

<https://doi.org/10.17816/PED10121-28>

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

© К.Ф. Исламова¹, А.В. Каплина¹, Н.Н. Шабалова², Е.В. Плотникова², К.А. Мединская²¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Исламова К.Ф., Каплина А.В., Шабалова Н.Н., и др. Ранняя диагностика инсулинорезистентности у детей с различными типами задержки внутриутробного развития // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 21–28. <https://doi.org/10.17816/PED10121-28>

Поступила: 25.12.2018

Одобрена: 07.02.2019

Принята к печати: 20.02.2019

Актуальность исследования. Синдром задержки внутриутробного развития у детей ассоциируется с высоким риском развития инсулинорезистентности, сахарного диабета II типа. Влияние различных типов задержки внутриутробного развития на формирование инсулинорезистентности требует изучения, данные о роли скачка роста противоречивы.

Целью исследования было выявление инсулинорезистентности у детей с различными типами задержки внутриутробного развития и анализ роли скачка роста (ускоренной прибавки массы и/или длины тела) в ее формировании.

Материалы и методы. Обследовано 95 детей: 60 детей с задержкой внутриутробного развития (группа I – 31 ребенок с гипотрофическим типом; группа II – 29 детей с гипопластическим типом); контрольная группа (группа III) – 35 детей без задержки внутриутробного развития. Концентрации гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина определялись иммуноферментным методом в пуповинной крови и сыворотке крови в 3 мес. Дети разделены на подгруппы в зависимости от наличия скачка роста к 3 мес. Оценивали инсулинорезистентность тканей в 3 мес. по значениям базальной гликемии и инсулинемии по при помощи гомеостатической модели оценки резистентности к инсулину (the homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR). **Результаты.** Анализ полученных данных показал у детей с задержкой внутриутробного развития достоверно более низкие уровни инсулиноподобного фактора роста-1 в пуповинной крови в сравнении с контролем. Установлены различия в уровнях гормонов при различных типах задержки внутриутробного развития: при гипопластическом типе у детей в 3 мес. отмечались более высокие уровни гормона роста, инсулина и HOMA-IR, чем при гипотрофическом. Корреляционная связь между глюкозой и инсулином при гипопластическом типе отсутствовала, а при гипотрофическом сохранялась ($r = +0,61$). Выявлена негативная роль скачка роста в формировании инсулинорезистентности: он увеличивал уровень инсулинемии и частоту инсулинорезистентности при обоих типах задержки внутриутробного развития, но в большей степени при гипопластическом типе. **Выводы.** Дети с гипопластическим типом задержки внутриутробного развития, особенно на фоне скачка роста, представляют наибольшую группу риска по развитию в будущем метаболического синдрома и требуют особого внимания педиатров и эндокринологов.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития; скачок роста; инсулинорезистентность.

EARLY DETECTION OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

© K.F. Islamova¹, A.V. Kaplina¹, N.N. Shabalova², E.V. Plotnikova², K.A. Medinskaya²¹ Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Islamova KF, Kaplina AV, Shabalova NN, et al. Early detection of insulin resistance in children with different types of intrauterine growth restriction. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):21-28. <https://doi.org/10.17816/PED10121-28>

Received: 25.12.2018

Revised: 07.02.2019

Accepted: 20.02.2019

Relevance of the research. Intrauterine growth restriction in children is associated with an increased risk of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus later in life. The influence of type of intrauterine growth restriction and the mechanisms of insulin resistance are still unknown; the role of catch-up growth in this process is controversial. **The aim of the study** was to identify insulin resistance in children with different types of intrauterine growth restriction and to analyze the role of catch-up growth in this process. **Materials and methods.** The research involved 95 newborns, which were divided into groups based on birth weight and length: 60 newborns with intrauterine growth restriction (group I – 31 with asymmetrical intrauterine growth restriction; group II – 29 with symmetrical intrauterine growth restriction) and control group (group III) – 35 newborns without intrauterine growth

