

MUDDATIDAN OLDIN TUG'ULGAN CHAQALOQLARDA GIPOGLIKEMIYA RIVOJLANISH MEXANIZMI, DAVOLASH YONDASHUVLARI

Sagdullayeva Ma'fura Abdukarimovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar
kasalliklar propedevtikasi kafedrası dotsenti

Samadov Abduqaxxor Abduraxmanovich- Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar
kasalliklar propedevtikasi kafedrası dotsenti

O'rinov Akmal Farmonovich- Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar kasalliklar
propedevtikasi kafedrası assistenti

Isaqova Shirina Sodiqjon qizi- Toshkent davlat tibbiyot universitet davolash fakulteti
talabasi

Annotatsiya: Glyukoza, kislorod kabi, har qanday tirik mavjudot uchun muhim ahamiyatga ega va homiladorlik davrida homila va yangi tug'ilgan chaqaloq uchun asosiy energiya manbai hisoblanadi. Platsenta homilani doimiy ravishda glyukoza bilan ta'minlaydi, tug'ilish esa substratni etkazib berishning keskin o'zgarishini va metabolizmning katta o'zgarishini belgilaydi. Gipoglikemiya neonatal intensiv terapiya bo'limida uchraydigan eng keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning keng doirasiga ta'sir qiladi. Erta tug'ilgan, homiladorlik yoshi (GA) kichik va bachadon ichida o'sishi cheklangan yangi tug'ilgan chaqaloqlar, ayniqsa, metabolik zaxiralarining yo'qligi va ular bilan bog'liq kasalliklar tufayli zaifdir. Ushbu yuqori xavfli chaqaloqlarning deyarli 30-60 foizi gipoglikemik bo'lib, darhol aralashuvni talab qiladi. Erta tug'ilgan chaqaloqlar glikogen va yog' zaxiralarining cheklanganligi, glyukoneogenez yo'llari yordamida yangi glyukoza hosil qila olmasligi, miya hajmining nisbatan kattaligi tufayli yuqori metabolik talablarga ega bo'lishi va gipoglikemiyaga qarshi tartibga soluvchi javobni o'rnatolmasligi tufayli gipoglikemiya va unga bog'liq asoratlar rivojlanishiga juda moyil.

Kalit so'zlar: gipoglikemiya, glyukoneogenez, gipoglikemik miya shikastlanishi, neyrorivojlanish natijasi, bachadon ichidagi o'sishning cheklanishi.

Аннотация: Глюкоза, как и кислород, имеет жизненно важное значение для любого живого организма и является основным источником энергии для плода и новорождённого в период беременности. Плацента постоянно снабжает плод глюкозой, тогда как рождение ребёнка сопровождается резким изменением поступления субстратов и глубокими метаболическими перестройками. Гипогликемия является одной из наиболее распространённых патологий, встречающихся в отделениях интенсивной терапии новорождённых, и затрагивает широкий круг новорождённых детей. Недоношенные, маловесные для гестационного возраста и дети с внутриутробной задержкой роста особенно уязвимы из-за отсутствия достаточных метаболических резервов и

сопутствующих заболеваний. Почти 30–60% этих новорождённых с высоким риском страдают гипогликемией, требующей немедленного вмешательства. Недоношенные дети особенно подвержены развитию гипогликемии и связанных с ней осложнений из-за ограниченных запасов гликогена и жира, неспособности к глюконеогенезу, относительно большого размера мозга, что обуславливает высокие метаболические потребности, а также отсутствия адекватной контррегуляторной реакции на гипогликемию.

Ключевые слова: гипогликемия, глюконеогенез, гипогликемическое повреждение мозга, нейроразвитие, внутриутробное ограничение роста.

Abstract: Glucose, like oxygen, is essential for all living organisms and serves as the main energy source for the fetus and newborn during pregnancy. The placenta provides a constant supply of glucose to the fetus, whereas birth marks a sudden interruption in substrate delivery and significant metabolic adaptation. Hypoglycemia is one of the most common pathologies encountered in neonatal intensive care units, affecting a wide range of newborns. Preterm infants, small-for-gestational-age (SGA) infants, and those with intrauterine growth restriction (IUGR) are particularly vulnerable due to limited metabolic reserves and associated morbidities. Nearly 30–60% of these high-risk neonates develop hypoglycemia that requires immediate intervention. Preterm infants are especially prone to hypoglycemia and its related complications because of limited glycogen and fat stores, inability to generate new glucose via gluconeogenesis, relatively large brain size with high metabolic demands, and immature counterregulatory responses to hypoglycemia.

Keywords: hypoglycemia, gluconeogenesis, hypoglycemic brain injury, neurodevelopmental outcome, intrauterine growth restriction.

