

НЕОНАТОЛОГИЯ

Неонатальная гипогликемия: аналитический обзор

Райкина Е. Н., Болмасова А. В., Панкратова М. С., Безлепкина О. Б.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва, 117292, Россия)

Резюме

Неонатальная гипогликемия (НГ) — одно из наиболее частых метаболических отклонений, встречающихся в неонатальном периоде, развивающееся у 15% здоровых новорожденных детей. Критерии определения НГ остаются спорными из-за отсутствия значимых корреляций между уровнем глюкозы в крови, клиническими симптомами и долгосрочными последствиями. Некоторые подходы в диагностике определяют НГ на основании клинических симптомов, другие — на основании уровня глюкозы крови. В связи с этим в настоящее время не существует единых рекомендаций по показаниям к фиксации гликемии, референсным значениям

и критическим порогам гликемии. За последние годы в разных странах был опубликован ряд клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению НГ.

Таким образом, как и ранее, определение клинически значимой гипогликемии остается одним из самых спорных вопросов современной неонатологии.

Мы проанализировали имеющиеся клинические рекомендации по неонатальной гипогликемии за период с 2015 года по настоящее время, а также имеющиеся сложности в клиническом сопровождении детей с НГ.

Ключевые слова: гипогликемия, новорожденный, неонатальная гипогликемия, интенсивная терапия

Для цитирования: Райкина Е. Н., Болмасова А. В., Панкратова М. С., Безлепкина О. Б. Неонатальная гипогликемия: аналитический обзор. Архив педиатрии и детской хирургии. 2024; 2(2):40–46. doi: 10.31146/2949-4664-apps-2-2-40-46

NEONATOLOGY

Neonatal hypoglycemia: analytical review

E. N. Raykina, A. V. Bolmasova, M. S. Pankratova, O. B. Bezlepkina

Endocrinology Research Centre, (11, Dmitry Ulyanov str, Moscow, 117292, Russia)

Summary

Neonatal Hypoglycemia (NH) is one of the most frequent metabolic abnormalities, occurs in the neonatal period, affecting up to 15% of healthy neonates. The definition of NH remains controversial due to the lack of significant correlations between glucose levels blood glucose levels, clinical symptoms, and long-term outcomes. Some approaches define NH on the basis of clinical symptoms, others on the basis of plasma glucose levels. Because of this, there are currently no uniform recommendations on indica-

tions for glycemic fixation, reference values and critical glycemic thresholds. In recent years a number of clinical recommendations for NH in different countries. Thus, the definition of clinically significant hypoglycemia remains one of the most confusing and controversial issues in modern neonatology. We analyzed the available clinical guidelines on neonatal hypoglycemia for the period from 2015 to the present, as well as the available dilemmas of clinical management of children with NH.

Keywords: hypoglycemia, newborn, neonatal hypoglycemia, intensive care

For citation: Raykina E. N., Bolmasova A. V., Pankratova M. S., Bezlepkina O. B. Neonatal hypoglycemia: analytical review. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2024; 2(2):40–46. doi: 10.31146/2949-4664-apps-2-2-40-46

Информация об авторах / Information about authors

✉ Райкина Елизавета Николаевна, клинический аспирант, врач – детский эндокринолог; e-mail: dr.raykina@mail.ru

Болмасова Анна Викторовна, к.м.н., врач – детский эндокринолог

Панкратова Мария Станиславовна, к.м.н., врач – детский эндокринолог

Безлепкина Ольга Борисовна, д.м.н., профессор

✉ Elizaveta N. Raykina, clinical graduate student, pediatric endocrinologist; e-mail: dr.raykina@mail.ru; ORCID: 0009-0005-7797-5919, SPIN: 8987-9928

Anna V. Bolmasova, PhD, pediatric endocrinologist; SPIN: 7843-1604

Maria S. Pankratova, PhD, pediatric endocrinologist; SPIN: 3770-4452

Olga B. Bezlepkina, MD, PhD, Professor; ORCID: 0000-0001-9621-5732, SPIN: 3884-0945

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Гипогликемия – одно из наиболее частых и опасных метаболических нарушений периода новорожденности, в связи с повышенным риском заболеваемости и смертности, в случае несвоевременной диагностики и коррекции [1]. НГ регистрируется у 5–15% у здоровых новорожденных и у 50% у новорожденных из группы риска [2, 3].

