

УДК 616.153.455-008.64-053-02:577.175.722

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-3-91-98>

Случай врождённого гиперинсулинизма у ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС

Л.В. Кравченко, Л.П. Машкова, М.С. Касьян, О.З. Пузикова, А.П. Герасименко, М.А. Левкович,
В.А. Шовкун, И.И. Крукиер, И.В. Панова, Д.И. Созаева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Лариса Вахтанговна Кравченко, larakra@list.ru.

Аннотация. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациента с врождённым гиперинсулинизмом. Девочка в состоянии средней тяжести за счёт симптомов дыхательной недостаточности, неврологической симптоматики, на первые сутки жизни была переведена в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей городской клинической больницы из родильного дома. За время наблюдения в отделении отмечалась персистирующая гипогликемия, которая корректировалась внутривенной инфузией 10%-ной глюкозы. При попытке отмены внутривенно капельного введения 10%-ной глюкозы возобновлялись эпизоды гипогликемии (до 1,8 ммоль/л). Учитывая повышение уровня инсулина крови до 67,2 мГ/л, пациентка была переведена в «Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» (НИИАП) для дальнейшего обследования и выбора тактики лечения. Ребёнку был выставлен диагноз «Врождённый гиперинсулинизм на фоне гипогликемии 1,2 ммоль/л». Начата терапия Диазоксидом в дозе 20 мг/сут. (5,0 мг/кг/сут.) под контролем гликемии, на фоне чего отмечалась тенденция к стабилизации показателей гликемии, колебания уровня гликемии по глюкометру от 2,7 ммоль/л до 5,0 ммоль/л. Терапия переносилась удовлетворительно, значимых побочных эффектов не обнаружено. Однако с учётом сохраняющейся гипогликемии 2,7 ммоль/л на фоне голодного промежутка, доза Диазоксиды увеличена до 25 мг/сут. (5,5 мг/кг/сут.), после чего состояние ребенка стабилизировалось.

Ключевые слова: врожденный гиперинсулинизм, гипогликемия, гипоксия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кравченко Л.В., Машкова Л.П., Касьян М.С., Пузикова О.З., Герасименко А.П., Левкович М.А., Шовкун В.А., Крукиер И.И., Панова И.В., Созаева Д.И. Случай врождённого гиперинсулинизма у ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(3):91-98. DOI10.21886/2219-8075-2025-16-3-91-98.

A case of congenital hyperinsulinism in a child with hypoxic-ischemic CNS damage

L.V. Kravchenko, L.P. Mashkova, M.S. Kasyan, O.Z. Puzikova, A.P. Gerasimenko, M.A. Levkovich,
V.A. Shovkun, I.I. Krukier, I.V. Panova, D.I. Sozaeva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Larisa V. Kravchenko, larakra@list.ru.

Abstract. This article presents a clinical case of a patient with congenital hyperinsulinism. The girl, born on in a state of moderate severity due to symptoms of respiratory failure, neurological symptoms, on the 1st day of her life was transferred to department of pathology of newborn and premature infants from the maternity hospital of the city clinical hospital. During the observation period, persistent hypoglycemia was noted in the department, which was corrected by intravenous infusion of 10% glucose, when attempting to cancel intravenous drip administration of 10% glucose, episodes of hypoglycemia (up to 1.8mmol/l) resume. Taking into account the increase in blood insulin levels to 67.2 mg/l, the patient was transferred to the Scientific Research Institute of Obstetrics and Pediatrics (NIIAP) for further examination and choice of treatment tactics. During hospitalization at the NIIAP, the diagnosis was established: Congenital hyperinsulinism — against the background of hypoglycemia, 1.2 mmol /l insulin level — 10 µmed /ml. From 01.07.2024, with the consent of the mother, according to vital indications, Diazoxide (Proclium) therapy at a dose of 20 mg / day (5.0 mg / kg / day) was started in the department under the control of glycemia, against the background of which there was a tendency to stabilize glycemic indices, fluctuations in the level of glycemia according to the glucose meter from 2.7 mmol / l to 5.0 mmol / l, from 08.07.24 the abolition of infusion therapy of 10% glucose. The therapy is tolerated satisfactorily; no significant side effects were found. However, given the persistent hypoglycemia of 2.7 mmol / l against the background of the fasting interval, the dose of Diazoxide was increased to 25 mg / day (5.5 mg / kg / day). The child continues to be in the hospital.

© Л.В. Кравченко, Л.П. Машкова, М.С. Касьян, О.З. Пузикова, А.П. Герасименко, М.А. Левкович, В.А. Шовкун, И.И. Крукиер, И.В. Панова, Д.И. Созаева, 2025

Keywords: congenital hyperinsulinism, hypoglycemia, hypoxia.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kravchenko L.V., Mashkova L.P., Kasyan M.S., Puzikova O.Z., Gerasimenko A.P., Levkovich M.A., Shovkun V.A., Krukier I.I., Panova I.V., Sozaeva D.I. A case of congenital hyperinsulinism in a child with hypoxic-ischemic CNS damage. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(3):91-98. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-3-91-98.

