ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПОКОРТИЗОЛЕМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Прокопенко И. В.
Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Солнцева А. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Витебский областной детский клинический центр, г. Витебск

Резюме. Транзиторная гипокортизолемия (далее – ТГК) часто встречается при критических состояниях неонатального периода, может проявляться слабостью, гипотензией, гипогликемией, плохим набором массы тела. Нередко данное состояние требует заместительной гормональной терапии и коррекции водно-солевого баланса. Исследования, посвященные ТГК, немногочисленны, и в настоящее время вопрос о тактике наблюдения и лечения новорожденных с данным состоянием остается открытым.

Ключевые слова: новорожденные, кесарево сечение, естественные роды, масса тела при рождении, срок гестации при рождении, кортизол, относительная надпочечниковая недостаточность (транзиторная).

Актуальность. Период новорожденности является уникальным: происходят изменения во всех органах и системах ребенка, направленные на адаптацию к новым условиям жизни.

Транзиторная гипокортизолемия новорожденных – это временное состояние, при котором надпочечники вырабатывают кортизол в недостаточном количестве для адекватной реакции на стресс [1,10]. ТГК является ведущим звеном в нестабильности гемодинамики у недоношенных новорожденных, которая выявляется в первые 2 недели жизни ребенка [11].

Цель: оценить влияние гормонального дисбаланса в системе работы надпочечников в раннем неонатальном периоде на особенности адаптации и течение неонатального периода у новорожденных в зависимости от срока гестации и массы тела при рождении.

Материалы и методы. Обследовано 252 новорожденных, находившихся в отделении для новорожденных детей УЗ «Витебский областной детский клинический центр» в период с мая по октябрь 2025 года. Снижение уровня кортизола зарегистрировано у 54 новорожденных.

Оценены уровни в крови кортизола, глюкозы, тиреотропный гормон, свободный тироксин (далее ТТГ и Т4св.), уровни адренокортикотропного гормона (далее – АКТГ), тестостерона, 17-гидроксипрогестерон (далее – 17-ОНП). Забор венозной крови проводился за 30-40 минут до первого утреннего кормления на 7-10 и 20-22 сутки жизни. Выполнены ультразвуковые исследования органов брюшной полости, головного мозга, сердца (на аппарате SonoScape S40Pro); электрокардиография; измерение артериального давления.

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

Срок гестации на момент рождения: 24-30 недель – 16 младенцев (6,4%), 30-37 недель – 116 (49,2%) и 38-42 недели – 112 (44,4%). В зависимости от способа родовспоможения выделены 2 подгруппы: рожденные с помощью операции кесарева сечения – 88 (34,9%) и естественным путем – 164 (65,1%). По массе тела при рождении выделены подгруппы: до 1 кг – экстремально низкая масса (ЭНМТ) – 3 (1,2%), 1-1,5 кг – очень низкая масса (ОНМТ) – 8 (3,2%), 1,5-2,5 кг – низкая масса (НМТ) – 98 (38,9%), свыше 2,5 кг – нормальная масса – 143 (56,7%).

Результаты и их обсуждение. Кортизол плода выполняет несколько важных функций:

1. Активирует синтез сурфактанта в лёгких.
2. Повышает активность ферментов, участвующих в превращении Т4 в Т3; стимулирует созревание ферментативных систем в стенке тонкой кишки и печени.
3. Способствует заращению боталлова протока.

До 30-32 недели беременности надпочечники плода не вырабатывают собственный кортизол. У недоношенных детей ожидаем низкий уровень кортизола из-за незрелости надпочечников. Нормальное функционирование надпочечников начинается через 2 недели после рождения при благоприятном течении неонатального периода [13]. В естественных родах новорожденный получает от матери большое количество кортизола, подавляется синтез собственного АКТГ, также отмечается физиологическое снижение кортизола [2].

При тяжелом течении неонатального периода, при наличии сопутствующих заболеваний у новорожденных может развиться состояние относительной надпочечниковой недостаточности (транзиторной) – это снижение концентрации кортизола до уровня, недостаточного для адекватной реакции на стресс, которое сочетается с клиническими признаками надпочечниковой недостаточности – вялость, стойкое снижение артериального давления, гипогликемии [3], метаболический ацидоз, нарушение функции левого желудочка, нестабильность терморегуляции (гипотермии), склонность к инфекциям.

Терапия при ТГК включает в себя:

1. динамическое наблюдение за состоянием новорожденного (цвет кожных покровов, термометрия, измерение артериального давления, сатурации), ежедневное определение массы тела;
2. контроль уровня гликемии, электролитного баланса; инфузионную терапию, направленную на коррекцию электролитных нарушений;
3. временную заместительную гормональную терапию препаратами гидрокортизона.

