретта в возрасте от 2 лет и старше [10, 11]. Одобрение основано на данных многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого параллельного клинического исследования III фазы LAVENDER (NCT04181723) с участием 187 девочек в возрасте от 5 до 20 лет с клинически и молекулярно-генетически (наличием патогенного варианта в гене MECP2) подтвержденным диагнозом синдром Ретта ($n = 93$ трофинетид, $n = 94$ плацебо). Статистически значимые различия по обеим первичным конечным точкам были достигнуты к 12-й неделе в пользу трофинетид: по опроснику оценки нарушений поведения при синдроме Ретта (The Rett Syndrome Behaviour Questionnaire, RSBQ) средняя разница скорректированных изменений от исходного уровня составила $-3,2$ балла (95 % ДИ: от $-5,7$ до $-0,6$; $p = 0,018$); по шкале общего клинического улучшения (Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I) средняя разница составила $-0,3$ балла (95 % ДИ: от $-0,5$ до $-0,1$; $p = 0,003$). К 12-й неделе 38,4 % пациентов, которые использовали трофинетид, достигли улучшения по CGI-I («much improved» / «minimally improved») против 15,4 % на плацебо ($p = 0,003$). Наиболее частой нежелательной реакцией была диарея (у 80,6 % пациентов), преимущественно легкой или умеренной степени тяжести (96 % случаев), контролируемая лоперамидом и диетой с повышенным содержанием клетчатки [12–15].

99 % участниц, завершивших исследование LAVENDER, перешли в открытые расширенные исследования III фазы LILAC-1 и LILAC-2. Общая продолжительность наблюдения в исследованиях III фазы составила 3 года 8 месяцев. Профиль безопасности

Таблица.

Клинические исследования: малые молекулы и препараты генной терапии

Table.

Clinical trials: small molecules and gene therapy drugs

№	Препарат	Регистрационный номер	Производитель, страна	Природа препарата / механизм действия	Фаза исследования	Количество участников	Возраст, лет	Продолжительность наблюдения	Статус / Результаты
1	Blarcamesine (ANAVEX2-73)	NCT04304482, EXCELLENCE	Anavex Life Sciences Corp., США	Малые молекулы/ агонист сигма-1 рецептора	II/III	69	5–17	12 нед.	Завершено 30.06.2023 г., разница с плацебо статистически не значима ($p > 0,05$)
2	Blarcamesine (ANAVEX2-73)	NCT03941444, AVATAR	Anavex Life Sciences Corp., США	Малые молекулы/ агонист сигма-1 рецептора	III	36	18–45	7 нед.	Ожидаются в 2026 г.
3	Leriglitzone	EU CT No.: 2024–514684–26–00	Minoryx Therapeutics S. L., Испания	Малые молекулы/ селективный агонист рецепторов PPAR γ	II	24	0–17	36 нед.	Набор пациентов завершен 30.12.2025 г., продолжается
4	NT1164	NCT06621043	Neurotech, Австралия	Малые молекулы/ Медицинский каннабиноид широкого спектра действия	I/II	14	5–20	16–53 нед.	Результаты опубликованы в 2025 г.
5	Vorinostat (SAHA)	NCT07150013	Unravel Biosciences, Inc., США	Малые молекулы/ механизм действия не описан подробно	I	15	6–21	20 нед.	Старт 15.10.2025 г.
6	TSHA-102	NCT05606614, REVEAL	Taysha Gene Therapies, США	AAV9/miniMECP2-mi-RARE	I/II/ (часть A) → III (часть B)	6→15	6–21	5 лет	Дата завершения исследования 06.2031 г.
7	TSHA-102	NCT06152237, REVEAL	Taysha Gene Therapies, США	AAV9/miniMECP2-mi-RARE	I/II	6	5–8	6 лет	Дата завершения исследования 02.2031 г.
8	NGN-401	NCT05898620, EMBOLDEN	Neurogene Inc.	AAV9, несущий полноразмерный трансген человеческого гена MECP2 (EXACT)	I/II/III	33	> 3 лет	12 лет	Дата завершения исследования 12.2029 г.
9	GCB-002	NCT06739434	Genecombio Ltd., Шанхай, Китай	AAV9, несущий полноразмерный трансгенный продукт человеческого гена MECP2	Не применимо	6	2–10	5 лет	Дата завершения исследования 12.2030 г.
10	AAV-MECP2	NCT06856759	Гуанчжоуский медицинский центр для женщин и детей, Гуанчжоу, Китай	AAV-содержащий нейрон-специфичный промоутер (CAG) для MECP2	I	8	4–10	52 нед.	Дата завершения исследования 10.2029 г.

