

УДК 616.153.455.04-053.31

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.13 EDN: LJXTBU

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА**

© Алимova И.Л., Демяненко А.Н., Ибатулин А.Г., Донцова А.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме*

**Цель.** Представить клинический случай персистирующей гипогликемии у новорожденного ребенка

**Методика.** Представлен наблюдаемый авторами клинический случай персистирующей гипогликемии у новорожденного ребенка. Проведен анализ материалов карты стационарного больного, результатов клинических, лабораторных, инструментальных методов обследования. Проанализирована отечественная и зарубежная литература по проблеме персистирующих гипогликемий, врожденного гиперинсулинизма. Проведен сравнительный анализ клинических проявлений, особенностей терапии в ранее описанных случаях персистирующих гипогликемий.

**Результаты.** Персистирующие неонатальные гипогликемии – гипогликемии, сохраняющиеся более 7 суток жизни новорожденного. Наиболее частые причины персистирующих гипогликемий: дефицит контринсулярных гормонов, снижение чувствительности к адренкортикотропному гормону, гиперинсулинизм (синдром Беквита-Видемана, гиперплазия или аденома клеток островков Лангерганса, низидиобластоз), болезни, связанные с нарушением синтеза аминокислот и нарушением окисления жирных кислот, с нарушением образования глюкозы печенью. Нами представлен случай наблюдения ребенка с персистирующей гипогликемией, приведены результаты диагностического поиска и особенности проведенного лечения.

**Заключение.** Представленный нами клинический случай демонстрирует алгоритм диагностического поиска при выявлении случаев тяжелой персистирующей гипогликемии у новорожденного, которая без адекватной терапии характеризуется неблагоприятным прогнозом для пациента. Важным является раннее выявление гипогликемических состояний независимо от их этиопатогенеза, а также патогенетическая коррекция, включающая купирование этих состояний, что позволяет сохранить жизнь ребенку, а также в анамнезе улучшить качество жизни ввиду своевременного предупреждения тяжелой церебральной патологии в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** персистирующие гипогликемии, гиперинсулинизм, новорожденные, Синдром Беквита-Видемана

## CLINICAL CASE OF PERSISTENT HYPOGLYCEMIA IN A NEWBORN CHILD

Alimova I.L., Demyanenko A.N., Ibatulin A.G., Dontsova A.A.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

*Abstract*

**Objective.** To present a clinical case of persistent hypoglycemia in a newborn child.

**Methods.** We presented a clinical case of persistent hypoglycemia in a newborn child. We analyzed the materials of the inpatient card, the results of clinical, laboratory, and instrumental diagnostic methods. We analyzed domestic and foreign literature on the issue of persistent hypoglycemia and congenital hyperinsulinism. We conducted a comparative analysis of clinical manifestations, therapy in previously described cases of persistent hypoglycemia.

**Results.** Persistent neonatal hypoglycemia is hypoglycemia that persists for more than 7 days of a newborn's life. The most common causes of persistent neonatal hypoglycemia are deficiency of contrainsular hormones, decreased sensitivity to adrenocorticotrophic hormone, hyperinsulinism (Beckwith-Wiedemann syndrome, hyperplasia, adenoma of cells of the islets of Langerhans, nisidioblastosis), diseases associated with impaired synthesis of amino acids and impaired oxidation of

fatty acids, with impaired formation liver glucose. We present a case of observation of a child with persistent hypoglycemia, and we present the results of a diagnostic search and the features of the treatment.

**Conclusions.** The presented clinical case demonstrates a diagnostic search algorithm for detecting cases of severe persistent hypoglycemia in a newborn, which, without adequate therapy, is characterized by an unfavorable prognosis for the patient. Important aspects are the early detection of hypoglycemic conditions, regardless of their etiopathogenesis, pathogenic correction, including the relief of these conditions. These aspects save the life of the child and improve the quality of life in the future due to the timely prevention of severe cerebral pathology in the neonatal period.

