

Т.М. Прыгунова¹, Т.М. Радаева², Е.Ю. Степанова², Е.Е. Береснева¹, И.А. Азовцева¹¹ Нижегородская областная детская клиническая больница, Нижний Новгород, Российская Федерация² Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Российская Федерация

Синдром «вялого ребенка»: значимость для дифференциальной диагностики наследственных болезней обмена веществ и дегенеративных поражений нервной системы

Контактная информация:

Прыгунова Татьяна Михайловна, врач-невролог отделения для детей с поражением ЦНС и нарушением психики НОДКБ

Адрес: 603136, Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 211, тел.: +7 (831) 467-14-31, e-mail: P-tanchita@yandex.ru

Статья поступила: 05.07.2015 г., принята к печати: 28.10.2015 г.

Проблема клинического полиморфизма особо значима при диагностике состояний, проявляющихся симптомокомплексом «вялый ребенок». Он не имеет нозологической самостоятельности, его основные клинические маркеры неспецифичны, а течение и исходы варьируемы. Диффузная мышечная гипотония может быть признаком большинства соматических и неврологических заболеваний младенчества, в частности наследственных болезней обмена веществ и дегенеративных поражений нервной системы. Типически ее можно классифицировать по уровням поражения на гипотонию центрального и периферического генеза, а также выделить ряд критериев, позволяющих их различить. В статье приведен собственный опыт наблюдения детей с симптомокомплексом «вялый ребенок», иллюстрирующий гипотонию центрального и периферического уровня поражения. Описаны возможности и трудности проведения дифференциальной диагностики с учетом семейного анамнеза, пре- и перинатальных факторов, времени манифестации клинической картины. Различная тактика лечения и прогноз возможностей при проведении реабилитации определяют важность установления топического уровня поражения. В связи с клинической значимостью симптомокомплекса «вялый ребенок» необходимо привлечь внимание педиатров, неврологов и родителей к вопросу определения у ребенка данного синдрома, чтобы своевременно приступить к поиску причины состояния и комплексному лечению.

Ключевые слова: синдром «вялого ребенка», синдром Ли, спинальная амиотрофия Верднига–Гоффмана.

(Для цитирования): Прыгунова Т. М., Радаева Т. М., Степанова Е. Ю., Береснева Е. Е., Азовцева И. А. Синдром «вялого ребенка»: значимость для дифференциальной диагностики наследственных болезней обмена веществ и дегенеративных поражений нервной системы. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (5): 586–590. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1444

ВВЕДЕНИЕ

Термин «вялый ребенок» (англ. floppy baby) был предложен в 1958 г. J. G. Greenfield и соавт. для обозначения врожденной мышечной гипотонии независимо от ее

генеза. В настоящее время известно более 80 заболеваний, проявляющихся в раннем детском возрасте диффузной мышечной гипотонией, неспецифичность клинических симптомов которой, различные варианты

Т.М. Prygunova¹, Т.М. Radaeva², Е.Ю. Stepanova², Е.Е. Beresneva¹, I.A. Azovceva¹¹ Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation² Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Floppy Infant Syndrome: the Importance for the Differential Diagnosis of Hereditary Metabolic Diseases, and Degenerative Diseases of the Nervous System

The problem of clinical polymorphism rises sharply in the diagnosis of the conditions which are manifested by a floppy infant syndrome. It hasn't nosological independence, its main clinical markers are nonspecific, and the course and outcome are variable. Diffuse muscular hypotonia can be a symptom of the majority of somatic and neurological diseases of infants, for example, genetic metabolic diseases, and degenerative diseases of the nervous system. Typically it is possible to classify it by levels of lesions to hypotonia of the central and peripheral origin, as well as to identify a number of criteria for their differences. This article describes the clinical cases of children with a floppy infant syndrome illustrating hypotonia of the central and peripheral lesion levels. It is described the opportunities and difficulties of the differential diagnosis, given the family history, prenatal and perinatal factors, the time the clinical picture manifestation. Different treatment strategy and prognosis of the opportunities in conducting habilitation determine the importance of the establishment of the topical level of the lesion. Due to the clinical significance of the floppy infant syndrome we should attract the attention of pediatricians, neurologists and parents to the question of determination of this syndrome in a child in order to promptly begin searching the causes of the condition and the complex therapy.

Key words: floppy infant syndrome, Lee syndrome, Werdnig–Hoffmann spinal amyotrophy.