Неопределенность относительно нормальных концентраций глюкозы в крови и потенциально опасных уровнях ее изменения привели к трудностям в согласовании определения НГ. Нормальный диапазон гликемии в первые 12–72 часов жизни новорожденного окончательно не установлен. Проведенный в 2006 г. метаанализ показал, что у доношенных здоровых новорожденных уровень глюкозы в крови составлял около 1,6 ммоль/л через 1–2 часа, около 2,2 ммоль/л через 3–48 часов и около 2,7 ммоль/л через 48 часов после рождения [4].

Снижение уровня глюкозы с последующим восстановлением характерно для первых часов после рождения и называется преходящей (транзиторной) гипогликемией. В основном она обусловлена резким прекращением поступления глюкозы через сосуды пуповины [5]. Новорожденный быстро приспосабливается от жизни преимущественно в анаболическом состоянии с постоянным поступлением глюкозы, к жизни преимущественно в катаболическом состоянии. Осуществляется переход от постоянной секреции инсулина к быстро изменяющимся его уровням, в зависимости от поступления экзогенной глюкозы [6]. Физиологический переход к самостоятельной регуляции уровня глюкозы (адаптивный период) у ребенка в первые дни жизни необходимо дифференцировать с гипогликемией, обусловленной проявлением патологических ее форм, как наследственных, так и приобретенных, что часто и создает проблемы и противоречия в определении и лечении НГ. При этом, в случае недостаточного поступления глюкозы после рождения, дети подвергаются риску воздействия длительной гипогликемии.

По данным ВОЗ выделяют следующие группы риска по развитию транзиторной гипогликемии:

1. недоношенные;
2. новорожденные с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР);
3. дети, родившиеся от матерей с сахарным диабетом;
4. новорожденные, перенесшие интранатальную гипоксию, асфиксию при рождении.

Механизмы развития НГ отличаются в зависимости от принадлежности ребенка к указанным группам. Так, недоношенные дети, а также дети с низкой массой тела при рождении (<2500 граммов), подвержены риску гипогликемий ввиду уменьшенного запаса гликогена, жировой ткани и больших энергетических потребностей относительно большого мозга [7, 8]. Для недоношенных с экстремально низкой массой тела при рождении (<1000 граммов) характерна незрелость ферментативных систем, в том числе, ферментов глюконеогенеза, что приводит к снижению способности производства эндогенной глюкозы и риску тяжелой и длительной гипогликемии [8]. У детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом, а также у крупных для гестационного возраста новорожденных, наблюдается

фетальный гиперинсулинизм и повышенная скорость утилизации глюкозы, что увеличивает риск развития гипогликемий в неонатальном периоде [7, 8].

Поскольку концентрации глюкозы у матери и у плода пропорциональны, так как внутриутробно плод получает глюкозу от матери через плаценту путем облегченной диффузии, то в случае наличия у беременной сахарного диабета, а также при длительной гипергликемии, чрезмерная стимуляция поджелудочной железы плода приводит к увеличенной выработке инсулина. Такая особенность гиперсекреции инсулина сохраняется постнатально и, соответственно, приводит к возникновению гиперинсулинизма и гипогликемии после рождения [8]. Эти дети подвержены также риску развития надпочечниковой недостаточности, так как сниженная способность к гликогенолизу еще больше предрасполагает к снижению концентрации глюкозы в крови. Интра/перинатальная гипоксия, асфиксия при рождении могут сопровождаться развитием гиперинсулинемической гипогликемии, длящейся от нескольких дней до нескольких недель, что требует тщательного контроля уровня глюкозы в крови и поддержания стойкой эугликемии [9, 10].

В клинической практике часто возникают сложности при проведении дифференциальной диагностики между адаптивной транзиторной и патологической гипогликемией. В целом, клинические проявления гипогликемии можно отнести к двум типам реакций:

1. **Нейрогенная реакция.** В случае низкого уровня глюкозы организм реагирует серией нейроэндокринно-опосредованных физиологических реакций: гликогенолиз, глюконеогенез и др., сопровождающихся симптомами активации симпатической нервной системы. В клинической картине выражена бледность кожи, потливость, раздражительность, тремор, тахикардия, нарушения дыхания.
2. **Нейрогликопеническая реакция** развивается в случае прогрессирующего снижения уровня глюкозы крови. Клинические проявления усугубляются: судороги, апноэ, гипотония, вплоть до развития комы из-за дефицита энергетических ресурсов ЦНС, трудности в обеспечении энтерального вскармливания (табл. 2).

