

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

ГИПОКАЛЬЦЕМИЯ

I. **Определение:** концентрация ионизированного Са плазмы <3 мг%(0,75 ммоль/л).

II. Дети группы риска:

а. недоношенные

б. дети от матерей с диабетом

в. С асфиксией при рождении

г. с врожденными, генетическими и гормональными нарушениями

III. Время появления:

а. **Раннее:** У недоношенных детей, получивших бикарбонат натрия при лечении метаболического ацидоза велик риск развития гипокальцемии в первые сутки жизни. Большинство детей с бессимптомной гипокальцемией нормализуют уровень кальция к 72 часам жизни с лечением или без него.

б. **Позднее:** после 7 дней у детей, получающих молочные смеси с низким содержанием кальция и высоким содержанием фосфора (сегодня это встречается редко).

в. **Очень поздняя остеопения недоношенных:** (см. раздел о питании новорожденных)

IV. **Симптомы:** выраженная раздражительность, судороги (включая апноэ), кровотечение и/или снижение сократимости миокарда.

V. **Лечение:** Лечение детей с симптомами гипокальцемии должно начинаться как можно раньше. Необходимость лечения бессимптомных случаев спорна, так как у большинства детей оно не имеет ни быстрого ни долгосрочного эффекта. Тем не менее, рекомендуется проводить лечение в случаях гипокальцемии.

а. Начальное лечение состоит из 100-200 мг/кг 10% глюконата кальция путем медленной в/в инфузии в течение по крайней мере 30 мин, за которой следует постоянное введение 400мг/кг/сутки глюконата кальция. Альтернативно, кальций можно назначить медленной инфузией (за 30-60 минут) в дозе 100 мг/кг каждые 6 часов. **Если используются другие соли кальция например, хлорид кальция, доза будет другой.** Глюконат кальция следует вводить в периферическую венозную линию и **не назначать вместе** с бикарбонатом натрия, диоксином, антибиотиками. Вопрос совместимости кальция с другими препаратами должен быть обсужден с фармакологами.

б. При лечении гипокальцемии следует определять уровень ионизированного кальция в плазме каждые 12-24 часа. После нормализации уровня кальция парентеральное введение следует сократить вдвое через 24 часа и еще через 24 часа прекратить, если уровень кальция в плазме стабилен.

в. Для предотвращения очень поздней остеопении, встречающейся у наиболее слабых недоношенных детей, требуется подбор оптимальной энтеральной и парентеральной поддержки на длительное время. (смю раздел о питании и вскармливании новорожденных.)

Литература:

Salle BL, Delvin E, Glorieux F, David L. Human neonatal hypocalcemia. Biol Neonate 1990; 58:1:22-31

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИИ, ГИПЕРГЛИКЕМИИ И НОРМОГЛИКЕМИИ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ГИПОГЛИКЕМИЯ

I. **Определение:** Глюкоза плазмы менее 40 мг% (2,2 ммоль/л) у доношенных и недоношенных новорожденных.

II. **Частота:** Такое определение гипогликемии у новорожденных основано на статистических критериях. Частота встречаемости подобного состояния у доношенных, соответствующих по развитию своему гестационному возрасту, около 2%.

III. Младенцы группы риска развития гипогликемии сразу после рождения:

- от матерей с диабетом беременных, особенно при оральном приеме ими гипогликемических препаратов,
- крупные для своего гестационного возраста (>90 центилей),
- мелкие для гестационного возраста (ЗВУР <10 центилей),
- после асфиксии, при Апгар <5 на 5 минуте,
- полицитемия,
- ГБН,
- предполагаемый сепсис,
- гипотермия (ректальная температура <35 С),
- врожденные уродства,
- гестационный возраст менее 36 недель и более 42 недель,
- если матери получали большие объемы в/в глюкозы незадолго до родов.

IV. **Симптомы:** Неспецифичны, включают тремор, подергивания, беспокойство, раздражительность, повышенный рефлекс Моро, пронзительный крик, судороги, апноэ, слабость, неусвоение питания, цианоз, нестабильность температуры, кома. (см. таблицу в конце раздела)

V. Обследование пациентов групп риска(см таблицу в конце раздела):

Исследование глюкозы плазмы в возрасте 1, 2, 4, 8 и 24 часов, если в/в не вводятся глюкозосодержащие жидкости или имеются симптомы гипогликемии.