Gipoglikemiya [Gk. gipo (pastda yoki ostida) + glykys (shirin) + xaima (qon)] qondagi qand miqdorining pasayishini bildiruvchi so'zni 19^o asr oxirida Xarris ishlab chiqqan (1). O'tgan asrda past qon glyukozasining, xususan, yangi tug'ilgan chaqaloqlarga ta'sirini o'rganuvchi ko'plab adabiyotlar mavjud, ammo uning ta'rifi yoki har xil turdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qabul qilinadigan glyukoza diapazoni bo'yicha juda kam konsensus mavjud. O'shandan beri gipoglikemiya bir qator klinik ko'rinishlar va laboratoriya qiymatlari sifatida o'lchandi va aniqlandi va bu muammoga yondashuv asta-sekin chaqaloqning o'ziga xos fiziologik moslashuviga moslashtirildi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya va neyrorivojlanish anomalialarining assotsiatsiyasi birinchi marta 1937 yilda aniqlangan. Bu gipoglikemiyani 40 dan 50 mg/dL (2,2 dan 2,8 mmol/L), o'rta darajada (20 dan 2,4 mg gacha) (20 dan 2,4 mg gacha) "engil" deb tasniflashga olib keldi. mmol/L) va "og'ir" 20 mg/dL (1,1 mmol/L) (2). Tadqiqotchilarning bir guruhi hayotning dastlabki 24 soati davomida glyukozaning normal past darajasi sifatida 30-35 mg / dL (1,67 dan 1,94 mmol / L) ni taklif qildi; Oziqlantirishdan keyin 45 mg / dL (2,5 mmol / L) va 24 soatlik hayot tugaganidan keyin 40-50 mg / dL (2,22 dan 2,78 mmol / L) (3). O'shandan beri ko'plab operatsion chegaralar tasvirlangan. Amerika Pediatriya Akademiyasi (AAP) va Pediatriya Endokrin Jamiyati (PES) ikkalasi ham yangi tug'ilgan chaqaloqlarda glyukozaning xavfsiz diapazoni bo'yicha konsensusga kelishga harakat qilishdi. Hozirgi vaqtda plazmadagi glyukoza miqdori hayotning dastlabki 2 soatida 30 mg / dL (1,67 mmol / L) ga tushishi va keyinchalik 12-24 soat atrofida barqarorlashgunga qadar kamida 45 mg / dL (2,5 mmol / L) qiymatiga ko'tarilishi qabul qilinadi (4). So'nggi o'n yilliklarda homiladorlik davri uchun kichik (SGA) va erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun mos o'lchamdagi (AGA) energiya talablarini, xususan, glyukozani o'rganish qiziqish mavzusi bo'lib kelgan. 1970-yillarning boshlarida olib borilgan dastlabki tadqiqotlar shuni tasdiqladiki, bu chaqaloqlar nafaqat qondagi glyukoza miqdorini pasaytirishga ko'proq moyil, balki ular sekin tiklanish va yomon uzoq muddatli prognoz uchun yuqori xavfga ega (6, 7). SGA

chaqaloqlarida gipoglikemiyaning taxminiy chastotasi taxminan 70% ni tashkil qiladi (8). Bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, erta tug'ilgan gipoglikemik chaqaloqlarning 15% AGA, qolganlari esa homiladorlik yoshi (LGA) yoki SGA (9) uchun katta edi. 1970-yillarda Kornblath va boshqalar. erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun qon shakarining pastroq operatsion chegarasi 20 mg / dL bo'lishi mumkinligini ko'rsatdilar, chunki ularning simptomlari yo'qligi ularning miyalari past glyukoza qiymatlariga kamroq sezgir va yaxshi moslashganligini isbotladi (3). Transabdominal kordosentez xomilalik qondagi glyukoza miqdorini o'lchash uchun amalga oshirildi va keyin onaning sarum glyukoza kontsentratsiyasi bilan solishtirildi, homila venoz glyukoza miqdori 72-90 mg / dL (4-5 mmol / L) ni ko'rsatdi. Chaqaloq muddatga yaqinlashganda, ona va homila qon aylanishi o'rtasida glyukoza gradientining kengayishi kuzatildi (10). Bachadon ichidagi o'sishning cheklanishi gipoksiya darajasi bilan chambarchas bog'liqligi, ammo gipoglikemiya emasligi ko'rsatilgan. Gipoglikemiyaning o'zi ko'proq glikogenning kichik zahiralari va ortiqcha foydalanish tufayli glyukoza ishlab chiqarishning kamayishi natijasidir (11). Erta homiladorlik davrida homila va ona glyukoza qiymatlari o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjud. Biroq, uchinchi trimestrga yaqinlashganda, xomilalik glyukozadan foydalanishning ortishi bilan gradient oshadi va onalik qiymatlari homila qiymatlaridan yuqori (12). Bu erta tug'ilgan va SGA chaqaloqlarning zardobdagi glyukoza kontsentratsiyasining onalariga o'xshash bo'lishi kerakligini ko'rsatadi. Jiddiy o'sishi cheklangan homilalarda osonlashtirilgan diffuziyani ta'minlash uchun bu gradient kengaytiriladi va klinik zo'ravonlik funksiyasidir, shuning uchun homila qonidagi glyukoza qiymatlari GA va onaning glyukozasi bilan bog'liq (13).

Yangi tug'ulgan chaqaloqlarda glukoza normal fiziologiyasi: Yangi tug'ilgan chaqaloqdagi glyukoneogenez, metabolizm, insulin sekretsiyasi va "qarshi tartibga soluvchi" gormonlarning turli jarayonlari bilan saqlanadi. Bu gomeostaz nafaqat insulin va glyukagon, balki katexolaminlar, o'sish gormoni va kortizol kabi gormonlar tomonidan ham ta'minlanadi, bu uning qabul qilinishi va ishlatilishini belgilaydi. Oziq-ovqatlarni iste'mol qilish yoki uglevod shaklida glyukoza infuzioni organizmdagi glyukoza kontsentratsiyasini oshirishga yordam beradi, bu esa o'z navbatida glyukokinaza va b hujayra glikolizini faollashtiradi (14, 15). Bu jarayon oxir-oqibat asetil-koenzim A (asetil CoA) hosil qiladi, bu nafaqat glikolizning, balki oqsillarning parchalanishi va lipolizning umumiy yakuniy mahsulotidir. Asetil Ko-A Kreb sikliga kiradi, keyin adenozin trifosfat (ATP) bilan ta'minlaydi va barcha hujayra funktsiyalarini qo'llab-quvvatlaydi (15, 16). An kreatik b hujayralari insulin ishlab chiqaradi va a hujayralari glyukagon ishlab chiqaradi. Glyukoza miya uchun asosiy energiya manbai bo'lib, xomilalik va yangi tug'ilgan chaqaloq miyasi ekstremal sharoitlarda keton tanalari, laktat va hatto aminokislotalardan foydalanishga qodir (3, 18). Yangi tug'ilgan chaqaloqning miyasi energiya tejaydigan organlardan biridir, chunki u unga yetkazib beriladigan deyarli barcha glyukozani oksidlaydi (19). Glyukozani qon-miya to'sig'i orqali tashish (GLUT), shuningdek, uning neyronlar va gliar lipid membranalari orqali o'tishi osonlashtirilgan diffuziya deb nomlanuvchi jarayon orqali amalga oshiriladi. Yengillashtirilgan diffuziya energiyadan mustaqil yo'l bo'lib, glyukozani qondan sitoplazmaga o'tkazadi va jarayon ikki tomonlama. Shunday qilib, davom etayotgan glikogenoliz va glyukoneogenez ko'pincha glyukozaning hujayradan chiqib ketishiga yordam beradi. Homiladorlik davrida etuk platsentalarda insulin glyukozani ona yoki homila tomondan o'zgartirmaydi yoki qabul qilishga yordam bermaydi (20). Chorioddecidual villi katta sirt maydoni bevosita ona qoni bilan aloqada bo'lib, natijada ona-bola juftligi umumiy glyukoza hovuziga ega bo'ladi (19, 21). Homila to'qimalarida glikogen yotqizilishining ko'p qismi homiladorlikning ikkinchi yarmida sodir bo'ladi. Glyukozaning onadan chaqaloqqa adekvat tashilishi asosan kindik qon oqimi bilan belgilanadi, chunki platsentalarda glyukoza tashuvchi-1 (GLUT-1) oqsilini ifodalash darajasida hech qanday aniq farq yo'q. Glyukozaning oson uzatilishi GLUT oqsillari oilasi tomonidan vositachilik qiladi, ulardan 14 ga yaqini hozirgacha aniqlangan. GLUT1 ning protein va mRNK darajalari homila kamolotiga platsentada ortadi. U glyukozani ona