Использование при диагностике НГ классических проявлений гипогликемии, а именно триады Уиппла: появление гипогликемической симптоматики (нейрогликопенической и адренергической), падение уровня глюкозы крови ниже 2,5 ммоль/л, купирование приступа внутривенным введением глюкозы, у младенцев имеет крайне ограниченное применение. Также осложняет диагностику НГ отсутствие патогномоничных ее признаков и корреляции между уровнем снижения глюкозы и выраженностью клинических симптомов у разных детей. Для одних новорожденных даже при крайне низких значениях уровня глюкозы не характерно развитие клиники, другие же имеют клиническую симптоматику даже при незначительном уровне ее снижения [22]. *Noermann* и др. в своем недавнем проспективном когортном исследовании показали, что наблюдение клинических признаков гипогликемии имеет ограниченную чувствительность и специфичность в случаях выявления неонатальной гипогликемии [23].

Таблица 1.

Подходы к диагностике неонатальной гипогликемии в разных странах

Список сокращений:

УГК – уровень глюкозы крови; ГК – глюкоза крови; ГВ – гестационный возраст;

РАСПМ – Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины; PES (Pediatric Endocrine Society) – Педиатрическое эндокринологическое сообщество;

NICE (National Institute for Health and Care Excellence) – Национальный институт здравоохранения и передового опыта; TK (Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies) – Турецкое общество неонатальной и детской эндокринологии и диабета; BAPM (British Association of Perinatal Medicine Framework for Practice) – Британская ассоциация перинатальной медицины; CPS (Canadian Pediatric Society) – Педиатрическое сообщество Канады; SNG (Swedish national guideline) – Шведское национальное руководство; CN (The Group of Neonatology, Pediatric Society, Chinese Medical Association) – Группа неонатологии педиатрического общества Китайской медицинской ассоциации; ABM (The Academy of Breastfeeding Medicine) – Медицинская академия грудного вскармливания; EFCNI (European standards of care for new-born health) – Европейские стандарты заботы о здоровье новорожденного; QCG (Queensland Clinical Guidelines) – Клинические рекомендации Квинсленда.

Название	Страна (опубликовавшая организация)	Год	Контрольная группа	Время проведения первого мониторинга уровня глюкозы у детей с высоким риском гипогликемии	Критерии госпитализации в ОРИТ и/или в/в инфузии глюкозы с клиникой	Критерии госпитализации в ОРИТ и в/в инфузии глюкозы без клиники
1. Диагностика и лечение гипогликемии у новорожденных: методические рекомендации [20]	Россия (РАСПМ)	2015	Новорожденные	Через 30 минут после рождения	2,6 ммоль/л	ГК < 2,6 ммоль/л;
2. Оценка и лечение стойкой гипогликемии у новорожденных, младенцев и детей [11]	Великобритания (PES)	2015	Новорожденные	Не определено	2,5/2,6 ммоль/л	Не определено
3. Диабет во время беременности: ведение от зачатия до послеродового периода [15]	Великобритания (NICE)	2015	Новорожденные от матерей с сахарным диабетом	Не определено	2,5/2,6 ммоль/л	Не определено
4. Лечение гипогликемии у новорожденного [17]	Турция (TK)	2018	Новорожденные с ГВ >34 нед.	Через 30 минут после первого кормления	2,2 ммоль/л	(1) 0–4 часа после рождения, УГК <1,4 ммоль/л, после 1 дополнительного кормления: УГК 1,4–2,2 ммоль/л (2) через 4–24 часа после рождения, УГК 1,9 ммоль/л, после 1 прикорма: УГК 1,9–2,5 ммоль/л
5. Выявление и лечение неонатальной гипогликемии у доношенных новорожденных [13]	Великобритания (BAPM)	2019	Новорожденные с ГВ >37 нед.	Не определено	2,5/2,6 ммоль/л	(1) 0–4 часа после рождения, УГК < 1 ммоль/л (2) УГК после лечения 40% глюкозным гелем и/или 2 дополнительных кормлений < 2 ммоль/л
6. Скрининг и ведение новорожденных с риском низкого уровня глюкозы в крови [14]	Канада (CPS)	2019	Новорожденные	В течение 2 часов после рождения	2,5/2,6 ммоль/л	ГК < 2,6 ммоль/л; (1) УГК < 1,8 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 1 дополнительного кормления. (2) УГК <2,6 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 2 дополнительных кормлений.
7. Профилактика и лечение неонатальной гипогликемии у новорожденных с ГВ ≥35 недель [18]	Швеция (SNG)	2020	Новорожденные с ГВ >35 нед.	Перед вторым кормлением и не позднее 3 ч после рождения	2,5/2,6 ммоль/л	(1) ГК < 1,5 ммоль/л (2) УГК 1,5–1,9 ммоль/л: УГК <1,9 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 1–2 кормлений. (3) УГК 2,0–2,5 ммоль/л: УГК <2,5 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 2–3 кормлений.
8. Экспертный консенсус по стандартному клиническому лечению неонатальной гипогликемии в Китае [19]	Китай (CN)	2021	Новорожденные с ГВ >35 нед.	Через 30 минут после первого кормления	2,5/2,6 ммоль/л	(1) ГК < 1 ммоль/л (2) УГК < 2,2 ммоль/л после 1 дополнительного кормления. (3) УГК < 2,6 ммоль/л после 2 дополнительных кормлений.
9. Рекомендации по мониторингу уровня глюкозы и лечению гипогликемии у доношенных и поздних недоношенных новорожденных [12]	США (ABM)	2021	Новорожденные с ГВ >35 нед.	Риск гиперинсулинемии: в течение 90 минут после рождения независимо от кормления или отсутствия. Другие риски: перед вторым кормлением или через 2–4 часа после рождения	2,5/2,6 ммоль/л	(1) ГК < 1,4 ммоль/л (2) ГК 1,4–1,9 ммоль/л: ГК < 1,9 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 1 дополнительного кормления. (3) УГК 2,0–2,5 ммоль/л: УГК < 2,5 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 2 дополнительных кормлений.
10. Гипогликемия у новорожденных группы риска [21]	Европа (>30 стран) (EFCNI)	2022	Новорожденные	Не позднее 4 часов от рождения.	2,6 ммоль/л	Не определено
11. Гипогликемия у новорожденных [16]	Австралия (QCG)	2023	Новорожденные	Перед вторым кормлением и не позднее 3 ч после рождения.	2,5/2,6 ммоль/л	В течение 48 часов после рождения (1) ГК < 1,5 ммоль/л (2) УГК 1,5–2,5 ммоль/л: УГК <2 ммоль/л после лечения 40% глюкозным гелем и/или 2 дополнительных кормлений.

