

2. *Mihailov, V.M.* Variabel'nost' ritma serdca [Heart rate variability] / V.M. Mihailov. — Ivanovo, 2000. — 200 s.
3. *Ryabykina, G.V.* Analiz variabel'nosti ritma serdca [Analysis of heart rate variability] / G.V. Ryabykina, A.V. Sobolev // Kardiologiya [Cardiology]. — 1996. — № 10. — S.87—97.
4. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction / M.W. Wolf, B.A. Varigos [et al.] // Mod. J. Austral. — 1978. — Vol. 2. — P.52—53.
5. *Esler, M.* The autonomic nervous system and cardiac arrest / M. Esler // Am. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 70. — P.441—448
6. *Olimov, N.H.* Prediktory narusheniya ustoichivosti ekstrakardial'noi regulyatsii serdechnogo ritma i vnezapnoi smerti u bol'nyh infarktom miokarda: dis. ... d-ra med. nauk [Predictors of positive stability extracardiac regulation of heart rate and sudden death in patients with myocardial infarction] / N.H. Olimov. — M., 2009. — 229 s.
7. *Shkol'nikova, M.A.* Normativnye parametry cirkadnoi variabel'nosti ritma serdca u detei pervogo goda zhizni [Normative parameters of the circadian heart rate variability in infants] / M.A. Shkol'nikova, L.A. Kravcova, L.M. Makarov // Vestnik aritmologii [Herald arrhythmology]. — 2000. — № 1. — S.43—44.
8. *Shkol'nikova, M.A.* Zhizneugrozhayushchie aritmii u detei [Life-threatening arrhythmias in children] / M.A. Shkol'nikova. — M., 1999. — 232 s.
9. Interpretatsiya v klinicheskoi fiziologii serdca [Interpretation of clinical physiology of the heart] / N.I. Yabluchanskii, I.P. Vakulenko, A.V. Martynenko, V.E. Shlyahover. — Har'kov: Izd-vo Nac. un-ta vnutrennih del, 2001. — 168 s.
10. Osnovy prakticheskogo primeneniya neinvazivnoi tehnologii issledovaniya regulyatornykh sistem cheloveka [The practical application of non-invasive technology, studies of regulatory systems of the person] / N.I. Yabluchanskii, A.V. Martynenko, A.S. Isaeva. — Har'kov: Osnova, 2000. — 88 s.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P.1043—1065.
12. *Grin', V.K.* Ocenka diagnosticheskoi znachimosti holterovskogo monitorirovaniya i variabel'nosti serdechnogo ritma v vyyavlenii SSSU u detei s sinusovoi bradikardiei [Assessment of the diagnostic value of Holter monitoring and heart rate variability in the identification of sick sinus syndrome in children with sinus bradycardia] / V.K. Grin', A.O. Raschupkin. — URL: <http://medexpert.org.ua>
13. *Makarov, L.M.* Holterovskoe monitorirovanie [Holter] / L.M. Makarov. — M.: Medpraktika, 2003. — 340 s.

Поступила 21.10.2014

© А.И. Игнаткевич, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов, Е.А. Курзина, К.Ф. Исламова, 2014

УДК 616.43-053.3-07:616.15-074

## ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОСТА У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**АННА ИГОРЕВНА ИГНАТКЕВИЧ**, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (952)-220-83-11, e-mail: [aignatkevich@yandex.ru](mailto:aignatkevich@yandex.ru)

**ЮРИЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ ПЕТРЕНКО**, канд. мед. наук, зав. НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (921)-336-53-95, e-mail: [alez1964@yandex.ru](mailto:alez1964@yandex.ru)

**ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ**, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (911)-288-90-95, e-mail: [doivanov@yandex.ru](mailto:doivanov@yandex.ru)

**ЕЛИЗАВЕТА АЛЕКСАНДРОВНА КУРЗИНА**, канд. мед. наук, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (921)-386-24-03, e-mail: [elizavetakurzina@yandex.ru](mailto:elizavetakurzina@yandex.ru)

**КРИСТИНА ФАЙКОВНА ИСЛАМОВА**, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (951)-677-25-11, e-mail: [kislamova81@mail.ru](mailto:kislamova81@mail.ru)