*Keywords:* persistent hypoglycemia, hyperinsulinism, newborns, Beckwith-Wiedemann syndrome

## Введение

Неонатальные гипогликемии являются актуальной проблемой неонатологии и детской эндокринологии ввиду частого бессимптомного течения и неблагоприятного воздействия на ЦНС, что впоследствии может приводить к различным неврологическим нарушениям в постнатальном периоде, в том числе к необратимому поражению головного мозга [1, 8, 9, 14].

Клинические проявлениями неонатальной гипогликемии переменны – от бессимптомного течения, умеренной глазной симптоматики и вялости до тяжелой нейрогликопении, с развитием эпизодов апноэ, судорог, коматозных состояний. Стоит отметить, что особенностью клинических проявлений гипогликемии у новорожденных является неспецифичность симптомов, которые могут проявляться при различной патологии. Существуют дифференциально-диагностические признаки неонатальных гипогликемий (триада Уиппла), такие как появление клинических симптомов при лабораторно низком уровне глюкозы в крови, исчезновение этих симптомов при нормализации уровня гликемии, возобновление клинических симптомов при снижении уровня гликемии [4, 10, 14].

Наиболее часто у новорожденных регистрируются транзиторные гипогликемии. Если гипогликемия сохраняется после 72 часов жизни, рецидивирует после должного лечения, необходимо проведение дополнительного обследования для выяснения причины персистирующей гипогликемии. Наиболее частыми причинами персистирующей гипогликемии являются дефицит контринсулярных гормонов (глюкагона, соматотропина, кортизола), снижение чувствительности к адренокортикотропному гормону, гиперинсулинизм (синдром Беквита-Видемана, гиперплазия или аденома клеток островков Лангерганса, синдром «дисрегуляции»  $\beta$ -клеток (низидиобластоз)), болезни, связанные с нарушением синтеза аминокислот (болезнь кленового сиропа, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия, тирозинемия), с нарушением окисления жирных кислот (дефицит дегидрогеназы ацетилкоэнзима А длинно- и короткоцепочечных жирных кислот), с нарушением образования глюкозы печенью (I тип гликогенной болезни, галактоземия, дефицит гликогенсинтазы, дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы) [4, 9, 13]. Стоит отметить, что большинство перечисленных нозологий относятся к группе орфанных заболеваний, частота встречаемости которых невелика, следовательно, настороженность врачей относительно риска рождения новорожденных с данной патологией невысокая.

Цель исследования – описать случай наблюдения ребенка с персистирующей гипогликемией, привести результаты диагностического поиска и особенности проведенного лечения.

## Описание клинического случая

Ребенок С. родилась 16.09.22 от матери с отягощенным соматическим анамнезом (миопия средней степени, хроническая никотиновая интоксикация) от V-й беременности (I-III завершили родами здоровых, со слов матери, детей, IV беременность была замершей на сроке 8 недель), протекавшей на фоне гестационного пиелонефрита в 25 и 31 неделю гестации (стационарное лечение в ЦРБ – антибактериальная терапия), с 33 недели – гестационный сахарный диабет, на 3-м скрининговом УЗИ (33 неделя) у плода диагностирована макроглоссия. Роды IV, своевременные, в сроке 40

недель, чрезмерно крупным новорожденным, через естественные родовые пути, затруднение выведения плечиков. ПЦР матери на Covid-19 положительный от 16.09.22.

Масса при рождении – 4940 г, длина – 57 см, окружность головы – 36 см, окружность грудной клетки – 39 см. Оценка по шкале АПГАР 8-8 баллов. Ребенок после рождения был переведен в ОРИТНД в зону «А» в связи с перинатальным контактом по Covid-19, признаками диабетической фетопатии. С рождения у ребенка отмечалась гиперпигментация кожи в области бедер, макроглоссия, пупочная грыжа (рис. 1).