Таблица 2.
Клинические симптомы гипогликемии в зависимости от возраста ребенка

Возраст	Нейрогенная реакция	Нейрогликопеническая реакция
Новорожденный	Тревога, тремор, бледность, потливость, раздражительность, учащенное дыхание.	Плохое сосание или плохое кормление, слабый или пронзительный плач, изменение уровня сознания (вялость, кома), судороги, гипотония.
Младенец и ребенок старшего возраста	Холинергическая система: потливость, голод, чувство покалывания. Адренергическая система: дрожь, тахикардия, тревожность, нервозность.	Слабость, спутанность сознания, усталость, сонливость, кома, смерть.

При лечении гипогликемии важно помнить, что основной целью является не только поддержание концентрации глюкозы в крови, но и предотвращение необратимого поражения головного мозга. При этом уровень снижения глюкозы крови, при котором наступит это повреждение, определить невозможно ввиду индивидуальных различий в нейроэндокринной регуляции и, соответственно, разных уровнях глюкозы, приводящих к когнитивным нарушениям. Как известно, глюкоза – основной энергетический субстрат для мозга, но существуют и альтернативные источники энергии, такие как кетоновые тела, лактат. Вместе с тем у плода, с его относительно большими размерами мозга, в случае гиперинсулинемии, сопровождающейся неклеточными гипогликемиями, отсутствует альтернативные источники энергии, что может привести к необратимым неврологическим последствиям уже на этапе внутриутробного развития.

Мы проанализировали имеющиеся российские и зарубежные рекомендации по диагностике и ведению пациентов с НГ за период с 2015 по 2023 годы. Всего найдено 10 документов из 8 стран. Проведено сравнение нескольких показателей, результаты представлены в табл. 1 [11–22].

В 9 из проанализированных нами документов описаны клинические проявления НГ без существенных различий в них и включают все перечисленные выше симптомы [11, 12, 14, 16–21]. В отношении групп риска по развитию НГ во всех руководствах, кроме NICE, также описаны все вышеперечисленные [11–14, 16–21]. Рекомендации NICE [16] сфокусированы на ведении матерей с диабетом, что ограничивает факторы риска НГ до одного. Относительно нижних референсных значений уровня глюкозы крови у новорожденных существуют разные мнения. Так, в 1988 году Lucas и др. провели многоцентровое когортное исследование, включившее 661 недоношенного ребенка, и обнаружили низкие показатели по шкале Бэйли у тех детей, которые в периоде новорожденности имели уровень глюкозы крови <2,6 ммоль/л [24]. С тех пор все большее количество рекомендаций и руководств в качестве лабораторного показателя к инициации терапии НГ использовали уровень глюкозы 2,6 ммоль/л. Недавнее рандомизированное исследование *НуроEXIT*, включавшее 689 здоровых детей с риском гипогликемии, рожденных на сроке беременности 35 недель или позже, показало, что порог уровня глюкозы

2,0 ммоль/л для инициации терапии не уступает порогу 2,6 ммоль/л, для психомоторного развития в 18 месяцев. Ни у одного из детей с гипогликемией не наблюдалось клинических признаков или симптомов гипогликемии [25]. Таким образом, в 10 из 11 проанализированных нами документов, показанием для терапии рекомендован уровень гликемии менее <2.6 ммоль/л, и только в 1 случае указан нижний порог 2,2 ммоль/л [17].