**Реферат.** Цель исследования — выявление связи между уровнями инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и соматотропного гормона (СТГ) в крови и темпами постнатального роста детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) в первые 6 мес жизни. *Материал и методы.* Проспективно обследовано 65 детей: 33 доношенных детей, родившихся с ЗВУР, и 32 — здоровые доношенные дети контрольной группы. *Результаты и их обсуждение.* Уровни IGF-1 в пуповинной крови у детей, родившихся с ЗВУР, снижены относительно группы контроля. В 3-месячном возрасте содержание IGF-1 в крови у детей, родившихся с ЗВУР, возрастает, находясь на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой, но соответствия нормативным показателям. К 3 мес уровень СТГ у детей с симметричной ЗВУР достоверно снижается по сравнению с данными при рождении, в отличие от детей из группы с асимметричной ЗВУР, у которых СТГ остается на том же уровне. У детей с «ростовым скачком» по массе концентрация IGF-1 в пуповинной крови в среднем ниже почти в 2 раза по сравнению с детьми без «ростового скачка». К 3 мес жизни уровень IGF-1 резко возрастает у детей с «ростовым скачком», у детей без такового, наоборот, резко снижается. По показателям СТГ различий между детьми с «ростовым скачком» и без него не отмечено, к 3 мес уровень СТГ снижается по сравнению с уровнем пуповинной крови. *Заключение.* Большинство детей, родившихся с ЗВУР (более 87%), демонстрируют ускоренные темпы роста после рождения, максимальное увеличение темпов роста приходится на первые 3 мес жизни. Для всех обследованных групп при рождении и в возрасте 3 мес характерен большой разброс данных по уровням IGF-1 и СТГ.

**Ключевые слова:** задержка внутриутробного развития, инсулиноподобные факторы роста, соматотропный гормон, постнатальный рост, «скачок роста».

## CHARACTERISTICS OF POSTNATAL GROWTH IN CHILDREN BORN WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

**ANNA I. IGNATKEVICH**, neonatologist of Department of pathology, newborns and premature babies, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (952)-220-83-11, e-mail: aignatkevich@yandex.ru

**YURIY V. PETRENKO**, Ph. D., Head of research laboratory of physiology and pathology of the newborn of Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (921)-336-53-95, e-mail: alez1964@yandex.ru

**DMITRIY O. IVANOV**, M.D., Director of the Institute of perinatology and pediatrics, Head of the Department of children diseases, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

**ELIZAVETA A. KURZINA**, Ph. D., research associate laboratory of physiology and pathology of the newborn, the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (921)-386-24-03, e-mail: elizavetakurzina@yandex.ru

**KRISTINA F. ISLAMOVA**, research associate laboratory of physiology and pathology of the newborn, the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (951)-677-25-11, e-mail: kislamova81@mail.ru

**Abstract.** *Aim.* To identify the relationship between the levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and growth hormone (GH) in the blood and the postnatal growth rate in children born with IUGR in the first 6 months of life. *Material and methods.* We prospectively examined 65 children: 33-term infants born with IUGR and 32 healthy full-term infants in the control group. *Results and discussion.* IGF-1 levels in cord blood in children with IUGR were reduced comparative to the control group. At 3-month age blood IGF-1 of children born with IUGR increases, which is higher than the control group, but in reference values. At 3-month age the level of growth hormone in children with symmetrical IUGR was significantly reduced compared with level at birth, in contrast to the group of children with asymmetric IUGR, in which GH persists on the same level. Children with «growth leap» mass had lower concentration of IGF-1 in the umbilical cord blood which is, on average, almost 2-times lower than children without a «growth leap». At 3-month age IGF-1 level dramatically increased in children with «growth leap» in children without it, on the contrast, IGF-1 level is significantly reduced. There were no differences of growth hormone levels between children with «growth leap» and without it. At 3-month age the level of growth hormone is reduced in comparison with the level of umbilical cord blood. *Conclusion.* Most children born with IUGR (over 87%) demonstrate accelerated growth rates after birth, the maximum increase in growth rates occur during the first 3 months of life. All groups examined at birth and at 3 months showed a large data spread of IGF-1 and GH.

**Key words:** intrauterine growth restriction, insulin-like growth factors, growth hormone, postnatal growth, «leap growth».

**Введение.** У большинства детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), в первые 6 мес жизни отмечается период бурного роста и увеличения ростовесовых показателей [1]. В проведенных исследованиях данный феномен получил название «постнатальный скачок роста» [1, 3]. «Ростовой скачок» позволяет детям вернуться на свою «генетическую траекторию» после периода внутриутробной задержки роста. В проведенных ранее исследованиях показано, что именно периоды ускоренного роста, или как их еще называют «скачки роста», достоверно коррелируют с развитием метаболического синдрома в будущем [1, 2, 3, 4]. Скорость роста в младенческом возрасте, в том числе так называемый «догоняющий рост», в значительной степени определяется секрецией IGF-1 [1, 3], который первично влияет на темпы роста плода на поздних стадиях беременности и в раннем постнатальном периоде [5, 6]. IGF-1 стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь хрящевой, костной, мышечной, обладает выраженным антиапоптотическим эффектом. Несмотря на то что СТГ является главным регулятором постнатального роста, он оказывает лишь незначительное влияние на рост плода [7], а также на рост в раннем постнатальном периоде (до 6 мес) [8]. Это связано, прежде всего,

с малым количеством рецепторов к СТГ в эти периоды. IGF-1 также обеспечивает обратную связь с гипоталамусом и гипофизом по соматотропной оси: от уровня IGF-1 в крови зависит секреция СТГ [9]. Предположительно [10], что уровень IGF-1 в первом полугодии жизни зависит от качества и объема питания, секреции инсулина [11,12] и в меньшей степени от концентрации СТГ [13]. Изменения в оси «гормон роста — инсулиноподобный фактор роста-1» рассматриваются как один из важных патогенетических механизмов внутриутробной задержки роста плода [9,14].

