

DOI: 10.17816/PED73104-110

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОСТА В ПЕРВОМ ПОЛУГОДИИ ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

© К.Ф. Исламова¹, Д.О. Иванов², Ю.В. Петренко², Е.А. Курзина¹

¹ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 10.08.2016

Принята к печати: 16.09.2016

Известно, что дети, родившиеся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), имеют высокий риск развития отдаленных гормонально-метаболических нарушений. Целью данного исследования является изучение механизмов постнатального роста в первом полугодии жизни у детей, родившихся с ЗВУР. Проспективно обследовано 40 детей, родившихся с ЗВУР (I группа): 24 ребенка с асимметричным типом ЗВУР (подгруппа 1а) и 16 детей с симметричным типом ЗВУР (подгруппа 1б). 17 детей составили контрольную группу (II группа). Определение уровней соматотропного гормона (СТГ), инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) в крови и оценка инсулиновой чувствительности тканей (показатель HOMA-IR) проводились в возрасте 3 и 6 месяцев. У большинства детей подгруппы 1а и подгруппы 1б в первые 3 месяца жизни отмечен «ростовой скачок» (РС) по массе и/или росту в 2 и более центильных коридорах. В возрасте 3 месяцев в основной группе не выявлено различий по значениям IGF-1, СТГ и HOMA-IR в крови между детьми с РС и без такового. Наиболее высокие значения IGF-1, СТГ и показателя HOMA-IR отмечены у детей с ЗВУР по типу гипостатуры (подгруппа 1б), совершивших РС. Эти показатели были достоверно выше в сравнении с детьми с ЗВУР по типу гипотрофии, показавшими РС (подгруппа 1а), по уровню IGF-1 (в 2 раза) и СТГ (в 4 раза). И, что интересно, по всем показателям (IGF-1 и СТГ, HOMA) достоверно выше в сравнении с группой контроля. В период от 3 до 6 месяцев у 77 % детей с РС отмечено замедление темпов роста, что сопровождалось снижением уровней IGF-1 и HOMA-IR в сравнении с показателями в 3 месяца. У детей, так и не совершивших ростовой скачок и сохранивших низкий темп роста, уровень гормонов в возрасте 6 месяцев не снижался. Выявленные особенности могут служить основой для развития метаболических нарушений в дальнейшей жизни.

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

HORMONAL REGULATION OF POSTNATAL GROWTH FROM BIRTH TO AGE SIX MONTHS IN SMALL-FOR-GESTATIONAL – AGE CHILDREN

© K.F. Islamova¹, D.O. Ivanov², Yu.V. Petrenko², E.A. Kuzina¹

¹Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(3):104-110

Received: 10.08.2016

Accepted: 16.09.2016

This article is devoted to the investigation hormonal mechanisms of postnatal growth from birth to age six months in small for gestational age children (SGA) with asymmetrical and asymmetrical IUGR. The IGF-1 and GH levels, insulin sensitivity (by homeostasis model assessment (HOMA-IR)) were measured blood at 3 and 6 months of age. The prospective study includes 40 SGA infants (group 1) – 24 – with asymmetrical (1a) and 16 with symmetrical IUGR babies (1b) and 17 appropriate for gestational age (AGA) infants (group 2). Most SGA infants showed rapid, or “catch-up” postnatal growth. Symmetrical IUGR infants with “catch-up” growth had higher IGF-1 and growth GH levels at 3 month of age than asymmetrical IUGR with “catch-up” growth ($p < 0,05$). From 3 to 6 months of age 77 % of infants with “catch-up” growth showed retardation of growth velocity. At 6 month of age SGA infants with “catch-up” growth had lower IGF-1, GH blood levels and HOMA-IR than at 3 months of age ($p < 0,05$). Infants without “catch-up” growth had similar hormone levels at 3 and 6 months of age. We suppose, that these changes of “GH – IGF-1” axis and insulin sensitivity at age 3 and 6 months in SGA infants are the mechanisms, which promote the postnatal growth. It can be assumed that the same mechanisms may underlie metabolic disorders in later life.

