

# Состояние новорожденных при гипогликемии

П.Н. Веропотвелян<sup>1</sup>, В.В. Радченко<sup>2</sup>, Н.П. Веропотвелян<sup>1</sup>, С.А. Журавлева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики» г. Кривой Рог

<sup>2</sup>ФПО «Днепропетровская медицинская академия»

**В статье представлены данные литературы, характеризующие состояние новорожденных при гипогликемии. Обзор посвящен истории изучения этиологии, патогенеза как одного из наиболее распространенных патологических состояний этого заболевания у новорожденных.**

**Актуальность определяется сложностями диагностики данного клинического состояния и влиянием на неврологический исход в неонатальный период.**

**Ключевые слова:** гипогликемия, новорожденные группы риска, диагностика, критерии определения, лечение.

Гипогликемия новорожденных остается одной из актуальных проблем современной неонатологии во многих странах мира.

После рождения ребенка его энергетические потребности поначалу покрывает материнская глюкоза, которая сохранилась еще в пупочной вене, и глюкоза, образовавшаяся в результате гликогенолиза. Но в то же время запасы гликогена быстро истощаются, и у всех новорожденных на первом-втором часу жизни отмечается снижение концентрации глюкозы в крови. Наименьшее ее содержание приходится на первые 30–90 мин. У здоровых доношенных детей, получающих энтеральное питание в первые 4 ч жизни, постепенное повышение уровня глюкозы в крови начинается со 2-го часа и достигает к 4-му часу в среднем выше 2,2 ммоль/л, а к концу первых суток – свыше 2,5 ммоль/л.

М. Cornblath и соавторы считают, что критерием гипогликемии у новорожденных является уровень глюкозы ниже 2,6 ммоль/л в любые сутки жизни [1].

По патогенетическому признаку гипогликемии новорожденных делят на транзиторные и персистирующие. Первые носят, как правило, кратковременный характер, обычно ограничиваясь первыми днями жизни, и после коррекции не требуют длительного превентивного лечения, их причины не затрагивают глубинных процессов углеводного обмена.

Между транзиторной гипогликемией новорожденных и персистирующей гипогликемией, связанной с врожденными аномалиями, имеются промежуточные формы, при которых отмечается длительная и упорная гипогликемия, с одной стороны, не относящаяся к врожденным аномалиям и не обусловленная транзиторным гиперинсулинизмом, а с другой – требующая для нормализации содержания глюкозы в крови применения инфузионной терапии очень высокой концентрации глюкозы, свыше 12–15%. Для нормализации углеводного обмена у таких детей требуется 10-дневный курс солу-кортефа.

К. Bernar впервые установил происхождение глюкозы крови [7, 8]. Автор в своей работе доказал, что в печени глюкоза скапливается и превращается в гликоген, а при недостаточном содержании глюкозы в крови гликоген печени снова превращается в глюкозу [7].

И, кроме того, он впервые высказал мысль о ферментативном характере расщепления углеводов, о наличии фермента, стремительно разрушающего глюкозу крови до молочной кислоты, о том, что этот фермент содержится в мышцах, в печени, особенно много его в эмбриональной ткани.

В конце 1959 г. М. Cornblath [9] описал 8 детей, рожденных от матерей с гестозами, у которых клинические признаки (ап-

ноэ, цианоз, кома, судороги) были связаны с уменьшением концентрации глюкозы и были купированы внутривенной ее инфузией. А также, впоследствии у двух детей из этой группы развились тяжелые неврологические нарушения, а один ребенок погиб. Эти наблюдения послужили толчком к проведению многочисленных исследований, целью которых являлось выявление критического уровня глюкозы и частоты гипогликемий [2].

С целью понимания распространенности нарушений обмена глюкозы у новорожденных необходимо кратко остановиться на особенностях ее обмена у младенцев.

W. Hay, P. Rozance сообщают, что у плода примерно 50% всей энергетической потребности организма обеспечивает глюкоза, еще половину – аминокислоты и лактат [10, 12]. Она трансплацентарно попадает к плоду по градиенту концентрации, поэтому уровень глюкозы в плазме крови плода в норме составляет примерно 60–80% от концентрации глюкозы в плазме матери (беременной).