**Цель** — выявить связь между уровнями IGF-1, СТГ в крови и темпами постнатального роста детей, родившихся с ЗВУР в первые 6 мес жизни.

**Задачи:**

1. Оценить темпы постнатального роста у детей, родившихся с ЗВУР до 6 мес жизни.
2. Сравнить уровни IGF-1 и СТГ в крови у детей, родившихся с ЗВУР и в контрольной группе в 0, 3 и 6 мес жизни.
3. Выявить связь между темпами постнатального роста детей, родившихся с ЗВУР и уровнями IGF-1 и СТГ в крови.

**Материал и методы.** Всего обследовано 65 детей, родившихся в ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова».

1. Основная группа (I группа): дети со ЗВУР — 33 ребенка:

Ia подгруппа: симметричный вариант ЗВУР — 19 детей;

Ib подгруппа: асимметричный вариант — 14 детей.

2. Контрольная группа (II группа): среднее гармоничное развитие при рождении, 4—5 центильный коридор (ЦК) по массе и росту — 32 ребенка.

Критерием исключения из исследования стало наличие врожденных пороков развития и хромосомной патологии.

Оценка соответствия основных антропометрических показателей (масса тела и рост) при рождении гестационному возрасту проводилась по центильным таблицам «Масса и длина тела плода в зависимости от срока беременности» [15]. Разделение детей по вариантам ЗВУР производилось согласно классификации: при асимметричном типе ЗВУР у детей имеет место дефицит массы тела (ниже 10% центиля) при нормальной длине, при симметричном отставании наблюдается по массе и длине (ниже 10% центиля) [16].

Физическое развитие детей в 3 и 6 мес жизни оценивалось по центильным таблицам, разработанным для Северо-Западного региона России [17]. При оценке физического развития детей за «скачок роста» принимались прибавки по массе и росту 2 и более центильных коридора [18]. Определение уровня IGF-1 в сыворотке крови проводилось с помощью набора ИФА для определения инсулиноподобного фактора роста-1 (ELISA); определение уровня СТГ с помощью набора ИФА для определения соматотропного гормона (ELISA). Забор крови производился при рождении (из вены пуповины) и в возрасте 3 мес. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы Statistica 15.0.

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 приведены данные по массоростовым показателям обследованных детей при рождении и в возрасте 3 мес.

При рождении масса тела и рост детей с симметричной ЗВУР (Ia группа) в среднем соответствовали 1 ЦК (1—2 ЦК). Масса тела детей с асимметричной ЗВУР (Ib группа) в среднем соответствовала 2 ЦК (1—2 ЦК), рост — 3 ЦК (3—4 ЦК); при этом разница между массой и ростом в 1 ЦК отмечена у 8 (57,1%) детей, разница в 2 ЦК — у 5 (35,7%) детей, в 3 ЦК — у 1 (7,1%) ребенка. Масса и рост детей контрольной группы (II группа) в среднем соответствовали 4 ЦК (4—5 ЦК).

В возрасте 3 мес в группе детей с симметричной ЗВУР (Ia группа) масса и рост в среднем соответствовали 4 ЦК (1—4 ЦК). Для всех детей с симметричной ЗВУР отмечено сохранение или увеличение ЦК длины тела к 3 мес по сравнению с показателями при рождении, увеличение на 1 и более ЦК у 16 (87%) детей. По массе к 3 мес у одного ребенка (7,1%) отмечено изменение ЦК со 2 на 1 при «скачке роста» 2 ЦК. Прирост в 1 и более ЦК отмечен у 17 (92%) детей. По массе и росту отмечены достоверные различия между показателями при рождении и в возрасте 3 мес. Гармоничное развитие (разница в -1 — 0 — +1 ЦК между массой и ростом) к 3 мес отмечено у 17 (89,5%) детей, дисгармоничное (+2 ЦК по росту) — у 1 ребенка (5,2%), резко дисгармоничное (+3 ЦК по росту) — у 1 ребенка (5,2%).

В группе детей с асимметричной ЗВУР (Ib группа) к 3 мес масса и рост в среднем соответствовали 4 ЦК (3—5 ЦК). Для всех детей с асимметричной ЗВУР отмечено сохранение или увеличение ЦК длины тела и ЦК массы тела к 3 мес по сравнению с показателями при рождении, увеличение на 1 и более ЦК по массе отмечено у 100% детей, по росту — у 9 (62%) детей. По массе и росту отмечены достоверные различия между показателями при рождении и в возрасте 3 мес. Гармоничное развитие к 3 мес отмечено у 13 (92,9%) детей, дисгармоничное — у 1 ребенка (7,1%).