в течение всего периода наблюдения в исследованиях LILAC-1 (NCT04279314) и LILAC-2 (NCT04776746) оставался стабильно благоприятным и подтвердил хорошую переносимость трофинетид при длительном применении. В исследованиях LILAC-1 и LILAC-2 отмечалось дальнейшее снижение балла по опроснику RSBQ (ниже = лучше): 1) LAVENDER трофинетид > LILAC-1: $-7,3 \pm 10,7$ (40 нед.); > LILAC-2: $-9,8 \pm 11,2$ (104 нед.); 2) LAVENDER плацебо > LILAC-1: $-7,0 \pm 10,7$ (40 нед.); > LILAC-2: $-13,8 \pm 12,0$ (104 нед.) К 52-й неделе улучшение по шкале врачебной оценки CGI-I отмечали 75 % пациентов, к 64-й неделе — 95 %. У па-

циентов в возрасте от 5 до 20 лет, получавших трофинетид, в исследованиях III фазы отмечалась следующая положительная динамика по результатам опросника родителей и лиц, ухаживающих за пациентами: улучшение взаимодействия с окружающими — 46,2 %, улучшение самостоятельного манипулирования руками и навыков самообслуживания — 42,3 %, появление новых слов в лексиконе и возможности произносить звуки — 42,3 %, улучшение зрительного контакта — 30,8 %, а также улучшение концентрации внимания, нормализация психоэмоционального фона — 26,9 % [16–20].

В открытом исследовании DAFFODIL II/III фазы проводилась оценка безопасности и переносимости трофинетида у 15 девочек в возрасте от 2 до 4 лет с массой тела от 9 до 20 кг в течение 78 недель. Профиль безопасности был сопоставим с данными исследований III фазы (LAVENDER, LILAC-1, LILAC-2), основной нежелательной реакцией в 80 % оставалась контролируемая диарея легкой или умеренной степени тяжести. Улучшение по шкале CGI-I составило от 3,5 (SD = 0,66) на 2-й неделе до 2,2 (SD = 0,67) к 78-й неделе. К 52-й неделе улучшение по шкале CGI-I отмечали 100 % пациентов, улучшение сохранялось к 78-й неделе. У пациентов в возрастной группе от 2 до 4 лет отмечалась следующая положительная динамика: появление новых слов в лексиконе — 71,4 %, улучшение самостоятельного манипулирования руками и навыков самообслуживания — 57,1 %, навыков мелкой моторики — 28,6 %, улучшение баланса и развитие больших моторных навыков — 42,9 %, улучшение зрительного контакта — 57,1 %, а также улучшение концентрации внимания, понимания происходящего вокруг, скорости реакции улучшение взаимодействия с окружающими, нормализация психоэмоционального фона — в 28,6 % [20–22].

Краткий обзор препаратов для лечения синдрома Ретта в клинических исследованиях (I–III фазы)

Поиск этиопатогенетических методов лечения синдрома Ретта сформировал обширный портфель фармакологических препаратов на различных стадиях разработки. Однако фундаментальной проблемой остается низкая предсказательная ценность доклинических моделей: терапевтические эффекты, воспроизводимые на животных, часто не подтверждаются на этапе клинических исследований. В таблице систематизированы малые молекулы и препараты генной терапии, информация о кото-

рых представлена в реестрах клинических исследований ClinicalTrials.gov и EU Clinical Trials Register на дату 31.01.2026 г. [23–31].

Заключение

Проведенный анализ демонстрирует, что за последние два десятилетия исследования синдрома Ретта прошли путь от открытия каузативной роли гена *MECP2* до стадии активной разработки терапевтических подходов, направленных на коррекцию ключевых звеньев патогенеза.

Трофинетид — первый и на сегодня единственный лекарственный препарат для терапии синдрома Ретта у детей с 2 лет и взрослых, одобренный FDA [10, 11]. Неоспоримым фактом является высокий терапевтический потенциал препаратов генной терапии, принципиально нацеленных на причину заболевания — патогенные варианты в гене *MECP2*. В то же время этот энтузиазм требует взвешенности ввиду необходимости оценки долгосрочной безопасности, оптимизации дозировок и протоколов введения, а также преодоления сохраняющихся регуляторных и экономических барьеров, что подчеркивает важность продолжения строгих научных исследований и поэтапного внедрения.

Дальнейшее развитие помощи пациентам с синдромом Ретта будет определяться эффективностью взаимодействия двух направлений: применения имеющегося патогенетического препарата (трофинетид) и параллельной подготовки условий для будущего внедрения генно-терапевтических методов. Это требует развития соответствующих диагностических, мониторинговых и организационных протоколов, включая внедрение NGS-секвенирования гена *MECP2*, стандартизацию применения валидированных шкал для объективной оценки динамики в рутинной практике, создание национального регистра пациентов и разработку клинических и методических рекомендаций по ведению пациентов с синдромом Ретта.

