

**Ластівка І. В.**  
*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики  
Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україні*

**Анцупова В. В.**  
*кандидат медичних наук, доцент кафедри патофізіології  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця*

**Брішевац Л. І.**  
*асистент кафедри медичної та лабораторної генетики  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика  
м. Київ, Україна*

## **МЕТАБОЛІЧНІ ПРИЧИНИ НЕОНАТАЛЬНИХ СУДОМ**

Найбільш частими проявами вроджених дефектів метаболізму (ВДМ) в період новонародженості є енцефалопатія, порушення харчування, летаргія, респіраторні ускладнення та судоми. Більшість судом при ВМД перебігають як епілептичні енцефалопатії та фенотипово подібні. Третина лікарів не помічають неонатальних судом (НС). Ідентифікація метаболічного дефекту може призвести до специфічної терапії. Частота НС серед доношених новонароджених – 1,1-16:1000; серед недоношених та дітей з низькою масою – у 10 разів частіше. В структурі усіх причин неонатальних судом ВДМ становлять 1-4%.

До чинників неонатальних судом відносяться: 1) гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (50-70% в структурі усіх причин); 2) метаболічні (3-6%): токсини; ліки; порушення електролітного балансу та рівноваги кислот та основ, в т.ч. гіпоглікемія (3-7,5%), гіпокальціємія (2,3-9,0%), гіпомангніємія, гіпо-/гіпернатріємія; патологія обміну речовин, в т.ч. дефіцит біотинідази, порушення обміну амінокислот (гіпергліцинемія, пропіонова ацидемія, фенілкетонурія, хвороба сечі із запахом кленового сиропу); порушення обміну вуглеводів (галактоземія, деякі глікогенози, ідіопатична сімейна гіпоглікемія, лактатацидоз); порушення обміну ліпідів (хвороба Тея-Сакса, інфантильна форма хвороби Гоше, глобально-клітинна дистрофія Краббе, метахроматична лейкодистрофія); порушення обміну вітамінів (дефіцит карнітину, тіамінзалежні дефекти метаболізму піривату, піридоксинзалежні судоми); металив (хвороба Лінкеса); порушення пуринового/піримідинового обміну, ферментопатія циклу сечовини, циклу Кребса, дефекти ферментів

дихальних ланцюгів; 3) інфекції (3-17%); найбільш часто TORCH-комплексу); 4) внутрішньочерепні крововиливи (23-33%); 5) поліцитемія; 6) вроджені аномалії мозку (4%); 7) хромосомні синдроми; 8) факоматози (2%); 9) пухлини головного мозку; 10) доброякісні сімейні неонатальні судоми.

Сучасні класифікації НС будуються на підставі комплексної оцінки їх клінічних проявів, патофізіологічних механізмів, взаємозв'язку між маніфестацією нападу та наявністю змін на ЕЕГ. Найбільш вірним варіантом класифікації НС при вроджених порушеннях метаболізму є класифікація за патогенезом: 1) внаслідок енергетичного дефіциту (гіпоглікемія, ГЛУТ-1-дефіцит, дефіцит в дихальному ланцюгу, дефіцит креатину); 2) токсичні (аміноацидопатії, органічні ацидурії, дефекти циклу сечовини); 3) внаслідок порушень нейротрансмітерних систем (некетотична гіпергліцинемія, ГМК-трансаміназ дефіцит, дефіцит сукцинат напівальдегід-дегідрогенази); 4) внаслідок судинних мальформацій в головному мозку (пероксисомні хвороби (Цельвегера), порушення О-гліколази; розлади синтезу холестерину); 5) вітамін/кофакторзалежні (дефіцит біотинідази, піридоксинзалежна епілепсія, піридоксальфосфатзалежна епілепсія, хвороба Менкеса, фолієвочутлива; 6) змішані (вроджені порушення глюкозилази, серин-біосинтетичний дефіцит, порушення іонних каналів; 7) внаслідок ослаблення функції нервової системи (хронічні порушення); 8) розлади дихального ланцюга; 9) дефіцит сульфїт-оксидази.

Основними чинниками ризику розвитку судом у дітей є: біологічні, екогенетичні та медико-соціальні. Іноді провокуючі чинники та характер нападів можуть вказати на етіологію їх виникнення. Так, гіпоглікемія в неонатальному періоді пов'язана, як правило, з порушеннями β-окислення жирних кислот або гіперінсулінізмом. Фебрильні судоми можуть бути початком гіперпролінемії 2-го типу, судомний фебрильний статус – проявом хвороби Менкеса. Міоклонічна епілепсія характерна для піридоксинової залежності, гліцинової енцефалопатії, дефіциту піридоксин-оксидази та сульфїт-оксидази, вродженої нестачі транспорту глутамату та мітохондріальних енцефаломіопатій; епілепсія з інфантильними спазмами – для фенілкетонурії, мітохондріальних порушень, включаючи NARP та порушення обміну карнітину, дефіциту 3-фосфогліцерат дегідрогенази, піруват дегідрогенази та аденілат циклази, для неонатальної адренолейкодистрофії та хвороби Менкеса. Атипові абсанси характерні для дефекту GAMT, порушень обміну сечовини, дефіциту піруватдегідрогенази та мутації GLUT1. Симптомом комплекс прогресуючих міоклонус-епілепсій зустрічається при дефіциті сульфїт оксидази, мітохондріальних хворобах. Фокальний міоклонічний статус характерний для синдрому MERF, епізоди генералізованого міоклонічного статусу – для хвороби Альперса.