Введение

Гипогликемия является наиболее частым осложнением неонатального периода, которое требует своевременной диагностики и терапии. Клинические проявления гипогликемии достаточно вариабельны: от асимптотических состояний до нейрогликопении, с развитием судорог, эпизодов апноэ и комы. Существует большое количество причин развития гипогликемий в раннем неонатальном периоде. Одной из самых распространённых является врождённый гиперинсулинизм (ВГИ) — заболевание, характеризующееся неадекватной гиперсекрецией инсулина, бета-клетками поджелудочной железы [1, 2]. ВГИ был описан Irvine Mc Quarrie в 1954 г. В данный момент времени термин ВГИ включает группу различных генетических нарушений, которые проявляются рецидивирующими эпизодами гиперинсулинемической гипогликемии [1]. В большинстве случаев при ВГИ отмечаются мутации генов, участвующих в регуляции и функционировании АТФ-зависимых K^+ -каналов β -клеток поджелудочной железы, к примеру, $KCNJ11$ и $ABCC8$. В патогенезе при мутации перечисленных генов изменяется степень поляризации мембраны β -клеток, АТФ-зависимые K^+ -каналы закрываются, что приводит к избыточной секреции инсулина. К настоящему моменту выявлено более 150 мутаций в гене $ABCC8$ и 25 мутаций в гене $KCNJ11$, как аутосомно-рецессивных, так и аутосомно-доминантных. Клинически тяжёлое течение ВГИ, с ранним дебютом, не поддающееся консервативной терапии, определяется рецессивными мутациями генов $KCNJ11$ и $ABCC8$. Доминантно наследуемые формы в клинике имеют более мягкое течение, позднюю манифестацию, чувствительность к терапии диазоксидом [2]. Отдельные авторы описывают около 13 генов, участвующих в регуляции секреции инсулина [3,4].

Представленная патология встречается в среднем с частотой 1:30000, 1:50000 живых новорождённых, в популяциях с высоким уровнем близкородственных браков достигает 1:2500 новорождённых. Однако, несмотря на свою редкость, ВГИ является одной из основных причин персистирующих гипогликемий у детей первого года жизни [5]. Дети с данным заболеванием, как правило, требуют дополнительной внутривенной дотации углеводов. В ряде случаев, при высокой скорости утилизации глюкозы, продолжительном течении необходимо проведение инсулиностатической терапии. Препаратом выбора для лечения ВГИ является диазоксид. Механизм его действия основан на подавлении высвобождения инсулина из бета-клеток поджелудочной железы путем активации АТФ-чувствительного калиевого канала и поддержания плазматической мембраны в гиперполяризованном состоянии [4,5,6].

Цель исследования — провести анализ клинического случая врождённого гиперинсулинизма у ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

Описание клинического случая

Ребёнок Анна Г., поступила в НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП для обследования и лечения из отделения патологии новорождённых и недоношенных детей в возрасте 15 суток.

Ребенок от матери с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом (1-я беременность — медицинский аборт, 2-я беременность закончилась родами, ребенок умер в возрасте 2 лет). Данная беременность третья, протекала с вагинитом в 12 недель, острой респираторно-вирусной инфекцией в 31 неделю, отёками нижних конечностей. По данным УЗИ, в 37 недель, крупный плод. Роды вторые, оперативные, в сроке гестации (38 недель и 5 дней). Масса при рождении — 4150 г, длина — 55 см, окружность головы — 36 см, окружность груди — 35 см, оценка по шкале Апгар — 7–8 баллов, в состоянии средней тяжести за счёт симптомов дыхательной недостаточности, неврологической симптоматики. На первые сутки жизни ребенок переведён в отделение патологии новорождённых городской больницы. Ребёнок находился в отделении патологии новорождённых 15 суток в связи с вышеуказанной симптоматикой. За время наблюдения в отделении отмечается персистирующая гипогликемия, которая корректировалась внутривенной инфузией 10%-ной глюкозы, при попытке отмены внутривенно капельного введения 10%-ной глюкозы возобновлялись эпизоды гипогликемии (до 1,8 ммоль/л). На фоне эпизодов гипогликемии в анализе мочи кетонов не обнаружено. Ребенок консультирован детским эндокринологом. С учётом повышения уровня инсулина крови до 67,2 мг/л (нормальный уровень СТГ — 18 нг/мл) был рекомендован перевод в научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ для дальнейшего обследования.