Потребление глюкозы плодом достаточно высокое и составляет приблизительно 7 г на 1 кг массы тела в сутки, или 5 мг/кг в 1 мин.

Как отмечают S. Kalhan, P. Parimi, при длительно сохраняющемся низком поступлении глюкозы ткани плода начинают продукцию глюкозы, сначала путем гликогенолиза, а затем и глюконеогенеза [3]. Известно, что инсулин, глюкагон, соматостатин, гормон роста через плаценту не проникают. Так как инсулин трансплацентарно не проникает, поэтому его уровень у плода не зависит от уровня матери. β-Клетки поджелудочной железы плода только в последний триместр беременности становятся чувствительными к концентрации глюкозы [11].

Начиная с 1976 г. появилась возможность, используя глюкозу, меченную радиоактивными изотопами, оценить ее продукцию у новорожденных. Этим методом проводили исследование образования глюкозы у новорожденных начиная со вторых суток жизни, получили величины 4,3–8,5 мг/кг в 1 мин.

Ряд исследователей (P. Rao и соавт., 2013) приводят меньшие результаты глюконеогенеза (3,8–4,9 мг/кг в 1 мин) [4].

Представляет интерес исследование W. Hay. В работе, проведенной в 2006 г., доказано, что высокое потребление экзогенной глюкозы в III триместре беременности женщиной вызывает развитие гипокальциемии [13].

S. Pugh и соавторы [5] связывают данный эффект со стимулирующей глюкозой синтеза энтеролюкогона и гастрин, приводящих к высокой продукции кальцитонина, а последующим снижением концентрации кальция в крови.

A. Fowden [6] указывает, что поддержание нормогликемии зависит от достаточного количества глюконеогенеза и гликогенолиза, а также интегрированного эндокринного ответа. Большое значение авторы отводят катехоламинам, активирующим совместно с глюкагоном печеночную фосфоорилазу, стимулирующую гликогенолиз.

При полноценном энтеральном питании глюкоза путем глюконеогенеза, происходит из аминокислот и глицерина, галактоза, образовавшаяся путем гидролиза лактозы в кишечнике, увеличивает синтез печеночного гликогена. Энтеральное питание также способствует образованию кишечных пептидов (инкретинов), стимулирующих секрецию инсулина.

Инсулин тормозит образование глюкозы гепатоцитами, способствуя образованию гликогена [11].

В отношении патогенетических механизмов гипогликемии – ученые до настоящего времени проводят различные исследования по данной актуальной проблеме. Это вызвано тем, что патогенез гипогликемии не совсем ясен. Определенную роль играет истощение запасов гликогена в печени. Эти запасы создаются в последние недели беременности; поэтому естественно, что эти запасы у недоношенных и у детей с внутриутробной гипотрофией незначительны. Создается неблагоприятная диспропорция (особенно у детей с гипотрофией) между массой тела, развитием функций печени, где происходит накопление гликогена, и деятельностью головного мозга, потребляющего практически только глюкозу. Гипоксия плода и новорожденного еще более снижает и без того незначительные запасы гликогена.

Недоношенные, дети с низкой массой тела имеют многочисленные причинные факторы для развития гипогликемии, а именно:

а) у них меньше энергетические запасы (гликоген печени и жир);

б) у них высокая концентрация инсулина;

в) у гипотрофичных новорожденных гораздо хуже развиты механизмы глюконеогенеза.

В этом плане R. Nune и соавторы [17] установили низкую концентрацию микросомальной глюкозо-6-фосфатазы в печени у детей, родившихся на сроке беременности 24–36 нед. А также, как сообщают A. Meji и соавторы, считают, что в этой группе детей снижена концентрация других метаболитических субстратов (жирных кислот) [18]. А другие исследователи (A. Van Kempren и соавт.) выявили, что у данной группы недоношенных низкая концентрация гликогена [19]. Приведенные указанные выше изменения еще более характерны для новорожденных, «незрелых» к сроку беременности.

Д. Иванов и соавторы (2012) отмечают, что кроме недоношенности и незрелости к сроку гестации имеется еще достаточно большое количество состояний неонатального периода, сопровождающихся гипогликемией [14]. Наиболее частые причины – перенесенная асфиксия, сепсис, гипотермия, полицитемия, наличие сахарного диабета у матери и др.