VI. **Диагноз:** ставится только на основании исследования концентрации глюкозы в плазме. Важно точное количественное определение концентрации глюкозы. Хотя использование полосок с реагентом (напр. Chemstrip bG) широко распространено, их польза, даже при проведении скрининга, спорна. Это связано с неточностью такого определения по сравнению с лабораторным определением. Лечебная тактика у младенцев без симптоматики гипогликемии не должна строиться на основании результатов полуколичественного метода (Chemstrip).

VII. Лечение:

A. При бессимптомном течении: Задача лечения поднять уровень глюкозы в плазме до 50-200 мг% (2,8-11 ммоль/л)

Тяжесть **Концентрация глюкозы в плазме**

Умеренная <40 мг% *Per os:* Если усваивает энтеральное питание и позволяет клиническое состояние (отсутствие серьезного РДС), сразу после рождения 5% р-р глюкозы, молочная смесь или грудное вскармливание. Если энтеральное питание неосуществимо, лечение парентерально.
(<2,2ммоль/л)

Тяжелая <20мг% **Парентерально:** *в/в* 4-8мг глюкозы/кг/мин (10% глюкоза), (см.рис. в конце раздела), как и при лечении детей с симптоматикой.
(<1,1ммоль/л)

Б. При наличии симптомов гипогликемии:

Срочное болюсное введение: 200 мг глюкозы/кг в/в, то есть 2 мл/кг 10% глюкозы в течение 1-2 мин. (Не используйте 25% или 50% раствор).

Продолженная инфузия: 10% глюкоза 6-8 мг/кг/мин, что эквивалентно 90-120 мг/кг/день 10% глюкозы. (см. рис. в конце раздела)

VIII. Мониторинг концентрации глюкозы плазмы у младенцев с гипогликемией:

У новорожденных с гипогликемией определение концентрации глюкозы плазмы должно повторяться через 1-2 часа после начала лечения, если нет клинических симптомов, или каждые 20-30 мин, если они есть (см. табл. в конце раздела). Если симптомы гипогликемии сохраняются или повторяются, или если концентрация глюкозы в плазме по данным лаборатории остается ниже 40 мг% (2,2ммоль/л), увеличьте скорость инфузии до 10-12 мг/кг/мин. Если гипогликемия сохраняется, **необходимо** обратиться к штатному неонатологу за консультацией по дальнейшему лечению и диагностике.

После стойкой нормализации уровня глюкозы плазмы в течение суток и начала энтерального питания, снижайте скорость инфузии на 1-2 мг/кг/мин каждые 4-8 часов. (Может потребоваться снижение концентрации глюкозы во вводимом растворе). В/в введение глюкозы обычно не удается снизить ниже 4-6 мг/кг/мин до начала энтерального питания.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ:

I. Определение: достаточно спорное, тем не менее, предлагается принять определение гипергликемии соответствующее концентрации глюкозы в плазме > 200 мг% (11 ммоль/л). Гипергликемия почти всегда имеет место в первые часы или дни жизни.

II. Частота: неизвестна

III. Младенцы группы риска:

- Младенцы с весом тела более 1 кг, получающие в/в инфузию глюкозы в высоких концентрациях (>8 мг/кг/мин);
- младенцы очень низкого веса (<1 кг) при умеренном введении глюкозы (4-8 мг/кг/мин);
- дети с врожденным сахарным диабетом (редко);

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

-младенцы, получающие (или если их матери получали) определенные лекарства (напр. диазоксид).

IV. Симптомы: Полиурия вследствие глюкозурии (редко при концентрации глюкозы менее 250 мг% (14 ммоль/л); внутричерепное кровоизлияние при быстром развитии гипергликемии в результате резкого увеличения концентрации глюкозы плазмы, например, вслед за болюсным в/в введением 25-50% глюкозы. Использование высоких концентраций глюкозы у новорожденных следует избегать.

V. Диагноз: Строится (как и в случае гипогликемии) на основании количественного измерения глюкозы плазмы, но НЕ на данных Chemstrip.

VI. Лечение:

Если уровень глюкозы плазмы >200 мг% (11 ммоль/л):

а. Уменьшить скорость введения глюкозы.

б. Если уменьшение скорости введения глюкозы неэффективно или невозможно, назначается в/в инсулин (0,1 Ед/кг/час).. Назначение инсулина должно быть тщательно обдумано и согласовано со штатным неонатологом.