Рис. 1. Ребенок С., 3-е сутки жизни. Фенотипические особенности: макросомия, макроглоссия, асимметрия верхних конечностей

Физиологические рефлексы новорожденного снижены, нестойкие. В легких дыхание проводится во все отделы, ЧДД 40-46 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолодиастолический шум на основании сердца. ЧСС 153 в мин. АД 106/54 (71) мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен в размерах, расширено пупочное кольцо. Печень +3,0 см, селезенка +0,5 см. Физиологические отправления без особенностей. Кормилась адаптированной молочной смесью через соску, объем кормления усваивала. С первых суток жизни отмечалась стойкая гипогликемия (1,1-2,6 ммоль/л), общий анализ мочи – кетонов нет. Клинически отмечалась умеренная мышечная гипотония, периодически – спонтанный тремор конечностей. Коррекция гипогликемии проводилась болюсным введением 10% глюкозы (гликемия 1,0-2,6 ммоль/л, после введения 4 мл/кг болюсно медленно 10% глюкозы через 30 минут глюкоза в пределах 3,2-4,6 ммоль/л). Уровень инсулина на фоне гипогликемии – 10,2 мкЕд/мл. Результаты инструментальных методов обследования (УЗИ) показали имеющуюся у ребенка умеренную гепатомегалию, диффузные изменения паренхимы печени и селезенки, увеличение размеров почек, двустороннюю пиелюктазию, также увеличение размеров щитовидной железы. Было проведено исследование уровня гормонов щитовидной железы и ТТГ, которое не показало отклонений от референсных значений. На ЭХО-КГ – открытое овальное окно (2,0 мм), открытый артериальный проток (1,2 мм), сброс слева направо. На нейросонографии – кисты сосудистых сплетений с двух сторон, диффузные изменения паренхимы головного мозга.

На 6-е сутки жизни начата в/в постоянная инфузия 15-20% раствором глюкозы. Результаты неонатального скрининга исключили врожденный гипотиреоз, ВДКН, муковисцидоз, фенилкетонурию и галактоземию. Кариотип 46 XX. На 8-е сутки жизни была проведена проба с глюкагоном (0,5 мг в/м), через 15 минут уровень глюкозы крови 6,0 ммоль/л. Ребенок был консультирован детским эндокринологом, был выставлен диагноз – персистирующие гипогликемии, заподозрен врожденный гиперинсулинизм, синдром Беквита-Видемана. Рекомендовано увеличение процента в/в вводимой инфузии глюкозы до 30% со скоростью введения 1 мл/кг/час, для купирования тяжелой гипогликемии – глюкагон по схеме 0,1 мг/кг. Отмечалась положительная динамика – гликемия с 1,8 ммоль/л после введения глюкагона на постоянной инфузии глюкозы 4,0-4,3 ммоль/л. Результаты генетического обследования на болезни обмена исключили наличие у новорожденного данной группы заболеваний. На 15-е сутки жизни для дальнейшего наблюдения, обследования и лечения ребенок переведен в ОПННД. При

поступлении состояние тяжелое за счет персистирующей гипогликемии, но без отрицательной динамики. Реакция на осмотр снижена, мышечный тонус и двигательная активность снижены, рефлексы новорожденного вызываются, ослаблены. Кожа розовая. Глаза и слизистые чистые. Отеков нет. Макроглоссия. При осмотре отмечается асимметрия верхних конечностей: окружность правого плеча составляет 4,5 см, окружность левого плеча – 6 см. В легких дыхание проводится, пуэрильное. Тоны сердца приглушены, ритмичные, выслушивается мягкий систолический шум вдоль левого края грудины. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена до +1 см, селезенка не увеличена. Физиологические отправления без особенностей. Масса тела – 5275 г. Кормится адаптированной молочной смесью через соску, дробно, усваивает. В отделении была продолжена инфузионная терапия (постоянная инфузия 30% глюкозы через центральный венозный катетер) с контролем профиля глюкозы в динамике и периодическим введением глюкагона. Однако, в динамике на данной терапии нестабильная гликемия с тенденцией к гипогликемии (2,6-4,2 ммоль/л). На 26-е сутки жизни при осмотре окулистом диагностирована ангиоретинопатия. В возрасте 42 суток ребенок в стабильном состоянии был переведен с диагнозом «Персистирующая гипогликемия. Врожденный гиперинсулинизм. Синдром Беквита-Видемана?» в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, где ребенку был назначен диазоксид, на фоне приема которого гипогликемии купировались, достигнута стойкая нормогликемия. Было проведено молекулярно-генетическое исследование (выполнено 01.12.22) методом массового параллельного секвенирования панели «Сахарный диабет-гиперинсулинизм», по результатам которого генетических вариантов, обуславливающих врожденный гиперинсулинизм, обнаружено не было. Рекомендовано дальнейшее обследование для исключения синдрома Беквита-Видемана (OMIM:1001022941).