Состояние ребенка в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП — средней тяжести. Кожный покров бледно-розовый, чистый, с «мраморным» оттенком. В области носа и лба отмечается округлый участок гиперемии 1,5×1,5 см, не выступающий над поверхностью кожи, при надавливании не исчезает полностью. Лимфатические узлы мелкие и подвижные. Округлая форма черепа, большой родничок на уровне костей черепа (1×1 см). Грудная клетка цилиндрической формы. В лёгких отмечается перкуторно лёгочной звук, аускультативно-ослабленное дыхание. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Наблюдается распластанная форма живота. Печень +2 см от края реберной дуги, селезёнка не увеличена. Мочеиспускание самостоятельное, моча соломенно-желтая.

Неврологический статус: ребёнок беспокойный. На осмотр реагирует криком, при беспокойстве вздрагивает. Спонтанная двигательная активность снижена. Большой родничок на уровне костей черепа 1×1 см, не напряжён.

Таблица / Table 1

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови (венозный)
Acid-base state and blood gas composition (venous)

Дата Date	pH	pCO ₂ , mmHg	PO ₂ , mmHg	Lac, mmol/l	ABE, mmol/l	HCO ₃ , mmol/l Sodium Ium, mmol/l	Натрий, mmol/l Sodium ium	Калий, m mol/l Potassium, mmol/l	Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l
28.06.24	7,380	39,3	53,4	2,88	-2,1	22,7	134,0	4,99	1,2
29.06.24	7,405	39,7	56,6	1,55	-0,3	24,3	141,1	5,71	3,0
01.07.24	7,442	35,9	62,3	1,56	-0,2	23,9	135,3	6,54	3,3
03.07.24	7,432	37,9	52,6	1,47	-0,6	24,7	133,6	6,25	2,1
08.07.24	7,421	38,8	62,3	1,14	-0,2	24,7	133,4	4,84	2,9
09.07.24	7,407	41,5	56,4	1,65	-0,8	25,1	133,7	4,72	3,0

Мышечный тонус повышен. Судорог не отмечалось. Объём спонтанной двигательной активности снижен. Короткая шея. Установка головы вправо. Мышечная дистония в виде повышения тонуса в проксимальных отделах конечностей. Шейно-тонический рефлекс вызывается. Рефлексы: хватательный, ладонно-головной, пяточный, окоспинальный, сосательный, кожные, опоры вызываются, быстро истощаются.

Сухожильные рефлексы: живые, равные, стопные рефлексы по сгибательному типу, положительный рефлекс Бабинского с обеих ног. Рефлексы орально-спинального автоматизма вызываются, быстро исчезают. Менингеальные симптомы отсутствовали. Диаметр зрачков нормальный, D=S.

За время госпитализации была проведена вся необходимая лабораторная и инструментальная диагностика, позволившая выставить основной и сопутствующие диагнозы, определить тактику ведения и лечения данного ребенка.

На вторые сутки жизни в общем анализе крови уровень лейкоцитов составил $27,6 \times 10^9$ /л, отмечался нейтрофилёз (70%) с последующей нормализацией данных параметров на 15-е сутки жизни. В общем анализе мочи патологий не было выявлено. На 7-е сутки в биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня общего билирубина до 157,5 мкмоль/л за счёт непрямой фракции с последующей нормализацией данного параметра в динамике на фоне проводимой терапии. С-реактивный белок, данные коагулограммы крови в пределах нормативных значений.

Анализ кислотно-основного состояния и газовый состав крови представлен в таблице 1.

С первых суток жизни у ребенка отмечалась персистирующая гипогликемия, которая корректировалась внутривенной инфузией 10%-ной глюкозы. При попытке отмены внутривенно капельного введения 10%-ной глюкозы возобновлялись эпизоды гипогликемии (1,3–2,6 ммоль/л).

На фоне эпизодов гипогликемии в анализе мочи кетонов не обнаружено.

Ребёнку был проведён суточный мониторинг уровня глюкозы в крови посредством портативного глюкометра (табл. 2).

Для уточнения диагноза также было проведено исследование уровня кортизола, соматотропного гормона

(СТГ), С-пептида иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови при гипогликемии 1,2 ммоль/л (табл. 3).

В качестве золотого стандарта проводилась также диагностическая проба с голоданием 4 часа, в ходе которой в сыворотке исследовался крови уровень гликемии в начале и в конце пробы, уровень ИРИ, а также наличие кетоновых тел в моче (табл. 4).

Ребёнку были проведены следующие инструментальные обследования.