Встречаемость транзиторной гипокортизолемии нередка: для доношенных новорожденных она составляет до 2%, а у недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития, с врожденными пороками развития, с инфекционными процессами может достигать до 30-40%. Частота встречаемости прямо коррелирует со степенью незрелости ребенка.

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

Канадское руководство по ведению недоношенных детей приводит длительность терапии гидрокортизоном при ТГК для глубоко-недоношенных новорожденных с ЭНМТ до 2 месяцев, а для доношенных младенцев она составляет курс до 5-7 дней [12]. Длительность лечения является индивидуальной. В руководстве приводится необходимость постепенного снижения дозы гидрокортизона. Хорошо освещены в литературе вопросы гормональной поддержки новорожденных, которым необходимо оперативное вмешательство в ранние сроки после рождения. Так, после кардиохирургических операций лечение составляет в среднем до 2 недель. Существуют отдельные обзоры по гормональному дисбалансу у младенцев, рожденных при помощи операции кесарева сечения [13].

В Международной классификации 10 пересмотра выделен пункт P72.8 «Другие уточненные преходящие неонатальные эндокринные нарушения» в разделе «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» в подразделе «Преходящие эндокринные нарушения и нарушения обмена веществ, специфичные для плода и новорожденного», куда входит ТГК.

Углубленное изучение проблемы транзиторной надпочечниковой недостаточности в неонатальном периоде необходимо для последующей оптимизации диагностических и лечебных мероприятий у младенцев, минимизации риска осложнений от поздно начатой или некорректной терапии.

В Республике Беларусь, как и в других странах, нет единого протокола по диагностике и лечению ТГК. Отдельные заболевания и состояния новорожденных, при которых значимую роль в выздоровлении и прогнозе имеет коррекция гипокортизолемии, приведены в клиническом протоколе «Оказание медицинской помощи в неонатологии» [4].

В нашем исследовании мы рассмотрели связь уровня сывороточного кортизола со сроком гестации и массой тела при рождении, видом родовспоможения. Нормальным уровнем кортизола в исследовании принято значение 50 нмоль/л и выше на 7-10 сутки жизни новорожденных (норма для новорожденных 50-460 нмоль/л [5]).

В таблице 1 приведены данные по распределению 54 новорожденных (21,4%) с зарегистрированным снижением показателей кортизола по подгруппам на 7-10 сутки жизни.

Табл. 1. Распределение новорожденных с зарегистрированным снижением показателей кортизола в крови по подгруппам

	Срок гестации при рождении, нед			Масса тела при рождении (кг)				Вид родовспоможения	
	24-30	30-37	38-42	<1	1-1,5	1,5-2,5	>2,5	Естественные роды	Кесарево сечения
Детей	16	20	18	2	4	22	26	18	36

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

Продолжение таблицы 1

Кортизол, нмоль/л	19,4	35,8	42,6	38	17	19,4	22,7	37,4	21,3

У детей, рожденных путем кесарева сечения, частота ТГК значительно выше, чем у детей, рожденных в естественных родах (40,9% и 11% соответственно, $p<0,05$).

Выявленные различия доказывают наличие единой системы «мать-плод», объясняют более трудную адаптацию у детей, извлеченных при операции до начала родовой деятельности, к внеутробным изменениям среды, слабую реакцию на стресс по сравнению с детьми, появившимися в процессе операций, проводимых во время родов и в естественных родах [6].

У детей с гестационным возрастом до 30 недель содержание кортизола при первичном обследовании оказалось минимальным (19,4 нмоль/л, $p<0,05$) по сравнению с другими группами (30-37 недель 35,8 нмоль/л, доношенные 42,6 нмоль/л).

Высокий относительно других подгрупп средний уровень кортизола у новорожденных с ЭНМТ не говорит об отсутствии ТГК и может быть связан с терапией, проводимой матерям для пролонгирования беременности и стабилизацией состояния матери и плода в процессе родоразрешения (матерям, по данным медицинской документации, вводился дексаметазон).

В таблице 2 приведены данные по распределению детей и их потребности в лечении гидрокортизоном. Из 54 новорожденных с ТГК 17 проведена заместительная терапия (31,5%). Выявлена прямая зависимость в необходимости терапии глюкокортикоидами с способом родоразрешения: после операции кесарево сечения гидрокортизон был назначен у 38,9% новорожденных, а при естественных родах 16,7% ($p<0,05$). В зависимости от срока гестации при рождении выявлено, что глубоко-недоношенные дети требовали более длительной терапии, чем доношенные [7]. Значимой разницы в встречаемости относительной надпочечниковой недостаточности при сроке рождения до 30 недели и 30-37 неделями не выявлено ($p>0,05$), что может быть связано с сопутствующей патологией (задержка внутриутробного развития, множественные пороки развития) [8, 9]. При исследовании взаимосвязи массы тела и встречаемости относительной надпочечниковой недостаточности установлено, что дети с ОНМТ имеют наибольшую частоту встречаемости ТГК, чем дети с НМТ и нормальным весом (75%, 31,8% и 26,9% соответственно, $p<0,05$) и более длительную продолжительность лекарственной терапии.