Критерием гипогликемии до 80-х годов XX ст. служили результаты полученные M. Cornblath и S. Reisner и опубликованные в 1965 г. [15], они предложили считать гипогликемией уровень глюкозы у недоношенных менее 1,67 ммоль/л (30 мг%) в первые 72 ч, а затем 2,2 ммоль/л (40 мг%), а у недоношенных детей при рождении – 1,1 ммоль/л (20 мг%). Затем, в середине – конце 80-х годов XX ст., основываясь на данных A. Lucas, G. Srinivasan, L. Neck и A. Erenburg, гипогликемией стали считать уровень глюкозы менее 2,2 ммоль/л [16, 20, 21].

Это произошло в силу целого ряда обстоятельств, в частности, в связи с использованием «бумажных полос» для определения концентрации глюкозы крови. «Порог чувствительности» указанных тестов начинается именно с концентрации 2,2 ммоль/л.

В то же время другие исследователи предлагали определять гипогликемию, основываясь на метаболитических показателях [18]. Эти авторы исходили из того положения, что за уровень гипогликемии необходимо принимать такую концентрацию глюкозы, при которой в крови начинает увеличиваться концентрация альтернативных источников энергии (кетонных тел, лактата и др.).

Концентрации глюкозы, предложенные этими авторами, близки к тем, которые предлагали другие исследователи в 1965 г. (2,2 ммоль/л – 40 мг%) [15]. Следующие методы (нейрофизиологический метод и катамнестическая оценка нервно-психического развития) начали использовать с конца 80-х годов XX ст. В 1988 г. A. Lucas и соавторы провели наиболее круп-

ное исследование [22]. Авторы после проведенного исследования пришли к заключению, что безопасным уровнем глюкозы у новорожденных детей необходимо считать 2,6 ммоль/л.

Как отмечают исследователи, что очень важно выделение «группы риска» или тех новорожденных, которым требуется мониторинг концентрации глюкозы крови [11]. В 2000 г. E. Hoseth и соавторы определяли уровень у 223 здоровых доношенных новорожденных в течение первых 96 ч жизни, оказалось, что средняя концентрация глюкозы в первые сутки составила 3,1 ммоль/л [23]. В данной работе авторы не обнаружили достоверной разницы между мальчиками и девочками, детьми, рожденными вагинально и путем операции кесарева сечения, от курящих и некурящих матерей и др.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать некоторые моменты, которые могут исказить истинный уровень глюкозы: метод определения, место забора крови, сопутствующие состояния и др.

К примеру С. Overfield и соавторы считают, что если цельная кровь, взятая для анализа, хранится при комнатной температуре, то концентрация глюкозы снижается на 7% в 1 ч, поэтому эритроциты должны быть максимально быстро отделены от сыворотки (центрифугирование) [24].

Артериальная кровь имеет более высокую концентрацию глюкозы, чем венозная. Уровень глюкозы в плазме крови в среднем на 18% выше, чем в цельной крови, поэтому величина гематокрита существенно влияет на этот показатель. Как указывает A. Aynsley-Green, это особенно важно для новорожденных, учитывая их склонность к полицитемии [25].

Дети, родившиеся путем кесарева сечения, имеют более низкий уровень глюкозы крови в первые 4 ч жизни по сравнению с новорожденными, родившимися вагинально. Интересно, что, по их данным, 5,6% «здоровых» детей имели уровень глюкозы ниже 2,6 ммоль/л.

Гипербилирубинемия, повышение уровня мочевой кислоты и гемолиз также приводят к ложному занижению концентрации глюкозы, особенно если используются бумажные тесты R. Fox, D. Redstone (1976) [26], поэтому считают, что при их использовании имеется только 75–85% достоверных результатов и предпочтительнее использовать биохимические методы.