Нейросонограмма показала, что желудочковый индекс находится в пределах нормы. Боковые желудочки — до $1,5 \times 1,8$ мм. Межполушарная щель в коронарной плоскости — 3,6 мм, в лобном отделении — 3,0 мм, в затылочном отделении — 4,2 мм; III желудочек — 4,4 мм. Полость прозрачной перегородки — 5,2 мм. Субарахноидальное пространство — 4,2 мм. Большая цистерна — 4,8 мм. Перивентрикулярная область: эхогенность умеренно повышена в области задних рогов боковых желудочков. Структурные изменения: неоднородны. Мозолистое тело визуализируется. Сосудистые сплетения повышенной эхо плотности, неоднородные. Допплерометрия: ПМА — 0,79, ОА — 0,797, ЛСК вена Галена — 14,8 см/сек, прямой синус ЛСК — 26,07 секунд. Были выявлены признаки незрелости головного мозга, умеренные постгипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга. Некоторая дилатация III желудочка, межполушарной щели, субарахноидального пространства.

Транскраниальная доплерография показала церебральную артериовенозную дисгемию по интракраниально-ликвородинамическому типу. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек структурных изменений на момент осмотра не выявило. По данным ЭхоКС, открытое овальное окно, сократительная способность миокарда левого желудочка сохранена. По данным электрокардиографии, зарегистрирована тахикардия (частота сердечных сокращений — 180–190 уд./мин.), неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Консультация окулиста (глазное дно) 01.07.24. Ангиопатия сетчатки I степени обоих глаз. Рекомендованы нейросонограмма, глазное дно 1 раз в 1 месяц.

Также были проведены консультации узких специалистов. Заключение детского эндокринолога 01.07.24 (на 19

Таблица / Table 2

Общие данные по гликемическому профилю
General results of the glycemic profile

Время исследования в течение суток <i>Research time during the day</i>	8.30	11.30	14.30	17.30	20.30	23.30	2.30	5.30	Лечение <i>Treatment</i>
Дата <i>Date</i>	Уровень гликемии, ммоль/л <i>Date Glycemic level, mmol/l</i>								
28.06.24									10%-ная глюкоза, V — 6 мл/ч <i>10% glucose, V — 6 ml/h</i>
29.06.24	1,3	2,6	3,0	2,4	4,4	4,1	4,6	4,2	10%-ная глюкоза, V — 12 мл/ч (с 12:30 до 17:30), V — 14 мл/ч с 17:30 <i>10% glucose, V — 12 ml/h (from 12:30 to 17:30), V — 14 ml/h from 17:30</i>
30.06.24	4,8	3,2	2,8	4,3	3,6	3,9	3,5	3,6	10%-ная глюкоза, V — 14 мл/ч <i>10% glucose, V — 6 ml/h</i>
01.07.24	3,3	2,4	3,0	3,9	3,2	3,6	3,7	-	Начало приёма диазоксид 5 мг/кг/сут., снижение скорости 10%-ной глюкозы до 6 мл/ч <i>Start taking diazoxide 5 mg/kg/day, reduce the rate of 10% glucose to 6 ml/h</i>
02.07.24	3,9	3,3	4,7	3,4	5,3	4,3	4,5	3,9	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 5 мл/ч <i>Diazoxide 10% glucose V — 5 ml/h</i>
03.07.24	2,8	3,8	3,8	4,9	4,6	4,0	4,7	4,1	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 5 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>
04.07.24	3,9	3,0	4,8	4,7	5,1	4,2	4,1	4,1	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 3 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>
05.07.24	3,7	3,1	-	2,9	3,2	3,6	2,9	3,4	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 3 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>
06.07.24	3,7	3,8	4,8	2,7	4,1	4,4	2,6	3,3	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 3 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>
07.07.24	-	4,8	6,8	4,0	-	3,4	4,4	3,4	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 3 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>
08.07.24	3,2	2,7	3,3	4,1	4,1	4,4	4,4	4,7	Диазоксид, отмена инфузии, с учётом сохраняющихся эпизодов гипосостояний на фоне отмены инфузионной терапии, доза диазоксид увеличена до 5,5 мг/кг/сут. <i>Diazoxide, cancellation of infusion, taking into account the persisting episodes of hypo-states against the background of cancellation of infusion therapy, the dose of diazoxide is increased to 5.5 mg/kg/day</i>
09.07.24	4,1	3,1	-	3,6	-	4,5	-	-	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 5 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>
10.07.24	4,3	3,0	5,0	4,1	4,4	3,0	4,7	-	Диазоксид, 10%-ной глюкозы V — 5 мл/ч <i>Diazoxide, 10% glucose V — 5 ml/h</i>

сутки жизни): врождённый гиперинсулинизм. Рекомендовано следующее: 1. Начать терапию Диазоксидом (Прогликем) из расчёта 5 мг/кг/сут., 20 мг/сут., по 5 мг 4 раза в день (6:00, 12:00, 18:00, 21:00). 2. Контроль уровня гликемии каждые 3–4 часа перед кормлением. 3. Коррекция скорости введения 10%-ной глюкозы (уменьшение), при достижении стойкой эугликемии между приемами пищи 3,5–4,0 ммоль/л).