VII. Мониторинг концентрации глюкозы плазмы при гипергликемии:

Определение концентрации глюкозы плазмы должно производиться каждые 1-4 часа в зависимости от степени гипергликемии, с коррекцией терапии в соответствии с лабораторными данными. Измерение концентрации глюкозы должно производиться из капиллярной крови конечностей или из катетера, не содержащего примесей глюкозы.

НОРМОГЛИКЕМИЯ:

I. Определение: Глюкоза плазмы 50-100 мг% (2,2-4,4 ммоль/л) у детей, не получающих в/в инфузий.

II. Рекомендации мониторинга концентрации глюкозы плазмы и мочи у детей, получающих в/в инфузию:

А. **Мониторинг глюкозы плазмы:** (см. табл. в конце раздела):

Необходим мониторинг концентрации глюкозы плазмы у слабых и недоношенных новорожденных, получающих парентерально жидкость. Если возможно, старайтесь совместить эти анализы с другими анализами крови. Это снизит число проколов.

1. **Новорожденным без факторов риска развития гипогликемии** следует определить концентрацию глюкозы плазмы в течение 1-4 часов после рождения и повторить в 8-16 часов, если клиническая ситуация не требует сделать это раньше.

2. **Впоследствии** новорожденным высокого риска, получающим только в/в жидкость, следует производить анализ концентрации глюкозы плазмы каждые 8 часов в течение трех дней и ежедневно в течение 4-7 суток после рождения. У новорожденных, не относящихся к группе высокого риска, надо проводить анализ 1-2 раза в день в течение первой недели жизни.

3. **Новорожденным на в/в инфузии старше 1 недели** при нормальных значениях глюкозы плазмы можно определять глюкозу плазмы дважды в неделю.

Использование скрининга глюкозы крови полу-количественным методом на полосках с реагентом (напр. Chemstrip) несостоятельно. Не используйте забор крови из артериальной линии для определения концентрации глюкозы.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Если у новорожденных уровень глюкозы ниже 200 мг% (11 ммоль/л) им можно несколько увеличить темп инфузии глюкозы (и жиров) для дачи дополнительной энергии, если вводимый калораж недостаточен (менее 90 ккал/кг/день). Необходимо повышать инфузию глюкозы очень медленно (1-3 мг/кг/мин) с изменением один раз в сутки. Для новорожденных на длительной в/в инфузии верхняя граница скорости введения глюкозы определяется ее концентрацией в плазме.

У новорожденных со стабильным уровнем глюкозы на инфузионной терапии при нагрузке жирами может проявиться гиперкальцемия. С другой стороны, добавление белков может потребовать увеличения назначения глюкозы.

Б. Моча:

Необходимо исследовать мочу каждые 8 часов на предмет глюкозурии. Некоторые новорожденные, особенно менее 1 кг, могут не полностью утилизировать глюкозу и будут выводить ее с мочой. Несмотря на то, что осмотический диурез редок у новорожденных, о нем надо помнить, если имеется глюкозурия. Глюкозурия является показанием для проведения анализа глюкозы плазмы для определения индивидуального порога чувствительности почек для глюкозы. Если имеется глюкозурия и глюкоза плазмы менее 200 мг% (11 ммоль/л) НЕ следует снижать скорость ее введения.