Необходимо помнить, что бумажные скрининг-тесты при гипербилирубинемии показывают на сколько занижены уровни гликемии, а потому требуют подтверждения путем определения глюкозы в плазме или сыворотке крови биохимическими методами [27, 28]. В то же время при определении уровня глюкозы в плазме получают величины гликемии на 14% более высокие, чем при определении в цельной крови. При определении гликемии в капиллярной крови, взятой из пятки новорожденного, необходим предварительный 15-минутный ее прогрев и немедленное помещение капиллярной крови на лед; несоблюдение этих условий за 1 ч приведет к снижению гликемии на 1 ммоль/л. Особенно часто отмечают гипогликемию у охлажденных детей. Установлено, что если ректальная температура у новорожденных ниже 35 °С, то гипогликемия встречается у 57% детей [29, 30].

При анализе научных исследований, посвященных гипогликемиям R. Achoki и соавторы [31] обнаружили ряд интересных закономерностей, во-первых, широкий диапазон колебаний уровня глюкозы крови у детей (от 1,8 до 6,2 ммоль/л); во-вторых, хотя и не определен нижний уровень концентраций глюкозы, вызывающий повреждающий эффект на центральную нервную систему, тем не менее имеется корреляция между низким уровнем глюкозы и летальностью. В-третьих, даже при очень низком уровне глюкозы (менее 1,1 ммоль/л) у доношенных детей рано начатое грудное вскармливание, профилактика гипотермии (контакт «кожа к коже» матери и ребенка) позволяют достичь достаточного уровня глюкозы в первые 48 ч жизни без дополнительной лекарственной терапии.

Согласно результатам исследований Т. Мавропуло и соавторов (2012 г.), [32] следует акцентировать внимание врачей неонатологов на том, что для недоношенных детей, по мнению большинства исследователей, критерии гипогликемии другие. Чаще всего указывают уровень 2,0 ммоль/л (36 мг%) в первые 2–3 ч жизни и менее 2,5 ммоль/л (45 мг%) между 4 и 24 ч жизни.

По сравнению с лабораторными методами, особенно при низкой концентрации глюкозы, «глюкозооксидазный» (колориметрический метод) или «глюкозоэлектронный» метод (используется кровь – газоанализатор) – это два широко используемых метода для анализа глюкозы в крови, которые точны и надежны.

К группе риска по развитию гипогликемии у новорожденных, согласно данным многих исследователей, должны быть отнесены:

- сахарный и гестационный диабет матери;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- преэклампсия, гипертоническая болезнь;
- применение наркотиков, β-блокаторов;
- пероральных сахароснижающих препаратов;
- инфузия глюкозы во время родов и др. [1, 33–35].

К. Aziz, P. Dancey [36] обследовали 380 новорожденных, у которых в первые сутки развилась гипогликемия, обнаружили, что у 5,6% матерей диагностирован гестационный диабет, у 13,9% – гипертензия во время беременности, 4,5% применяли во время беременности антигипертензивные препараты, 56,6% женщин получали инфузию 5% глюкозы во время родов. Исследователи отмечают, что несмотря на рекомендации ВОЗ только 28,9% пациенток получали какую-либо пищу во время родов.

М. Mugar и соавторы [37] проводили исследование влияния лекарственных препаратов (за исключением сахароснижающих) на уровень глюкозы крови новорожденных. Авторы провели анализ 448 исследований, в которых описаны 2698 эпизодов гипогликемии, связанные со 164 различными лекарственными средствами. Наиболее часто гипогликемию вызывают фторхинолоны, пентамидин, хинин, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. А также у новорожденных детей наиболее часто гипогликемию вызывает индометацин, назначенный для закрытия открытого артериального протока, и гепарин.

D. Soban и соавторы [38] в 2010 г. описали случай гипогликемии у новорожденных детей, родившихся от матерей, болеющих эпилепсией и получивших противоэпилептические медикаменты (вольпроевая кислота, фенитоин) во время беременности.

Как правило, каких-либо специфических и клинических симптомов гипогликемии не существует, и поскольку ее клинические проявления могут встречаться при других заболеваниях периода новорожденности, таких, как асфиксия, то для установления диагноза «неонатальная гипогликемия», используют так называемую триаду Whipple's.

Клинические проявления симптоматической гипогликемии следует рассматривать как приступ, который имеет несколько симптомов и сам по себе без внутривенного, перорального введения глюкозы или своевременного подключения кормления не проходит.