Консультация детского эндокринолога 08.07.24 (на 26 сутки жизни). Динамическое наблюдение за пациентом, выявило колебания гликемии от 2,6 ммоль/л до 4,7 ммоль/л на фоне терапии препаратом диазоксид в дозе 20 мг/сутки, снижения скорости инфузии 10%-ной глюкозы до 3 мл/час. Полученные результаты гормонального обследования от 28.06.24, выявившие на фоне гипогликемии 1,2 ммоль/л, — отсутствие изменений в КЩС:

Таблица / Table 3

Уровень кортизола, СТГ, С-пептида и ИРИ в сыворотке крови при гипогликемии 1,2 ммоль/л
The level of cortisol, growth hormone, C-peptide and IRI in the blood serum with hypoglycemia 1,2 mmol/l

Дата Date	Показатель Indicator	Результат Result	Референтные пределы Reference limits
28.06.24	Кортизол Cortisol	189,6 нмоль/л 189,6 nmol/l	190–690 нмоль/л (утро с 8:00 до 11:00) 190–690 nmol/l (morning from 8 a.m. to 11 a.m.)
28.06.24	СТГ STG	3,82 нг/мл 3,82 ng/ml	0–8,71 нг/мл 0–8,71 ng/ml
28.06.24	С-пептид C-peptide	2,9 нг/мл 2,9 ng/ml	0,5–3,2 нг/мл 0,5–3,2 ng/ml
28.06.24	ИРИ Insulin	10,0 мкЕд/мл 10,0 µU/ml	2–250 мкЕд/мл 2–250 µU/ml

Таблица / Table 4

Проба с голоданием (на фоне приёма диазоксид 5 мг/кг/сут)
Fasting test (while taking diazoxide 5 mg/kg/day)

Продолжительность Duration	4 часа 4 hours
Глюкоза на момент начала пробы по глюкометру Glucose at the start of the test using a glucometer	3,4 ммоль/л (по глюкометру) 3,4 mmol/l (according to glucometer)
Глюкоза в конце пробы Glucose at the end of the test	2,7 ммоль/л (по глюкометру), 2,9 ммоль/л (по КЩС) 2,7 mmol/l (according to a glucometer), 2,9 mmol/l (according to acid-base balance)
ИРИ, мкЕд/мл (2–25) IRI, µU/ml (2–25)	4,9 мкЕд/мл 4,9 µU/ml
Кетоны в моче Ketones in urine	Не определяются Not defined

pH 7,38, BE-2,44 ммоль/л; нормальный уровень кортизола — 189,6 нмоль/л, незначительное повышение уровня СТГ (3,82 нг/мл), отсутствие кетоновых тел в общем анализе мочи; уровень С-пептида 2,9 нг/мл и высокий уровень ИРИ — 10 мкЕд/мл, позволяют считать с окончательным диагнозом «Врождённый гиперинсулинизм». Рекомендовано следующее: 1. Диазоксид (Прогликем) из расчёта 5,5 мг/кг/сут., 25 мг/сут., по 6,25 мг 4 раза в день (6:00, 12:00, 18:00, 21:00). 2. Контроль уровня гликемии каждые 3–4 часа перед кормлением. 3. Уменьшение объёма, а также дальнейшая отмена инфузии 10%-ной глюкозы при достижении стойкой эугликемии между выше 3,5 ммоль/л на фоне коррекции дозы диазоксид.

Контрольное голодание: забор ИРИ, КЩС, общий анализ мочи (определение кетоновых тел) на фоне голодного промежутка 3,5–4 часа и /или достижения гипогликемии.

После получения результатов пробы планируется проведение дистанционной телемедицинской консультации по системе врач – врач с «НМИЦ Эндокринологии» с целью уточнения диагноза, определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Консультация генетика. По данным осмотра, гемангиома кожи носа и лба. Аномалии со стороны внутренних

органов, по данным лабораторного обследования, не выявлены. Синдром гипогликемии. В случае отсутствия положительной динамики от курса диоксидина рекомендовано проведение ДНК диагностики полное секвенирование генома.