В контрольной группе (II группа) к 3 мес жизни масса и рост в среднем соответствовали 4 ЦК (4—6 ЦК для массы и 3—5 ЦК для длины тела). Изменение ЦК к 3 мес в сторону уменьшения отмечено у 4 (12,5%) детей по массе (-1 ЦК — двое детей, -2 ЦК — двое детей) и для 3 (9,4%) детей по росту (-2 ЦК). Увеличение на 1 ЦК и более по массе отмечено для 2 (7%) детей, по росту — для 5 (15%) детей. В среднем, несмотря на наличие детей с уменьшением ЦК массы к 3 мес, отмечены достоверные различия между показателями при рождении и в возрасте 3 мес. Достоверных различий по росту между показателями при рождении и в возрасте 3 мес в контрольной группе не отмечено. Гармоничное развитие к 3 мес отмечено у 25 (78,1%) детей, дисгармоничное — у 5 (15,6%) детей, резко дисгармоничное — у 2 (6,3%) детей.

Несмотря на то что во всех группах к 3 мес жизни масса в среднем соответствует 4 ЦК, отмечены достоверные различия по массе между детьми контрольной группы и детьми с симметричной ЗВУР, детьми контрольной группы и детьми с асимметричной ЗВУР (оценка по ЦК, использован однофакторный дисперсионный анализ One-Way ANOVA с тестом Дункана, уровень значимости  $p < 0,05$ ). По

Таблица 1

Центильные коридоры массы и роста детей, родившихся с ЗВУР, и детей контрольной группы при рождении и в возрасте 3 мес

Группа	Количество детей, n	ЦК массы*		p**	ЦК роста*		p**
		При рождении	В 3 мес		При рождении	В 3 мес	
Ia	19	1 (1—2)	4 (1—4)	,000	1 (1—2)	4 (1—4)	,000
Ib	14	2 (1—2)	4 (3—5)	,000	3 (3—4)	4 (3—5)	,001
II	32	4 (4—5)	4 (4—6)	,037	4 (4—5)	4 (3—5)	,282

Примечание. \*Медиана и 5—95%; \*\*парный t-критерий Стьюдента при уровне значимости  $< 0,05$ .

росту при данном объеме выборки достоверных различий не отмечено.

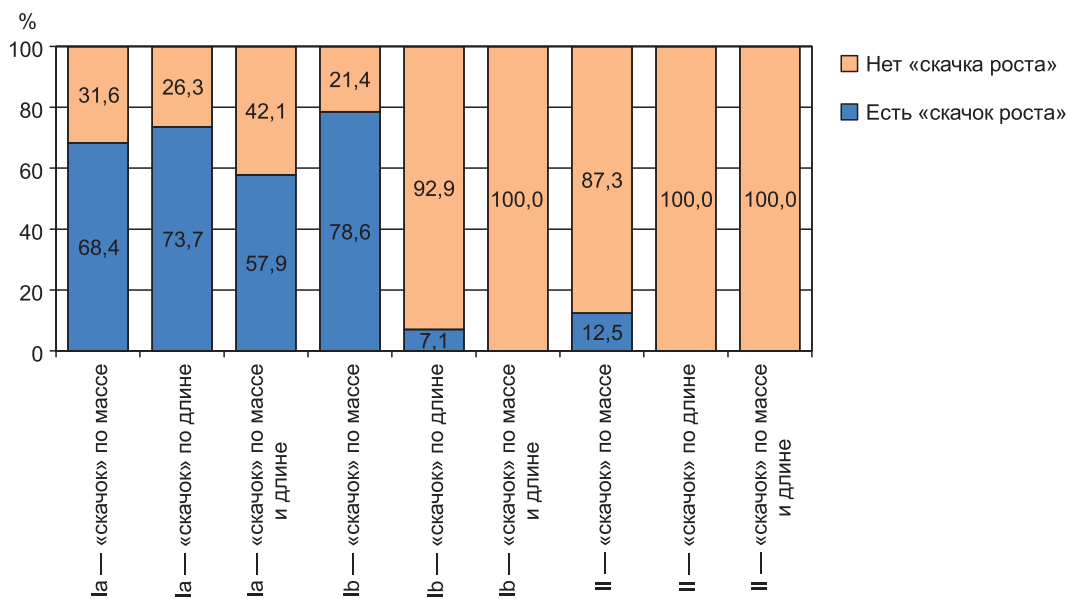
На рисунке показано наличие «скачка роста» в 2 ЦК по массе и росту у обследованных детей к 3 мес жизни. На рисунке видно, что по сравнению с антропометрическими данными при рождении «скачок роста» в 2 и более ЦК у детей из Ia подгруппы (симметричный тип ЗВУР) отмечен у 68,4% детей по массе, у 73,7% детей по росту и у 57,9% детей по обоим параметрам. В подгруппе Ib (асимметричный тип ЗВУР) «скачок» по массе отмечен у 78,6% детей и по росту у 7,1% детей. В контрольной группе (II группа) «скачок» по массе отмечен у 12,5% детей. По росту «скачок» не отмечен.

