

Самойлова Ю.Г.¹, Сиволобова Т.В.¹, Желев В.А.¹,
Маньковская Т.П.², Филиппова Т.А.¹

УДК 612.015.3-053.2
DOI 10.25694/URMJ.2020.04.22

Выраженность нарушений углеводного обмена у новорожденных с различной массой тела при рождении

¹ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; ² ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко»

Samoilova Yu. G., Sivolobova T. V., Zhelev V. A., Mankovskaya T. P., Filippova T. A.

Severity of carbohydrate metabolism disorders in newborns with different birth weights

Резюме

В связи с изменением критериев живорожденности, количество недоношенных новорожденных с различной массой тела значительно увеличилось в педиатрической практике. Нарушения углеводного обмена наблюдается достаточно часто при реабилитации новорожденных. Диагностика различных факторов и закономерностей дисгликемического состояния позволит разработать алгоритмы ранней диагностики и профилактики жизнеугрожающих состояний. Цель: изучить частоту нарушений углеводного обмена у новорожденных с различными вариантами массы тела при рождении. Материалы и методы. Проведен анализ 465 историй болезни новорожденных в которых были изучены катamnестические данные контроля гликемии в отделении реанимации и интенсивной терапии ОГАУЗ «Областной центр им. И.Д. Евтушенко» г. Томска. Дети были разделены на V групп в зависимости от массы тела при рождении. Критерием гипогликемии у новорожденных считали глюкозы менее 2,6 ммоль/л, а гипергликемии более 8,9 ммоль/л. Результаты и обсуждения. В результате проведенного анализа была выявлена частота эт случаев гипергликемия, которая составила у детей с экстремально низкой массой тела при в рождении которая составила 26,0%, в данной группе зафиксированы высокие показатели уровня гликемии до 14,9 ммоль/л, длительность которых у детей I группы продолжались более 14,0±4,2 дней, в оставшихся группах дисгликемические состояния регистрировались в среднем в течение 6,0±3 дней. При оценке количества случаев гипогликемии в I группе новорожденных зафиксировано наибольшее количество эпизодов нарушений углеводного обмена—5,0±4,0. Выводы. В неонатальном периоде у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела чаще регистрировалась транзиторная гипергликемия. Средний уровень гликемии определяемый рутинным методом у детей I группы составил 9,8±1,84 ммоль/л, во II 7,8±0,84 ммоль/л, для III 7,3±0,57 ммоль/л, в IV 7,5±0,95 ммоль/л, а в V группе 6,7±1,7 ммоль/л, таким образом у новорожденных с массой тела более 4000 грамм замечена тенденция к гипогликемиям, а в группе с экстремально низкой и очень низкой массой тела к гипергликемии. Продолжительные дисгликемические состояния чаще регистрировались у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, что требует тщательного мониторинга гликемии.

Ключевые слова: неонатальная гипогликемия; неонатальная гипергликемия; недоношенные новорожденные

Для цитирования: Самойлова Ю.Г., Сиволобова Т.В., Желев В.А., Маньковская Т.П., Филиппова Т.А. Выраженность нарушений углеводного обмена у новорожденных с различной массой тела при рождении, Уральский медицинский журнал, №04 (187) 2020, с. 136—139, DOI 10.25694/URMJ.2020.04.22

Summary

Due to changes in the criteria for live births, the number of premature infants with different body weights has increased significantly in pediatric practice. Carbohydrate metabolism disorders are observed quite often during the rehabilitation of newborns. Diagnosis of various factors and patterns of dysglycemic state will allow developing algorithms for early diagnosis and prevention of life-threatening conditions. Purpose: to study the frequency of carbohydrate metabolism disorders in newborns with different body weight at birth. Materials and methods. An analysis of 465 case histories of newborns was carried out in which the follow-up data of glycemia control in the intensive care and intensive care unit of the Regional State

Administration named after I.D. Evtushenko”, Tomsk. Children were divided into V groups depending on body weight at birth. A criterion for hypoglycemia in newborns was considered glucose less than 2.6 mmol / l, and hyperglycemia more than 8.9 mmol / l. Results and discussions. The analysis revealed the incidence of these cases of hyperglycemia in children with extremely low body weight at birth, which was 26.0%. In this group, high glycemia levels of up to 14.9 mmol / L were recorded. According to the parameter of the duration of carbohydrate metabolism disorders, it was revealed that children of group I lasted more than 14.0 ± 4.2 days, in the remaining groups averaged up to 6.0 ± 3 days. When assessing the number of cases of hypoglycemia in the I group of newborns, the largest number of episodes was recorded - 5.0 ± 4.0 .