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

Табл. 2. Потребность и длительность терапии гидрокортизоном у новорожденных в подгруппах

	Срок гестации, нед		Масса тела при рождении, кг					Вид родовспоможения	
	24-30	30-37	38-42	До 1 кг	1-1,5 кг	1,5-2,5 кг	Свыше 2,5 кг	Естественные роды	кесарево сечение
Всего детей	16	20	18	2	4	22	26	18	36
Потребность в лечении	6	9	2	---	3	7	7	3	14
Продолжительность терапии	До 6 месяцев	До 3 месяцев	До 2,5 месяцев	---	До 6 месяцев	До 3,5 месяцев	До 2,5 месяцев	До 1,5 месяцев	До 6 месяцев

Клинический случай: 04.08.2025 в отделение реанимации УЗ «Витебский областной детский клинический центр» доставлен ребенок женского пола М. При рождении масса 2830 г, рост 48 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Длительные роды, однократное обвитие пуповиной, задние околоплодные воды зеленые. Проведена санация верхних дыхательных путей. Состояние средней тяжести. При обследовании – гликемия 1,1 ммоль/л, артериальное давление 57/31 мм рт. ст. Повторное исследование (после кормления) – гликемия 2,2 ммоль/л. Начата терапия: глюкоза титрация 0,73 г/кг/ч, допамин, инфузионная терапия.

В следующие 2 суток тенденция к гипогликемии и гипотензии. Кортизол 8 нмоль/л, АКТГ 79,6 пг/мл (норма до 46), 17-ОНП 25,9 (норма до 2,7 нмоль/л). При гликемии 1,4 ммоль/л инсулин 2,5 мкЕд/мл (норма 2,7-10,4); Т4св. 24 пмоль/л (норма 11,5-23,5), ТТГ 12,7 мМе/л (норма до 7). К лечению добавлен мультикорт per os 1 мг*3 раза в сутки. 10.08.2025 отменен допамин. 11.08.2025 (7 день жизни, 5 день терапии гидрокортизоном) кортизол 11 нмоль/л, гликемия 2,4 ммоль/л. Продолжена титрация глюкозы 1 г/кг/ч, мультикорт per os отменен, назначен гидрокортизон внутривенно 10 мг/кг/сут. 15.08.2025 на фоне улучшения показателей гликемии отменена титрация глюкозы. Далее в течении 5 суток при наблюдении за показателями ребенка корректирована схема гидрокортизона (таблица 3):

Табл. 3 Коррекция терапии гидрокортизоном у пациентки М.

Дата	16.08	17.08	18.08	19.08	20.08
Доза гидрокортизона внутривенно	1 мг/кг каждые 8 часов	1 мг/кг каждые 12 часов	0,5 мг/кг каждые 12 часов	0,25 мг/кг каждые 12 часов	0,25 мг/кг утром однократно

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

20.08.2025 отменен гидрокортизон. 28.08.2025 ребенок выписан домой, диагноз: Относительная надпочечниковая недостаточность (компенсирована). Транзиторная неонатальная гипогликемия, гипотония (в анамнезе). Открытое овальное окно. В 3 месяца амбулаторно пройдены обследования: кортизол 104 нмоль/л, 17-ОНП 5,1 нмоль/л, Т4св. 19,7 пмоль/л, ТТГ 5,4 мМе/л, глюкоза 4,9 ммоль/л. Ребенок развит по возрасту, лечение не получает.

Данный случай демонстрирует развитие и купирование транзиторной гипокортизолемии у недоношенных новорожденных на фоне проводимого лечения гидрокортизоном.

Выводы. Транзиторная гипокортизолемия у новорожденных – это состояние, при котором надпочечники временно не могут поддерживать достаточный уровень кортизола. Тактика ведения пациентов в раннем послеродовом периоде – это наблюдение, обследование и своевременное назначение при необходимости кратковременной терапии гидрокортизоном (таблица 4).