restriction. Children also were divided into groups according to the presence of catch-up growth to 3 months old. The levels of insulin, insulin-like growth factor-1, growth hormone were measured in cord blood at birth and in blood serum at 3 months old. Glucose levels were measured in serum and insulin resistance index "the homeostasis model assessment of insulin resistance" (HOMA-IR) was calculated in children at 3 months. **Results.** The children with intrauterine growth restriction compared to control group had significantly lower levels of insulin-like growth factor-1 in cord blood. The differences between types of intrauterine growth restriction have been observed: children with symmetrical intrauterine growth restriction had higher levels of growth hormone, insulin and HOMA-IR then in asymmetrical one. Correlations between insulin and glucose in children with symmetrical intrauterine growth restriction were absent unlike to asymmetrical intrauterine growth restriction (+0.61). The negative role of catch-up growth in insulin resistance development has been defined: it was related to hyperinsulinemia and increased the frequency of insulin resistance in children either in asymmetrical or in symmetrical intrauterine growth restriction, but more in symmetrical one. **Conclusion.** Children with symmetrical intrauterine growth restriction especially with catch-up growth are at the highest risk of metabolic syndrome development in later life and require increased monitoring by pediatricians and endocrinologists.

Keywords: intrauterine growth retardation; catch-up growth; insulin resistance.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) является мультифакторным заболеванием (МФЗ), т. е. его природа гетерогенна. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) как ведущее звено патогенеза ЗВУР возникает в результате взаимодействия неблагоприятных материнских, эмбриональных, плацентарных факторов на фоне гетерогенного наследственного предрасположения. Академик В.С. Баранов в списке генов-кандидатов, ассоциированных с МФЗ, указывает 6 аллельных вариантов генов, наличие которых связано не только с ФПН, но и одновременно с синдромом ЗВУР, склонностью к артериальным тромбозам, атеросклерозу, сахарному диабету 2-го типа (СД2), подчеркивая вклад генетических факторов в развитие данного синдрома [1]. Ранняя клиническая манифестация перечисленных заболеваний, по его мнению, указывает на значимый вклад генетических факторов, а поздняя манифестация — на существенную роль средовых факторов. Ведущим механизмом развития СД2 является инсулинорезистентность.

Отечественные неонатологи выделяют гипотрофический (асимметричный) тип ЗВУР, при котором у детей имеется только недостаточная масса тела (ниже 10 % центиля) для гестационного возраста при нормальной длине, и гипопластический (симметричный) тип, при котором имеется дефицит и массы, и длины тела [2]. Гипопластический тип ЗВУР связывают с нарушением роста и развития в первом триместре беременности, когда основную роль играют генетические факторы, контролирующие рост (например, гены инсулиноподобного фактора роста (insulin-like growth factor) IGF-2 и рецептора IGF), а гипотрофический тип — с патологией во втором и третьем триместрах (на-

рушения питания матери, ФПН). Среди основных гормонов, определяющих рост и развитие плода, следует назвать инсулиноподобный фактор роста и инсулин [6]. Влияние гормона роста (growth hormone, GH) на развитие плода ограничено в связи с малым количеством и низкой чувствительностью рецепторов к GH в печени [9].

Влияние типа ЗВУР на формирование инсулинорезистентности не изучено, а данные о роли скачка роста (СР) в этом процессе противоречивы.

