

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Герасимович А. И., Макеева В. Г.

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Журавлева Л. Н.,
ст. преп. Васильева М. А.*

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет, г. Витебск*

Резюме. Неонатальная гипогликемия, независимо от причин и длительности, является активным фактором повреждения ЦНС различной степени тяжести, что влияет на рост и развитие ребенка в будущем. Лечение и реабилитация таких детей представляет собой определенную проблему. В данном клиническом случае описан ребенок с персистирующей неонатальной гипогликемией и последующей задержкой психомоторного развития вследствие совокупности ante-, intra- и постнатальных факторов.

Ключевые слова: дети, неонатальная гипогликемия, ЦНС, клинический случай.

Актуальность. Глюкоза крови является одним из компонентов внутренней среды организма, и концентрация ее в крови поддерживается на относительно постоянном уровне, обеспечивая клетки и ткани постоянным поступлением энергетического субстрата. Нормальным уровнем содержания глюкозы в крови у новорожденных считается 3,3-5,6 ммоль/л.

Неонатальная гипогликемия – это снижение концентрации глюкозы в крови <2,6 ммоль/л в периоде новорожденности независимо от срока гестации. Данная проблема является распространенной аномалией метаболизма новорожденных, обнаруживается примерно у 40% детей, при этом часто не сопровождается клиническими проявлениями [2].

Для постановки диагноза «неонатальная гипогликемия» используют так называемую триаду Уиппла [1]:

1. Клинические проявления гипогликемии (симптомы со стороны глаз, мышечная гипотония, тремор, судороги);

2. Клинические проявления совпадают с низкими концентрациями глюкозы крови;

3. Клинические проявления исчезают через какое-то время (от нескольких минут до нескольких часов) после достижения нормогликемии.

Гипогликемия у новорожденных классифицируется по временному фактору на транзиторную (кратковременную и пролонгированную) и персистирующую. Транзиторная неонатальная гипогликемия часто разрешается в течение 48 часов и называется кратковременной; в случае, если показатели глюкозы в крови остаются ниже 2,6 ммоль/л спустя 72 часа, такая гипогликемия будет называться пролонгированной. Если гипогликемия

длится более семи дней, ребенок не удерживает самостоятельно глюкозу в крови, и требуется более длительная по времени инфузия глюкозы со скоростью не менее 4–6 мг/кг/мин, гипогликемия будет называться персистирующей [2].

У здоровых детей транзиторная гипогликемия связана с адаптацией к внеутробной жизни и перестройкой получения глюкозы от трансплацентарного пути к энтеральному потреблению углеводов с материнским молоком и собственной ее продукции (печеночный глюконеогенез, гликогенолиз и кетогенез).

Так как в развитии ребенка после рождения огромную роль играет поступление питательных веществ в клетки, каждая из вышеописанных форм гипогликемии будет влиять на все системы и органы, в частности ЦНС и особенно головной мозг.

Мозг новорожденного зависит от постоянного поступления глюкозы для выработки энергии в виде АТФ, поскольку развивающиеся нейроны имеют сниженную способность использовать альтернативные субстраты, такие, например, как кетоновые тела и лактат. При развитии гипогликемии у ребенка, такие компоненты, как базальные ганглии, гиппокамп и кора больших полушарий активно повреждаются благодаря нескольким патогенетическим механизмам.

Первый путь активного разрушения нервных клеток связан с повышенным образованием лактата, с развитием метаболического ацидоза и электролитных нарушений: деполяри-

зация мембраны нейрона и поступление калия в экстрацеллюлярное пространство и внутриклеточное повышение уровня натрия, хлорида и кальция. Кальций увеличивает содержание цинка в клетках ЦНС, что вызывает активацию НАДФН-оксидазы, которая приводит к образованию супероксида в митохондриях и активации поли-АДФ-рибозополимеразы. Указанные изменения приводят к поступлению жидкости в нейроны, активации простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. активному ферментативному повреждению, из-за чего развиваются отек нейронов, атрофия глиальных клеток и демиелинизация белого вещества. Помимо этого, повышенное содержание кальция вызывает спазм сосудов, что усугубляет гипоксию ткани мозга, что в конечном итоге приводит к необратимому повреждению мембран клеток и селективной гибели нейронов.