qonidan sintsitiotrofoblast sitoplazmasiga, so'ngra xomilalik qon aylanishida ekstrakapillyar bo'shliqqa o'tkazish uchun mas'ul ekanligi ko'rsatilgan, bu uning bazal membrana orqali chiqishini osonlashtiradi. GLUT 1, 3 va 11 platsentada joylashgan bo'lib, o'sayotgan homila uchun muhim, GLUT 2 va 4 esa insulinga sezgir glyukoza tashuvchilardir. GLUT 1 glyukozani qon-miya to'sig'i (BBB) orqali tashishga yordam beradi va GLUT 3 bilan yaqindan ishlash miya hujayralarida glyukoza so'rilishiga yordam beradi. GLUT GA chaqaloqlar uchun katta va kichik fenotipni aniqlashda muhim rol o'ynaydi. Gestatsion diabet ona qonida glyukoza miqdorining ko'payishiga olib keladi va shuning uchun platsenta va homilaga transplasental tashishning ko'payishiga olib keladi, bu esa insulin kabi o'sish omili-1 (IGF-1) orqali ortiqcha o'sishga olib keladi. Ushbu homiladorliklarda GLUT 1 darajasining ko'tarilganligi aniqlangan, GLUT 3 va GLUT 4 da hech qanday o'zgarishlar aniqlanmagan, bu diabetik homiladorlikdagi homila giperglikemiyasi GLUT 1 darajasining bevosita bog'liqligini ko'rsatadi. IUGR homiladorligini hayvonlarda o'rganishda homilaning nisbiy gipoglikemiyasi kuzatilgan, bu esa osonlashtirilgan diffuziyani yanada kuchaytiradi.

Homila hayotidan neonatal hayotga o'tish inson hayotidagi eng murakkab va hal qiluvchi fiziologik moslashuvdir. Plasentadagi glyukoza ta'minoti to'xtatilgach, plazma glyukozasi tug'ilgandan keyingi dastlabki 2 soat ichida eng past darajaga etadi, bu hayotning birinchi 6-24 soati ichida glyukoneogenez uchun muhim bo'lgan qarshi tartibga soluvchi gormonlar chiqarilishini qo'zg'atadi. Bachadondan tashqarida turli xil stress omillariga moslashishda hal qiluvchi rol o'ynaydigan katekolaminlar (epinefrin va norepinefrin) ko'payadi. Kesarcha kesish orqali tug'ilgan chaqaloqlarda katexolamin darajasi spontan vaginal tug'ilish orqali tug'ilganlarga qaraganda ancha past bo'ladi va shuning uchun gipoglikemiya rivojlanishiga ko'proq moyil bo'ladi. Ajablanarlisi shundaki, ba'zi erta tug'ilgan chaqaloqlarda ko'krak qonida katexolaminlar muddati tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan yuqori bo'ladi. Katexolaminlar alfa retseptorlarini rag'batlantirish orqali qon bosimini va normotermiyani ushlab turishga yordam beradi, bu esa qon bosimini oshiradi va jigarrang yog'dan foydalanishga yordam beradi. Bu, shuningdek, sirt faol moddalar ishlab chiqarishni ko'paytirish uchun alveolalarni induksiya qilish orqali gipoksiyaning oldini olishga yordam beradi. Epinefrin jigar glikogenolizini va glyukoneogenezni rag'batlantiradi, bu gipoglikemiyaning oldini olishga yordam beradi. "Kortizolning ko'tarilishi" katexolaminning chiqarilishi bilan birga sodir bo'lib, qon tomirlarida b retseptorlari zichligini oshiradi va glyukoneogenezni oshiradi, bu esa serum glyukoza darajasini yanada oshiradi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda (33-36 haftalik GA) muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarga qaraganda qonda kortizol darajasi yuqori ekanligi ko'rsatilgan, ammo 24-36 haftalik erta tug'ilgan chaqaloqlarda GA darajasi homiladorlik bilan teskari proportsionaldir va hayotning 2-6 kunidan boshlab yuqori bo'lib qoladi. Biroq, 28 haftadan past bo'lgan chaqaloqlar, shuning uchun GA dan past bo'lgan chaqaloqlar ularga nisbatan ko'proq kasal bo'lib qolmaydi.