Консультация невролога. Заключение: хроническая внутриутробная гипоксия. Церебральная ишемия II степени. Морфофункциональная незрелость ЦНС, наружный гидроцефальный синдром I степени, вентрикуломегалия III желудочка, артериовенозная дисфункция в каротидном бассейне с транзиторной внутричерепной гипертензией, вегетососудистая дистония, правосторонний пирамидный синдром. С учётом наличия гемангиом в области лица необходимо исключить факотомоз Штурге Вебера. Неонатальная гипогликемия? Гиперинсулинизм? Рекомендовано следующее: 1. КТ головного мозга (или МРТ головного мозга + МРА, + МВГ. 2. Контроль уровня щелочной фосфатазы, общего белка, креатинина. 3. Контроль уровня гликемии каждый 3–4 часа, контроль ИРИ. 4. НСГ+ТКДГ. 4. Контроль уровня амилазы, с-пептида.

При необходимости повторно консультация генетика, при необходимости с проведением ДНК- диагностики методом полного секвенирования экзона. В плане ЭЭГ

(продолжительная). Остальные исследования по листу назначения согласованы. Рекомендовано продолжить выпаивание 5%-ной глюкозой, терапию прогликемом по 5 мг 4 раза, сульфат магния 25% 0,8 мл № 5. Вит.В1 и Вит. В6 по 0,5 мл в/м № 7 через день. Кортексин 5 мг внутримышечно № 10.

Динамическое наблюдение

Консультация нейрохирурга. Заключение: следует считаться с наличием у ребенка церебральной ишемии 2 степени, наружного гидроцефального синдрома 1 степени. С учётом отсутствия клинической симптоматики в виде беспокойства, патологической прибавки окружности головы, напряжения большого родничка в настоящий момент показаний для проведения КТ головного мозга нет, необходимо провести через месяц нейросонограмму в динамике. С учётом наличия гемангиом в области лица необходимо провести консультацию нейрохирурга в детской областной больнице (необходимо направление из детской поликлиники по месту жительства) в плановом порядке после выписки ребенка из отделения для решения вопроса о необходимости проведения КТ головного мозга. В случае нарастания окружности головы, напряжения большого родничка, консультация нейрохирурга.

Дальнейшее клиническое наблюдение за ребенком, выявившее избыточное развитие подкожно-жирового слоя, макросомии, более редкие эпизоды гипогликемии (1 раз в сутки 2,7 ммоль/л; 2,9 ммоль/л), поддающиеся коррекции путём энтерального введения 5%-ной глюкозы, с учётом повышенного уровня инсулина в крови до 10,0 мкМЕД/мл и снижением данного параметра в динамике заболевания до 4,9 мкМЕД/мл, при нормальном уровне кортизола, незначительном повышении уровня СТГ, с учётом отсутствия кетоновых тел в общем анализе мочи, с учётом консультации эндокринолога врача-генетика, данных УЗИ органов брюшной полости, не выявивших структурных изменений поджелудочной железы, позволили считаться с основным клиническим диагнозом (E16.1) другие формы гипогликемии: врождённый гиперинсулинизм, diaзоксид-зависимое течение. Сочетанный основной клинический диагноз — церебральная ишемия средней степени, наружный гидроцефальный синдром I степени; артериовенозная дисфункция в каротидном бассейне с внутричерепной гипертензией; синдром нервно-рефлекторной возбудимости; синдром пирамидной недостаточности; синдром вегетативной дисфункции, правосторонняя нейrogenная кривошея.

Сопутствующий клинический диагноз — крупный вес при рождении. Другие уточненные врождённые аномалии кожи: гемангиома кожи носа и лба. Функционирующая фетальная коммуникация — открытый артериальный проток (закрыт), открытое овальное окно. Врождённая правосторонняя пневмония, среднетяжёлое течение, неосложнённая форма, ДН 0–1 ст. ССН 0 ст., реконвалесцент. Другие уточнённые расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде: дисбактериоз кишечника протейной и грибковой этиологии в стадии субкомпенсации II степени.

На 18-е сутки жизни с согласия матери по жизненным показаниям в отделении начата терапия Диазоксидом (Прогликем) в дозе 20 мг/сут (5,0 мг/кг/сут) под

контролем гликемии, на фоне чего отмечалась тенденция к стабилизации показателей гликемии. После отмены инфузионной терапии 10%-ной глюкозы. колебания уровня гликемии по глюкометру составили 2,7 – 5,0 ммоль/л. По результатам пробы с голоданием, отмечена положительная динамика: голодный промежуток — 4 часа, гликемия в начале пробы — 3,4 ммоль/л, в конце пробы — 2,7 ммоль/л, подавление инсулина — до 4,9 мкМЕД/мл, что позволило считаться с diaзоксид-чувствительным течением врождённого гиперинсулинизма. Терапия переносилась удовлетворительно, значимых побочных эффектов не обнаружено. Однако с учётом сохраняющейся гипогликемии 2,7 ммоль/л на фоне голодного промежутка доза diaзоксида увеличена до 25 мг/сут. (5,5 мг/кг/сут.). Таким образом, ребенок получал diaзоксид (прогликем) 5 мг/кг массы в сутки, то есть по 5 мг 4 раза в день (6.00; 12.00; 18.00; 24.00) в течение 8 дней, затем по 5,5 мг/кг/сут., то есть по 6,25 мг (1/4 табл.) 4 раза в сутки (6.00; 12.00; 18.00; 24.00) постоянно.