Табл. 4. Дифференциальная диагностика и лечение состояний, сопровождающихся снижением показателей кортизола в крови у новорожденных

Ситуация	Клиническая картина	Терапия
Изолированное снижение кортизола	Пациент стабилен, нормальное артериальное давление, гликемия, легкое течение неонатального периода	Наблюдение, контроль кортизола в динамике
Относительная надпочечниковая недостаточность	Рефрактерная гипотония, упорная гипогликемия, тяжелый сепсис, пери- и ранний послеоперационный период	Гидрокортизон с постепенным снижением дозы и отменой при улучшении состояния

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- Транзиторная надпочечниковая недостаточность является нередким и клинически значимым осложнением критических состояний периода новорожденности, вносящим весомый вклад в структуру неонатальной заболеваемости и смертности.
- Группами максимального риска являются новорожденные с ЭНМТ, глубоко-недоношенные, с задержкой внутриутробного развития, с тяжелой перинатальной гипоксией, врожденными пороками сердца и неонатальным сепсисом.
- Клиническая картина ТГК полиморфна и неспецифична, что требует высокой степени настороженности. Наиболее патогномоничными признаками являются устойчивая артериальная гипотензия, в сочетании с гипогликемией и электролитными нарушениями.
- Стандартом диагностики является определение низкого уровня кортизола в крови.
- Своевременно начатая заместительная терапия гидрокортизоном высокоэффективна и позволяет значительно улучшить исходы у пациентов [14, 15].

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

Литература

1. Клинические рекомендации по ведению и терапии новорожденных с заболеваниями надпочечников. Проект клинических рекомендаций Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. М., 2016: 48 с.

2. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебник, т.1, т.2, СПб.: Геотар-Медиа, 2020.

3. Диагностика и лечение гипогликемии новорожденных. Клинические рекомендации Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. М., 2015: 58 с.

4. Клинический протокол «Оказание медицинской помощи в неонатологии» (утвержден постановлением МЗ Республики Беларусь от 18.04.2000 №34).

5. Исследование биологического материала (крови). Референсные значения гормональных исследований, выполняемых на базе УЗ «Витебский областной клинический диагностический центр». Приложение к письму УЗ «ВОКДЦ» от 30.01.2024 № 27.

6. Ипполитова Л.И. Особенности гормональной адаптации новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения. Педиатрия. 2015; 89 (1): 31-36.

7. Подпорина М.А., Рафикова Ю.С., Саприна Т.В. и др. Гормонально-метаболические паттерны недоношенного ребенка: современный взгляд на проблему. Педиатрия. 2017; 96 (1): 102-110.

8. Илатовская Д.В., Логвинова И.Н., Иполлитова Л.И. Нарушение гормональной адаптации новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Факторы риска и влияние на течение раннего неонатального периода. Наука и современность. 2018; 17 (4): 103-106.

9. Фомин С.А., Иванов Д.О., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Дитковская Л.В., Фомин А.М. Влияние стероидного профиля на тяжесть состояния и исход лечения новорожденных с врожденными пороками развития. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024; 21 (4): 69-76.

10. Fok TF, Ng PC, Lam CW, Ma KC, Chan IH. Refractory hypotension in preterm infants with adrenocortical insufficiency. Arch.Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed. 2001; 84: 122–124.

11. Quintos JB, Boney CM. Transient adrenal insufficiency in the premature newborn. Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. 2015; 17 (1): 8–12.

12. Newborn Committee. The Canadian Paediatric Society. Postnatal corticosteroids to prevent or treat in preterm infants. Paediatr Child Health. 2020; 25(5): 322–326.

13. Chung HR. Adrenal and thyroid function in the fetus and preterm infant. Korean J. Pediatr. 2014; 57 (10): 425–433.

14. Sinharay M., Chakraborty I., Dasgupta A., Chakraborty P. Assessment of Variations in Oxidative Stress in Newborns from Caesarian and Normal Delivery Based on Apgar Score // Mymensingh Med J. – 2017. Jan; № 26 (1). – P. 175-183.

15. Renz H., Holt P. G., Inouye M., Logan A. C., Prescott S. L., Sly P. D. (2017). An exposome perspective: early-life events and immune development in a changing world // J. Allergy Clin. Immunol. – № 140. – 24-40. 10.1016/j. jaci. 2017.05.15.

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58

TRANSIENT HYPOCORTICISM IN NEWBORNS: FREQUENCY, CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PROGNOSIS

Prokopenko I. V.
Tutor: professor Solntseva A. V.
Belarusian State Medical University, Minsk
Vitebsk Regional Children's Clinical Center, Vitebsk

Resume. Transient hypocorticism (TGH) is a common condition in critical neonatal conditions, manifesting as weakness, hypotension, hypoglycemia, and poor weight gain. This condition often requires hormone replacement therapy and correction of fluid and electrolyte balance. Research on THC is limited, and the management and treatment of newborns with this condition remains an open question.

Keywords: newborns, caesarean section, natural childbirth, birth weight, gestational age at birth, cortisol, relative adrenal insufficiency (transient).

ISBN 978-985-21-2103-3
УДК 378:61:37.091.212.5:001.83(042.3)(476)
ББК 5+74.58