Симптомы, которые наблюдаются при гипогликемии, неспецифичны, их можно условно разделить на соматические (одышка, тахикардия) и неврологические. Последние составляют две разнополюсные группы. К первой относят признаки возбуждения ЦНС (раздражительность, подергивание, тремор, судороги, нистагм), ко второй – симптомы угнетения (гипотония мышц, гиподинамия, общая вялость, приступы апноэ или эпизоды цианоза, потеря сознания). Навысшим проявлением приступа гипогликемии в первой группе симптомов являются судороги, во второй – кома.

Симптоматическая гипогликемия новорожденных может развиваться постепенно и стерто, без четких проявлений, или протекать по типу острого приступа с быстрым, внезапным началом. Клинические проявления гипогликемии зависят от скорости снижения содержания глюкозы и перепада ее уровня, чем более выражены эти изменения, тем ярче картина. В этом отношении очень иллюстративно развитие гипогликемического приступа у новорожденного ребенка на фоне действия пролонгированного инсулина при лечении врожденного сахарного диабета: внезапное развитие, общая гипотония мышц, адинамия, потеря сознания, кома. Счет идет на секунды-минуты, и такой же быстрый ответ на струйное внутривенное введение раствора глюкозы.

Разумеется, клинические проявления гипогликемии новорожденных на фоне введения инсулина протекают намного ярче, но примерно такую же картину в несколько смягченном варианте можно наблюдать и без его применения.

В клинической практике, как правило, используют приведенную выше триаду Whipple's.

Клинические симптомы, часто проявляющиеся у новорожденных при гипогликемии:

1. Первыми чаще появляются симптомы со стороны глаз (плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса).

2. Слабый высокочастотный пронзительный неэмоциональный крик, исчезновение коммуникабельности, слабость, срыгивания, анорексия.

3. Вялость, бедность движений или тремор, подергивание, повышенная возбудимость, раздражительность, повышенный рефлекс Моро.

К менее частым клиническим симптомам при гипогликемии относят синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (ритмический тремор постоянной амплитуды вокруг фиксированной оси), судороги, апноэ, общий или акроцианоз, а также нестабильная температура тела, кома, тахикардия, тахипноэ, артериальная гипотензия, повышенное потоотделение, бледность кожных покровов.

У новорожденных из группы риска, проявляющейся симптомами гипогликемии, первое определение глюкозы в крови следует выполнять через 30 мин после рождения, а затем каждые 3 ч в течение первых двух суток, в следующие трое суток каждые 6 ч, а начиная с 5-х суток жизни – 2 раза в сутки. Это связано с тем, что чаще низкие концентрации глюкозы наблюдаются в первые 3 сут.

Итак, максимальный риск развития гипогликемии – в первые 24 ч, но как правило, сохраняется до 72 ч.

Следует еще раз подчеркнуть, что недостаточные запасы гликогена при рождении часто встречаются у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении, детей, маленьких к сроку гестации из-за плацентарной недостаточности, и детей, испытывавших интранатальную асфиксию. Анаэробный гликолиз истощает запасы гликогена у таких детей, и гипогликемия может развиться в любое время в первые несколько дней, особенно если между кормлениями выдерживают длительный интервал или поступление нутриентов низкое. Поэтому поддержание поступления экзогенной глюкозы важно для предотвращения гипогликемии.

Транзиторный гиперинсулинизм наиболее часто встречается у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом. Также он часто возникает при физиологическом стрессе у детей, маленьких к сроку гестации. Менее распространенные причины включают гиперинсулинизм (передается как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу наследования), тяжелый фетальный эритробластоз, синдром Беквита–Видемана (при котором гиперплазия островковых клеток сочетается с признаками макроглоссии и пупочной грыжи). Для

гиперинсулинемии характерно быстрое снижение уровня глюкозы в сыворотке в первые 1–2 ч после рождения, когда прекращается постоянное поступление глюкозы через плаценту.

Гипогликемия также может развиваться, если резко прекращается внутривенное введение раствора глюкозы.

У детей с гипогликемией первоначально грудное молоко (контролируемый объем) может быть дано с помощью ложки или через зондовое питание. Если грудное молоко недоступно, то может быть использована адаптированная молочная смесь. Уровень глюкозы в крови следует проверять за 30–60 мин до следующего кормления, чтобы подтвердить эугликемию. При сохраняющейся гипогликемии ниже 2,6 ммоль/л следует начать инфузионную терапию.