Витаминотерапия: тиамин хлорид 5% (витамин В1) по 0,3 мл 1 раз в день через день внутримышечно, чередуя с Пиридоксин хлоридом 5% (витамин В6) по 0,3 мл 1 раз в день через день.

Антибактериальные препараты: ампициллин и сульфатам, амикацин, цефотаксим.

Полипептиды коры головного мозга скота: кортексин 2 мг (0,4 мл) 1 раз в день внутримышечно.

Спазмолитики: дротаверин (но-шпа) по 0,3 мл 2 раза в день внутримышечно

Гепарин 15 ЕД 1 раз в день, 10 дней.

Пробиотик: бифидумбактерин по 5 доз 2 раза в день.

Секстафаг (пиобактериофаг) по 5 мл 2 раза в день.

На фоне проводимой терапии отмечаются стабилизация состояния, улучшение аппетита, положительная динамика в прибавке массы тела (за месяц прибавил 646 г), исчезла желтушность кожи, отмечается восстановление мышечного тонуса и нормализация сухожильных рефлексов, увеличение объёма спонтанной двигательной активности, нормализовался уровень глюкозы в крови. В возрасте 1 месяца ребёнок был выписан из стационара домой с рекомендацией продолжить терапию diaзоксидом.

Ребёнок был консультирован в возрасте 1,5 месяцев в «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России. Диагноз — врождённый гиперинсулинизм, diaзоксид-зависимое течение, подтверждён.

В возрасте 5 месяцев ребёнку было проведено лабораторное исследование (секвенирование панели «Сахарный диабет – гиперинсулинизм»). Результат: патогенных и вероятно патогенных вариантов, а также вариантов с неизвестной клинической значимостью, объясняющих причину заболевания на молекулярно-генетическом уровне, не обнаружено.

Обсуждение

Несмотря на незначительную частоту встречаемости ВГИ и достаточную гетерогенность заболевания, подтверждена возможность своевременной диагностики и лечения ВГИ у детей. Раннее назначение адекватной терапии позволяет достичь компенсации заболевания и профилировать неврологические осложнения

в последующем [3]. Этиология данного заболевания до конца не изучена, при этом ряд авторов указывает на то, что одним из факторов риска развития врожденного гиперинсулинизма является асфиксия при рождении [2]. Особенностью данного случая является также и сочетанный характер патологии. Продемонстрировано крайне неблагоприятное влияние внутриутробной гипоксии, как повреждающего фактора, на формирование внутриутробной и постнатальной гиперпродукции инсулина, что привело к развитию врожденного гиперинсулинизма на фоне гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует необходимость своевременного выявления гипогликемических состояний у новорожденных, особенно

имеющих такой антенатальный фактор риска, как внутриутробная гипоксия, с последующим развитием гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Неонатологам необходимо учитывать, что гипогликемии у новорожденных могут быть связаны не только с транзиторными нарушениями, но и с патологией поджелудочной железы. В случаях стойкой гипогликемии новорожденным в обязательном порядке показана консультация детского эндокринолога, исследование уровня инсулина в крови, в случае выявления его повышенного уровня (выше 2,0 мкЕД/мл) — незамедлительное назначение патогенетической коррекции препаратом диазоксид, механизм действия которого основан на подавлении высвобождения инсулина из бета-клеток поджелудочной железы, что способствует нормализации уровня глюкозы в крови и препятствует развитию необратимых повреждений клеток головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Никитина И.Л., Рыжкова Д.В., Митрофанова Л.Б., Амидхонова С.А. Хирургическое лечение врожденного гиперинсулинизма: предварительный анализ. *Детская хирургия*. 2019;23(3):124-127. Sukhotskaya A.A., Bairov V.G., Nikitina I.L., Ryzhkova D.V., Mitrofanova L.B., Amidkhonova S.A. Surgical treatment of the congenital hyperinsulinism: a preliminary analysis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2019;23(3):124-127. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-3-124-127>
2. Болмасова А.В., Меликян М.А., Крылова Н.А., Ионов О.В., Рюмина И.И., и др. Транзиторные варианты врожденного гиперинсулинизма у новорожденных детей. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(4):61-67. Bolmasova A.V., Melikyan M.A., Krylova N.A., Ionov O.V., Ryumina I.I., Bockeria E.L., Pekareva N.A., Degtyareva A.V. Transient hyperinsulinism in neonates. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(4):61-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12572>
3. Cabezas OR, Flanagan SE, Stancu H, García-Martínez E, Caswell R, et al. Polycystic Kidney Disease with Hyperinsulinemic Hypoglycemia Caused by a Promoter Mutation in Phosphomannomutase 2. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(8):2529-2539. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016121312>
4. Vajravelu ME, De León DD. Genetic characteristics of patients with congenital hyperinsulinism. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(4):568-575. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000645>
5. Романенко Е.С., Невская М.А. Врожденный гиперинсулинизм, как причина развития гипогликемического синдрома. *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2018;1(1):42-47. Romanenko E.S., Nevskaya M.A. Congenital hyperinsulinism as a cause of the development of hypoglycemic syndrome. *Vestnik soveta molodykh uchonykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2018;1(1):42-47. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35010470 EDN: OTBTER
6. Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Митрофанова Л.Б., Рыжкова Д.В., Никитина И.Л., Амидхонова С.А. Атипичные формы врожденного гиперинсулинизма: хирургическое лечение. *Детская хирургия*. 2020;24(2):83-88. Sukhotskaya A.A., Bairov V.G., Mitrofanova L.B., Ryzhkova D.V., Nikitina I.L., Amidkhonova S.A. Surgical treatment of atypical forms of congenital hyperinsulinism. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2020;24(2):83-88. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-2-83-88>