Sog'lom chaqaloqlar tug'ilgandan so'ng darhol bachadondan tashqari hayotga normal fiziologik o'tishning bir qismi sifatida qondagi glyukoza kontsentratsiyasining kutilayotgan pasayishini boshdan kechiradilar. Tug'ilganda kindik ichakchasidagi to'satdan qisilishi chaqaloqning yo'ldosh bilan bog'lanishini buzadi, bu orqali u bachadonda energiya ehtiyojlarini qondirish uchun zarur bo'lgan glyukoza va boshqa metabolitlarni etkazib berishga tayanadi. Plasentadan ekzogen tomir ichiga glyukozaning uzluksiz ta'minlanishi birdan to'xtaydi va chaqaloqning qondagi glyukoza konsentratsiyasi hayotning birinchi soatlarida pasayadi. Ko'pgina sog'lom chaqaloqlar uchun bu o'tish davri neonatal gipoglikemiya qisqa, vaqtinchalik va ko'pincha asemptomatikdir. [4] [11] Chaqaloqlar quyidagi asosiy mexanizmlarning biri yoki kombinatsiyasi tufayli og'irroq yoki uzoq davom etadigan gipoglikemiya xavfi ostida: glyukoza ta'minotining yetarli emasligi, kam glikogen yoki yog' zahiralar yoki glyukoza ishlab chiqarishning zaif mexanizmlari; haddan tashqari insulin ishlab chiqarish yoki metabolik talabning oshishi natijasida glyukozadan foydalanishning ortishi; yoki qarama-qarshi tartibga solish mexanizmlarining

ishlamay qolishi (ya'ni, gipofiz yoki adrenal etishmovchilik). [12] [11] Neonatal gipoglikemiya ko'pincha quyidagi chaqaloqlar guruhlariga ta'sir qiladi [3]:

- Bachadon ichi o'sishni cheklash yoki homiladorlik yoshidagi chaqaloqlarga nisbatan kichik
- Qandli diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari yoki homiladorlik yoshidagi chaqaloqlar uchun katta
- Erta tug'ilgan chaqaloqlar (34 dan 36,6 haftagacha homiladorlik davri)

Erta tug'ilgan, bachadon ichi o'sishi cheklangan va homiladorlik yoshi uchun kichik bo'lgan chaqaloqlar glikogen zahiralarning kamayishi, yog' to'qimalarining kamayishi va nisbatan katta miya hajmi tufayli metabolik talablarning ortishi bilan tug'ilganligi sababli gipoglikemiya xavfi ostidadir. [1] [12] Juda kam vaznli (<1000 g) erta tug'ilgan chaqaloqlarda glyukoneogeneza ishtirok etuvchi fermentlar past darajada ifodalanadi; shuning uchun ularning endogen glyukoza ishlab chiqarish qobiliyati past bo'lib, glyukozaning og'ir yoki uzoq davom etishi xavfini oshiradi. [12] Qandli diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari (IDM) va homiladorlik yoshidan katta bo'lgan chaqaloqlar homila giperinsulinizmini va periferik glyukozadan foydalanishni ko'paytiradi, bu ularni tug'ruqdan keyingi davrda gipoglikemiya xavfini keltirib chiqaradi. [1] [4] [12] Plasenta osonlashtirilgan diffuziya orqali homilani to'g'ridan-to'g'ri glyukoza manbai bilan ta'minlaydi, shuning uchun xomilalik glyukoza konsentratsiyasi ona darajasiga mutanosib bo'ladi. Onada glyukoza konsentratsiyasining uzoq davom etishi homila giperglikemiyasiga va endogen xomilalik insulin ishlab chiqarishni ko'paytirish uchun oshqozon osti bezining haddan tashqari stimulyatsiyasiga olib keladi. [12] Xomilalik insulinning yuqori darajalari tug'ilgandan keyin ham saqlanib qoladi va uzluksiz ekzogen glyukoza manbai bo'lmasa, glyukozadan foydalanishning ko'payishiga va qondagi glyukoza konsentratsiyasining pasayishiga olib keladi. [12] IDM tug'ilgandan keyin glikogen zahiralari safarbar qilish qobiliyatini pasaytiradi va katexolaminlar darajasining pasayishi bilan nisbiy adrenal etishmovchilikni boshdan kechiradi, bu esa qonda glyukoza darajasining pastligi xavfiga yordam beradi. Perinatal stressni boshdan kechirayotgan chaqaloqlar (masalan, homila iztirobi, perinatal ishemiya, ona preeklampsiya/eklampsiyasi, sepsis, gipotermiya) yoki tug'ma yurak nuqsoni bo'lgan chaqaloqlarda metabolik energiya talablari ko'payadi, bu esa ularni gipoglikemiya xavfi ostida qoldiradi. [1] [4] [12] Perinatal stress bir necha kundan haftalargacha davom etishi mumkin bo'lgan "gipoglisemik giperinsulinizm" holatini keltirib chiqaradi, natijada glyukoza konsentratsiyasi doimiy ravishda past bo'ladi, bu esa glikemiya ushlab turish uchun doimiy aralashuvni talab qiladi. [1] Vaqtinchalik neonatal gipoglikemiyaning boshqa yatrogenik sabablari orasida onaning dori-darmonlarini intrapartum yuborish (masalan, beta-adrenergik tokolitik vositalar, valpik kislota, propranolol va o'tkazuvchan anesteziyalar), kechiktirilgan ovqatlanish va ekzogen insulin kiritish kiradi. [12] [11] Hayotning dastlabki 48 soatidan keyin past glyukoza konsentratsiyasi gipoglikemiya etiologiyasi sifatida asosiy kasallik haqida tashvish uyg'otadi. Patologik yoki doimiy gipoglikemiya keltirib chiqaradigan asosiy fiziologik mexanizmlar yuqorida tavsiflanganlarga o'xshaydi: giperinsulinizm (masalan, tug'ma giperinsulinizm, Bekvit-Vidman sindromi, Soto sindromi), energiya ta'minotining yetarli emasligi (ya'ni, metabolizmning tug'ma xatolari, kislotali yoki erkin kislotalar, gipoglikemiya, gipoglikemiya); kortizol yoki o'sish gormoni yetishmovchiligi (masalan, Kostello sindromi, gipopituitarizm, tug'ma adrenal giperplaziya).