В анамнезі у дитини з судомами часто зустрічаються сімейна обтяженість по неврологічних захворюваннях та кровноспорідненому шлюбу; в неонатальному періоді у дитини з м'язовою гіпотонією можливі порушення ковтання та смоктання з летаргією, дихальними порушеннями та лактат-ацидозом, в класичному варіанті – з епілептичними нападами за типом міоклоній. При огляді – дизморфії та уроджені вади розвитку, нейрошкірні симптоми. Важкість стану дитини не відповідає важкості перебігу вагітності та пологів. Метаболічні розлади мають бути запідозрені, якщо епілепсія резистентна до стандартного лікування і якщо є такі симптоми, як затримка розумового розвитку та рухові порушення. У новонароджених з ВДМ до початку судом зазвичай розвивається летаргія. Через 72 години після народження проявляються НС, пов'язані з розладами метаболізму (особливо, аміноацидурії), оскільки починається годування білками та глюкозою. В неонатальному періоді усім необхідно призначити піридоксин– або піридоксальфосфат з діагностичною метою, навіть якщо напади обумовлені сепсисом або перинатальною асфіксією; пробне лікування фоліевою кислотою. При наявності вродженої міоклонічної енцефалопатії часто припускають ВДМ, хоча уточнити його характер не вдається. За наявності судом, перш за все слід виключити неметаболічні причини з раннім початком. Подальший діагностичний алгоритм дитини з неспецифічними змінами на МРТ та змінами основної активності на ЕЕГ, включає: 1) аналіз крові на рівень електролітів, печінкових ферментів, амонію, лактату, пірувату, амінокислоти, піпеколову кислоту, сечову кислоту; 2) аналіз сечі на органічні кислоти, сечову кислоту, піпеколоївову кислоту; 3) лікворограму; 4) тандемну мас-спектрометрію; 5) ДНК-діагностику. Основні лабораторні тести включають: кислотно-основний статус та аніонний розрив (метаболічний ацидоз з підвищеним аніонним розривом – органічні ацидурії); респіраторний алкалоз – синдром Лі, гіперамоніємія; визначення глюкози в крові (гіпоглікемія – спадковий гіперінсулінізм); аміак та лактат в сироватці (органічна ацидурія, дефекти окислення жирних кислот або дефекти циклу сечовини), кетони; сечова кислота (дефіцит ксантин-дегідрогенази, молібденового фактору та сульфїт-оксидази; синдром Леша-Нігана), амоній (порушення циклу сечовини), гомоцистеїн (дефіцит сульфїт-оксидази; дефекти метилювання). Тести другого рівня: тандемна мас-спектрометрія, профіль органічних кислот, амінокислоти в плазмі крові. Додаткові обстеження призначають, якщо виявляють погіршення на ЕЕГ перед прийомом їжі (ГЛУТ-1-дефіцит), рухові розлади (дефіцит креатину), зміни з боку шкіри та волосся (хвороба Менкеса та дефіцит біотинідази), дисморфологічні симптоми (синдром Цельвегера). Пацієнти з парціальною епілепсією та

резистентним до протисудомних препаратів епістатусом мають пройти обстеження на мітохондріальні порушення (хвороба Альперса). Нейро-радіологічні дослідження при ВМД є неспецифічними і рідко бувають ключем до діагнозу. В якості характерних ознак можна виділити підвищення сигналу в базальних ядрах при хворобі Лея та нейрорадіологічну картину ішемічного інсульту, характерну для MELAS-синдрому.

Враховуючи потенційно високі ризики затримки нервового розвитку, які можуть бути пов'язані з НС, важливо з'ясувати основну причину неврологічної дисфункції у немовлят. Вкрай важливою за таких обставин, з метою визначення ефективної специфічної терапії, є можливість тестування за допомогою метаболічного скринінгу та секвенування ДНК наступного покоління (NGS).

### **Список літератури:**

1. Заваденко А.Н., Дегтярева М.Г., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Неонатальные судороги: особенности клинической диагностики / А.Н. Заваденко, М.Г. Дегтярева, Н.Н. Заваденко, М.И. Медведев // Детская больница. – 2013. – №4. – С.41-48.
2. Морозова Т.М., Евтушенко С.К., Омеляненко А.А., Балахнова О.Н. Неонатальные судороги: диагностика и терапия / Т.М. Морозова, С.К. Евтушенко, А.А. Омеляненко, О.Н. Балахнова // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 1(23) // Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8193>
3. Nicole I. Wolf1, Thomas Bast1, Robert Surtees. Epilepsy in inborn errors of metabolism / Nicole I. Wolf1, Thomas Bast1, Robert Surtees. // Epileptic Disord Vol. 7, No. 2, June 2005 . – P. 67–81. // Режим доступа: <http://www.siem.ufrgs.br/artigos/EIMecrisescconvulsivasI.pdf>

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ МЕДИЧНОЇ  
НАУКИ ТА МЕДИЧНОЇ ПРАКТИКИ»

25–26 грудня 2020 р.

м. Львів

Видавник – ГО «Львівська медична спільнота»  
@: nauka@medicinelviv.org.ua W: www.medicinelviv.org.ua T: +38 099 415 06 39  
Підписано до друку 28.12.2020 р. Здано до друку 29.12.2020 р.  
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 5,58.  
Наклад 50 прим. Зам. № 2912-20.