### Обсуждение клинического случая

Гипогликемия новорожденного – снижение концентрации глюкозы в крови менее 2,6 ммоль/л в периоде новорожденности независимо от срока гестации [4]. В зависимости от сроков возникновения гипогликемию подразделяют на: раннюю неонатальную гипогликемию, возникающую в первые 6-12 часов жизни (в группу риска по ее возникновению относят детей с задержкой внутриутробного развития, рожденных от матерей с сахарным диабетом, с тяжелой гемолитической болезнью новорожденных, асфиксией), классическую транзиторную гипогликемию, возникающую в течение 12-48 часов жизни (в группе риска недоношенные новорожденные, с задержкой внутриутробного развития, от многоплодной беременности, новорожденные с полицитемией), а также персистирующую гипогликемию, сохраняющуюся более 7-ми суток жизни. Независимо от срока возникновения выделяют вторичную гипогликемию, которая может возникнуть у новорожденных с сепсисом, нарушением температурного режима, при внезапном прекращении инфузий глюкозы, при кровоизлиянии в кору надпочечников, поражении нервной системы, у новорожденных, матери которых перед родами принимали сахароснижающие препараты, глюкокортикоиды, салицилаты [3, 4]. Таким образом, диагностический поиск причин неонатальной гипогликемии предполагает исключение всех выше описанных факторов риска. В описанном нами случае гипогликемия у ребенка регистрировалась с первых суток жизни и, учитывая фенотип новорожденного и анамнез матери (гестационный сахарный диабет), первоначально рассматривалась как проявление диабетической фетопатии. Однако тяжесть и длительность гипогликемии, отсутствие должного эффекта от традиционной ее коррекции, дали основание для расширения диагностического поиска. Фенотипические особенности новорожденного, такие как макросомия, макроглоссия, мышечная гипотония, а также наличие зоба по данным УЗИ щитовидной железы дали основание для исключения врожденного гипотиреоза не только по результатам неонатального скрининга, но и по результатам тиреоидного статуса. Также были исключены болезни накопления. Высокий уровень инсулина на фоне персистирующей гипогликемии, отсутствие кетоза, большой объем вводимой глюкозы для купирования гипогликемии, прогрессирующий набор массы тела в дополнение к особенностям фенотипа (макросомия, макроглоссия, пупочная грыжа, асимметрия конечностей, висцеромегалия) позволили предположить врожденный гиперинсулинизм, синдром Беквита-Видемана.

К настоящему времени описано 13 генов, кодирующих регуляцию секреции инсулина, повреждение которых могут приводить к развитию врожденного гиперинсулинизма. Врожденный гиперинсулинизм представляет собой наследственное заболевание, характеризующееся неадекватной гиперсекрецией инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, что приводит к гипогликемии. Частота встречаемости врожденного гиперинсулинизма составляет 1:30000-1:50000 новорожденных [5]. Наиболее часто выявляются дефекты генов, участвующих в регуляции закладки и функционирования АТФ-зависимых калиевых каналов  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (KCNJ11, ABCC8.) [5, 12, 14]. Установлено, что более чем в 40% случаев, молекулярно-генетический вариант врожденного гиперинсулинизма установить не удастся [5]. В описанном нами случае по результатам молекулярно-генетического исследования мутаций генов, участвующих в регуляции секреции инсулина, не было найдено, рекомендовано дальнейшее обследование для исключения синдрома Беквита-Видемана.