(For citation): Prygunova T. M., Radaeva T. M., Stepanova E. Yu., Beresneva E. E., Azovceva I. A. Floppy Infant Syndrome: the Importance for the Differential Diagnosis of Hereditary Metabolic Diseases, and Degenerative Diseases of the Nervous System. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (5): 586–590. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1444

течения и исходы затрудняют проведение дифференциальной диагностики [1]. В числе причин мышечной гипотонии выделяют неврологические (врожденные пороки развития нервной системы, наследственные болезни обмена веществ, перинатальные энцефалопатии различного генеза, наследственные болезни нервной системы, нейроинфекции) и соматические (сепсис, врожденные пороки сердца, заболевания эндокринной системы, нарушения питания, метаболические нарушения, патологии соединительной ткани, медикаментозные интоксикации матери) [2, 3].

Регуляция мышечного тонуса обеспечивается разными отделами коры больших полушарий, структурами ствола головного мозга, стриопаллидарной системой, мозжечком. В конечном итоге реализация тонических реакций осуществляется с участием образований сегментарного рефлекторного аппарата: α - и γ -нейронами передних рогов спинного мозга, двигательными и чувствительными волокнами нервных стволов, моторными бляшками, афферентами нервно-мышечных веретен [1]. Нарушение этих механизмов на фоне становления основных моторных навыков у детей раннего возраста и приводит к развитию мышечной гипотонии.

Клиническая картина симптомокомплекса весьма характерна: распластанная поза («поза лягушки»), снижение мышечного тонуса, увеличение амплитуды движений в суставах, неспособность приобретения возрастных двигательных навыков, часто поверхностное дыхание без возможности осуществления двух глубоких вдохов подряд, трудности сосания [1, 2]. Сильно отличаются у здоровых и «гипотоничных» младенцев результаты функциональных проб, таких как тракция за ручки, вертикальное и горизонтальное подвешивание, результаты которых позволяют заподозрить отклонения в нормальном развитии ребенка [2, 3].

Мышечную гипотонию топически можно классифицировать по уровням поражения на гипотонию центрального и периферического генеза (уровень двигательной единицы и миопатический уровень поражения) [2, 3]. Отдельно выделяют доброкачественную мышечную гипотонию, характеризующуюся кратковременной гипотонией с рождения, затем переходящей в физиологический мышечный тонус. Она сопутствует множеству патологических факторов, повреждающих головной мозг и/или двигательные единицы. Чаще доброкачественная мышечная гипотония является гипотонией центрального генеза, при которой одновременно выявляются симптомы умственной отсталости и недостаточной способности к обучению — признаки церебрального неблагополучия в неонатальный период [2].

Различение гипотонии центрального и периферического генеза обычно не вызывает трудностей, поскольку каждая из них имеет свои характерные черты. Диагностическими критериями центральной гипотонии служат наличие таких проявлений церебрального неблагополучия, как изменение сознания в виде его угнетения или возбуждения, судорожные пароксизмы, пороки внутренних органов, дисморфичные черты развития, асимметричность гипотонии, гиперрефлексия, задержка редукции примитивных рефлексов и становления постуральных, «скрытая» спастичность (кулачковая поза рук и поза «ножниц» при вертикальном подвешивании) [2, 3]. Причины гипотонии центрального генеза разнообразны: гипоксически-ишемические, дисметаболические и токсические энцефалопатии, хромосомные болезни, метаболические, митохондриальные заболевания, наследственно-дегенеративные поражения нервной системы [3]. При

динамическом наблюдении за такими детьми можно выделить несколько клинических вариантов гипотонии, которые зачастую протекают в виде разных форм детского церебрального паралича.

С одной стороны, мышечная гипотония центрального генеза является преходящей (длится несколько недель), промежуточной стадией, приводящей к нарастающей спастичности: появлению кулачковой позы рук, позы «ножниц», формированию запоздалых постуральных рефлексов, нарастанию сухожильных рефлексов, отсутствию мышечной атрофии. Такой вариант наиболее часто прогностически неблагоприятен в связи с вероятностью развития спастических и комбинированных форм детского церебрального паралича. С другой стороны, гипотония может протекать стабильно, что приведет к постановке диагноза атонически-астатической формы детского церебрального паралича. При этой форме заболевания в основе гипотонии лежит гиперактивность тормозных центров ствола мозга вследствие отсутствия мозжечкового контроля. У таких детей имеется дефект системы постурального контроля, затруднено принятие вертикальной позы, невозможно сохранение положения тела в пространстве, имеется грубая задержка психомоторного и речевого развития; походка неустойчивая, неритмичная, с широко расставленными ногами; голова и туловище совершают избыточные качательные движения, в реакциях равновесия руки практически не участвуют [4].