Keywords: intrauterine growth retardation; insulin-like growth factors; growth hormone; insulin sensitivity; postnatal growth.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что основными факторами, влияющими на рост плода и ребенка в раннем постнатальном периоде, являются достаточное обеспечение питательными веществами и адекватная секреция гормонов, непосредственно регулирующих рост (прежде всего инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), инсулин и в меньшей степени соматотропный гормон (СТГ)) [1, 2]. Процессы внутриутробного и младенческого роста тесно связаны с процессами метаболизма глюкозы. IGF-1, инсулин и СТГ — это гормоны, одновременно влияющие и на рост, и на метаболизм глюкозы, находясь в сложном взаимодействии друг с другом.

Инсулин играет ключевую роль в активизации роста прежде всего посредством усиления секреции IGF-1 [3, 4]. IGF-1 стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, обладая выраженным антиапоптотическим эффектом. В периферических тканях IGF-1 является основным посредником действия соматотропного гормона (СТГ). В многочисленных исследованиях показано, что у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), уровень IGF-1 в пуповинной крови снижен [5–8].

Секреция IGF-1 как внутриутробно, так и в младенческом возрасте в значительной степени зависит от достаточности поступления питательных веществ и секреции инсулина развивающимся островковым аппаратом поджелудочной железы [4, 9]. Несмотря на то что СТГ является главным регулятором роста, его влияние на рост плода, а также на рост в раннем постнатальном периоде ограниченно. Это связано прежде всего с малым количеством рецепторов к СТГ в эти периоды. Количество рецепторов к СТГ начинает увеличиваться с 6 месяцев жизни, и его влияние на процессы роста возрастает [10, 11].

По данным литературы, большинство детей, родившихся с ЗВУР, в течение первых двух лет жизни ликвидируют отставание в росте и возвращаются на свою генетически детерминированную кривую роста. Повышенная скорость увеличения длины и/или массы тела (так называемый «ростовой скачок», *catch-up growth*) отмечается у 80–85 % детей, рожденных с ЗВУР, особенно в первые 6 месяцев жизни, и обычно завершается к 2 годам [12, 13].

Впервые термин «ростовой скачок» (*catch-up growth*) ввели J.P.G. Williams, J.M. Tanner et al. (1974), описывая в экспериментальных исследова-

ниях феномен ускоренного роста у крыс после периода задержки роста [14].

В настоящее время активно изучается роль изменений в оси СТГ — IGF-1 и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР, в формировании отдаленных гормонально-метаболических нарушений.

В эпидемиологических исследованиях показано, что ускоренные прибавки массы тела на первом году жизни у детей, родившихся с ЗВУР, увеличивают риск развития ожирения, артериальной гипертензии, инсулинерезистентности и СД 2-го типа в дальнейшей жизни [15]. Так, у детей, показавших «скакок роста» в первые 2 года жизни, отмечались ожирение и инсулинерезистентность в 5 и 8 лет [16–18]. N. Soto, R.A. Bazaes et al. (2003) в своем исследовании отметили повышенный базальный уровень инсулина у детей с ЗВУР после скачка роста уже в возрасте 1 года [19].

С другой стороны, показано, что дети с ЗВУР, не имевшие «скакака роста» за период 0–7 лет, отличались максимальным нарушением глюкозотolerантности и самыми худшими показателями секреции инсулина в сравнение с теми, кто имел скачок роста [20]. Кроме того, в большинстве случаев у низкорослых детей, рожденных с ЗВУР, отмечается сниженные средние уровни IGF-1, при этом у них не выявлен «классический» дефицит гормона роста. Низкий уровень IGF-1 у детей с ЗВУР, имевших отставание роста в 1 год, положительно коррелирует со сниженной инсулиновой секрецией и замедленным темпом роста в дальнейшем [21].

Несмотря на большое количество проведенных исследований, вопрос о том, какие механизмы могут лежать в основе развития тех или иных гормонально-метаболических нарушений у детей, родившихся с ЗВУР, остается открытым для изучения.