Список литературы / References

1. Gold W. A., Percy A. K., Neul J. L. et al. Rett syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2024;10(84). doi: 10.1038/s41572-024-00568-0.
2. Laurvick C. L. et al. Rett syndrome in Australia: a review of the epidemiology. *J. Pediatr*. 2006;148:347–352. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.10.037.
3. Rett A. On a unusual brain atrophy syndrome in hyperammonemia in childhood [German]. *Wien. Med. Wochenschr*. 1966;116:723–726.
4. Hagberg B., Aicardi J., Dias K. & Ramos O. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia, and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases. *Ann. Neurol*. 1983;14:471–479. doi: 10.1002/ana.410140412.
5. Neul J. L. et al. Specific mutations in methyl-CpG-binding protein 2 confer different severity in Rett syndrome. *Neurology*. 2008;70:1313–1321. doi: 10.1212/01.wnl.0000291011.54508.aa.
6. Amir R. E. et al. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked *MECP2*, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat. Genet*. 1999;23:185–188. doi: 10.1038/13810.
7. Neul J. L. et al. Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. *Ann. Neurol*. 2010;68:944–950. doi: 10.1002/ana.22124.
8. Fu C., Armstrong D., Marsh E., Lieberman D., Motil K., Witt R., Standridge S., Nues P., Lane J., Dinkel T., Coenraads M., von Hehn J., Jones M., Hale K., Suter B., Glaze D., Neul J., Percy A., Benke T. Consensus guidelines on managing Rett syndrome across the lifes-

- pan. *BMJ Paediatr Open*. 2020 Sep 13;4(1): e000717. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000717.
9. Kennedy M., Glass L., Glaze D. G., Kaminsky S., Percy A. K., Neul J. L., Jones N. E., Tropea D., Horrigan J. P., Nues P., Bishop K. M., Youakim J. M. Development of trofinetide for the treatment of Rett syndrome: from bench to bedside. *Front Pharmacol*. 2024 Jan 22;14:1341746. doi: 10.3389/fphar.2023.1341746.
 10. <https://acadia.com/en-us/pdf/our-medicines/daybue-prescribing-information.pdf> [дата обращения: 12.10.2025].
 11. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-rett-syndrome> [дата обращения: 12.10.2025].
 12. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04181723> [дата обращения: 12.10.2025].
 13. Neul J. L. et al. Neul. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study. *Nature Medicine*. June 2023;29:468–1475. doi: 10.1038/s41591-023-02398-1.
 14. <https://daybuehcp.com/cgi-i/> [дата обращения: 12.10.2025].
 15. Neul J. L. et al. A plain language summary of results from the LAVENDER study: trofinetide treatment for Rett syndrome. *Future Rare Dis*. 2023; FRD44. doi: 10.2217/frd-2023-0010.
 16. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04279314> [дата обращения: 12.10.2025].
 17. Percy Alan K. et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: Results from the open-label extension LILAC study. *Med*. September 13, 2024;5:1178–1189. Published by Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.medj.2024.05.018.
 18. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04776746> [дата обращения: 12.10.2025].
 19. Percy Alan K. et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: Long-term safety and efficacy results of the 32-month, open-label LILAC-2 study. *Med*. October 11, 2024;5:1275–1281. Published by Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.medj.2024.06.007.
 20. Barrett A. et al. Assessing Experiences With Trofinetide for Rett Syndrome: Interviews With Caregivers of Participants in Clinical Trials. *Clinical Therapeutics*. 2025;47:181–188. doi: 10.1016/j.clinthera.2024.12.012.
 21. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04988867> [дата обращения: 12.10.2025].
 22. Percy Alan K. et al. Results from the phase 2/3 DAF-FODIL study of trofinetide in girls aged 2–4 years with Rett syndrome. *Med*. 13 June 2025;6(6):100608. doi: 10.1016/j.medj.2025.100608.
 23. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04304482> [дата обращения: 12.10.2025].
 24. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03941444> [дата обращения: 12.10.2025].
 25. <https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2024-514684-26-00> [дата обращения: 12.10.2025].
 26. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06621043>.
 27. Keating B. A., Ogru Y., Duthy T. G., et al. Full-Spectrum Medicinal Cannabis Plant Extract 0.08 % THC (NTI164) Improves Symptoms of Rett Syndrome: An Open-Label Study. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2025:1–8, doi: 10.1111/jpc.70122.
 28. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07150013> [дата обращения: 10.10.2025].
 29. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05606614> [дата обращения: 10.10.2025].
 30. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06152237> [дата обращения: 10.10.2025].
 31. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06739434> [дата обращения: 10.10.2025].
 32. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06856759> [дата обращения: 10.10.2025].
 33. Samanta D. Disease-modifying therapies for Rett syndrome: a review for neurologists. *Front Neurol*. 2026 Jan 20;17:1766679. doi: 10.3389/fneur.2026.1766679.

Поступила 10.09.2025

Принята в печать 22.11.2025