Целью исследования было раннее выявление инсулинорезистентности у детей с различными типами ЗВУР, анализ роли скачка роста к 3 мес. (ускоренной прибавки массы и/или длины тела) в ее формировании, а также анализ характера корреляционных связей между гормонами, контролирующими рост и развитие плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 95 детей, родившихся в Перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»: 60 детей с ЗВУР (группа I — 31 ребенок с гипотрофическим типом; группа II — 29 детей с гипопластическим типом); контрольная группа (III) — 35 детей. Концентрации GH, IGF-1, инсулина определяли иммуноферментным методом в пуповинной крови и сыворотке крови в 3 мес. Инсулинорезистентность тканей в 3 мес. оценивали по значениям базальной гликемии (GLU0) и инсулинемии (INS0) по методу homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR):

$$\text{HOMA-IR} = \text{INS0} \text{ (мкЕд/мл)} \cdot \text{GLU0} \text{ (ммоль/л)} / 22,5 \text{ [8]}.$$

Критерий наличия инсулинорезистентности — значения $\text{HOMA-IR} > 2,7$.

Для анализа роли СР в каждой группе были выделены подгруппы: а) дети с наличием СР (СР+)

Таблица 1 / Table 1

Распределение детей по группам, *n*
Distribution of children by groups, *n*

Группа детей с ЗВУР / Group of children with IUGR				Группа контроля / Control group (III)
Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I); <i>n</i> = 31		Гипопластический тип / Symmetrical type (II); <i>n</i> = 29		
CP+ / CUG+ (Ia)	CP– / CUG– (Ib)	CP+ / CUG+ (IIa)	CP– / CUG– (IIb)	
21	10	20	9	

Примечание. ЗВУР — задержка внутриутробного развития, CP — скачок роста.

Note. CUG – catch-up growth, IUGR – intrauterine growth restriction.

и б) дети без CP (CP-) к 3 мес. (табл. 1). Скачком роста (catch-up growth, CUG) считали увеличение массы и/или роста детей на 2 центильных коридора (ЦК) к 3 мес. Оценку физического развития детей проводили при рождении и в возрасте 1, 2 и 3 мес. у доношенных — по центильным таблицам [3], у недоношенных — с учетом постконцептуального возраста по T.R. Fenton [5].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics ver. 20. Достоверность различий между группами оценивали при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни. Проводили расчет коэффициента корреляции Спирмена (*r*), для оценки силы корреляционной связи использовали шкалу Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения гормонов в пуповинной крови представлены в табл. 2. Достоверно

более низкий, чем в контрольной группе, уровень IGF-1 у детей с ЗВУР подтверждает факт внутриутробного голодания и роль ФПН как общего звена патогенеза ЗВУР [4], однако патогенез ФПН может быть различным.

Различия между типами ЗВУР выявлены по концентрации инсулина в пуповинной крови. Гипотрофический тип характеризовался более низкими уровнями гормона, однако при гипопластическом типе концентрации инсулина были или нормальными, или повышенными. У 33 % детей имела место гиперинсулинемия, т. е. данный тип синдрома характеризовался высокой гетерогенностью по уровню инсулина и, возможно, более ранним формированием инсулинорезистентности (рис. 1).

Уровни GH в пуповинной крови у детей достоверно не отличались как от значений контрольной группы, так и между типами ЗВУР.

Анализ уровней гормонов в возрасте 3 мес. выявил различия между типами ЗВУР по уров-

Таблица 2 / Table 2

Уровни гормонов в сыворотке крови в 3 мес. в зависимости от типа задержки внутриутробного развития и наличия скачка роста

The levels of hormones in serum at 3 months in dependence of type of IUGR and presence of catch-up growth

Параметры / Measurements		Дети с ЗВУР / Children with IUGR (I)		Контрольная группа / Control group (II); <i>n</i> = 25
		Гипотрофический тип / Asymmetrical type (Ia); <i>n</i> = 19	Гипопластический тип / Symmetrical type (Ib); <i>n</i> = 12	
IGF-1 (нг/мл) / IGF-1 (ng/ml)	<i>M</i> ± <i>m</i> Min–Max Median	48,2 ± 5,9* 17–103 42,1	49,2 ± 9,4* 3,99–110 51,8	100,1 ± 9,3 18–206 102,5
GH (нг/мл) / GH (ng/ml)	<i>M</i> ± <i>m</i> Min–Max Median	16,3 ± 2,8 1,5–50 14,1	17,9 ± 3,1 7,5–34,3 11,1	16,6 ± 1,6 5,3–31,3 18,4
Инсулин (пмоль/л) / Insulin (pmol/l)	<i>M</i> ± <i>m</i> Min–Max Median	18,2 ± 3,5 1–42 13	41,6 ± 18,4 1–217 13,7	29,3 ± 5,6 1,4–87,6 18