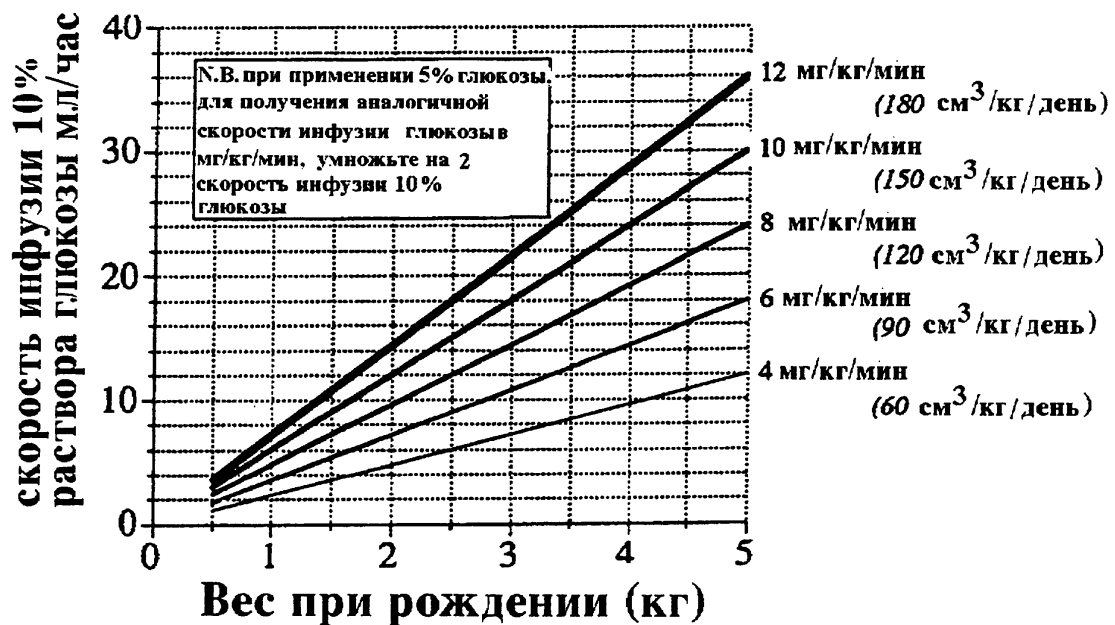
При лечении исключительно маловесных новорожденных (<700 г) рекомендуется менее часто проводить анализ сахара крови (один раз в день) и более ориентироваться на результаты мочевого теста. В этих случаях, если нет гипогликемии, мочевой тест на глюкозу может помочь избежать гипергликемии. Новорожденным с нормальным содержанием глюкозы в плазме и при отрицательном мочевом тесте, можно при необходимости повысить скорость инфузии для увеличения потребления энергии.

Литература:

Cornblath M, Schwartz R, Aynsley-Green A, Lloyd JK. Hypoglycemia in infancy: the need for a rational definition. *Pediatrics* 1990; 85:834-837.

Cornblath M, Schwartz R. Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1991, pp.87-124, 225-246.

скорости в/в введения глюкозы



Этот график может быть использован при лечении новорожденных для определения:

- 1) скорости в/в инфузии, необходимой для достижения желаемой скорости инфузии глюкозы (мг/кг/мин), написанной в назначении.
- 2) скорости подачи глюкозы и расчета полученных калорий.

Пример: Младенец весом в 2,5 кг, которому вы хотите дать 6 мг/кг/мин глюкозы будет получать 9,5 мл/час 10% глюкозы (эквивалентно 90 мл/кг/день жидкости).

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ДИАБЕТОМ

I. Факторы со стороны матери:

Степень заболеваемости детей, рожденных от матерей с диабетом, связана с продолжительностью, тяжестью и контролируемостью диабета матери. Существенными моментами материнского анамнеза являются:

А. Класс диабета (по White) (с увеличением от А до R класса).

Б. Терапия (диета, инсулин, оральные препараты и проч.).

В. Время последней инъекции инсулина перед родами (поскольку это влияет на уровень сахара матери).

Г. Количество и качество в/в жидкости во время родов.

Д. Высчитанный гестационный возраст.

Е. Степень контроля глюкозы во время беременности.

II. Врожденные аномалии:

В связи с увеличением частоты врожденных аномалий у младенцев от матерей с диабетом (ММД), необходимо тщательное обследование, особенно на наличие ВПС и патологии нервной системы, напр. анэнцефалия, spina bifida, микроцефалия, синдром каудальной регрессии встречаются чаще у ММД. (Это также имеет важное значение при консультациях уже родивших женщин с диабетом и девочек-подростков).

III. РДС:

ММД более подвержены развитию РДС, чем другие дети сравнимого гестационного возраста. В первые часы жизни все они должны особо тщательно наблюдаться и незамедлительно получить необходимую помощь.

IV. Гипогликемия:

В некоторых исследованиях приводятся данные о том, что частота гипогликемии у ММД составляет до 50%. В идеале кровь пуповины следует сразу же направить в лабораторию для исследования уровня сахара. Чем выше содержание глюкозы в плазме пуповинной крови, тем выше вероятность развития гипогликемии в первые часы жизни.

Частота появления гипогликемии наиболее высока в первые 1-4 часа после рождения путем кесарева сечения, сопровождавшегося инфузией глюкозы матери (см. рис.).

При бессимптомном течении, истинное значение глюкозы плазмы должно контролироваться в возрасте 1, 2, 4, 6, 9, 12, и 24 часа. Вследствие неточности, Chemstrips не рекомендуются для этой цели. Гипогликемия обычно носит транзиторный характер и легко поддается лечению. (Тактика лечения представлена в разделе "Гипогликемия").