Синдром Беквита-Видемана – генетически гетерогенное состояние, характеризующееся триадой признаков – омфалоцеле, макроглоссией и макросомией. Дополнительные клинические признаки синдрома Беквита-Видемана включают гемигиперплазию, пупочную грыжу, диастаз прямых мышц живота, эмбриональные опухоли, цитомегалию фетальной коры надпочечников, насечки на мочке уха, спланхномегалию, аномалии почек и неонатальную гипогликемию [6]. Популяционная частота встречаемости оценивается в 1:13700 с равной вероятностью для лиц женского и мужского пола.

В литературе описаны случаи персистирующей гипогликемии как новорожденных, так и у детей раннего возраста [2, 6, 7, 10, 16]. Особенностью клинических проявлений персистирующих гипогликемий у новорожденных в описанных случаях является доминирование симптомом угнетения ЦНС и высокая потребность в введении глюкозы, а в случае диагностики персистирующих гипогликемий в раннем возрасте – судорожный синдром, который зачастую может служить поводом гипердиагностики эпилепсии. В литературе также описаны случаи, когда пациентам с частыми судорожными приступами ошибочно устанавливался диагноз эпилепсии и назначалась противосудорожная терапия, однако при контроле гликемии и проведении специфических проб диагноз снимался и назначалась специфическая терапия [6, 11]. В представленном нами клиническом случае клинически также доминировал синдром угнетения ЦНС.

Препаратом выбора лечения врожденного гиперинсулинизма является диазоксид, который активирует АТФ-зависимые калиевые каналы  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Однако могут применяться и гипотиазид, нифидипин и аналоги соматостатина (Октреатид) [5]. В описанном нами случае ребенку был назначен диазоксид, применение которого позволило достичь нормальных показателей гликемии.

## Заключение

В 2018 г. Международной организацией по врожденному гиперинсулинизму был создан Глобальный регистр пациентов с гиперинсулинизмом. Регистр содержит статистические данные о течении заболевания, лечении, опыте использования систем мониторинга уровня глюкозы и общем бремени заболевания. По состоянию на январь 2022 г. в регистре зарегистрировано 344 респондента из 37 стран. Данные регистра позволили представление о проблемах диагностики и лечения, качестве жизни пациентов и лиц, осуществляющих уход за такими пациентами, и послужили основой для программ клинических исследований, разработки новых подходов к лечению данной патологии и улучшению качества жизни пациентов с данной патологией [15].

Представленный нами клинический случай демонстрирует алгоритм диагностического поиска при выявлении случаев тяжелой персистирующей гипогликемии у новорожденного, которая без адекватной терапии характеризуется неблагоприятным прогнозом для пациента. Безусловно важным является раннее выявление гипогликемических состояний независимо от их этиопатогенеза, а также патогенетическая коррекция, включающая купирование этих состояний, что позволяет сохранить жизнь ребенку, а также в катамнезе улучшить качество жизни ввиду своевременного предупреждения тяжелой церебральной патологии в неонатальном периоде.