Цель данного исследования: изучить взаимосвязь между темпами постнатального роста у детей с разными вариантами ЗВУР и изменениями в оси IGF-1 — СТГ и инсулиновой чувствительности тканей в динамике в первом полугодии жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 57 детей, родившихся в Перинатальном центре ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» г. Санкт-Петербурга в 2013 г.

Основная группа (I группа) включает 40 детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития.

Подгруппа 1а — 24 ребенка с асимметричным типом ЗВУР (19 доношенных и 5 недоношенных

детей гестационного возраста 31–35 недель). Подгруппа 16 — 16 детей с симметричным типом ЗВУР (8 доношенных и 8 недоношенных гестационного возраста 31–36 недель).

В контрольную группу (II группа) включено 17 детей с соответствием массы и длины тела при рождении сроку гестации (14 доношенных и 3 недоношенных со сроком гестации 31–35 недель).

Оценка соответствия основных антропометрических показателей при рождении (масса тела и рост) гестационному возрасту проводилась по центильным таблицам Г.М. Дементьевой, Е.В. Коротковой (1985). Критериями включения в основную группу являлись: а) масса тела при рождении ниже 10-го перцентиля при данном сроке гестации; б) отсутствие фенотипических данных о наследственной патологии. Физическое развитие в динамике первых 6 месяцев жизни оценивалось по центильным таблицам, разработанным для Северо-Западного региона России [22]. Оценка антропометрических показателей у недоношенных детей проводилась с учетом корректированного возраста.

В возрасте 3 и 6 месяцев жизни в плазме крови определялись уровни IGF-1, СТГ и инсулина с помощью ИФА, а также уровень глюкозы с помощью глюкозо-лактатного анализатора Biosen C-line. Забор крови осуществлялся через 3 часа после кормления. Оценка инсулиновой чувствительности тканей проводилась с помощью гомеостатической модели Homeostasis model assessment (HOMA), разработанной D. Matthews и J. Hosker (1985) [23]. Данная модель используется для оценки базальной инсулинерезистентности (-IR) и состояния функции β -клеток поджелудочной железы, исходя из значений базальной гликемии (GLU_0) и инсулинемии (INS_0).

$$HOMA-IR = INS_0(\text{мкЕд/мл}) \times GLU_0(\text{ммоль/л}) / 22,5.$$

Значение показателя HOMA-IR в норме не должно превышать 2,7–3. Наличие инсулинерезистентности косвенно характеризует повышение базального уровня иммунореактивного инсулина в крови.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При рождении у детей с асимметричной формой ЗВУР масса тела при рождении в среднем соответствовала 2-му центильному коридору (ЦК) (1–2 ЦК) и составила 2580,0 г (2131,0–2910,0) у доношенных и 1610,0 г (1440,0–2152,0) у недоношенных, а рост соответствовал в среднем 3-му ЦК (3–4 ЦК) и составил 49,0 см (47,0–50,1) и 44,0 см (43,2–46,6) у доношенных и недоношенных детей соответственно

(указанны значения медианы и интервал 5–95-го перцентиляй). Масса тела и рост при рождении у детей с симметричной формой ЗВУР в среднем соответствовали 1-му ЦК (1–2 ЦК) и составили 2350,0 г (1954,0–2533,0) и 47,0 см (43,35–48,65) у доношенных и 1290,0 г (991,5–1660,0) и 38,5 см (32,75–40,65) у недоношенных соответственно (указанны значения медианы и интервал 5–95-го перцентиляй). Масса тела и рост при рождении у детей контрольной группы в среднем соответствовали 4-му ЦК (4–5 ЦК) и составили 3075,0 г (2667,25–4052,0) и 50,5 см (47,0–54,0) у доношенных и 2320,0 г (1969,0–2437,0) и 46,0 см (45,1–46,9) у недоношенных детей (указанны значения медианы и интервал 5–95-го перцентиляй).

При оценке массо-ростовых прибавок в динамике первых 3 месяцев жизни у детей с асимметричным типом ЗВУР в сравнении с антропометрическими показателями при рождении «ростовой скачок» по массе тела в 2 и более ЦК отмечен у 17 (70,8 %) детей, из них у 13 доношенных и 4 недоношенных детей. «Скачок» по длине тела не отмечен.