Гипотония периферического генеза также имеет ряд характерных черт: гипо- или арефлексия, мышечная атрофия, фасцикуляции, отсутствие поражения других органов, возможность развития дыхательных расстройств. При ее прогрессировании развивается парез спинального типа с нарушением функции тазовых органов и сочетанием проводниковых и сегментарных нарушений чувствительности [2, 3]. Периферическая гипотония выражается разными уровнями поражения двигательной единицы с клиническими проявлениями врожденных миопатий, спинальных мышечных атрофий, полиневропатий, транзиторной неонатальной миастении и гипоксически-ишемических миелопатий [3].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1 (ГИПОТОНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА)

Больной К., возраст 3 мес.

Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, зачатие проводилось путем экстракорпорального оплодотворения (донорская яйцеклетка), имелась угроза прерывания в течение всей беременности (стационарное лечение, нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу, *Herpes labialis*). Роды оперативные, на сроке 38 нед. Масса при рождении 3000 г, оценка по шкале Апгар 8 баллов. На 5-е сут приложен к груди; грудь не взял, по-видимому, в связи со слабостью сосательного рефлекса. В течение 1-го мес жизни находился на стационарном лечении с диагнозом «Перинатальное поражение центральной нервной системы, синдром мышечной гипотонии». Дополнительно определялись ступенчатая деформация $C_{II}-C_{VI}$; анемия легкой степени выраженности; дисплазия тазобедренных суставов; малая аномалия развития сердца, что указывало на полиорганную природу заболевания. С 1,5 мес жизни зафиксировано снижение мышечного тонуса в руках, объема спонтанных движений с последующим присоединением снижения мышечного тонуса в ногах и беспокойства при выкладывании на живот. С 2 мес — установка головы влево, урчание в животе во время кормления, тенденция

к запорам, при глотании поперхивался, голову не удерживал. Первый острый эпизод зарегистрирован в возрасте 3 мес, когда на фоне плача были отмечены апноэ, потеря сознания, завершение данного эпизода шумным дыханием. На следующие сутки приступ повторился.

Ребенок был госпитализирован в Нижегородскую детскую областную больницу с отрицательной динамикой: повторные приступы с вышеуказанной клинической картиной, отказ от еды, стонущее дыхание, беспокойство. Состояние при поступлении тяжелое, выражена картина синдрома «вялого ребенка»: спонтанная активность отсутствует, мышечный тонус снижен до атонии, сухожильные рефлексы не вызываются. Глотательный, небный и глоточный рефлексы снижены. Плач тихий, взгляд фиксирует, следит кратковременно. Содержание лактата повышено до 8,2 ммоль/л (норма до 1,7 ммоль/л). По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга — признаки атрофии лобно-теменных долей, симметричные очаги в подкорковых ядрах. На фоне лечения отмечена незначительная положительная динамика.

Наличие с рождения клинической картины синдрома «вялый ребенок», острых эпизодов, морфологических изменений на МРТ, прогрессирующее течение патологии, незначительная положительная динамика при лечении позволили заподозрить наследственное нарушение обмена веществ. Молекулярно-генетическое тестирование позволило выявить дефицит митохондриального комплекса 3, ген *BCS1LM*, что подтвердило наличие митохондриального заболевания — синдрома Ли.

Синдром Ли (англ. Leigh syndrome), или подострая некротизирующая энцефаломиелопатия — редкое наследственное митохондриальное заболевание, генетически чрезвычайно гетерогенное [5]. Синдром Ли был впервые описан D. Leigh в 1951 г. [6]. Заболевание дебютирует преимущественно в раннем детском возрасте, характеризуется прогрессирующими неврологическими расстройствами (утратой ранее приобретенных психомоторных навыков, мышечной гипотонией, мозжечковыми и экстрапирамидными нарушениями, судорогами), лактат-ацидозом и характерными нейрорадиологическими изменениями, выявляемыми при МРТ головного мозга [2, 7, 8].