Анализ данных литературы свидетельствует, что в настоящее время существуют определенные противоречия, касающиеся влияния гипогликемии на возникновение психоневрологических расстройств, особенно это касается «бессимптомной гипогликемии».

Бессимптомная форма, по данным зарубежных авторов, встречается более чем в половине случаев транзиторной гипогликемии новорожденных. Большой процент бессимптомных форм транзиторной гипогликемии новорожденных и благоприятный катамнестический прогноз у этих детей отражает, по-видимому, отсутствие четкой корреляции между содержанием глюкозы в сыворотке крови, взятой из пупка, и его концентрацией в артериях головного мозга, которое и определяют истинную насыщенность головного мозга глюкозой. Повышенная потребность головного мозга новорожденных в глюкозе и хорошая ее усвояемость в нем и перераспределяют концентрацию глюкозы между головным мозгом и периферией.

Ретроспективно М. Коивисто и соавторы [39] исследовали историю развития 151 ребенка в возрасте 4 лет, перенесшего неонатальную гипогликемию (которую определяли как снижение уровня глюкозы менее 1,67 ммоль/л).

Авторы пришли к заключению о незначительном влиянии бессимптомной гипогликемии на возникновение неврологических нарушений.

На данный период нет исследований, показывающих «категорическую» связь между наличием гипогликемии и последующим нервно-психическим развитием.

N. Voluyt и соавторы [40] в 2006 г. проанализировали все опубликованные работы, посвященные нервно-психическому развитию детей, перенесших гипогликемию. Из 5200 публикаций независимые эксперты, согласно общепринятым критериям достоверности (наличие группы сравнения, долговременного катамнеза и др.), отобрали 18 работ, охвативших 1583 ребенка, перенесших гипогликемию в неонатальный период.

Авторы после проведенного анализа приходят к заключению, что некоторые исследователи не обнаружили никаких различий между детьми, перенесшими и не перенесшими неонатальную гипогликемию, некоторые выявили эти различия. А также, неизвестна продолжительность гипогликемии, влияющей на нервно-психическое развитие, и ее глубина.

### Стан новонароджених при гіпоглікемії

**П.М. Веропотвелян, В.В. Радченко,  
М.П. Веропотвелян, С.А. Журавльова**

У статті представлені дані літератури, що характеризують стан новонароджених при гіпоглікемії. Огляд присвячено історії вивчення етіології, патогенезу як одного з найбільш поширених патологічних станів цього захворювання у новонароджених.

Актуальність визначається складнощами діагностики даного клінічного стану і впливом на неврологічний результат в неонатальний період.

**Ключові слова:** гіпоглікемія, новонароджені групи ризику, діагностика, критерії визначення, лікування.

Анализ данных работ не позволяет сделать какие-либо выводы, и необходимы дальнейшие масштабные исследования на эту тему. Казалось бы, такой простой вопрос, но как непросто он решается в мировой неонатальной практике.

Как указывают Д. Иванов и соавторы [11], безусловно, у конкретного ребенка, особенно с «бессимптомной гипогликемией», достаточно сложно с большой уверенностью диагностировать повреждение мозга, тем более что установлены компенсаторные механизмы, препятствующие развитию поврежденной ткани ЦНС. Считают, что, прежде всего, к этим механизмам относится использование альтернативных субстратов энергии.

К защитным механизмам при гипогликемиях, кроме того, относят увеличение объемной скорости мозгового кровотока. Особенно, как сообщает Kinnala и соавторы [41], значительно она увеличивается у недоношенных при концентрации глюкозы 1,7 ммоль/л.

Как отмечают эксперты ВОЗ (1997), если ребенок болен или у него развивается клиника гипогликемии (остановка дыхания, цианоз, судороги), глюкоза крови должна быть измерена срочно, если она ниже 2,6 ммоль/л, внутривенную инфузию глюкозы следует начинать немедленно. В том случае, если концентрация глюкозы крови у новорожденного не ниже 2,6 ммоль/л, ребенок должен получать питание. Если ребенок не может находиться на грудном вскармливании, то ему можно давать молоко (смесь) из бутылочки или через зонд.