Conclusions. In the neonatal period, newborns with extremely low and very low body weights were more likely to experience transient hyperglycemia. The average glycemia determined by the routine method in children of group I was 9.8 ± 1.84 mmol / l, in II 7.8 ± 0.84 mmol / l, for III 7.3 ± 0.57 mmol / l, in IV 7.5 ± 0.95 mmol / L, and in the V group 6.7 ± 1.7 mmol / L, thus, in newborns with a body weight of more than 4000 grams, a tendency to hypoglycemia is observed, and in group c it is extremely low and very low body weight to hyperglycemia. Prolonged dysglycemic conditions are more often recorded in children with extremely low and very low body weight, which requires careful monitoring of glycemia

Key words: neonatal hypoglycemia; neonatal hyperglycemia; premature newborns

For citation: Samoilova Yu. G., Sivolobova T. V., Zhelev V. A., Mankovskaya T. P., Filippova T. A., Severity of carbohydrate metabolism disorders in newborns with different birth weights, Ural Medical Journal, №04 (187) 2020, p. 136—139, DOI 10.25694/URMJ.2020.04.22

Введение

По проведенному исследованию Cornblath M. И соавт. [1] для определения безопасной концентрации глюкозы у новорожденных в ранний период реабилитации установили, что уровень гликемии является персонализированным показателем каждого новорожденного с учетом его массы тела при рождении, физиологической зрелости и влиянием сопутствующей патологии. В настоящее время не проведено точных прогностических исследований по установлению временного диапазона, концентрации глюкозы и продолжительности гипогликемии, которые повлияют на нервно-психическое развитие ребенка, но достоверно известно, что нижней границей безопасного уровня в ранний неонатальный период 2,5 ммоль/л. Проведено большое количество исследований о неблагоприятном воздействии на организм ребенка неонатальной гипогликемии, так низкие уровни глюкозы в плазме у новорожденных в первые дни после родов, варьируют от $<1,67$ до $\leq 3,33$ ммоль/л [2]. В экспериментальных моделях гипогликемия вызывает энергетическую недостаточность головного мозга с повышенной токсичностью и окислительным стрессом [3,4,5,6]. Повторяющиеся и продолжительные эпизоды гипогликемии приводят к серьезным повреждениям головного мозга и неблагоприятному развитию нервной системы [7,8,9,10]. В Финляндии при оценке катamnестических данных 151 ребенка с подтвержденной неонатальной гипогликемией установили, что если гипогликемия была бессимптомной, то органические поражения ЦНС у детей 1-4 лет обнаружили в 6% случаев. Iglesias Plats I. et al., [11] оценив гликемию у 38 недоношенных новорожденных с весом тела менее 1500 г. в первые сутки наблюдения, диагностировали гипергликемию у 57,9% детей и продолжительностью до 30 часов, а снижение уровня глюкозы зафиксирована у 36,8 % детей, но с меньшей продолжительностью, максимальная 2,5 часа. Pildes R. S. [12] установил, что высокие уровни глюкозы верифицируются у 20–80 % глубоко недоношенных детей. Cowett R в научные исследования

так же зафиксировали данные, полученные коллегами в вопросах о дисгликемиях и выявили, что гипергликемия при подробном обследовании может быть зарегистрирована у 40–80 % глубоко недоношенных детей (менее 1100 грамм при рождении) в неонатальный период. [13]

Гипергликемия у новорожденных развивается вследствие толерантности к глюкозе во время инфекционного процесса, сепсиса, холодного стресса и различных медицинских процедур. В связи, с чем изучение частоты нарушений углеводного обмена является актуальным.

Цель исследования: изучить выраженность и частоту нарушений углеводного обмена у новорожденных с экстремально низкой, очень низкой, низкой, нормальной и крупной массой тела.