Начало заболевания приходится на первые годы жизни, в редких случаях дебют основных неврологических нарушений происходит в подростковом возрасте [9]. В большинстве случаев неврологические расстройства появляются постепенно, в редких случаях — остро. При манифестации заболевания на первом году жизни происходит утрата ранее приобретенных психомоторных навыков, развивается диффузная мышечная гипотония, появляются нарушения вскармливания (слабость сосания, нарушения глотания, отказ от еды, необъяснимая рвота), повышенная возбудимость или сонливость, беспричинный крик, эпилептические судороги, преимущественно миоклонического характера. При начале заболевания на втором году жизни ведущими синдромами являются задержка двигательного развития, мозжечковые расстройства, больные дети начинают постепенно утрачивать ранее приобретенные навыки. В последующем присоединяются генерализованные эпилептические приступы, часто развиваются дыхательные расстройства (эпизоды гипер- или апноэ, особенно во время инфекционных заболеваний, стридорозное дыхание), наружная офтальмоплегия, спонтанный нистагм, бульбарный синдром и экстрапирамидные расстройства в виде дистонии и хореоформных гиперкинезов [5, 9]. Течение синдрома Ли неуклонно прогрессирующее, в некоторых случаях

заболевание протекает волнообразно, эпизоды ухудшения состояния совпадают с развитием инфекционных болезней [2, 7].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2 (ГИПОТОНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА)

Большая З., возраст 2 мес.

Акушерско-гинекологический анамнез отягощен. Девочка от первой беременности на фоне гестационного сахарного диабета с 26-й нед, отеков беременных в 37 нед, патологических родов (раннее излитие околоплодных вод, двухкратное обвитие пуповиной), закончившихся экстренным кесаревым сечением. Масса при рождении 3470 г, оценка по шкале Апгар 8 баллов. В возрасте 1 мес была осмотрена неврологом: мышечный тонус снижен, сухожильные рефлексы $d = s$, опора в норме. Диагноз: «Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, синдром двигательных нарушений, синдром гипервозбудимости». С 1-го мес жизни мать отметила нарушение двигательной активности в руках, потом в ногах.

При поступлении в неврологическое отделение Нижегородской детской областной больницы в возрасте 2 мес в неврологическом статусе: плач эмоциональный, тихий, гуление слабое, за погремущкой прослеживает, лицо симметрично, гипомимия. Глоточный и небный рефлексы сохранены. Симптомокомплекс «вялый ребенок» выражен: активные движения сохранены только в пальцах рук и ног, диффузная мышечная гипотония, сухожильные рефлексы отсутствуют, из рефлексов новорожденных сохранен только сосательный. В биохимическом анализе крови: повышение активности креатинфосфокиназы до 13,40 мккат/л (норма до 3,4 мккат/л) содержание лактата в норме (1,54 ммоль/л). По результатам электронейромиографии (ЭНМГ) обнаружены признаки диффузной мотонейропатии, выраженной аксональной полиневропатии конечностей (аксональная дегенерация). На МРТ головного мозга — картина невыраженной наружной заместительной гидроцефалии, связанной с атрофическими изменениями головного мозга. С момента рождения у ребенка имелись выраженная мышечная гипотония, нарастание периферических парезов и появление их на новых территориях (в частности, диафрагме). Характерная ЭНМГ-картина позволила заподозрить наследственное заболевание нервной системы; фенотипически диагностирована спинальная амиотрофия Верднига–Гоффмана.

При выполнении генетического тестирования у больной выявлена делеция экзонов 7–8 гена *SMN* в гомозиготном состоянии, что подтверждает диагноз «Спинальная мышечная атрофия Верднига–Гоффмана».

Спинальные мышечные атрофии — распространенная группа генетических детерминированных заболеваний, связанных с прогрессирующей утратой клеток передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола [2]. Заболевание активно изучают с конца позапрошлого века, клиническая картина описана многими авторами. В настоящее время выделено 3 типа спинальной мышечной атрофии. Основанием для такого разделения служат время манифестации, характер течения болезни и степень выраженности клинических признаков. Спинальная мышечная атрофия Верднига–Гоффмана — это форма с ранним дебютом заболевания: впервые была описана G. Werdnig и J. Hoffmann в 1891–1892 гг. [1].

Дегенерация мотонейронов в спинном мозге, двигательных ядрах ствола мозга приводит к возникновению

симметричного вялого паралича поперечно-полосатых мышц конечностей и туловища и диафрагмы [3]. Возраст дебюта обычно ранний — с рождения до 6 мес жизни. Возможно снижение двигательной активности плода уже внутриутробно. Клиническая картина дебютирует выраженной генерализованной мышечной гипотонией, при этом мышечная слабость более выражена в проксимальных группах мышц. Имеются гипотония, арефлексия, при этом мимическая мускулатура сохранна, глазодвигательные мышцы не вовлечены, может наблюдаться парадоксальное дыхание из-за паралича межреберных мышц и диафрагмы. Позднее развивается атрофия языка, нарушается акт глотания, и быстро формируются контрактуры. Мышечная слабость медленно прогрессирует, обратной динамики не наблюдается, возможна только стабилизация состояния [2].