Примечание. * отличие от контрольной группы ($p_1 < 0,05$); ** отличие между типами ЗВУР ($p_2 < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, CP — скачок роста, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста.

Note. * difference with control group ($p_1 < 0.05$), ** difference between types of IUGR ($p_2 < 0.05$), CUG – catch-up growth, GH – growth hormone, IGF-1 – insulin-like growth factor IUGR – intrauterine growth restriction.

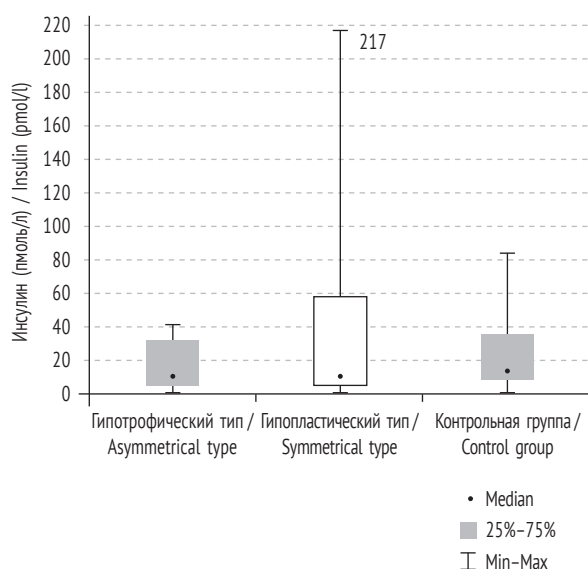


Рис. 1. Уровни инсулина в пуповинной крови (* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой)

Fig. 1. The levels of insulin in cord blood (* $p < 0.05$ in comparison with control group)

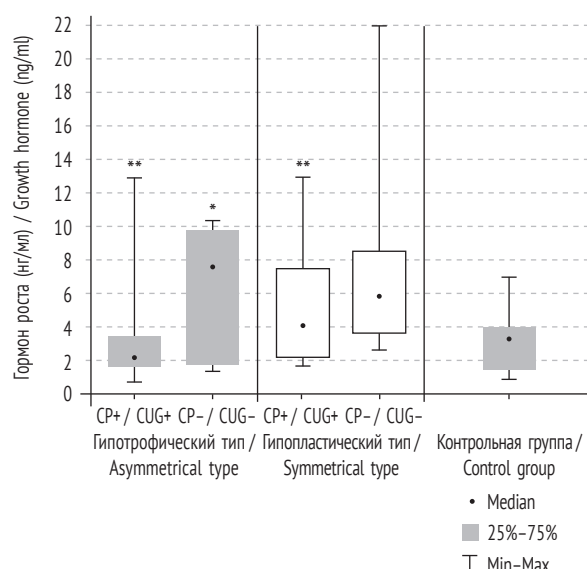


Рис. 2. Уровни гормона роста в 3 мес. (* $p < 0,05$ с контролем; ** между типами задержки внутриутробного развития)

Fig. 2. The levels of growth hormone (GH) in blood serum at 3 months (* $p < 0.05$ in comparison with control group; ** between types of intrauterine growth restriction)

Таблица 3 / Table 3

Уровни гормонов в сыворотке крови в 3 мес. в зависимости от типа задержки внутриутробного развития и наличия скачка роста

The levels of hormones in serum at 3 months in dependence of type of IUGR and presence of catch-up growth