Второй путь развития повреждения нервных клеток связан с нарастанием уровня нейромодулятора глутамата. Сопутствующие изменения в цикле трикарбоновых кислот приводят к нарушению окислительных процессов, нарастанию свободных радикалов, повреждению митохондриальных мембран и ДНК, снижению уровня АТФ, что приводит к нарушению синаптической передачи. Конечным результатом указанных эффектов являются изменение трансмембранных ионных потоков, нарушение процесса ветвления дендритов, активация апоптоза, гибель нейронов и последующее развитие метаболической (гипогликемической) энцефалопатии. [3]

Ряд авторов отмечает, что у детей, перенесших хотя бы один эпизод неонатальной гипогликемии, независимо от того, наблюдалась ли клиническая симптоматика, чаще развиваются нарушения когнитивных и сенсорных функций, формируются задержка моторного развития и поведенческие дефекты. [4]

Так как развитие гипогликемии может быть как состоянием ребенка, требующим кратковременной коррекции, так и как симптомом некоторых заболеваний, необходимо проводить диагностику и подбирать лечение индивидуальное в каждом конкретном случае, особенное внимание уделяя оценке степени поражения ЦНС и уровню выраженности клинической симптоматики.

Цель: описать клинический случай персистирующей неонатальной гипогликемии и рассмотреть ее влияние на ЦНС ребенка.

Материалы и методы. Анализ медицинской документации пациента, анализ литературы по данной теме.

Результаты и их обсуждение. Новорожденный Д., шести дней от роду, был переведен из "Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи" в "Витебский областной детский клинический центр" для проведения детального обследования и получения специализированной медицинской помощи.

Мать ребенка во время беременности перенесла ОРВИ и кольпит на ранних сроках. На 24-й неделе диагностированы уретерогидронефроз и пиелонефрит, потребовавшие установки стента (с 24

по 30 неделю). С 30-й недели наблюдалась задержка внутриутробного развития плода, а с 35-й – гестационная артериальная гипертензия, нарушения маточно-плацентарного кровотока 3 степени, фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, маловодие. Роды первые, своевременные, проведены оперативным путем.

Состояние новорожденного при рождении оценено как средней тяжести. Масса тела составила 2600 г (более 10 перцентиля), рост – 48 см, окружность головы и грудной клетки – по 31 см. Оценка по шкале Апгар – 7/7 баллов. Тяжесть дыхательных расстройств оценена в 2 балла по шкале Donnes. Ребенку проведены реанимационные мероприятия, включавшие очистку дыхательных путей и желудка, лаваж трахеобронхиального дерева и ингаляцию 25% кислорода. Отмечались множественные особенности фенотипа: укороченная шея, дополнительная кожная складка на ней, низкое расположение ушных раковин, широкая переносица, гипотелоризм, высокое небо, низкая граница роста волос, поперечная складка на ладонях. Неврологический статус характеризовался снижением двигательной активности, мышечной гипотонией и гипорефлексией. При рождении зафиксирован низкий уровень глюкозы – 0,7 ммоль/л, в связи с чем было проведено болюсное введение 10% раствора глюкозы и начата ее титрованная инфузия со скоростью 6,4 мг/кг/мин.

В ходе обследования выявлены врожденная пневмония, гипертрофия миокарда, открытое овальное окно, открытый артериальный проток и вентрикуломегалия. В течение последующих шести дней состояние ребенка стабилизировалось, однако при попытках уменьшения скорости введения глюкозы наблюдались эпизоды снижения уровня глюкозы в крови до 2,3 ммоль/л. В период пребывания в "Витебском областном детском клиническом центре" ребенок получал энтеральное питание грудным молоком с добавлением обогатителя, а также внутривенную инфузию 10% раствора глюкозы с постепенным снижением скорости (до 25-го дня жизни). С 6-го дня жизни был назначен гидрокортизон в дозе 1,2 мг/кг/сутки с последующим постепенным снижением дозы и полной отменой к 32-му дню жизни. Ежедневный мониторинг гликемии выявлял эпизоды гипогликемии (ниже 2,6 ммоль/л) до 13-х суток жизни, несмотря на проводимую терапию. Во время госпитализации проводилось обследование и лечение выявленных патологий.

Был установлен следующий клинический диагноз: "Множественные врожденные пороки развития (МВПР): врожденный порок сердца (ВПС): гипоплазия дуги аорты и перешейка аорты. Незаращение овального окна (ООО), открытый артериальный проток (ОАП), сердечная недостаточность (СН) 1 степени. Риск коарктации аорты. Врожденный порок развития мочевыделительной системы: поликистоз обеих почек.

Множественные врожденные особенности развития. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса с поражением центральной нервной системы. Вентрикуломегалия. Врожденный кардит со снижением фракции выброса и нарушением сердечного ритма: синусовая тахикардия. Рентгенологически: врожденная правосторонняя очаговая пневмония. Энцефалопатия новорожденного гипоксического генеза средней тяжести. Неонатальная гипогликемия. Незавершенный васкулогенез сосудов сетчатки. Анемия легкой степени тяжести. Наблюдение в отношении врожденного гипотиреоза и низидиобластога".