По наличию «ростового скачка» к 3 мес жизни все группы достоверно различаются между собой и по массе, и по росту, и по обоим параметрам одновременно [критерий  $\chi^2$ -квадрат по Пирсону, асимптотическая значимость (двусторонняя) для всех параметров <0,001].

В динамике в возрасте 6 мес обследовано 30 детей. Данные оценки физического развития детей в возрасте 6 мес представлены в табл. 2. К возрасту 6 мес в группе детей с симметричной ЗВУР (Ia группа) темпы роста несколько снижаются, и в

среднем рост и масса соответствуют 3 ЦК (1—3 ЦК для массы и 1—4 ЦК для роста), в возрасте 3 мес они в среднем соответствовали 4 ЦК. Прирост в 2 и более ЦК по сравнению с параметрами при рождении сохраняется для 33,3% детей по массе (в 3 мес отмечен у 68,4%) и для 66,7% детей по длине тела (в 3 мес отмечен у 73,7%). Таким образом, «ростовой скачок» в группе детей с гипостатурой к возрасту 6 мес обеспечен в основном за счет темпов роста в первые 3 мес жизни, прибавка по росту в 1 ЦК и более в период 3—6 мес отмечена только у 1 ребенка (11,1%), прибавка по массе не отмечена, «ростовой скачок» в 2 ЦК отмечен по росту у 1 ребенка (11,1%).

В группе детей с асимметричной ЗВУР (Ib группа) к возрасту 6 мес наблюдается некоторое снижение по сравнению с параметрами в 3 мес, темпов прибавок по массе [3 (1—4) ЦК и 4 (3—5) ЦК соответственно] и увеличение темпов прибавок по длине [5 (2—5) ЦК и 4 (3—5) ЦК соответственно]. Прирост в 2 и более ЦК по сравнению с параметрами при рождении сохраняется для 50,0% детей по массе (в 3 мес отмечен у 78,6%) и возрастает до 33,3% детей по длине тела (в 3 мес отмечен у 7,1%). «Ростовой скачок» в 2 ЦК в этой группе в



Наличие «скачка роста» 2 ЦК по массе и росту у детей со ЗВУР и в контрольной группе к возрасту 3 мес (%)

Таблица 2

Параметры физического развития детей с ЗВУР и детей контрольной группы в возрасте 6 мес

Параметр	Ia группа, n=9	Ib группа, n=6	II группа, n=15
ЦК массы*	3 (1—3)	3 (1—4)	4 (3—7)
ЦК роста*	3 (1—4)	5 (2—5)	5 (4—6)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от рождения до 6 мес по массе	3 (33,3%)	3 (50,0%)	2 (13,3%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от рождения до 6 мес по длине тела	6 (66,7%)	2 (33,3%)	2 (13,3%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от рождения до 6 мес по массе и длине тела	3 (33,3%)	1 (16,7%)	1 (6,7%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от 3 до 6 мес по массе	0	0	0
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от 3 до 6 мес по длине тела	1 (11,1%)	0	2 (13,3%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от 3 до 6 мес по массе и длине тела	0	0	0

Примечание. \*Медиана и 5—95%.

период 3—6 мес не отмечен, прибавка в 1 ЦК также не отмечена.

В контрольной группе к возрасту 6 мес по сравнению с показателями в 3 мес в среднем сохраняются стабильные темпы роста по массе [4 (3—7) ЦК и 4 (4—6) ЦК] и несколько увеличиваются по росту [5 (4—6) ЦК и 4 (3—5) ЦК]. «Скачок» в 2 ЦК по росту в период 3—6 мес отмечен у 13,3% детей (до 3 мес «скачок» по росту не отмечен). «Скачок» по массе в период 3—6 мес не отмечен, разница в 2 ЦК по массе сохраняется к 6 мес для 13,3% детей (в 3 мес — 12,5% детей). Прибавка 1 ЦК отмечена только у 1 ребенка (6,7%) по росту. Данные лабораторного обследования детей (уровни IGF-1 и СТГ) представлены в *табл. 3*.

Как видно из *табл. 3*, для всех групп характерен большой разброс данных. Нормативные значения уровня IGF-1 в крови у детей от 0 до 2 лет: от 28 до 156 нг/мл. Нормы уровня СТГ в крови составляют 0,12—7,79 нг/мл [18]. Для уровня IGF-1 пуповинной крови между группой контроля и детьми с асимметричной ЗВУР отмечены достоверные различия (тест Крускалла—Уоллиса, тест Манна—Уитни при уровне значимости <0,05). Для детей с симметричной ЗВУР уровень IGF-1 пуповинной крови также ниже, но различия недостоверны.

В 3-месячном возрасте содержание IGF-1 в крови у детей, родившихся с ЗВУР, возрастает и находится на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой, тем не менее в возрасте 3 мес у всех детей уровень IGF-1 соответствовал нормативным показателям [18].