Параметры / Measurements		Дети с ЗВУР / Children with IUGR				Контрольная группа / Control group, (III); n = 20
		Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I)		Гипопластический тип / Symmetrical type (II)		
		CP+ / CUG+ (Ia); n = 16	CP– / CUG– (Ib); n = 7	CP+ / CUG+ (IIa); n = 16	CP– / CUG– (IIb); n = 7	
IGF-1 (нг/мл) / IGF-1 (ng/ml)	M ± m Min–Max Median	75,3 ± 9,9 31–163,1 54,7	73,4 ± 7,9 47,6–117 69,6	111,3 ± 17,4 42,4–321,9 115	79,3 ± 8,8 29,4–114,9 77,9	86,7 ± 13,4 18,5–226,3 61,1
GH (нг/мл) / GH (ng/ml)	M ± m Min–Max Median	3,2 ± 0,8** 0,6–13 2,2	5,8 ± 1,6 1–10,4 7,1	5,3 ± 0,9** 1,4–13 4	7,6 ± 2,2* 2,6–22 5,8	3,0 ± 0,4 0,9–6,7 3
Инсулин (пмоль/л) / Insulin (pmol/l)	M ± m Min–Max Median	47,3 ± 10,5* 11,9–177 38,9	37,5 ± 14,2 11,4–119 27	86,9 ± 23,1* 14–386 55,2	56,9 ± 22,1 4–154,6 28,8	22,6 ± 3,9 6–70 17,4
Глюкоза (ммоль/л) / Glucose (mmol/l)	M ± m Min–Max Median	4,8 ± 0,1 3,9–5,8 4,8	4,9 ± 0,1 4,5–5,3 4,9	4,9 ± 0,2 3,2–6,4 5	4,7 ± 0,2 3,6–5,5 4,7	4,7 ± 0,2 3,5–5,5 4,6

Примечание. * отличие от контрольной группы ($p_1 < 0,05$), ** отличие между типами ЗВУР ($p_2 < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, CP — скачок роста, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста.

Note. * difference with control group ($p_1 < 0.05$), ** difference between types of IUGR ($p_2 < 0.05$), CUG – catch-up growth, GH – growth hormone, IGF – insulin-like growth factor IUGR – intrauterine growth restriction.

ню GH (табл. 3). При гипопластическом типе отмечен достоверно более высокий уровень — в 1,7 раза выше, чем при гипотрофическом, что свидетельствует о более сложном механизме формирования данного типа синдрома (рис. 2).

Интересно отметить, что при гипопластическом типе при отсутствии CP уровень GH выше, чем при наличии, что может свидетельствовать о резистентности к GH у детей, не совершивших CP (см. табл. 3).

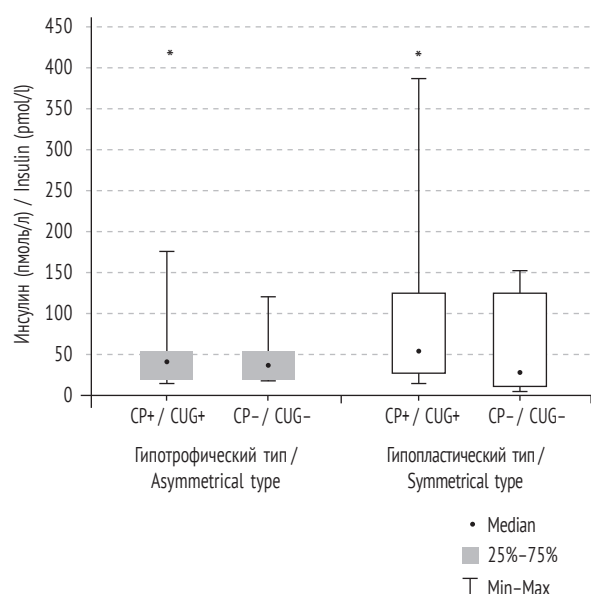


Рис. 3. Уровни инсулина у детей в 3 мес. (* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой). CP — скачок роста
Fig. 3. The levels of insulin in blood serum at 3 months (* $p < 0.05$ in comparison with control group). CUG — catch-up growth

Сравнение концентраций инсулина и НОМА-IR в 3 мес. усилило различия между типами ЗВУР. При гипопластическом типе уровень инсулина в 1,8 раза, а НОМА-IR — в 1,7 раза выше, чем при гипотрофическом (рис. 3, 4).