Время взятия первого анализа для мониторинга гликемии у новорожденных с высоким риском ее развития оказалось не определено в рекомендациях PES, NICE, BAPM [11, 13, 15], в ABM рекомендовано провести в течение 90 минут после рождения [12], в CPS не более 2 часов от момента рождения [14], в EFCNI не позднее 4 часов [21], в SNG, QCG – перед вторым кормлением и не позднее 3 часов от рождения [16, 18], в рекомендациях ТК и CN – через 30 минут после первого кормления [17, 19]. В РФ первое измерение уровня глюкозы у новорожденных из группы риска рекомендовано проводить через 30 минут после рождения [20].

Для лечения гипогликемии в рекомендациях имеются относительно последовательные алгоритмы, включающие внутривенное болюсное введение глюкозы, и поддержание инфузии глюкозы. Выявлена выраженная разнородность в подходах подбора данной терапии в разных руководствах (представлено в табл. 3).

В 5 из 10 зарубежных руководств (PES, CPS, QCG, ТК, CN) представлены схемы лечения неонатальной гипогликемии, включающие 4 лекарственных препарата (глюкагон, гидрокортизон, диазоксид, октреотид) [11, 14, 16, 17, 19]. Чаще всего упоминается глюкагон, показанием к его назначению указаны гиперинсулинемия, стойкая гипогликемия и скорость инфузии глюкозы более 10 мг/кг/мин. Пути введения включают внутривенное капельное или подкожную инъекцию. Однако в руководствах отсутствует единообразие терапевтических доз. В клинических рекомендациях РФ для коррекции НГ также указаны 4 лекарственных препарата (глюкагон, гидрокортизон, октреотид, диазоксид), а показанием к использованию контринсулярных препаратов (глюкагон и гидрокортизон) – невозможность увеличения скорости инфузии глюкозы (>15 мг/кг/мин), при этом авторы предупреждают о том, что нельзя допускать развития гипергликемии (>4,5 ммоль/л) при их использовании [20].

В отношении профилактических мер практически во всех руководствах имеется солидарность. В руководстве PES профилактические меры не перечислены, так как оно сосредоточено на обследовании и ведении новорожденных детей с устойчивой гипогликемией. В остальных же руководствах авторы пишут о важности раннего прикладывания ребенка к груди матери (контакт кожа к коже), грудного вскармливания, интервалах между приемами пищи до 3 часов, профилактики гипотермии, а в рекомендациях EFCNI отдельно отмечают важность обучения матерей правильному прикладыванию ребенка к груди [21]. Сведений о региональных особенностях встречаемости НГ не обнаружено ни в одном из представленных документов.

Таблица 3.
Медицинские вмешательства при гипогликемии в разных странах
Примечание:
УГК – уровень глюкозы крови, ГК – глюкоза крови.