Информация об авторах

Кравченко Лариса Вахтанговна, д.м.н., ведущий научный сотрудник в научном отделе клиники НИИАП научного управления, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0036-4926>, larakra@list.ru.

Машкова Людмила Павловна, врач-эндокринолог эндокринного отделения, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-9714-0952>, oms2021@yandex.ru.

Касьян Мария Сааковна, к.м.н, ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-8712-2381>, kms2013-k@yandex.ru.

Пузикова Олеся Зиновьевна, д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, Ростовский

Information about the authors

Larisa V. Kravchenko, Dr. Sci. (Med.), leading researcher in the scientific department of the clinic NIIAP scientific management, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0036-4926>, larakra@list.ru.

Lyudmila P. Mashkova, endocrinologist of the endocrine department, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9714-0952>, oms2021@yandex.ru.

Maria S. Kasyan, Cand. Sci. (Med.), assistant at the Department of Childhood Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-8712-2381>, kms2013-k@yandex.ru.

Olesya Z. Puzikova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of Pediatric Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University,

государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>, olepuzikova@yandex.ru.

Герасименко Арина Петровна, студентка 6-го курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-8855-0317>, arina_gerasimenko19@mail.ru

Левкович Марина Аркадьевна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник в научном отделе клиники НИИ-ИАП научного управления, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>, xlma@mail.ru.

Шовкун Валерия Анатольевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-7307-4709>; shovkun@mail.ru.

Крукиер Ирина Ивановна, д.б.н., ведущий научный сотрудник в научном отделе клиники НИИИАП научного управления, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>, biochem@rniiap.ru.

Панова Ирина Витальевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>, pan_tol@list.ru.

Созаева Диана Измаиловна, д.м.н., научный сотрудник в научном отделе клиники НИИИАП научного управления, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3941-5540>, D.Sozaeva.rambler.ru.

Вклад авторов

Л.В. Кравченко, Л.П. Машкова, М.С. Касьян — разработка дизайна исследования;

В.А.Шовкун, И.И. Крукиер — получение и анализ данных;

Л.В. Кравченко, М.А. Левкович, О.З. Пузикова — написание текста рукописи;

И.В. Панова, Д.И., Созаева, А.В. А.П. Герасименко — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>, olepuzikova@yandex.ru.

Arina P. Gerasimenko, 6th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-8855-0317>, arina_gerasimenko19@mail.ru.

Marina A. Levkovich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, leading researcher in the scientific department of the clinic NIIAP scientific management Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>, xlma@mail.ru.

Valeria A. Shovkun, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-7307-4709>; shovkun@mail.ru.

Irina I. Krukier, Dr. Sci. (Bio.), researcher in the scientific department of the clinic NIIAP scientific management Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>, biochem@rniiap.ru.

Irina V. Panova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>, pan_tol@list.ru.

Diana I. Sozaeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, researcher in the scientific department of the clinic NIIAP scientific management, Rostov State Medical, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3941-5540>, D.Sozaeva.rambler.ru.

Authors' contribution

L.V. Kravchenko, L.P. Mashkova, M.S. Kasyan — research design development;

V.A. Shovkun I.I. Krukier — obtaining and analysis of the data;

L.V. Kravchenko, M.A. Levkovich, O.Z. Puzikova — writing the text of the manuscript;

I.V. Panova, D.I. Sozaeva, A.P. Gerasimenko — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 22.01.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 26.03.2025

Принята к публикации / Accepted: 15.07.2025