Материалы и методы

Проведено не рандомизированное, наблюдательное, одномоментное исследование. Были проанализированы катamnестические данные контроля уровня гликемии из историй болезни пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко» г. Томска. В исследовании были проанализированы 465 историй болезни, и выбраны 189 новорожденных с различными нарушениями углеводного обмена, которые затем распределены на V групп в зависимости от массы тела при рождении (I – экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), II – очень низкая масса тела (ОНМТ), III – низкая масса тела (НМТ). При рождении у детей I группы масса тела составила от 499 до 999 грамм (средняя масса 770 ± 120 г. и средний гестационный возраст $26 \pm 2,5$ недели), у II от 1000 до 1499 грамм (средняя масса 1280 ± 50 г., гестационный возраст 30 ± 2 недели), III группа дети рожденные с массой тела от 1500 до 2499 грамм (средняя масса 2000 ± 127 г., возраст гестации 33 ± 2 недели), в IV группе были отнесены дети с массой тела от 2500 до 3999 грамм (средняя масса 3000 ± 360 г., гестационный возраст $36,5 \pm 2,5$ недели), V составила детей, рожденных более 4000 грамм

(средняя масса 4400±200 г. и гестационный возраст 40±1 неделя). Критерием гипогликемии новорождённых считали уровень глюкозы менее 2,6 ммоль/л, а гипергликемии более 8,9 ммоль/л в любые сутки раннего неонатального периода жизни [14]. В исследовании оценивались показатели гликемии в течении 30 дней с момента рождения. Исследование уровня глюкозы проводилось глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» (Hoffmann-La Roche Ltd/Roch Diagnostics GmbH, Германия) в локальной лаборатории ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко»

Статистический анализ формировался с помощью программы SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США). Для оценки нормальности распределения показателей применялся критерий Шапиро-Уилка. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации № 5047/1 от 21.11.2016г. Авторы статьи подтверждают отсутствие каких – либо конфликтов интересов.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа была выявлена высокая частота случаев гипергликемии у детей с ЭНМТ при рождении, которая составила 26,0%. В данной группе зафиксированы самые высокие показатели уровня гликемии 14,9± ммоль/л. Установлено, что частота встре-

чаемости гипергликемии и уровень гипергликемии тем выше, чем меньше гестационный возраст новорожденно-го. Минимальное количество случаев гипергликемии 3%, было зафиксировано в V группе. При рассмотрении длительности нарушений углеводного обмена было выявлено, что у детей I группы нарушения углеводного обмена продолжались более 14,0±4,2 дней, в других группах в среднем длительность составила до 6±3 дня. В настоящее время принято считать уровень глюкозы $\geq 8,9$ ммоль/л гипергликемией. По полученным данным в группе новорожденных со средним гестационным возрастом 30 недель, максимальный уровень гликемии достигал 9,4±1,5 ммоль/л, в группах III, IV и V значения гликемии не более 8,25±1,0 ммоль/л. В группе новорожденных с гестационным возрастом менее 30 недель уровень глюкозы – 2,2±0,4 ммоль/л. В группе новорожденных с ЭНМТ так же зафиксирован минимальный уровень гликемии 2,3±0,4 ммоль/л, с выявленной частотой сравнению с другими группами. У группы новорожденных с ЭНМТ зафиксировано наибольшее количество эпизодов – 5,0±4,0. В табл. 1 приведены средние показатели уровня гликемии в зависимости от массы тела. У детей 1-й группы средний показатель глюкозы за время наблюдения составил 9,8±1,8 ммоль/л, что выше целых показателей гликемии (2,6 – 8,9 ммоль/л), в группе новорожденных с ОНМТ средний уровень глюкозы 7,8±0,8 ммоль/л, и низкий уровень гликемии у детей с массой тела более 4000 г. значения гликемии составили 6,7±1,7 ммоль/л.

Таблица 1

Группы	I (n=45)	II (n=52)	III (n=53)	IV (n=21)	V (n=18)
Гестационный возраст (нед)	26 * [25:27,2]	30 * [29:31]	33 * [32:34]	36,5 * [35,6:39]	40 * [39:40]
Масса при рождении (гр.)	770 * [650:950]	1280 * [1200:1330]	2000 * [1800:2127,5]	3000 * [2735:3360]	4400 * [4053:4640]
Длительность нарушений количество (дней)	14 * [9:26]	6 * [4:9]	4 * [3:6]	4 * [3:5]	3 * [3:4]
Мах уровень гликемии (ммоль/л)	14,9 * [11,6:19,1]	9,4 * [8,5:10,6]	8,25 * [7,2:9,25]	8,6 * [6,9:9,6]	7,3 * [6,9:8,6]
Min уровень гликемии (ммоль/л)	2,3 * [1,9:2,6]	2,4 * [2,35:2,6]	2,6 * [2,4:2,8]	2,4 * [2,15:2,6]	2,2 * [2,1:2,6]
Средний уровень гликемии (ммоль/л)	9,8 * [8,7:11,64]	7,8 * [7,21:8,64]	7,3 * [6,73:8,305]	7,5 * [6,52:8,45]	6,735 * [6,1:8,4]
Количество случаев гипергликемии	26 * [14:51]	10 * [7:13]	6 * [4:9]	5 * [3:6]	3 * [2:17]
Количество случаев гипогликемий	5 * [3:9]	1 * [0:2]	2 * [0:2]	2 * [2:3]	3 * [2:4]