Уровень СТГ пуповинной крови в группах сильно не различается. К 3 мес уровень СТГ у детей с симметричной ЗВУР достоверно снижается по сравне-

нию с данными при рождении (тест Уилкоксона), в отличие от детей из группы с асимметричной ЗВУР, у которых СТГ остается на том же уровне. Также снижается (недостоверно на данном объеме выборки) уровень СТГ в контрольной группе. Но при этом у 4 из 7 детей (57%) с симметричной ЗВУР и у 1 ребенка (25%) с асимметричной ЗВУР уровень СТГ превышает норму.

Параметры IGF-1, СТГ в зависимости от наличия «ростового скачка» представлены в *табл. 4*. Как видно из *табл. 4*, при разделении детей в зависимости от наличия «ростового скачка», сохраняется очень большой разброс данных для всех анализируемых показателей. Для уровня IGF-1 пуповинной крови достоверные различия выявлены для скачка по массе и массе + росту, уровень IGF-1 пуповинной крови ниже почти в 2 раза у детей с «ростовым скачком» и резко возрастает к 3 мес. У детей без «ростового скачка» по массе наблюдается обратная динамика. По уровню СТГ различий между детьми с «ростовым скачком» и без него не отмечено, к 3 мес уровень СТГ снижается. Выявляется слабая и очень слабая корреляция между степенью ростовых и весовых прибавок и по уровню IGF-1 и СТГ как при рождении, так и в 3 мес.

**Заключение.** Большинство детей, родившихся с ЗВУР (более 87%) демонстрируют ускоренные темпы роста после рождения, причем максимальное увеличение темпов роста приходится на первые 3 мес жизни. По нашим данным, прибавки в 1 и более ЦК по массе и росту демонстрировали более 87% детей к 3 мес и менее 10% детей в период 3—6 мес. «Скачок роста» в 2 и более ЦК отмечен в группе с симметричной ЗВУР более чем для 68% детей как по массе, так и по росту. В группе с асимметричной ЗВУР характерен «скачок» по массе (78%), а по рос-

Таблица 3

Уровни IGF-1, СТГ у детей с ЗВУР и детей контрольной группы в пуповинной крови и в возрасте 3 мес

Группа	Количество, <i>n</i>	IGF-1 пуп.	СТГ пуп.	Количество, <i>n</i>	IGF-1 в 3 мес	СТГ в 3 мес
Ia	6	68,34 (32—101)	14,5 (2,1—21,2)	7	109,0 (49—132)	1,7 (1,3—7,4)
Ib	7	53,25 (37—87)	10,1 (7,7—19)	4	114,0 (54—132)	9,0 (2,3—19)
II	7	89,5 (29—156)	20,25 (8—27)	5	65,1 (33—139)	2,8 (2—5,9)

Примечание. Медиана и 5—95%.

Таблица 4

Параметры IGF-1, СТГ в зависимости от наличия «ростового скачка» у детей с ЗВУР

Параметр	По массе		Asymp. Sig. (2-tailed), Mann—Whitney	По росту		Asymp. Sig. (2-tailed), Mann—Whitney	По массе и росту		Asymp. Sig. (2-tailed), Mann—Whitney
	Есть р.с.	Нет р.с.		Есть р.с.	Нет р.с.		Есть р.с.	Нет р.с.	
	<i>n</i> =11	<i>n</i> =10		<i>n</i> =5	<i>n</i> =16		<i>n</i> =4	<i>n</i> =21	
IGF-1 пуп.	56 (25—103)	107,5 (53,5—206,6)	0,014*	53 (32—92,8)	84 (25—206,6)	0,099	52,6 (32—70)	92,8 (25,0—206,6)	0,049*
СТГ пуп.	11 (1,5—22,5)	12,2 (5,3—27)	0,725	10,8 (7,5—22)	14,5 (1,5—27)	0,68	10,9 (7,5—22)	14 (1,5—207)	1
IGF-1 в 3 мес	128 (45—138)	52 (26—139)	0,08	128 (44—135)	77,9 (26—139)	0,533	128 (114—135)	75,5 (26—139)	0,145
СТГ в 3 мес	4,2 (1,3—12)	3,4 (2,3—22)	0,953	9 (2,3—12)	3,4 (1,3—22)	0,358	10 (2,3—12)	3,3 (1,3—22)	0,17

Примечание. Медиана и min/max; \*наличие достоверных различий; р.с. — ростовой скачок.

ту отмечен только для 7% детей. В период от 3 до 6 мес жизни прибавки в 1 ЦК и более отмечены менее чем для 10% детей, а «скачок» в 2 ЦК только для 6,7% детей. Темпы роста в длину в период 3—6 мес по сравнению с периодом 0—3 мес снижаются в группе детей с симметричной ЗВУР и повышаются в группе контроля и у детей с асимметричным вариантом ЗВУР. Темпы роста по массе снижаются после 3 мес во всех группах.