У детей с симметричным вариантом ЗВУР в сравнении с антропометрическими данными при рождении «ростовой скачок» по массе и/или росту в 2 и более ЦК отмечен у 10 детей (5 доношенных и 5 недоношенных), что составило 62,5 %.

В контрольной группе (II группа) к возрасту 3 месяцев масса тела и рост в среднем соответствовали 4-му ЦК (4–6 ЦК для массы и 3–5 ЦК для длины тела). В сравнении с антропометрическими данными при рождении «ростовой скачок» в 2 и более ЦК не отмечен ни по росту, ни по массе.

В возрасте 3 месяцев у детей основной и контрольной групп определялись уровни IGF-1 и СТГ и базальные («тощаковые») уровни глюкозы и инсулина в плазме крови с оценкой инсулиновой чувствительности тканей с помощью гомеостатической модели, Homeostasis model assessment (показатель HOMA-IR).

Для детей от 0 до 2 лет предлагается широкий диапазон значений уровня IGF-1 в крови — 28–156 нг/мл (указанны значения в пределах 5–95-го перцентиляй) [24]. Нормативные значения уровня СТГ в крови составляют 0,12–7,79 нг/мл. Следует отметить, что у всех обследованных детей отмечается широкий размах колебаний уровня IGF-1 и СТГ в крови в возрасте 3 месяцев как в основной, так и в контрольной группе.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, в возрасте 3 месяцев у детей основной группы не выявлено достоверных различий по уровням IGF-1, СТГ и показателю HOMA-IR в крови между детьми, совершившими «ростовой скачок», и без

Таблица 1

Уровни IGF-1 и СТГ в крови и значения показателя HOMA-IR у детей с асимметричным и симметричным вариантами задержки внутриутробного развития в возрасте 3 месяцев в зависимости от наличия/отсутствия ростового скачка (Ме (5–95 %))

Подгруппа	ЗВУР, гипотрофия (подгруппа 1а)		ЗВУР, гипостатура (подгруппа 1б)		Группа контроля
«Ростовой скачок»	Есть (n = 17)	Нет (n = 7)	Есть (n = 10)	Нет (n = 6)	(n = 17)
IGF-1, нг/мл	64,00** (46,56–146,84)	77,00 (58,87–111,45)	128,00* (79,01–144,8)	90,30 (52,48–129,95)	75,00 (36,32–149,92)
СТГ, нг/мл	1,97 (0,96–8,58)	2,00 (1,10–6,50)	9,00* (2,88–12,70)	2,81 (1,63–18,63)	3,15 (1,50–5,93)
HOMA-IR	1,12 (0,34–4,55)	0,89 (0,42–3,48)	1,09* (0,87–6,33)	2,12* (0,19–5,09)	0,83 (0,23–1,57)

* p < 0,05 по сравнению с группой контроля; ** p < 0,05 по сравнению с группой гипостатуры с «ростовым скачком»; ЗВУР — задержка внутриутробного развития; СТГ — соматотропный гормон; IGF-1 — инсулиноподобный фактор роста-1

такового как в целом, так и при сравнении разных вариантов ЗВУР. При этом у детей с симметричным вариантом ЗВУР, совершивших «ростовой скачок», уровни IGF-1 в крови в возрасте 3 месяцев в 2 раза, а СТГ в 4 раза выше в сравнении с детьми с асимметричным вариантом ЗВУР (разница достоверна). По показателю HOMA-IR различий не получено.

Кроме того, выявлены достоверно более высокие значения IGF-1, СТГ и показателя HOMA-IR в крови в возрасте 3 месяцев у детей с «ростовым скачком» в сравнении с группой контроля. Различия отмечены только для детей с симметричным вариантом.

По значениям IGF-1, СТГ и показателю HOMA-IR в возрасте 3 месяцев дети без «ростового скачка» и контрольной группы достоверно не отличались. В то же время дети без «ростового скачка» с симметричным вариантом ЗВУР имели достоверно более высокие значения показателя HOMA-IR в сравнении с группой контроля.