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya bilan kasallanish bir necha omillarga bog'liq bo'lib, o'zgaruvchan bo'ladi: shu jumladan chaqaloqlar soni, glyukoza tekshiruvining chastotasi va vaqti, test usuli va ishlatiladigan gipoglikemiya ta'rifi. Xarris va boshqalar tomonidan 2006 yilgi tadqiqot. AAP ko'rsatmalariga ko'ra, gipoglikemiya xavfi bo'lgan 35 haftadan ortiq homiladorlik davridagi chaqaloqlarda hayotning dastlabki 48 soatida gipoglikemiya (qon glyukozasi <47 mg/dL) bilan kasallanish darajasini aniqlashga intildi, barcha tug'ruqlarning 25% gipoglikemiya

xavfi ostida ekanligini aniqladi; xavf ostida bo'lgan chaqaloqlarning 51% kamida bitta gipoglikemiya epizodini boshdan kechirgan. [1] [13] Homila energiya ehtiyojlarini qondirish uchun zarur bo'lgan glyukoza, ketonlar, erkin yog' kislotalari va aminokislotalar bilan ta'minlash uchun onaning metabolizmi va platsenta qon aylanishiga bog'liq. [2] Plasenta homila qon aylanishini bevosita glyukoza manbai bilan ta'minlaydi. [2] [5] Tug'ilganda kindik ichakchasidagi siqish glyukozaning bu uzluksiz manbaini keskin ravishda buzadi, natijada hayotning dastlabki 2-3 soatida qondagi glyukoza darajasi tezda pasayadi. [1] [2] [5] Qonda glyukoza kontsentratsiyasining pastligi insulin va boshqa gormonlar (jumladan, katexolaminlar, glyukagon va kortikosteroidlar) ko'payishiga olib keladi, ular glyukoneogenez va glikogenoliz orqali glyukoza ishlab chiqarishni rag'batlantiradi va yog' kislotalarining oksidlanishini kuchaytiradi. Bu chaqaloqni glyukozaning endogen manbai va uning metabolizmini ta'minlash uchun zarur bo'lgan boshqa energiya substratlari bilan ta'minlaydi [1]; natijada keyingi bir necha soatdan bir necha kungacha qondagi glyukoza darajasining bosqichma-bosqich ko'tarilishi. [5] Glyukoza darajasining pastligi ham yangi tug'ilgan chaqaloqning ishtahasini qo'zg'atadi va yangi tug'ilgan chaqaloqning vaqti-vaqti bilan ovqatlanishga moslashishiga yordam beradi. [1] Ushbu fiziologik o'zgarishlar ketma-ketligini buzadigan har qanday mexanizm chaqaloqni yanada og'irroq yoki uzoq vaqt davomida past glyukoza darajasiga olib keladi. Tug'ilgandan keyingi dastlabki soatlarda gipoglikemiya xavfi eng yuqori. [5] [12] Doimiy gipoglikemiya haddan tashqari insulin sekretsiyasi, kortizol yoki o'sish gormoni yetishmovchiligi yoki metabolizmning tug'ma xatolaridan kelib chiqadi. [4] [12] Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiyaning klinik ko'rinishi o'zgaruvchan. Aks holda, sog'lom chaqaloq o'tish davri gipoglikemiya davrida qon glyukoza darajasi juda past bo'lishiga qaramay, asemptomatik bo'lib qolishi mumkin. Klinik alomatlar qondagi glyukoza darajasiga bog'liq emas.

Ikki yirik akademik jamiyat, Amerika Pediatriya Akademiyasi (AAP) va Pediatriya Endokrin Jamiyati (PES) xavf ostida bo'lgan chaqaloqlarni tekshirish va neonatal gipoglikemiyaning boshqarish bo'yicha qarama-qarshi ko'rsatmalarni taqdim etadi. AAPning eng so'nggi yo'riqnomalari gipoglikemiya alomatlari bo'lgan erta tug'ilgan va erta tug'ilgan chaqaloqlarni va hayotning dastlabki 12-24 soatida gipoglikemiya xavfi yuqori bo'lgan asemptomatik chaqaloqlarni tekshirishni tavsiya qiladi. "Xavf ostidagi" chaqaloqlar orasida erta tug'ilgan (34-36,6 haftalik homiladorlik), homiladorlik yoshiga ko'ra kichik bo'lgan muddatli chaqaloqlar, diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari va homiladorlik yoshidagi chaqaloqlar kiradi. [3] Ko'rsatmalarda aytilishicha, "normal homiladorlik va tug'ilishdan keyin sog'lom tug'ilgan chaqaloqlarda qon glyukozasini muntazam tekshirish va monitoring qilish kerak emas". [3]

PES ko'rsatmalariga ko'ra, hayotning dastlabki 48 soatida ovqatdan oldin qon glyukoza miqdorini >50 mg/dL yoki undan keyin >60 mg/dL ni ushlab turolmaydigan chaqaloqlar doimiy gipoglikemiya xavfi ostida bo'ladi va uyga chiqarishdan oldin qo'shimcha tekshiruvni talab qiladi. [4] PES doimiy gipoglikemiya xavfi ostida bo'lgan chaqaloqlarni asosiy etiologiya bo'yicha baholashni hayotning dastlabki 48 soatidan keyin o'tkazishni tavsiya qiladi, bu chaqaloqlarda glyukozaning vaqtincha pastligi (ya'ni, o'tish davri neonatal gipoglikemiya) istisno qilinadi. [4]