Всем ММД без РДС должно быть начато кормление, грудное или через зонд, через 2 часа после рождения. Если их состояние не позволяет усваивать энтеральное питание, решается вопрос о в/в инфузии 10% глюкозы.

V. Гипокальцемиа:

ММД следует обследовать на гипокальцемию в первые сутки (См раздел "Гипокальцемиа").

VI. Полицитемия:

В возрасте 4-6 часов должен быть проведен скрининг гематокрита, так как частота синдрома повышенной вязкости крови высока у ММД. Значения >65% следует сразу же перепроверить в венозной крови ("центральный" гематокрит) (См раздел "Полицитемия").

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Литература:

Cornblath M & Schwarz R. Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy. (3rd Ed.). Philadelphia: W.B.Saunders, 1991.

Widness JA. Fetal risks and neonatal complications of diabetes mellitus. In Brody SA, Ueland K and Kase N. Endocrine Disorders in Pregnancy. Norwalk, CN:Appleton&Lange, 1989:273-297.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Рекомендации по исследованию глюкозы плазмы у новорожденных во время их пребывания в госпитале

<i>Гипокликемия</i>	Возраст младенца после рождения				
	0- 24 часа	1-3 дня	4-7 дней	боле 4 дней	боле 7 дней
<i>скрининг</i>					
-младенцы *+ группы риска	5 раз: 1,2,4,8 и 24ч. (на энтеральном кормлении, без в/в)	3 раза в день через 8 часов (на энтерально м питании)	(на в/в) 1 раз в день (только в случае парентераль -ного питания)	(энтеральное питание) по мере необходимости в соответствии с клиническими показаниями	(на в/в) 2 раза в неделю (только случайное парентера- льного питания
младенцы, не входящие в группы риска, на в/в	2 раза: 1-4 часа и 8-16 часов	1-2 раза в день	1 раз в день	по мере необходи- мости в соот- ветствии с клиническими показаниями	2 раза в неделю
младенцы, не входящие в группы риска, на энтеральном питании	по мере необходи- мости в соот- ветствии с клиническими показаниями	по мере необходи- мости в соот- ветствии с клиническими показаниями	не применяется	по мере необходи- мости в соот- ветствии с клиническими показаниями	не применяется
любой младенец с признаками гипогликемии	немедленно 1 раз в день	немедленно 1 раз в день	немедленно 1 раз в день	немедленно 1 раз в день	немедленно 1 раз в день
<i>установленная концентрация глюкозы в плазме ниже 40 мг % (2,2 ммоль/л)</i>					
- бессимптомное течение	каждые 1-2 часа посредством лечения до нормализации концентрации, затем возобновить скрининг				
- при наличии симптомов	каждые 20-30 минут посредством лечения до устранения симптомов и уровня концентрации глюкозы в плазме выше 40 мг % (2,2 ммоль), затем возобновить скрининг				