Примечание: * – значимость различий между группами (критерий Уилкоксона, различия значимы при $p < 0,05$); Me – медиана, Q1; Q3 – нижний; верхний квартили

Выводы

1. В неонатальном периоде у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела чаще возникает транзиторная гипергликемия.

2. Наибольшая вариабельность гликемии наблюдается в группах I и V, при этом у новорожденных с экстремально низкой массой средний показатель гликемии составил $9,8 \pm 1,84$ ммоль/л, а в группе новорожденных с массой тела более 4000 грамм наиболее низкие показатели, определяемые рутинным способом $6,7 \pm 1,7$ ммоль/л.

3. Наиболее выраженные по продолжительности дисгликемические состояния регистрируются чаще у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, что требует тщательного мониторинга гликемии для наблюдения и тактики лечения. ■

Самойлова Ю.Г., д-р мед. наук, профессор; Сиволобова Т.В., ассистент кафедры детских болезней; Желев В.А., д-р мед. наук, профессор; Маньковская Т.П.; Филиппова Т.А., ассистент кафедры детских болезней

Литература:

1. Cornblath M., Hawdon J.M., Williams A.F., Aynsley-Green A., Ward-Platt M.P., Schwartz R. et al. Controversies Regarding Definition of Neonatal Hypoglycemia: Suggested Operational Thresholds. *PEDIATRICS*. 2000; 105(5): 1141–5.
2. Alkalay A.L., Sarnat H.B., Flores-Sarnat L., Elashoff J.D., Farber S.J., Simmons C.F. Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. *Am. J. Perinatol.* 2006; 23(2): 115–9.
3. Wieloch T. Hypoglycemia-induced neuronal damage prevented by an N-methyl-D-aspartate antagonist. *Science*. 1985; 230(4726): 681–3.
4. Wayenberg J.L., Cavedon C., Ghaddab C., Lefèvre N., Bottari S.P. Early transient hypoglycemia is associated with increased albumin nitration in the preterm infant. *Neonatology*. 2011; 100(4): 387–97.
5. McGowan J.E., Chen L., Gao D., Trush M., Wei C. Increased mitochondrial reactive oxygen species production in newborn brain during hypoglycemia. *Neurosci. Lett.* 2006; 399(1-2): 111–4.
6. Imai T., Kondo M., Isobe K., Itoh S., Onishi S. Cerebral energy metabolism in insulin induced hypoglycemia in newborn piglets: in vivo ³¹P-nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Acta Paediatr. Jpn.* 1996; 38(4): 343–7.
7. Lucas A., Morley R., Cole T.J. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ*. 1988; 297(6659): 1304–8.
8. Duvanel C.B., Fawer C.L., Cotting J., Hohlfeld P., Matthieu J.M. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr*. 1999; 134(4): 492–8.
9. Anderson J.M., Milner R.D., Strich S.J. Effects of neonatal hypoglycaemia on the nervous system: a pathological study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1967; 30(4): 295–310.
10. Fluge G. Neurological findings at follow-up in neonatal hypoglycaemia. *Acta Paediatr. Scand.* 1975; 64(4): 629–34.
11. Khan M.R., Maheshwari P.K., Shamim H., Saleem A.F., Ahmed S., Ali S.R., Ibrahim S.H. Neurodevelopmental outcomes of premature infants at a tertiary care center in Pakistan. *Pediatr. Neurol.* 2012; 47(2): 109–13.
12. Iglesias Platas I., Thió Lluch M., Pociello Almiñana N., Morillo Palomo A., Iriondo Sanz M. et al. Continuous glucose monitoring in infants of very low birth weight. *Neonatology*. 2009; 95(3): 217–23.
13. Pildes R.S. Neonatal hyperglycemia. *J. Pediatr.* 1986; 109(5): 905–7.
14. Cowett R.M., Farrag H.M. Selected principles of perinatal-neonatal glucose metabolism. *Semin. Neonatol.* 2004; 9(1): 37–47.
15. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. Т.1. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2009.