При оценке массо-ростовых показателей в динамике от 3 до 6 месяцев жизни в подгруппе 1а отмечено, что у 8 доношенных детей (47 %), совершивших «ростовой скачок» к 3 месяцам, в данный период наблюдается снижение темпов роста по массе на 1–2 ЦК. У недоношенных детей снижение темпов роста ни по массе, ни по длине не отмечено. «Ростовой скачок» в 2 и более ЦК ни по массе, ни по росту в период с 3 до 6 месяцев не отмечен ни у одного ребенка. У детей без «ростового скачка» к 3 месяцам, в период с 3 до 6 месяцев сохранялись низкие прибавки массы тела; «ростовой скачок» ни по массе, ни по росту в этот период не отмечен ни у одного ребенка как среди доношенных, так и недоношенных детей. В подгруппе 1б у детей, совершивших «ростовой скачок» к 3 месяцам, снижение темпов роста в период от 3 до 6 месяцев наблюдалось у 3 детей (30 %) и составило 1 ЦК. Среди детей без «ростового скачка» прибавка в 2 и более

ЦК в период с 3 до 6 месяцев отмечена у 3 детей, и только по росту. Для 1 недоношенного ребенка с «ростовым скачком» по массе в первые 3 месяца, в период от 3 до 6 месяцев зафиксирован «скачок» и по росту.

Таким образом, «ростовой скачок» у детей с асимметричным вариантом ЗВУР в первом полутора года жизни обеспечен за счет темпов роста в первые 3 месяца независимо от срока гестации. У детей с симметричным вариантом ЗВУР «ростовой скачок» в 62,5 % обеспечен ускоренными темпами роста в период от 0 до 3 месяцев и в 18,75 % — в период от 3 до 6 месяцев как среди доношенных, так и недоношенных детей.

В контрольной группе к возрасту 6 месяцев в сравнении с параметрами в 3 месяца в среднем сохраняются равномерные темпы роста.

В возрасте 6 месяцев у детей основной и контрольной групп определялись уровни IGF-1 и СТГ и базальные («тощаковые») уровни глюкозы и инсулина в плазме крови с оценкой инсулиновой чувствительности тканей (HOMA-IR).

Как видно из представленных в таблице 2 данных, в возрасте 6 месяцев в основной группе не выявлено достоверных различий по уровням IGF-1, СТГ и показателю HOMA-IR в крови между детьми, совершившими «ростовой скачок», и без такового как в целом, так и при сравнении разных вариантов ЗВУР. Кроме того, в возрасте 6 месяцев уровни гормонов в крови у детей без «ростового скачка» не отличались от контрольной группы.

При сравнении показателей крови в возрасте 3 и 6 месяцев у детей, совершивших «ростовой скачок» к 3-месячному возрасту, наблюдались достоверно более низкие показатели IGF-1 и HOMA-IR в крови в возрасте 6 месяцев (p < 0,05). При этом в подгруппе 1а достоверные различия отмечены по уровню IGF-1, а в подгруппе 1б — по уровню СТГ.

Таблица 2

Уровни IGF-1 и СТГ в крови и значения показателя HOMA-IR в возрасте 6 месяцев у детей с асимметричным и симметричным вариантами задержки внутриутробного развития в зависимости от наличия/отсутствия «ростового скачка» до 3 месяцев (Ме (5–95 %))

Подгруппы	ЗВУР, гипотрофия (подгруппа 1а)		ЗВУР, гипостатура (подгруппа 1б)		Группа контроля
«Ростовой скачок»	Есть (n = 17)	Нет (n = 7)	Есть (n = 10)	Нет (n = 6)	n = 17
IGF-1, нг/мл	55,75 (16,37–98,73)	103,50 (66,50–142,50)	60,70 (31,84–139,62)	83,00 (80,30–85,70)	70,25 (37,83–121,53)
СТГ, нг/мл	2,55 (1,35–7,55)	4,76 (2,15–11,07)	3,00 (1,85–6,80)	14,50 (7,75–21,25)	2,60 (0,90–4,90)
HOMA-IR	0,67 (0,12–2,09)	1,30 (0,45–3,05)	0,57 (0,21–1,38)	0,23 (0,11–0,34)	0,74 (0,17–2,12)

p < 0,05; ЗВУР — задержка внутриутробного развития; СТГ — соматотропный гормон; IGF-1 — инсулиноподобный фактор роста-1

Достоверность различий оценивалась с использованием парного *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости *p* < 0,05.