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические примеры указывают на возможность проведения дифференциальной диагностики между центральной и периферической гипотонией. Однако в клинической практике при дебютных формах любой из описанных патологий неврологическая

картина неспецифична и характеризуется симптомокомплексом «вялый ребенок». Для проведения дифференциально-диагностических мероприятий у этого контингента больных важно пристальное изучение семейного анамнеза, пре- и перинатальных факторов. Врачу необходимо знать о наличии инфекционных, токсических или наследственных болезней у матери и отца; чрезвычайно важной является внутриутробная активность плода. Тщательно собранный перинатальный анамнез помогает установить наличие травматического или инфекционного фактора, действовавшего во время беременности, обусловившего патологическое течение родов (затяжных или осложненных) и приведшего к системной мышечной гипотонии и гипоксически-ишемическому поражению головного мозга.

В зависимости от времени появления гипотонии можно клинически предположить причину развития симптомокомплекса «вялый ребенок». Низкая оценка гипотоничного новорожденного по шкале Апгар позволяет заподозрить септическую природу мышечной гипотонии, что требует проведения массивной антибактериальной терапии и поиска первичного септического очага. Динамическое наблюдение за новорожденным позво-

Таблица. Дифференциальная диагностика гипотонии центрального и периферического генеза (на примере описанных клинических случаев)

Параметры сравнения	Синдром Ли (по данным литературы)	Синдром Ли (клинический случай)	Спинальная амиотрофия (по данным литературы)	Спинальная амиотрофия (клинический случай)
Возраст дебюта	Первый год жизни [9]	3 мес	До 6 мес жизни [2]	1 мес
Клиническая манифестация	Симптомокомплекс «вялый ребенок» [2, 9]			
Провокация клинической манифестации	Совпадает с инфекционными заболеваниями, лихорадкой [2, 7, 9]	Острых заболеваний не отмечено	Постепенное развитие клинических проявлений [2]	Постепенное нарастание выраженности симптоматики с нарушением двигательной активности в руках и ногах
Значимые ферменты и метаболиты	Повышение содержания лактата [2, 7, 8]	Лактат 8,2 ммоль/л (повышение концентрации в 3,7 раза)	Повышение активности креатинфосфокиназы [2, 11]	Креатинфосфокиназа 13,40 мккат/л (повышение активности в 4 раза)
ЭНМГ	Миопатические паттерны [6, 10]	Не проведена	Потенциал фибрилляций и фасцикуляций, признаки мотонейропатии [2, 3]	Диффузная мотонейропатия, аксональная полинейропатия конечностей (аксональная дегенерация)
MPT головного мозга	Симметричные очаги повышения интенсивности сигнала в перивентрикулярном веществе, мозжечке [9]	Атрофия лобно-теменных долей, симметричные очаги в подкорковых ядрах	Изменения неспецифичны [2, 3]	Атрофические изменения головного мозга
Верификация диагноза	Генетическое обследование [2, 9, 10]			
Течение заболевания	Прогрессирующее, с эпизодами экстазаций и стабилизации состояния [2, 9, 10]	Начало с острого эпизода, незначительная положительная динамика на фоне лечения	Медленно прогрессирующее, возможна временная стабилизация состояния [2, 9]	Постепенное начало и постепенное прогрессирование с вовлечением дыхательной мускулатуры
Прогноз и возможности терапии	Энерготропная терапия (L-карнитин, коэнзим Q10, витамины группы В, цитохром С, янтарная кислота) — с временным эффектом [9, 10]	Лечение с незначительным эффектом	Нейрометаболическая терапия (L-карнитин, янтарная кислота) — практически без эффекта, респираторная поддержка в виде продолжительной искусственной вентиляции легких [2, 11]	Нейрометаболическая терапия без эффекта

Примечание. ЭНМГ — электронейромиография.