В связи с продолжительностью гипогликемии были проведены дополнительные исследования для дифференциальной диагностики персистирующей неонатальной гипогликемии (ПНГ):

- Кариотипирование (клетки не выросли) и консультация генетика;
- Нормальные уровни кортизола и тиреотропного гормона (ТТГ); повторное определение С-пептида: 8,6 нг/мл (19 день жизни);
- 3,15 нг/мл (28 день жизни); норма 0,9-3,73 нг/мл;
- УЗИ печени, селезенки, надпочечников – без патологий; поджелудочная железа: визуализация затруднена; почки – поликистоз;
- Копрограмма – без патологий;
- Общий анализ мочи – без патологий.

Ребенок выписан на 40-й день жизни в удовлетворительном

состоянии, с нормальным уровнем глюкозы в крови в течение 16 дней без дополнительного введения глюкозы. Через месяц пациент прошел обследование в отделении реабилитации. Ребенок находился на смешанном вскармливании, в биохимическом анализе крови – нормальный уровень глюкозы, показатели физического развития (длина тела, масса тела, окружность головы) ниже 3 перцентиля.

На данный момент ребенок проходит обследование в отделении детей до года. Жалоб мама ребенка не предъявляет, направлены поликлиникой по результатам общего анализа мочи: лейкоцитурия, протеинурия не уточненного генеза.

Рост составляет 59 см, вес- 5090 г, окружность головы- 38 см, окружность грудной клетки -38 см. Вес прибавляет слабо, срыгивает (со слов медицинского персонала), снижен интерес к пище (ночью необходимо будить для кормления). Суточный объем питания 1280 мл (100-110 мл смеси NAN Comfort, 50 г каши).

Неврологический статус: гипотония, гиподинамия. Отстает в моторном развитии. Голову начал держать к 6 месяцам, не переворачивается на живот самостоятельно, но при попытке тракции за ручку группируется. Не сидит. Патологических рефлексов не наблюдалось. Если протянуть игрушку-захватывает, но переключивания из руки в руку не производит, интереса не проявляет, но недлительно фокусирует взгляд на изменениях обстановки и незнакомцах, нистагма нет.

Эмоциональные реакции скудные. Гулит (со слов матери). Задержка психомоторного развития составляет 2 степень согласно эпикризным срокам. Показатели роста, веса, окружности головы и груди ниже 3 перцентиля.

Результаты лабораторные исследований:

Общий анализ мочи-протеинурия, лейкоцитурия, гематурия.

Общий анализ крови-лимфоцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ.

Биохимический анализ крови- один эпизод гипогликемии.

Анализ на НБО взят, в работе.

Выставлен клинический диагноз: Основное заболевание: Задержка этапов психомоторного развития.

Сопутствующие: Нефропатия с гематурией.

Бактериурия (*Pseudomonas Auerginosa*). Открытое овальное окно, Недостаточность кровообращения 1 степени. Вентрикуломегалия. Субэпидимальная киста слева (по УЗИ). Острая респираторная инфекция: ринит.

Выводы:

1. Сочетание различных ante-, intra-, и перинатальных факторов обусловило задержку развития у данного ребенка, однако главенствующую роль играют гипогликемия и постгипоксические изменения головного мозга.

2. Каждый случай неонатальной гипогликемии требует тщательной оценки развития ребенка в динамике для назначения своевременного лечения.

Литература

1. Иванов, Д.О. Диагностика и лечение гипогликемии у новорожденных: методические рекомендации / Д.О. Иванов, Н.П. Шабалов, Ю.В. Петренко. – Санкт-Петербург, 2015. – 1-58 с.
2. Harris, D.L. Glucose Profiles in Healthy Term Infants in the First 5 Days: The Glucose in Well Babies (GLOW) Study. / D.L. Harris, P.J. Weston, G.D. Gamble // The Journal of Pediatrics. – 2020. – Т. 223. – С. 34-41
3. Harding, J.E. Neonatal hypoglycaemia / J.E. Harding, J.M. Alsweiler, T.E. Edwards // BMJ Medicine. – 2024 г. – Т. 3, № 1. – С. 1-15
4. Таранушенко, Т.Е. ГИПОГЛИКЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ / Т.Е. Таранушенко, Н.Г. Киселёва, Л.Н. Карпова // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 55-65

THE IMPACT OF PREVIOUS NEONATAL HYPOGLYCAEMIA ON THE NEUROLOGICAL STATUS OF CHILD: A CLINICAL CASE REPORT

Gerasimovich A. I., Makeeva V. G.

*Tutors: associate professor Zhuravleva L. N., senior lecturer Vasilyeva M. A.
Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk*

Resume. Neonatal hypoglycaemia, regardless of the causes and duration, is an active factor in CNS damage of varying severity, which affects the growth and development of the child in the future. The treatment and rehabilitation of such children presents a significant challenge. This clinical case describes a child with persistent neonatal hypoglycaemia and delayed motor and mental development due to a combination of ante-, intra-, and postnatal factors.

Keywords: children, neonatal hypoglycaemia, CNS, clinical case report.