Снижение уровня гормонов в крови в 6 месяцев сочеталось с замедлением темпов роста в период с 3 до 6 месяцев жизни после «ростового скачка».

У детей без «ростового скачка» не выявлено достоверного снижения уровней IGF-1, СТГ и показателя HOMA-IR в крови в 6 месяцев в сравнении со значениями в 3-месячном возрасте независимо от варианта ЗВУР.

В контрольной группе также не выявлено различий между уровнями гормонов в крови в 3 и 6 месяцев жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в нашем исследовании показано, что постнатальный рост детей, родившихся с ЗВУР, в первом полугодии жизни имеет свои особенности. У большинства детей с ЗВУР отмечаются ускоренные темпы прибавки массы и/или роста, так называемый «ростовой скачок», в первые 3 месяца жизни и замедление темпов роста после завершения «ростового скачка».

При этом у детей с симметричным вариантом ЗВУР отмечаются более интенсивные темпы прибавки массы и длины тела в сравнении с асимметричным вариантом ЗВУР. «Ростовой скачок» у детей с асимметричным вариантом ЗВУР в первом полугодии жизни обеспечивается за счет ускоренных темпов роста в первые 3 месяца жизни. Дети с симметричным вариантом ЗВУР демонстрируют ускоренный темп роста и после 3-месячного возраста. При этом у них отмечались наиболее высокие значения IGF-1, СТГ и иммунореактивного инсулина в крови (показатель HOMA-IR) в возрасте 3 месяцев. Вероятно, более высокие уровни исследуемых гормонов в крови необходимы для обеспечения более интенсивных темпов роста в этот период.

Тенденция к замедлению скорости роста после завершения «ростового скачка» сочетается со снижением содержания гормонов в крови к 6 месяцам жизни.

Интересным представляется тот факт, что дети с низким темпом роста имели такие же значения гормонов в крови в возрасте 3 месяцев, как и дети с ускоренным ростом. Предположительно это может быть связано с низкой чувствительностью рецепторов к IGF-1, СТГ к инсулину, а также с возможными нарушениями в оси СТГ — IGF-1. Кроме того, у детей, не показавших «ростовой скачок», не отмечается снижения уровня гормонов в крови к возрасту 6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения в оси СТГ–IGF-1, инсулиновой секреции и чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР, направлены на стимуляцию постнатального роста и предположительно могут служить основой для развития нарушений углеводного обмена в дальнейшей жизни. Необходимо изучение гормонального статуса детей в более старшем возрасте с целью оценки отдаленных последствий выявленных изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. D'Ercole AJ, Applewhite GT, Underwood LE. Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus. *Dev Biol.* 1980;75:315–328. doi: 10.1016/0012-1606(80)90166-9.
2. Harding JE, Liu L, Evans PC, Gluckman PD. Insulin-like growth factor 1 alters feto-placental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep. *Endocrinology.* 1994;134:1509–1514. doi: 10.1210/endo.134.3.8119193.
3. Fowden AL. The role of insulin in prenatal growth. *J Dev Physiol.* 1989;12:173–82.
4. Johnson TR, Blossey BK, Denko CW, Ilan J. Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone. *Mol Endocrinol.* 1989;3:580–587. doi: 10.1210/mend-3-3-580.