ляет обнаружить симптомы «вялого ребенка», манифестирующие через 12–24 ч после рождения, что вместе с признаками нейродистресс-синдрома может свидетельствовать о врожденной патологии метаболизма и требовать специфической заместительной терапии. Говоря о дифференциальной диагностике, важно определить топический уровень поражения, хотя в патологический процесс могут быть вовлечены одновременно разные уровни нервной системы. Головной и спинной мозг, периферические нервы страдают одновременно при большинстве лизосомных и митохондриальных болезней, гипоксически-ишемических энцефаломиелопатиях. При указанных состояниях прогноз для излечения сомнителен, но использование нейрометаболической терапии позволяет улучшить качество жизни маленького пациента. Тяжелые заболевания двигательных единиц проявляются уже внутриутробно и становятся причиной выраженной врожденной гипотонии с сопутствующими дыхательными нарушениями, ведущими к перинатальной асфиксии. К сожалению, многие из этих состояний являются генетически обусловленными, что предполагает неблагоприятный исход заболевания.

С учетом описанных клинических примеров можно выделить ряд характеристик, объединяющих заболевания и позволяющих их различить (табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термин «вялый ребенок» является обобщающим для многих заболеваний, манифестирующих сходной клини-

ческой картиной. Однако течение и прогноз их различны. Основываясь на приведенных данных, сравнивая гипотонию центрального и периферического генеза, можно провести их дифференциальную диагностику. Тщательно собранный анамнез позволяет различить особенности дебюта и течения заболевания. Для метаболической патологии, синдрома Ли более значимы повышение содержания лактата крови, специфические изменения на МРТ головного мозга. При спинальной амиотрофии показательны данные ЭНМГ и активность креатинфосфокиназы крови, что указывает на заинтересованность мышц и периферических нервов. Для верификации диагноза необходимо генетическое обследование. Несмотря на неблагоприятный прогноз обоих нозологий, энерготропная терапия при митохондриальной энцефалопатии позволяет замедлить течение заболевания, достигнуть временной стабилизации состояния, что практически невозможно при спинальной амиотрофии. Использование аппаратов искусственной вентиляции при патологии двигательных единиц расширяет временные рамки течения заболевания, но не улучшает качество жизни маленького пациента.

Таким образом, своевременная диагностика симптомокомплекса «вялый ребенок» позволяет предположить наличие тяжелой формы патологии и стимулировать врача к дальнейшему диагностическому поиску истинной причины развития мышечной гипотонии и дифференциации путей ее коррекции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мутовин Г. Р., Марченко Л. Ф., Жилина С. С., Воронцова С. С., Бегдай И. Н., Умаханова З. Р. Синдром «вялый ребенок». Компакт-диск «Авторские лекции по педиатрии». Под общ. ред. В. Ф. Дёмина и С. О. Ключникова. Т. 1. Патология новорожденных и детей раннего возраста. М.: РГМУ. 2005.
2. Феничел Джеральд М. Педиатрическая неврология. Основы клинической диагностики: пер. с англ. М.: Медицина. 2004. С. 224–225, 251–268.
3. Евтушенко С. К., Морозова Т. М., Шаймурзин М. Р. Сипозиум «Синдром мышечной гипотонии у новорожденных и детей раннего возраста». *Международный неврологический журнал*. 2011; 4 (42): 124–140.
4. Бадалян О. Л., Журба Л. Т., Тимонина О. В. Детские церебральные параличи. Киев: Здоровья. 1988. С. 19–32.
5. Цыганкова П. Г., Михайлова С. В., Захарова Е. Ю., Пичкур Н. А., Ильина Е. С., Николаева Е. А., Руденская Г. Е., Дадали Е. Л., Колпакчи Л. М., Федонюк И. Д., Матющенко Г. Н. Синдром Ли, обусловленный мутациями в гене SURF1: клинические и молекулярно-генетические особенности. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2010; 1: 25–32.
6. Leigh D. Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1951; 14 (3): 216–221.
7. Темин П. А., Казанцева Л. З. Наследственные нарушения нервнопсихического развития детей. М.: Медицина. 2001. С. 80–116, 130–133.
8. Rahman S., Blok R., Dahl H. H., Danks D. M., Kirby D. M., Chow C. W., Christodoulou J., Thorburn D. R. Leigh syndrome: clinical features and biochemical and DNA abnormalities. *Ann. Neurol.* 1996; 39 (3): 343–351.
9. Сухоруков В. С. Очерки митохондриальной патологии. М.: Медпрактика-М. 2011. С. 60–68, 165–176.
10. Сухоруков В. С., Харламов Д. А. Врожденные миопатии. М. 2010. С. 79–97.
11. Заболевания нервной системы у детей. Т. 2. Под ред. Ж. Айкарди и др. Пер. с англ. Под общ. ред. А. А. Скоромца. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2013. С. 829–831.