Измерение глюкозы крови должно быть повторено через 1 ч и перед следующим кормлением (через 3 ч). Если у новорожденных концентрация глюкозы менее 2,6 ммоль/л, несмотря на отсутствие внешних симптомов, то необходимо рассматривать вопрос о внутривенном ее введении. При персистирующем факторе гипогликемии, следует установить причину данного состояния.

Практическому врачу-неонатологу необходимо знать, что неонатальная гипогликемия может быть проявлением наследственных синдромов, которые далеко не всегда дают развернутую клиническую картину.

P. Rozance, W. Hay [12] отмечают, что если у ребенка наблюдался длительный эпизод гипогликемии, то он не может быть выписан из акушерского стационара без обследования и установления диагноза и, кроме того, без достижения нормогликемических показателей, сохраняющихся на протяжении 72 ч.

Таким образом, актуально и целесообразно дальнейшее изучение данной проблемы разработки и внедрения неинвазивных методов по определению уровня глюкозы у пациенток из групп риска; профилактика нарушений обмена глюкозы у пациенток во время беременности, что приведет к снижению неонатальной гипогликемии; профилактика невынашивания и плацентарной дисфункции.

Своевременное уточнение пороговых значений гипогликемии и сроков ее длительности, вызывающих поражение ЦНС у новорожденных [11].

### State of newborn with hypoglycemia

**P. Veropotvelyan, V. Radchenko,  
N. Veropotvelyan, S. Zhuravleva**

This article presents the data in the literature describing the state of neonatal hypoglycemia. Review is devoted to the history of the study of the etiology, pathogenesis as one of the most common pathological conditions of the disease in the newborn.

Relevance is determined by the difficulty of diagnosis of this clinical condition and the impact on neurological outcome in the neonatal period.

**Key words:** hypoglycemia, infants at risk, diagnosis, criteria for determining treatment.

Сведения об авторах

**Веропотвелян Петр Николаевич** – Отделение патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, Днепропетровская обл., г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

**Ращенко Виталий Владимирович** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО «Днепропетровская медицинская академия», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

**Веропотвелян Николай Петрович** – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, Днепропетровская обл., г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

**Журавлева Светлана Анатольевна** – Лаборатория молекулярной генетики, 50000, Днепропетровская обл., г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-49-30