5. Randhawa RS. The insulin-like factor system and fetal growth restriction. *Ped Endocrinol Rev.* 2008;6(2): 235-240.
6. Yang SW, Yu JS. 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. *Pediatr Internat.* 2000;42:31-36. doi: 10.1046/j.1442-2000.01167.x.
7. Wan G, Yu S, Liu J. Serum concentration of insulin-like growth factor-I in cord blood. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1998 Dec;33(12):720-1.
8. Исламова К.Ф., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Филиппова С.Н. Изменения в оси «инсулиноподобный фактор роста – 1 – соматотропный гормон» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. – № 6. – С. 32–38. [Islamova KF, Ivanov DO, Petrenko YuV, Filippova SN. Changes in “insulin-like growth factor-1 – growth hormone” axis and insulin sensitivity in children born small for gestational age. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny.* 2014;7(6):32-38. (In Russ)].
9. Fliesen T, Maiter D, Gerard G, et al. Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent. *Pediatr Res.* 1989;26:415-419. doi: 10.1203/00006450-198911000-00010.
10. Holl RW, Snehotta R, Siegler B, et al. Binding protein for human growth hormone: effects of age and weight. *Horm Res.* 1991;35:190-197. doi: 10.1159/000181901.
11. Gluckman PD, Gunn AJ, Wray A, et al. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study. *J Pediatr.* 1992;121:920-923. doi: 10.1016/S0022-3476(05)80342-7.
12. Albertsson-Wiklund K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Hormone Research.* 1998;49, Suppl. 2:7-13. doi: 10.1159/000053080.
13. Karlberg J PE, Albertsson-Wiklund K, Kwan EYW, et al. The timing of early postnatal catch-up growth in normal, full-term infants born short for gestational age. *Hormone Research.* 1997;48, supplement 1:17-24. doi: 10.1159/000191279.
14. Williams JPG, Tanner JM, Hughes PCR. Catch-up growth in male rats after growth retardation during the suckling period. *Pediatric Research.* 1974;8:149-156. doi: 10.1203/00006450-197403000-00001.
15. McMillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev.* 2005;85:571-63. doi: 10.1152/physrev.00053.2003.
16. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ.* 2000;320:967-971. doi: 10.1136/bmj.320.7240.967.
17. Ong KK, Petry CJ, Emmett PM, et al. ALSPAC study team 2004 Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels. *Diabetologia.* 2004;47:1064-1070. doi: 10.1007/s00125-004-1405-8.
18. Ibanez L, Ong KK, Dunger DB, de Zegher F. Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2153-2158. doi: 10.1210/jc.2005-2778.
19. Soto N, Bazaes RA, Pena V, et al. 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. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3645-3650. doi: 10.1210/jc.2002-030031.
20. Nigel J. Crowther, et al. Influence of Catch-up Growth on Glucose Tolerance and β -Cell Function in 7-Year-Old Children: Results from the Birth to Twenty Study. *Pediatrics.* 2008;121: e1715-e1722.
21. Ong KK, Petry CJ, Emmett PM, et al. ALSPAC study team 2004 Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels. *Diabetologia.* 2004;47:1064-1070. doi: 10.1007/s00125-004-1405-8.
22. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович А.С., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. – СПб., 2007. – 197 с. [Yuryev VV, Simahodskiy AS, Voronovich AS, Homich MM. Child growth and development. Saint Petersburg; 2007. 197 p. (In Russ)].
23. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-419. doi: 10.1007/BF00280883.
24. Blum WH, Breier BH. Radioimmunoassays for IGFs and IGFBPs. *Growth Regulation.* 1994;4, Suppl. 1:11-19.

◆ Информация об авторах

Кристина Фаиковна Исламова – научный сотрудник. НИЛ физиологии и патологии новорожденных. Институт перинатологии и педиатрии. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: kislamova81@mail.ru.

◆ Information about the authors

Kristina F. Islamova – Researcher. Research laboratory of Physiology and Pathology of the newborns. The Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: kislamova81@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, и. о. ректора. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Юрий Валентинович Петренко – канд. мед. наук, и. о. профессора по лечебной работе. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Елизавета Александровна Курзина – канд. мед. наук, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: elizavetakurzina@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Dmitriy O. Ivanov – MD, PhD, Dr. Med. Sc, Prof, Acting Rector. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Yuriy V. Petrenko – MD, PhD, Acting Rector of clinical work. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Elizaveta A. Kurzina – MD, PhD, neonatologist of department of neonates diseases. Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: elizavetakurzina@yandex.ru.