При гипопластическом типе и наличии CP в 3 мес. в сравнении с контрольной группой чаще отмечалась гиперпродукция инсулина — у 87,5 % детей, GH — у 62,5 % (при гипотрофическом типе — 56,3 и 31,3 % соответственно). Учитывая контринсулярный эффект GH, в результате которого снижается чувствительность рецепторов к инсулину, можно сделать вывод о его неблагоприятном действии, стимулирующем развитие ИР и способствующем формированию порочного круга. При гипопластическом типе у детей отмечена наибольшая частота инсулинорезистентности — 34,8 % (табл. 4).

При наличии CP выявлена гетерогенность групп по уровням инсулина и НОМА-IR (см. рис. 3, 4). Скачок роста к 3 мес. ассоциировался с достоверно более высоким уровнем инсулина и НОМА-IR в 3 мес. в сравнении с контрольной группой (см. табл. 3). Скачок роста, по нашему мнению, требует напряжения как энергетических, так и гормональных ресурсов, что может превысить адаптационные возможности организма. Инсулинорезистентность при гипотрофическом варианте ЗВУР обнаружена только

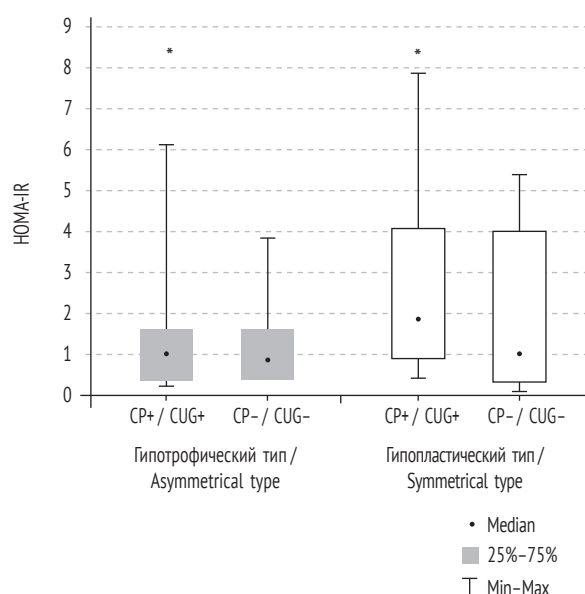


Рис. 4. Уровни НОМА-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) в 3 мес. (* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой). CP — скачок роста
Fig. 4. The levels of HOMA-IR (the homeostatic model assessment — insulin resistance) in blood serum at 3 months (* $p < 0.05$ in comparison with control group). CUG — catch-up growth

на фоне CP, что указывает на неблагоприятное влияние ускоренной прибавки массы тела при данном типе ЗВУР. При гипопластическом типе инсулинорезистентность отмечалась как при наличии, так и при отсутствии CP, однако наибольшая частота ИР выявлена у детей, совершивших CP.

Данные подтверждает исследование R. Leunissen et al., в котором показана негативная роль быстрого CP: прибавка веса $> 0,67$ SD в первые 3 мес. жизни у детей с ЗВУР ассоциирована с высоким уровнем инсулина, пониженной чувствительностью к инсулину [7]. Авторы утверждают, что риск развития метаболического синдрома у детей с ЗВУР связан именно с быстрой прибавкой веса в раннем детском возрасте; у детей с более медленным CP ($< 0,5$ SD в первые 3 мес. жизни) чувствительность к инсулину выше.