Название обзора	Предлагаемая терапия
1. Диагностика и лечение гипогликемии у новорожденных: методические рекомендации (РАСПМ)	(1) Раствор глюкозы начинают вводить из расчета 0,4–0,8 г/кг (2–4 мл/кг 20% или 4–8 мл/кг 10% раствора глюкозы) со скоростью не более 1,0 мл/мин в течение 5 минут. Затем переходят на постоянную в/в инфузию глюкозы со скоростью 2,4–4,6 мл/кг/час (4–8 мг/кг/мин) 10% раствором глюкозы. Через 30 минут контроль гликемии. (2) Постоянная инфузия глюкозы со скоростью 6–8 мг/кг/мин. Для ситуаций (1) и (2): если гипогликемия сохраняется, то скорость инфузии может быть увеличена до 10 мл/кг/час (15 мг/кг/мин) 10% раствора глюкозы.
2. Оценка и лечение стойкой гипогликемии у новорожденных, младенцев и детей. (PES)	В/в болюсное введение 200 мг/кг раствора глюкозы с последующей инфузией 10% раствора глюкозы. (1) Новорожденные с подозрением на врожденную гипогликемию: целевой уровень глюкозы в плазме >3,9 ммоль/л; (2) Новорожденные с высоким риском гипогликемии без подозрения на врожденную гипогликемию: целевой уровень глюкозы в плазме > 2,8 ммоль/л (<48 ч после рождения)/3,3 ммоль/л (>48 ч после рождения)
3. Диабет во время беременности: ведение от зачатия до послеродового периода. (NICE)	Не определено
4. Лечение гипогликемии у новорожденного. (ТК)	В/в болюсно ввести 10% раствор глюкозы из расчета 2 мл/кг и (или) поддерживающий раствор со скоростью инфузии 5–8 мг/кг/мин. (1) <24 ч после рождения: целевой УГК 2,2–2,8 ммоль/л, УГК >2,5 ммоль/л перед обычным кормлением; (2) 24–48 ч после рождения: УГК > 2,8 ммоль/л перед обычным кормлением; (3) >48 ч после рождения: УГК > 3,3 ммоль/л; новорожденные с персистирующей гипогликемией: УГК > 3,9 ммоль/л.
5. Выявление и лечение неонатальной гипогликемии у доношенных новорожденных. (BAPM)	Не определено
6. Скрининг и ведение новорожденных с риском низкого уровня глюкозы в крови. (CPS)	В/в болюсное введение 10% раствора глюкозы (со скоростью 2 мл/кг в течение 15 мин при возникновении симптомов гипогликемии) Целевой уровень ГК 2,6–5,0 ммоль/л (<72 ч после рождения)/3,3–5,0 ммоль/л (>72 ч после рождения) Измеряйте уровень ГК каждые 30 минут и увеличивайте скорость инфузии 10% раствора глюкозы на 1 мл/кг/час при необходимости
7. Профилактика и лечение неонатальной гипогликемии у новорожденных с ГВ ≥35 недель. (SNG)	1) УГК 2,0–2,5 ммоль/л: повторное измерение уровня глюкозы в плазме крови через 1–2 ч после лечения; (2) УГК 1,5–1,9 ммоль/л: повторное измерение уровня глюкозы в плазме крови через 0,5–1 ч после лечения; (3) УГК < 1,5 ммоль/л или УГК < 2,6 ммоль/л с симптомами гипогликемии: повторное измерение глюкозы плазмы в течение 30 минут после лечения. Если возникает любая из ситуаций (1), (2) и (3): в/в болюсно ввести 10% раствор глюкозы из расчета 2 мл/кг 10 и поддерживающий раствор путем внутривенной инфузии при скорости инфузии глюкозы 5 мг/кг/мин; если повторное измерение глюкозы плазмы крови по-прежнему соответствует любой из ситуаций (1), (2) и (3), постепенно увеличивать скорость инфузии глюкозы на 5/6,7/10/13,3 мг/кг/мин.
8. Экспертный консенсус по стандартному клиническому лечению неонатальной гипогликемии в Китае. (CN)	(1) УГК 2,2–2,6 ммоль/л: немедленно провести тест на уровень глюкозы в плазме крови и ввести поддерживающий раствор со скоростью инфузии 5–8 мг/кг/мин; (2) УГК < 2,6 ммоль/л с симптомами гипогликемии; (3) УГК < 2,0 ммоль/л; (4) Наличие предрасполагающих заболеваний или УГК < 2,2 ммоль/л после клинического лечения. При возникновении любой из ситуаций (2), (3) и (4) немедленно провести тест на уровень глюкозы в плазме крови и ввести в/в болюсно 10% раствор глюкозы из расчета 2 мл/кг и поддерживающий раствор путем внутривенной инфузии со скоростью инфузии глюкозы 5–8 мг/кг/мин; Повторное измерение уровня глюкозы в плазме крови через 30 минут после лечения. Целевой уровень глюкозы 2,8–5 ммоль/л (<48 ч после рождения)/3,3–5 ммоль/л (>48 ч после рождения).
9. Рекомендации по мониторингу уровня глюкозы и лечению гипогликемии у доношенных и поздних недоношенных новорожденных. (ABM)	(1) УГК 2,0–2,5 ммоль/л: повторное измерение уровня глюкозы в плазме через 1–2 часа после лечения. (2) УГК 1,4–1,9 ммоль/л: повторное измерение уровня глюкозы в плазме через 0,5–1 час после лечения. (3) Уровень глюкозы < 1,4 ммоль/л или уровень глюкозы < 2,5 ммоль/л с симптомами гипогликемии: повторное измерение уровня глюкозы в плазме через 0,5 часа после лечения. При возникновении любой из ситуаций (1), (2) и (3) в/в болюсное введение 1–2 мл/кг 10% раствора глюкозы и поддерживающий раствор посредством внутривенной инфузии при скорости введения глюкозы 5–8 мг/кг/мин; если повторно измеренный уровень глюкозы в плазме крови по-прежнему соответствует одной из ситуаций (1), (2) и (3), увеличить скорость инфузии глюкозы для достижения целевого уровня глюкозы в крови: 2,5–3,0 ммоль/л.
10. Гипогликемия у новорожденных групп риска. (EFCNI)	Новорожденные с клиническими признаками гипогликемии или с очень низким уровнем глюкозы (<1,0 ммоль/л): В/в болюсное введение 2,5 мл 10% раствора глюкозы с последующим переходом на инфузию с постоянной скоростью.
11. Гипогликемия – новорожденные. (QCG)	В/в болюсное введение 1–2 мл/кг 10% раствора глюкозы в дозе 60 мл/кг/день для поддержания целевого уровня ГК ≥ 2,6 ммоль/л (<48 ч после рождения)/3,3 ммоль/л (>48 ч после рождения). Измерять уровень ГК каждые 30 минут с возможностью увеличения скорости инфузии глюкозы до 20 мл/кг/сут (не более 100 мл/кг/сут).