Tibbiy yordam punkti testi (POCT) gipoglikemiyaning tekshirishning tez va tejamkor usulini taklif etadi. [5] Biroq, bu usullarning cheklovlari bor. Ko'pgina standart asboblarda qondagi glyukoza kontsentratsiyasini o'lchash uchun ferment bo'lmagan usullardan foydalanadi, ular glyukoza oksidaza usullari (oltin standart) yordamida laboratoriya tahliliga qaraganda pastroq glyukoza qiymatlarida aniqroq bo'lmaydi. [5] To'liq qon namunalari (POCTda qo'llaniladi) gematokritga qarab, plazmadagidan 10% dan 18% gacha glyukoza konsentratsiyasiga ega. [5] Shuning uchun, POCTda g'ayritabiiy darajada past glyukoza qiymatlari klinik laboratoriya usullari yordamida plazma glyukoza kontsentratsiyasini o'lchash orqali tasdiqlashni talab qiladi. [4] [10] Doimiy gipoglikemiya bilan og'rigan chaqaloqlarda gipoglikemiya davrida bikarbonat, sut kislotasi, beta-

gidroksibutirat, erkin yog 'kislotalari, insulin va karnitin miqdorini o'lchash (qon glyukoza <50 mg/dl) gipoglikemiya bilan bog'liq kasalliklarni diagnostika qilishda yordam beradi.

Ertar tug'ulgan chaqaloqlarda gipoglikemiyaning davolash: Gipoglikemiya diagnostikasi va davolash asosan gipoglikemiyaning sababi va og'irligiga, klinik ko'rinishiga va asosiy etiologiyaga bog'liq. Shunday qilib, davolash rejasi har bir chaqaloq uchun individual bo'lishi kerak. O'tmishda klinik belgilar, past glyukoza qiymati va davolash belgilarini hal qilishning Uipp triadasi ishlatilgan, ammo so'nggi paytlarda biz to'g'ri aniq biokimyoviy tashxisga ko'proq harakat qildik. Tashxisning kaliti gipoglikemiyaning vaqtinchalik yoki doimiy bo'lishi mumkinligini aniqlashdir. Ushbu xulosaga asoslanib, doimiy gipoglikemiya bilan og'rigan chaqaloqni uchinchi darajali markazga yuborish va quyida ko'rsatilgandek murakkab tekshiruvni buyurish kerak. Chaqaloq kasallikning neyrogen yoki neyroglikopenik belgilari va belgilari bilan namoyon bo'lishi mumkin. Neyrogen, taxikardiya, qusish, terlash, titroq, qusishni o'z ichiga olgan faol katexolaminga asoslangan javobni bildiradi. Neyroglikopenik belgilar gipotoniya, apnoe, soqchilik shaklida namoyon bo'ladigan glyukoza neyronal etishmovchiligi natijasida namoyon bo'ladi, koma bilan eng yomon natija. Qon glyukoza miqdorini biokimyoviy baholash faqat klinik baholashdan ko'ra aniqroqdir. Plazma glyukoza qiymatlari butun qon qiymatlaridan 10-18% ga yuqori (4). Pediatriya Endokrin Jamiyati (PES) va Amerika Pediatriya Akademiyasi (AAP) dastlabki 4 soat ichida glyukoza darajasini ≥ 40 mg / dL (mmol / L) ni tavsiya qiladi; 4-24 soat davomida oziqlantirishdan keyin ≥ 45 mg / dL (mmol / L) va parenteral ≤ 40 mg / dL (mmol / L) qiymatlarini davolash (15, 19). PES birinchi 48 soat ichida > 50 mg/dL (mmol/L) va undan keyin > 60 mg/dL (mmol/L) darajalarini taklif qiluvchi shunga o'xshash strategiyani tavsiya qiladi (19). Doimiy gipoglikemiya shoshilinch tibbiy yordamni talab qiladi va shoshilinch choralar ko'rishni talab qiladi, bunda kechikish asoratlarga olib keladi va qon glyukoza miqdori > 70 mg/dL (mmol/L) da saqlanishi kerak (19). Oddiy tug'ilgan chaqaloqlarni iloji boricha ovqatlantirish kerak, natijada qon glyukoza miqdori 30-60 ml standart chaqaloq formulasi uchun 30 mg / dL (1,67 mmol / L) ga ko'tariladi. Qon glyukozasini kamida 12-24 soat davomida ovqatlanishdan oldin va keyin baholashni davom ettirish kerak. Agar normoglikemiya erishilmasa, keyingi bosqich parenteral dekstrozni yuborish bo'lib, 200 mg / kg 10% dekstroz suvda (2 ml / kg D 10 Vt) "mini bolus" usulidan boshlanadi, so'ngra doimiy ravishda tomir ichiga yuboriladi va 30 daqiqadan so'ng qon shakarini qayta tekshiradi (1 soatdan keyin). Maqsad 6-8 mg/kg/min (3) gacha bo'lgan doimiy glyukoza infuzion tezligini (GIR) ta'minlashdir, bu ayniqsa erta tug'ilgan va kam vaznli chaqaloqlarda muhim ahamiyatga ega, chunki u jigar tomonidan glyukoneogenez orqali ta'minlanadigan shakarga tengdir (3, 10). Qandli diabet bilan og'rigan onalardan tug'ilgan chaqaloqlar uchun dekstrozning pastroq infuzion tezligi 3-5 mg / kg / min bo'lishi mumkin, bu ularning oshqozon osti bezini insulin ishlab chiqarish uchun minimal stimulyatsiyasini ta'minlaydi (19). Bunday aralashuvlar bilan, agar chaqaloq normoglikemiya erishilmasa, 24 soat davomida 8, 10, 12 va keyin 15 mg / kg / min gacha GIRga ko'tarilishi oqilona bo'ladi (3). 12,5% dan yuqori dekstroz konsentratsiyasi markaziy venoz kirishni talab qiladi. Bu erta tug'ilgan chaqaloqlarning barmoqlari, oyoq barmoqlari va tovonlariga takroriy igna sanchilishining oldini olish uchun bu chaqaloqlarda arterial kirish imkoniyatini olish ham ehtiyotkor bo'lishi mumkin. Doimiy glyukoza monitoringi (CGM), hali ham eksperimental bo'lsa ham, kichkina chaqaloqlarda qon glyukozasini kuzatishning yangi standarti sifatida paydo bo'ladi. CGM qurilmasi har 5 daqiqada qon glyukoza qiymatlarini o'lchaydi va yangilaydi, real vaqt ma'lumotlarini beradi. Kichkintoyning qondagi glyukoza darajasini baholashning ishonchli usuli aniqlangandan so'ng, dekstroz infuzionini mos ravishda titrlash muhimdir. Samarali terapiya bilan ko'pchilik chaqaloqlar 2-4 kun ichida evglikemiya erishadilar. 5-7 kunlik gipoglikemiya davri doimiy neonatal gipoglikemiya tashxisiga ishora qiladi va muqobil davolash usullarini talab qiladi. PES 48 soatdan keyin doimiy gipoglikemiyaning ko'rib chiqishni taklif qiladi va keyingi ishlarni tavsiya qiladi. Bunga insulin darajasi, metabolik profil, genetik tadqiqotlar va oshqozon osti bezi, buyrak usti va gipofiz