## Литература (references)

1. Алимова И.Л. Нарушения углеводного обмена в неонатальном периоде: персонализированный подход к диагностике и лечению // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т.64, №6. – С. 6-10. [Alimova I.L. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of perinatology and pediatrics. – 2019. – V.64, N6. – P. 6-10. (in Russian)]
2. Бережанская С.Б., Афонин А.А., Папшева Е.А. и др. Клинический случай врожденного гиперинсулинизма у ребенка раннего возраста // Медицинский вестник Юга России. – 2020. – Т.11, N3. – С. 54-59. [Berezhanskaja S.B., Afonin A.A., Papsheva E.A. et al. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*. Medical Herald of the South of Russia. – 2020. – V.11, N3. – P. 54-59. (in Russian)]
3. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Шабалов Н.П. Диагностика и лечение гипогликемии новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – №1. – С. 113-128. [Ivanov D.O., Petrenko Ju.V., Shabalov N.P. *Neonatologija: novosti, mnenija, obuchenie*. Neonatology: news, opinions, training. 2014. – N1. – P. 113-128. (in Russian)]
4. Клинические рекомендации. Гипогликемии новорожденных. 2017. [Klinicheskie rekomendacii. Gipoglikemii novorozhdennyh. 2017. (in Russian)]
5. Меликян М.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и ведению детей и подростков с врожденным гиперинсулинизмом // Проблемы эндокринологии. – 2014. – №2. – С. 31-41. [Melikjan M.A. *Problemy jendokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2014. – N2. – P. 31-41. (in Russian)]
6. Меликян М.А., Тюльпаков А.Н., Карева М.А. Семейный случай врожденного гиперинсулинизма, ассоциированного с мутацией в гене GLUD1 // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – №3 – С. 195-200. [Melikjan M.A., Tjul'pakov A.N., Kareva M.A. *Problemy jendokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2017. – V. 63. – N3 – P. 195-200. (in Russian)]
7. Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Никитина И.Л. и др. Врожденный гиперинсулинизм у новорожденных и детей раннего возраста: состояние проблемы и результаты хирургического лечения // Медицинский совет. – 2021. – №11. – С. 226–239. [Suhockaja A.A., Bairov V.G., Nikitina I.L. et al. *Medicinskij sovet*. Medical Council. – 2021. – N11. – P. 226–239. (in Russian)]
8. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г., Лазарева О.В., Калюжная И.И. Гипогликемии у новорожденных детей: обзор литературы и описание клинического случая // Проблемы эндокринологии. – 2019. – Т. 65. – №4. – С. 251-262. [Taranushenko T.E., Kiseleva N.G., Lazareva O.V., Kaljuzhnaja I.I. *Problemy jendokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2019. – V. 65. – N4. – P. 251-262. (in Russian)]
9. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г., Устинова С.И. и др. Транзиторные гипогликемии у новорожденных детей // Педиатрия (Прил. к журналу Consilium Medicum). – 2017. – №1. – С. 45-49. [Taranushenko T.E., Kiseleva N.G., Ustinova S.I. et al. *Pediatrija (Consilium Medicum)*. Pediatrics. Consilium Medicum. – 2017. – N1. – P. 45-49. (in Russian)]
10. Холупко Н.В., Каплиева М.П. Органический гиперинсулинизм: случай незидиобластоза у ребенка // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – №3. – С. 151-155. [Holupko N.V., Kaplieva M.P. *Problemy zdorov'ja i jekologii*. Health and Ecology Issues. – 2009. – N3. – P. 151-155. (in Russian)]
11. Щедеркина И.О., Меликян М.А., Заваденко А.Н. и др. Неврологические пароксизмальные нарушения у детей с гипогликемией на фоне врожденного гиперинсулинизма: полиморфизм клинических проявлений // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2015. – №2. – С. 49-58. [Shhederkina I.O., Melikjan M.A., Zavadenko A.N. et al. *Jepilepsija i paroksizmal'nye sostojanija*. Epilepsy and Paroxysmal Conditions. – 2015. – N2. – P. 49-58. (in Russian)]
12. Banerjee I, Raskin J, Arnoux J.B, De Leon D.D. et al. Congenital hyperinsulinism in infancy and childhood: challenges, unmet needs and the perspective of patients and families // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2022. – V.17, N1. – P. 61.
13. Krawczyk S, Urbanska K, Biel N. et al. Congenital Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia-A Review and Case Presentation // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – V.11, N20. – P. 6020.
14. Martino M, Sartorelli J, Gragnaniello V, Burlina A. Congenital hyperinsulinism in clinical practice: From biochemical pathophysiology to new monitoring techniques // Frontiers in Pediatrics. – 2022. – N10. – P. 901338
15. Pasquini TLS, Mesfin M, Schmitt J, Raskin J. Global Registries in Congenital Hyperinsulinism // Frontiers in Endocrinology (Lausanne). – 2022. – N13 – P. 876903.
16. Win M, Beckett R, Thomson L. et al. Continuous Glucose Monitoring in the Management of Neonates With Persistent Hypoglycemia and Congenital Hyperinsulinism // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2022. – V.107, N1. – P. 246-253.

**Информация об авторах**

*Алимова Ирина Леонидовна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

*Демяненко Александра Николаевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alex-glam@mail.ru

*Ибатулин Александр Гаифанович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alexandribatulin@yandex.ru

*Донцова Аделина Александровна* – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: adelinka\_d@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.