Выводы

В данном литературном обзоре и его анализе предпринята попытка обобщить имеющиеся в мире опыт и рекомендации по диагностике, медицинскому сопровождению и подходах к коррекции НГ.

Несмотря на очевидную опасность гипогликемии для развивающейся ЦНС, появляющиеся новые исследования и научные публикации по этой теме, критический уровень гипогликемии и временной промежуток ее развития у новорожденных детей для возникновения неврологических последствий остаются по-прежнему до конца неопределенными. Концепция «операционного порога», используемая в настоящее время и отраженная во всех проанализированных рекомендациях, направлена

на предоставление клиницистам четких значений уровня гликемии, при которых следует рассматривать необходимость медицинского вмешательства. Отсутствие четкой доказательной базы для определения энергетической достаточности концентрации глюкозы для мозга отражается в различиях, имеющихся в рекомендациях разных стран и организаций.

В рассмотренных рекомендациях можно отметить единогласие относительно факторов риска развития НГ, наблюдаемых клинических проявлений и мерах профилактики. При этом существуют определенные разногласия в алгоритмах скрининга гипогликемии, пороговых значениях уровня глюкозы в крови, использования

лекарственных препаратов первой линии и протоколов лечения пациентов с бессимптомной гипогликемией.

Тактика ведения неонатальной гипогликемии во многом зависит от причин ее возникновения. В то же время, своевременная диагностика и дифференциальная диагностика неонатальной гипогликемии позволяет подобрать

патогенетическую терапию, что во многом определяет долгосрочный прогноз для пациентов.

Очевидно, что необходимы дальнейшие крупномасштабные, рандомизированные исследования для проверки и модификации диагностических и терапевтических подходов, предложенных в различных руководствах.