bezlarida patologiyani izlash uchun tasvirlash kabi laboratoriya testlari kiradi (19). Kuniga 5-15 mg/kg dozada gidrokortizon yoki kuniga 2 mg/kg prednizon kabi kortikosteroidlar glyukozaaning periferik utilizatsiyasini kamaytiradi, shuning uchun doimiy gipoglikemiya uchun glyukoza infuzioni boshlanganidan keyin davolashning ikkinchi qatori bo'lib qoladi (3). Oshqozon osti bezining a hujayralari tomonidan ishlab chiqarilgan glyukagon qarshi tartibga soluvchi gormon bo'lib, gipoglikemiya paytida glyukoneogenez va glikogenolizni boshlaydi, chaqaloq etarli glikogen zahiralarga ega bo'lsa, qon glyukozasini oshirishga yordam beradi. Biroq, atenolol yoki metoprolol kabi beta-blokerlarni qabul qilgan onalarning chaqaloqlarida uning samaradorligi cheklangan. Etarli glikogen zahiralari bo'lgan chaqaloqlarda 30 mkg / kg yoki 300 mkg/kg/min infuzionda qo'llaniladigan glyukagon glikogenoliz va glyukoneogenezga yordam beradi). Glyukagon, ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlar, diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari uchun, og'ir kasal chaqaloqlarni tashish paytida, qisqa muddatli davolanish kerak bo'lganda foydalidir. Insulin va o'sish gormoni chiqarilishini inhibe qiluvchi somatostatin odatda boshqa davolash usullari qon shakarini ko'tarish va ushlab turishda muvaffaqiyatsizlikka uchragan davolashning oxirgi yo'nalishi sifatida saqlanadi. Oktreotid, endogen tarzda paydo bo'ladigan somatostatinning uzoq muddatli analogi bo'lib, u to'g'ridan-to'g'ri kuchlanish bilan bog'langan kaltsiy kanallariga ta'sir qiladi, bu erda diazoksid qo'llaniladi (14). U kuniga 3-10 mkg/kg dozada doimiy infuziya sifatida ishlatiladi (14), ammo hozirda FDA tomonidan tasdiqlanmagan va u neonatal o'sishga to'sqinlik qiladi degan xavotirlar mavjud. SUR ning genetik nuqsonlari bilan bog'liq bo'lgan giperinsulinizm insulinning nazoratsiz ishlab chiqarilishi odatda diazoksid bilan davolashga yaxshi javob beradi (16). Diazoksid, yuqori yaqinlikdagi K_{ATP} kanallarini ochuvchi vosita bu kanallarni barqarorlashtirish orqali harakat qiladi va insulin sekretiysasini bloklaydi shu bilan doimiy giperinsulinizmni boshqarishda yordam beradi. Agar giperinsulinizm glyukoza kanallarining SUR va Kir 6.2 bo'linmalaridagi anormalliklarga ikkilamchi bo'lsa, diazoksidge ta'sirchan javob ko'rinmasligi mumkin. Diazoksid odatda 10-15 mg / kg / kun doza oralig'ida qo'llaniladi, bunda javob beruvchilar 2-4 kun ichida ta'sir ko'rsatadi. Nifedipin - diazoksid va oktreotidge javob ko'rinmaydigan hollarda neonatal foydalanish uchun boshqa belgilanmagan dori. Bas va boshqalar tomonidan nifedipin chaqaloqlarda kuniga 0,3-0,8 mg / kg dozada ishlatilgan.

So'nggi paytlarda og'iz orqali dekstrozo jelini yuborish, ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlarda, erta tug'ilgan chaqaloqlarda, neonatal gipoglikemiyani davolashda juda istiqbolli yangi chora bo'ldi. Ma'lumki, glial proliferatsiya homila hayotining uchinchi trimestrida sodir bo'ladi va tug'ilishdan keyin ham davom etadi. Gipoglikemiya erta tug'ilgan chaqaloqlarda astrositlar proliferatsiyasini kechiktiradi va taxminan 4-5 haftagacha sensorimotor korteks, talamus, o'rta miya, miya sopi va serebellar vermis oksipital korteksdan tashqari gipoglikemik shikastlanishga eng sezgirdir. Gipoglikemik miya shikastlanishi 249 ta juda kam vaznli tug'ilgan chaqaloqlar kohortida ko'rsatilgandek, kichikroq bosh atrofi va zaif kognitiv qobiliyatlar bilan bog'liq. Ushbu chaqaloqlarning 12 foizi (30/249) tug'ilishda subnormal yoki -2 SD yoshiga moslashtirilgan bosh atrofi ko'rsatkichlariga ega, 23% (57/249) muddatda tuzatilgan GA va 13% (33/249) 8 oylik tuzatilgan. Bu bolalarda past razvedka koeffitsienti (IQ) va qabul qiluvchi til uchun past ball bor edi. Xulosa qilib aytganda, gipoglikemiya hodisalarining davomiyligi, zo'ravonligi va soni gipoglikemiya natijasi bilan chambarchas bog'liq. Bu hayotning bir necha soati ichida tutqanoq yoki koma shaklida namoyon bo'lishi mumkin yoki keyinchalik bolalik davrida kechikish bosqichlari, rivojlanish kechikishlari, yomon Bayley ballari, motriklik va idrok etish ko'rsatkichlari yoki 4 yoki 5-sinflarda zaif test mahorati bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- 1.Xarris S. Giperinsulinizm va disinsulinizm. JAMA 1924;83:729-33. 10.1001/jama.1924.02660100003002 [DOI] [Google Scholar]
- 2.Gipoglikemiya Hartmann A. J Pediatr 1998; 132: 1-3. 10.1016/S0022-3476(98)70474-