Для всех обследованных групп и при рождении и в возрасте 3 мес характерен большой разброс данных по уровням IGF-1 и СТГ. Уровень IGF-1 пуповинной крови достоверно ниже у детей с асимметричной ЗВУР по сравнению с контролем. Для детей с симметричной ЗВУР уровень IGF-1 пуповинной крови также ниже, но различия недостоверны. В 3-месячном возрасте содержание IGF-1 в крови у детей с ЗВУР возрастает и находится на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой, тем не менее в возрасте 3 мес у всех детей уровень IGF-1 соответствовал нормативным показателям.

Уровень СТГ пуповинной крови в группах сильно не различается. К 3 мес уровень СТГ у детей с симметричной ЗВУР достоверно снижается по сравнению с данными при рождении, в отличие от детей из группы с асимметричной ЗВУР, у которых СТГ остается на том же уровне. Также снижается (недостоверно на данном объеме выборки) уровень СТГ в контрольной группе. Снижение уровня СТГ у детей с симметричной ЗВУР при наличии высоких уровней IGF-1 может подтверждать обратную связь по оси «соматотропный гормон — инсулиноподобный фактор роста-1». Но при этом у 4 из 7 детей (57%) с симметричной ЗВУР уровень СТГ превышает норму.

Уровень IGF-1 пуповинной крови в среднем ниже почти в 2 раза у детей с «ростовым скачком» по массе по сравнению с детьми без «ростового скачка» К 3 мес уровень IGF-1 резко возрастает у детей с «ростовым скачком», у детей без «ростового скачка», наоборот, резко снижается. При этом следует отметить, что уровень IGF-1 в 3 мес остается в пределах нормативных значений.

По уровню СТГ различий между детьми с «ростовым скачком» и без него не отмечено, к 3 мес уровень СТГ снижается по сравнению с уровнем пуповинной крови.

## ЛИТЕРАТУРА

- Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort studies / K. Ong, M. Ahmed, P. Emmett [et al.] // *BMJ*. — 2000. — № 320. — P.967—971.
- Yajnik, C.N.* Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The pune maternal nutrition Study / C.N. Yajnik, C.H. Fall, K.J. Coyaji // *Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord.* — 2003. — № 27. — P.173.
- Low birth and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review / V. Nobili, A. Alisi, N. Panera, C. Aqostoni // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2008. — № 6(2). — P.241—247.
- Mericq, V.* Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / V. Mericq // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2006. — № 4(1). — P.3—4.
- D'Ercole, A.J.* Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus / A.J. D'Ercole, G.T. Applewhite, L.E. Underwood // *Dev. Biol.* — 1980. — № 75. — P.315—328.
- Insulin-like growth factor 1 alters fetoplacental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep / J.E. Harding, L. Liu, P.C. Evans, P.D. Gluckman // *Endocrinology*. — 1994. — № 134. — P. 1509—1514.
- Gluckman, P.D.* The role of pituitary hormones, growth factors and insulin in the regulation of fetal growth / P.D. Gluckman; ed. J.R. Clarke // *Oxford reviews of reproductive biology*. — 1986. — Vol. 8. — P.1—60.
- Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study / P.D. Gluckman, A.J. Gunn, A. Wray [et al.] // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 121. — P.920—923.
- Yang, S.W.* Relationship of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, insulin, growth hormone in cord blood and maternal factors with birth height and birthweight / S.W. Yang, J.S. Yu // *Pediatr. Internat.* — 2000. — № 42. — P.31—36.
- Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent / T. Fliesen, D. Maiter, G. Gerard [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1989. — № 26. — P.415—419.
- Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone / T.R. Johnson, B.K. Blossey, C.W. Denko, J. Ilan // *Mol. Endocrinol.* — 1989. — № 3. — P.580—587.
- Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort / N. Soto, R.A. Bazaes, V. Pena [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — № 88. — P.3645—3650.
- Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth / L.C. Giudice, F. de Zegher, S.E. Gargosky [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1995. — № 80. — P.1548.
- Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учеб. пособие / под ред. проф. Н.П. Шабалова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 528 с.
- Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. / Н.П. Шабалов. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — Т. 2. — 768 с.
- Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, А.С. Воронович, М.М. Хомич. — СПб.: Питер, 2007. — 197 с.