Литература | References

1. Abramowski A., Ward R., Hamdan A.H. Neonatal Hypoglycemia. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30725790.
2. Harris D.L., Weston P.J., Harding J.E. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012 Nov;161(5):787–91. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.05.022.
3. 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 May;105(5):1141–5. doi: 10.1542/peds.105.5.1141.
4. 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 Feb;23(2):115–9. doi: 10.1055/s-2006-931912.
5. 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.) doi: 10.14341/probl12572.
Болмасова А.В., Меликян М.А., Крылова Н.А., Ионов О.В., Рюмина И.И., Бокерия Е.Л., Пекарева Н.А., Дегтярева А.В. Транзиторные варианты врожденного гиперинсулинизма у новорожденных детей. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(4):61–67. doi: 10.14341/probl12572.
6. Hawdon J.M. Postnatal metabolic adaptation and neonatal hypoglycaemia. *Paediatrics and Child Health*. 2016 Apr;26:135–9. doi: 10.1016/j.paed.2015.12.001.
7. Adamkin D.H. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017 Feb;22(1):36–41. doi: 10.1016/j.siny.2016.08.007.
8. Sharma A., Davis A., Shekhawat P.S. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Transl Pediatr*. 2017 Oct;6(4):335–348. doi: 10.21037/tp.2017.10.06.
9. Melikyan M.A. Federal clinical practice guidelines on the diagnostics, treatment, and management of the children and adolescents presenting with congenital hyperinsulinism. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(2):31–41. (In Russ.) doi: 10.14341/probl201460231–41.
Меликян М.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и ведению детей и подростков с врожденным гиперинсулинизмом. *Проблемы Эндокринологии*. 2014;60(2):31–41. doi: 10.14341/probl201460231–41.
10. Peterkova V.A., Bezlepina O.B., Melikyan M.A. et al. [Diagnosis and treatment of congenital hyperinsulinism in children: Clinical guidelines]. Moscow. 2021. 57 p.
Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Меликян М.А. и др. Диагностика и лечение врожденного гиперинсулинизма у детей: Клинические рекомендации. М.; 2021. 57 с.
11. Thornton P.S., Stanley C.A., De Leon D.D., Harris D., Haymond M.W., Hussain K., Levitsky L.L., Murad M.H., Rozance P.J., Simmons R.A., Sperling M.A., Weinstein D.A., White N.H., Wolfsdorf J.I.; Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr*. 2015 Aug;167(2):238–45. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.03.057.
12. Wight N.E.; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycemia in Term and Late Preterm Neonates, Revised 2021. *Breastfeed Med*. 2021 May;16(5):353–365. doi: 10.1089/bfm.2021.29178.new.
13. Hawdon J.M. Identification and Management of Neonatal Hypoglycemia in the Full-Term Infant. British Association of Perinatal Medicine Framework for Practice, 2017. *J Hum Lact*. 2019 Aug;35(3):521–523. doi: 10.1177/0890334419846128.
14. Narvey M.R., Marks S.D. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health*. 2019 Dec;24(8):536–554. doi: 10.1093/pch/pxz134.
15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Feb. PMID: 25950069.
16. Queensland Clinical Guidelines. Hypoglycaemia-newborn. Guideline No. MN23.8-V13-R28. Queensland Health. 2023. (Available at: <https://www.health.qld.gov.au/qcg> Accessed: 05.01.2024.)
17. Aliefendioğlu D., Çoban A., Hatipoğlu N., Ecevit A., Arısoy A.E., Yeşiltepe G., Baş F., Bideci A., Özek E. Management of hypoglycemia in newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Turk Pediatri Ars*. 2018 Dec 25;53(Suppl 1): S224–S233. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01820.
18. Wackernagel D., Gustafsson A., Edstedt Bonamy A.K., Reims A., Ahlsson F., Elfving M., Domellöf M., Hansen Pupp I. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age ≥ 35 weeks. *Acta Paediatr*. 2020 Jan;109(1):31–44. doi: 10.1111/apa.14955.
19. Group of Neonatology, Pediatric Society, Chinese Medical Association. Expert consensus on standard clinical management of neonatal hypoglycemia in China (2021). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022 Jan 15;24(1):1–13. English, Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2108061.
20. Ivanov D.O., Shabalov N.P., Petrenko Yu.V. [Diagnosis and treatment of hypoglycemia in newborns: guidelines]. Saint-Petersburg; 2015. (In Russ.)
Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Петренко Ю.В. Диагностика и лечение гипогликемии у новорожденных: методические рекомендации. – СПб.; 2015.

21. Mitanchez D., Hellström-Westas L., Zimmermann L.J.I., Buonocore G., Beardsall K., Boardman J.P., Tin W.; EFCNI. European Standards of Care for Newborn Health: Hypoglycaemia in at risk term infants. 2022.
22. Rozance P.J., Wolfsdorf J.I.. Hypoglycemia in the Newborn. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Apr;66(2):333–342. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.004.
23. Hoermann H., Mokwa A., Roeper M., Salimi Dafsari R., Koestner F., Hagenbeck C., Mayatepek E., Kummer S., Meissner T. Reliability and Observer Dependence of Signs of Neonatal Hypoglycemia. *J Pediatr.* 2022 Jun;245:22–29.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.02.045.
24. Lucas A., Morley R., Cole T.J. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ.* 1988 Nov 19;297(6659):1304–8. doi: 10.1136/bmj.297.6659.1304.
25. van Kempen A.A.M.W., Eskes P.F., Nuytemans D.H.G.M., van der Lee J.H., Dijksman L.M., van Veenendaal N.R., van der Hulst F.J.P.C.M., Moonen R.M.J., Zimmermann L.J.I., van 't Verlaat E.P., van Dongen-van Baal M., Semmekrot B.A., Stas H.G., van Beek R.H.T., Vlietman J.J., Dijk P.H., Termote J.U.M., de Jonge R.C.J., de Mol A.C., Huysman M.W.A., Kok J.H., Offringa M., Boluyt N.; HypoEXIT Study Group. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2020 Feb 6;382(6):534–544. doi: 10.1056/NEJMoa1905593.

PTYCOM