3 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

3.Cornblath M, Ichord R. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya. Semin Perinatol 2000;24:136-49. 10.1053/sp.2000.6364 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

4.Heck LJ, Erenberg A. Hayotning dastlabki 48 soati davomida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sarum glyukoza darajasi. J Pediatr 1987; 110: 119-22. 10.1016/S0022-3476(87)80303-7 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

5.Homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlar qo'mitasi, Adamkin DH. Kech va erta tug'ilgan chaqaloqlarda postnatal glyukoza gomeostazi. Pediatriya 2011; 127: 575-9. 10.1542/peds.2010-3851 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

6.Lubchenko LO, Bard H. Tug'ilgan vazni va homiladorlik yoshi bo'yicha tasniflangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya insidansi. Pediatriya 1971; 47: 831-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

7.Parmelee AH, Jr, Minkowski A, Saint-Anne Dargassies S va boshqalar. Erta tug'ilgan chaqaloqni nevrologik baholash. Keyingi tadqiqot. Biol Neonate 1970;15:65-78. 10.1159/000240212 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

8.Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J va boshqalar. Neonatal gipoglikemiyaning miya o'sishiga va kichik homiladorlik yoshidagi erta tug'ilgan chaqaloqlarda psixomotor rivojlanishiga uzoq muddatli ta'siri. J Pediatr 1999;134:492-8. 10.1016/S0022-3476(99)70209-X [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

9.Gutberlet RL, Cornblath M. Neonatal gipoglikemiya qayta ko'rib chiqildi, 1975. Pediatriya 1976; 58: 10-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

10.Kalhan S, Peter-Wohl S. Gipoglikemiya: yangi tug'ilgan chaqaloq uchun nima? Am J Perinatol 2000;17:11-8. 10.1055/s-2000-7296 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

11.Economides DL, Nicolaides KH. Kichkina homiladorlik yoshidagi homilalarda qon glyukoza va kislorod kuchlanish darajasi. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 385-9. 10.1016/0002-9378(89)90453-5 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

12.Bozzetti P, Ferrari MM, Markoni AM va boshqalar. Odamdagi ona va homila glyukoza kontsentratsiyasining o'rtadan to muddatgacha bo'lgan munosabati. Metabolizm 1988;37:358-63. 10.1016/0026-0495(88)90136-9 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

13.Markoni AM, Paolini C, Buscaglia M va boshqalar. Homiladorlik davri va homila o'sishining ona va homila glyukoza kontsentratsiyasi farqiga ta'siri. Obstet Gynecol 1996; 87: 937-42. 10.1016/0029-7844(96)00048-8 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

14.Sweet CB, Grayson S, Polak M. Neonatal gipoglikemiyaning boshqarish strategiyalari. J Pediatr Pharmacol Ther 2013; 18: 199-208. 10.5863/1551-6776-18.3.199 [[DOI](#)] [[PMC bepul maqola](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

15.Tompson-A filiali, Havranek T. Neonatal gipoglikemiya. Pediatr Rev 2017;38:147-57. 10.1542/pir.2016-0063 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

16.de Lonlay P, Giurgea I, Touati G va boshqalar. Neonatal gipoglikemiya: etiologiyasi. Semin Neonatol 2004;9:49-58. 10.1016/j.siny.2003.08.002 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

17.Schwitzgebel VM, Gitelman SE. Yangi tug'ilgan chaqaloqning giperinsulinizmi. Clin Perinatol 1998; 25: 1015-38. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

18.Vannuchchi RC, Vannucci SJ. Rivojlanayotgan miyada glyukoza almashinuvi. Semin Perinatol 2000;24:107-15. 10.1053/sp.2000.6361 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

19.Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD va boshqalar. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, chaqaloqlarda va bolalarda doimiy gipoglikemiyaning baholash va boshqarish bo'yicha Pediatrik Endokrin Jamiyatining tavsiyalari. J Pediatr 2015; 167: 238-45. 10.1016/j.jpeds.2015.03.057 [[DOI](#)] [[PMC bepul maqola](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

20.Hay WW, Jr Plasental-homila glyukoza almashinuvi va xomilalik glyukoza almashinuvi. Trans Am Clin Climatol Assoc 2006; 117: 321-39. [[PMC bepul maqola](#)] [[PubMed](#)] [[Google](#)]

[Scholar](#)]

21. Simmons RA. Xomilalik va neonatal rivojlanish davrida hujayra glyukozasini tashish va glyukoza bilan ishlash. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH. muharrirlar. Homila va neonatal fiziologiya. 4-nashr. Filadelfiya: Elsevier (Saunders), 2011: 560-6. [[Google olimi](#)]

22. Jansson T, Wennergren M, Illsley NP. Homiladorlik davrida va intrauterin o'sishning kechikishida inson yo'ldoshida glyukoza tashuvchisi oqsilining namoyon bo'lishi. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 1554-62. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]