## REFERENCES

- Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort studies / K. Ong, M. Ahmed, P. Emmett [et al.] // *BMJ*. — 2000. — № 320. — P.967—971.
- Yajnik, C.N.* Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The pune maternal nutrition Study / C.N. Yajnik, C.H. Fall, K.J. Coyaji // *Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord.* — 2003. — № 27. — P.173.
- Low birth and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review / V. Nobili, A. Alisi, N. Panera, C. Aqostoni // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2008. — № 6(2). — P.241—247.
- Mericq, V.* Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / V. Mericq // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2006. — № 4(1). — P.3—4.
- D'Ercole, A.J.* Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus / A.J. D'Ercole, G.T. Applewhite,

- L.E. Underwood // Dev. Biol. — 1980. — № 75. — P.315—328.
6. Insulin-like growth factor 1 alters fetoplacental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep / J.E. Harding, L. Liu, P.C. Evans, P.D. Gluckman // Endocrinology. — 1994. — № 134. — P. 1509—1514.
  7. Gluckman, P.D. The role of pituitary hormones, growth factors and insulin in the regulation of fetal growth / P.D. Gluckman; ed. J.R. Clarke // Oxford reviews of reproductive biology. — 1986. — Vol. 8. — P.1—60.
  8. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study / P.D. Gluckman, A.J. Gunn, A. Wray [et al.] // J. Pediatr. — 1992. — Vol. 121. — P.920—923.
  9. Yang, S.W. Relationship of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, insulin, growth hormone in cord blood and maternal factors with birth height and birthweight / S.W. Yang, J.S. Yu // Pediatr Internat. — 2000. — № 42. — P.31—36.
  10. Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent / T. Fliesen, D. Maiter, G. Gerard [et al.] // Pediatr Res. — 1989. — № 26. — P.415—419.
  11. Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone / T.R. Johnson, B.K. Blossey, C.W. Denko, J. Ilan // Mol. Endocrinol. — 1989. — № 3. — P.580—587.
  12. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort / N. Soto, R.A. Bazaes, V. Pena [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — № 88. — P.3645—3650.
  13. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth / L.C. Giudice, F. de Zegher, S.E. Gargosky [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — № 80. — P.1548.
  14. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учеб. пособие [Diagnosis and treatment of endocrine disorders in children and adolescents: a Tutoria] / pod red. prof. N.P. Shabalova. — 2-e izd., ispr. i dop. — M.: MEDpress-inform, 2009. — 528 s.
  15. Neonatologiya [Neonatology]: учеб. пособие: в 2 т. / N.P. Shabalov. — 5-e izd., ispr. i dop. — M.: MEDpress-inform, 2009. — Т. 2. — 768 s.
  16. Рост и развитие ребенка [Growth and development of the child] / V.V. Yur'ev, A.S. Simahodskii, A.S. Voronovich, M.M. Homich. — SPb.: Piter, 2007. — 197 s.

Поступила 23.10.2014

© К.Ф. Исламова, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов, С.Н. Филиппова, 2014

УДК 616.43-053.3-07:616.15-074

## ИЗМЕНЕНИЯ В ОСИ «ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-1 — СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН» И ИНСУЛИНОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**КРИСТИНА ФАЙКОВНА ИСЛАМОВА**, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (951)-677-25-11, e-mail: kislamova81@mail.ru

**ЮРИЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ ПЕТРЕНКО**, канд. мед. наук, зав. НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (921)3365395, e-mail: alez1964@yandex.ru

**ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ**, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

**СОФЬЯ НИКОЛАЕВНА ФИЛИППОВА**, врач-педиатр КДО ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (904)-633-55-48, e-mail: SophiaLeil@mail.ru

**Реферат.** Цель исследования — изучить изменения в оси «соматотропный гормон (СТГ) — инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1)» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР в зависимости от динамики массоростовых показателей. *Материал и методы.* Проспективно обследовано 49 детей, родившихся с ЗВУР, и 30 детей контрольной группы, родившихся без ЗВУР. Уровни СТГ и IGF-1, определяемые в пуповинной крови, и оценка инсулиновой чувствительности тканей с помощью гомеостатической модели (НОМА-IR) проводились в возрасте 3 мес. *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что уровни IGF-1 в пуповинной крови у детей, родившихся с ЗВУР, по сравнению с группой контроля достоверно ниже — 52,20 (11,61—99,40) и 103,50 (46,17—181,99) нг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ). По уровню СТГ в пуповинной крови достоверных различий между группами не выявлено. В возрасте 3 мес различий по уровню IGF-1 и СТГ между основной и контрольной группами не отмечено. Выявлены достоверно более высокие значения показателя базальной инсулинорезистентности тканей (НОМА-IR) у детей основной группы по сравнению с контрольной — 1,12 (0,36—3,99) и 0,88 (0,21—1,64) соответственно ( $p < 0,05$ ). Из 23 детей, родившихся с ЗВУР, у 16 (69,5%) в первые 3 мес жизни отмечен «ростовой скачок» по массе и/или по росту в 2 и более центильных коридора (ЦК). Ускорение темпов роста сочеталось с достоверно более высоким уровнем IGF-1 и СТГ в крови в 3 мес жизни. *Заключение.* Выявленные особенности в оси «СТГ—IGF-1» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР, направлены на стимуляцию постнатального роста и могут служить основой для развития нарушений углеводного обмена в дальнейшей жизни.

**Ключевые слова:** задержка внутриутробного развития, инсулиноподобные факторы роста, соматотропный гормон, инсулиновая чувствительность, инсулинорезистентность, постнатальный рост.