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

гипергликемия

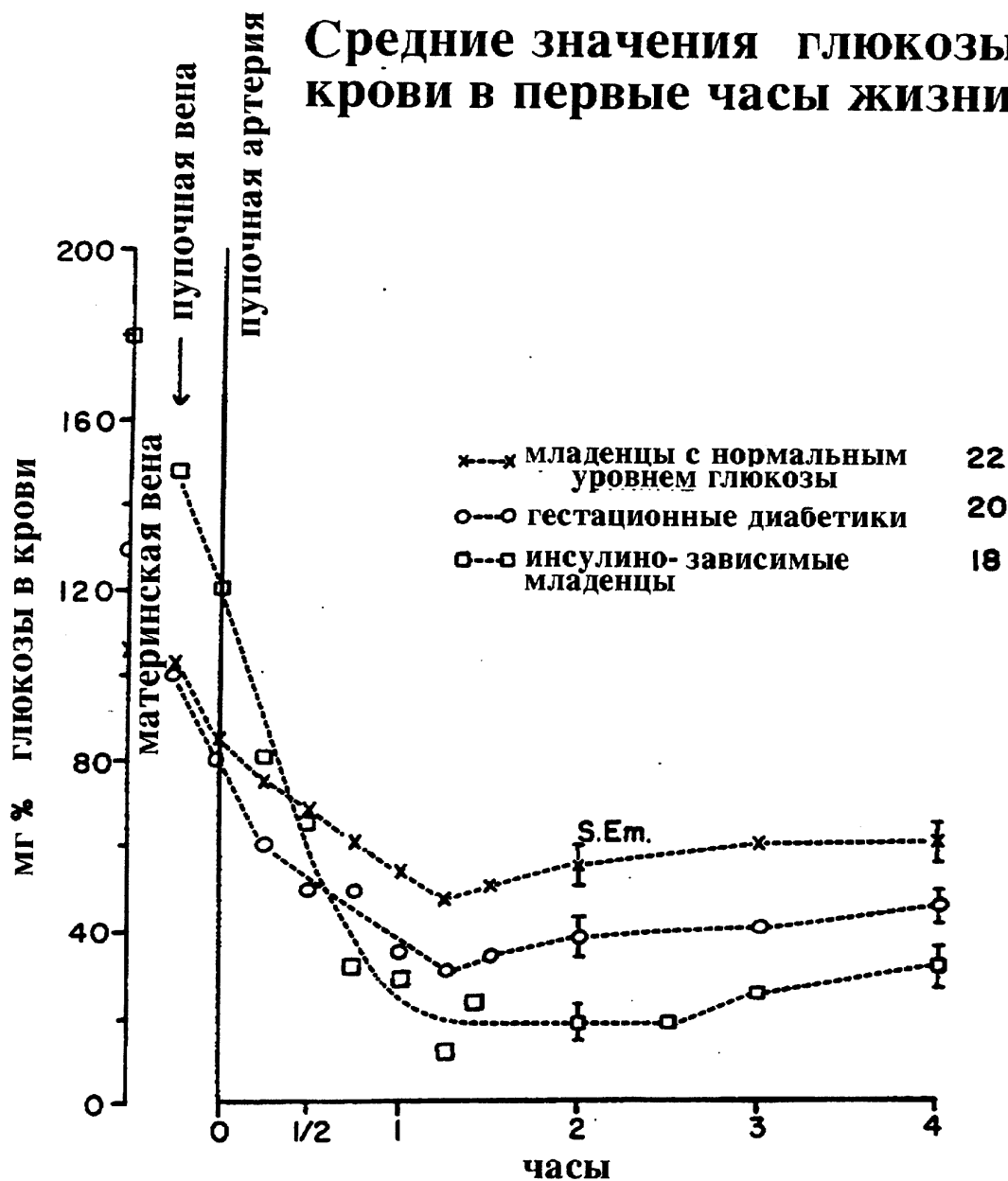
скрининг ----- то же, что и для высокого и низкого уровня гипергликемии (см. выше) каждые 1-4 часа до установления уровня < 200 мг % в зависимости от тяжести состояния

установленная-----
концентрация
глюкозы
в плазме > 200 мг%

* Группы риска включают: младенцев от матерей с диабетом; младенцев от матерей с диабетом, находившиеся на лечение инсулином (особенно те младенцы, чьи матери получали гипогликемические препараты per os); младенцы, крупные для своего гестационного возраста (> 90 центилей); младенцы, маленькие для своего гестационного возраста (младенцы ЗВУР, 10 центилей); с пост-асфиксией по АПГАР < 5 через 5 минут после рождения; с полицитемией; с иммунным гемолитическим заболеванием; с подозрением на сепсис; с гипотермией (ректальная температура < 35 С); врожденными нарушениями; с синдромом Beckwith-Wiedemann; младенцы < 36 недель гестации; младенцы > 42 недель гестации и младенцы, чьи матери получили высокие дозы глюкозы в/в до родов.

+ У "сверхпреждевременно"-родившихся младенцев с прозрачной кожей, которая может лопнуть, рассмотрите возможность снижения числа замеров глюкозы в плазме путем отслеживания появления декстрозы в моче. Поскольку эти младенцы будут постоянно получать инфузии глюкозы парентерально, клинически установленная гипергликемия оказывается для них более обычным явлением.

Средние значения глюкозы крови в первые часы жизни



Серийные изменения концентрации глюкозы крови младенцев непосредственно после родов. У группы младенцев от матерей с гестационным диабетом наблюдалась ненормальная толерантность к глюкозе, вводимой в/в в период беременности, но они не получали инсулинотерапии. Отметьте изначально высокие уровни глюкозы крови у матерей (Взято из: McCann et al., N Engl J Med. 1966; 275:1, с разрешения).