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cornblath M., Hawdon J.M., Williams A.F., Aynsley-Green A., Ward-Platt M.P., Schwartz R., Kalhan S.C. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. – 2000; 105(5): 1141–5.
- Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – С. 492–520.
- Kalhan S.C., Parimi P.S. Metabolic and endocrine disorders, part one: disorders of carbohydrate metabolism. In: Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C., eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2006: 1467–91.
- Rao P.N., Shashidhar A., Ashok C. In utero fuel homeostasis: Lessons for a clinician. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17(1): 60–8.
- Pugh S.K., Doherty D.A., Magann E.F., Chauhan S.P., Hill J.B., Morrison J.C. Does hypoglycemia following a glucose challenge test identify a high risk pregnancy? *Reprod. Health.* 2009; 14: 6–10.
- Fowden A.L., Mundy L., Silver M. Developmental regulation of glucogenesis in the sheep fetus during late gestation. *J. Physiol.* 1998; 508: 937–47.
- Бернар К. Лекции по экспериментальной патологии. (*Leçons de pathologie expérimentale*. 1871) Пер. Д.Е. Жуковского. – М.–Л.: Биомедгиз; 1937.
- Карлик Л.Н. Клод Бернар. – М.: Наука; 1964.
- Cornblath M., Odell G., Levin E. Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy. *J. Pediatr.* 1959; 55: 545–62.
- Hay W.W. Jr. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 2006; 117: 321–39.
- Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В. Гипогликемия новорожденных // *Акушерство и гинекология*, № 5. – 2014. – С. 19–26.
- Rozance P.J., Hay W.W. Jr. Describing hypoglycemia-definition or operational threshold? *Early Hum. Dev.* 2010; 86 (5): 275–80.
- Hay W.W. Jr. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *J. Physiol.* 2006; 572 (Pt 1): 17–24.
- Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Федосеева Т.А. Гипергликемии у новорожденных // *Детская медицина Северо-Запада*. – 2012; 3 (3): 3–14.
- Cornblath M., Reisner S.H. Blood glucose in the neonate and its clinical significance. *N. Engl. J. Med.* 1965; 273: 378–81.
- Lucas A., Boyes S., Bloom S.R., Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr. Scand.* 1981; 70: 195–200.
- Hume R., Burchell A., Williams F.L., Koh D.K. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum. Dev.* 2005; 81 (1): 95–101.
- Mejri A., Dorval V.G., Nuyt A.M., Carceller A. Hypoglycemia in term newborns with a birth weight below the 10th percentile. *Paediatr. Child Health.* 2010; 15 (5): 271–5.
- Van Kempen A.A., Ackermans M.T., Endert E., Kok J.H., Sauerwein H.P. Glucose production in response to glucagon is comparable in preterm AGA and SGA infants. *Clin. Nutr.* 2005; 24 (5): 727–36.
- Srinivasan G., Pildes R.S., Cattamanchi G., Voora S., Lilien L.D. Plasma glucose values in normal neonates: A new look. *J. Pediatr.* 1986; 109: 114–7.
- Heck L.J., Erenburg A. Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hours of life. *J. Pediatr.* 1987; 110: 119–22.
- Lucas A., Morley R., Cole T.J. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *Br. Med. J.* 1988; 297: 1304–8.
- Hoseth E., Joergensen A., Ebbesen F., Moeller M. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 83 (2): 117–9.
- Overfield C.V., Savory J., Heintges M.A. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin. Chim. Acta.* – 1972; 39: 35–40.
- Aynsley-Green A. Glucose: a fuel for thought! *J. Paediatr. Child Health.* 1991; 27 (1): 21–30.
- Fox R.E., Redstone D. Sources of error in glucose determinations in neonatal blood by glucose oxidase methods, including dextrostix. *Am. J. Clin. Pathol.* 1976; 66: 658–66.
- Абрамова Н.А. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. – М., 2009. – 272 с.
- Под редакцией Володиной Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 446 с.
- Козлова Е.М., Халецкая О.В., Нестеров С.Л. Неотложная помощь в неонатологии. Учебное пособие. – Нижний Новгород, 2006. – 70 с.
- Achoki R., Opiyo N., English M. Mini-review: Management of hypoglycaemia in children aged 0–59 months. *J. Trop. Pediatr.* – 2010; 56 (4): 227–34.
- Мавропуло Т.К., Иванов Д.О., Сурков Д.Н., Фот А.Ю. Особенности оказания неотложной и реанимационной помощи новорожденным, родившимся в 22–27 недель гестации // *Детская медицина Северо-Запада*. 2012; 3 (2): 4–13.
- DePuy A.M., Coassolo K.M., Som D.A., Smulian J.C. Neonatal hypoglycemia in term, nondiabetic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200 (5): e45–51.
- Williams A.F. Neonatal hypoglycaemia: Clinical and legal aspects. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2005; 10 (4): 363–8.
- Edmund H. Neonatal formulary: drug use in pregnancy and the first year of life. 5th ed. Blackwell Publ.; 2007.
- Aziz K., Dancey P. Canadian Paediatric Society. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr. Child Health.* 2004; 9 (10): 723–9.
- Murad M.H., Coto-Yglesias F., Wang A., Sheidaee N., Mullan R.J., Elamin M.B. et al. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (3): 741–5.
- Çoban D., Kurtoglu S., Akın M.A., Akcakus M., Günes T. Neonatal episodic hypoglycemia: a finding of valproic acid withdrawal. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2010; 2 (2): 92–4.
- Koivisto M., Blanco-Sequeiros M., Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: a follow-up study. *Dev. Med. Child Neurol.* 1972; 14: 603–14.
- Boluyt N., van Kempen A., Offringa M. Neurodevelopment after neonatal hypoglycemia: a systematic review and design of an optimal future study. *Pediatrics.* 2006; 117 (6): 2231–43.
- Kinnala A., Rikalainen H., Lapinleimu H., Parkkola R., Korman M., Kero P. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics.* 1999; 103: 724–9.

Статья поступила в редакцию 09.09.2014