Проанализированы уровни гормонов у детей с различными типами ЗВУР в зависимости от наличия инсулинорезистентности в 3 мес. (табл. 4). Гипопластический тип ЗВУР отличался наибольшим уровнем GH вне зависимости от наличия инсулинорезистентности. Наименьший уровень GH отмечен у детей с гипотрофическим типом ЗВУР, имевших инсулинорезистентность.

Анализ корреляционных связей также выявил различия между типами ЗВУР. При гипопластиче-

Таблица 4 / Table 4

Уровни IGF-1, GH, инсулина и глюкозы ($M \pm m$) в сыворотке крови в 3 мес. в зависимости от наличия инсулинорезистентности (HOMA-IR > 2,7)
The levels of IGF-1, GH, insulin and glucose ($M \pm m$) in serum in children at 3 months in dependence of insulin resistance (HOMA-IR > 2.7)

Параметры / Measurements	Дети с ЗВУР / Children with IUGR (I)				Группа контроля / Control group (II) HOMA < 2,7 n = 20
	Гипотрофический тип / Asymmetrical type (Ia)		Гипопластический тип / Symmetrical type (Ib)		
	HOMA > 2,7 n = 4 (17,4 %)	HOMA < 2,7 n = 19	HOMA > 2,7 n = 8 (34,8 %)	HOMA < 2,7 n = 15	
IGF-1 (нг/мл) / IGF-1 (ng/ml)	86,6	73,1	127,8	87,9	86,7
GH (нг/мл) / GH (ng/ml)	1,5	4,4	5,4	6,5	3,0
Инсулин (пмоль/л) / Insulin (pmol/l)	117,8	33,4	162,9	32,3	22,6
Глюкоза (ммоль/л) / Glucose (mmol/l)	5,4	4,7	5,2	4,7	4,7
HOMA-IR	4,1	1	5,1	1	0,7

Примечание. ЗВУР — задержка внутриутробного развития, СР — скачок роста, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста, HOMA-IR — гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину.
Note. GH – growth hormone, CUG – catch-up growth, IGF – insulin-like growth factor, IUGR – intrauterine growth restriction, HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance.

Таблица 5 / Table 5

Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнями GH, IGF-1 и инсулина в пуповинной крови у детей в зависимости от типа задержки внутриутробного развития
Spearman correlations between levels of GH, IGF-1 and insulin in cord blood in children in dependence of type of IUGR

Корреляции / Correlations	Дети с ЗВУР / Children with IUGR		Контрольная группа / Control group (III)
	Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I)	Гипопластический тип / Symmetrical type (II)	
GH — IGF-1	–0,15	–0,88*	–0,50*
IGF1 — инсулин / IGF-1 — Insulin	–0,06	–0,3	0,14
GH — инсулин / GH — Insulin	0	0	0,06

Примечание. *коэффициент корреляции достоверен ($p < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста.
Note. *correlation coefficient is reliable ($p < 0.05$), GH – growth hormone, IGF – insulin-like growth factor, IUGR – intrauterine growth restriction.

ском типе, как и в контрольной группе, зарегистрирована сильная отрицательная корреляционная связь между GH и IGF-1 ($r = -0,88$) в пуповинной крови, однако при гипотрофическом типе связь отсутствует (табл. 5).
У детей с гипотрофическим типом ЗВУР, совершивших СР к 3 мес., наблюдалась положительная средняя корреляционная связь между уровнями инсулина и глюкозы ($r = +0,61$) (табл. 6), однако отсутствовали выявленные в контроле связи IGF-1-инсулин и IGF-1-глюкоза. При отсутствии СР отмечена сильная отрицательная корреляция между GH и глюкозой ($r = -0,89$). По данным M. Savage [9], GH начинает влиять на рост и секрецию IGF-1 с 6 мес., однако наличие отрицательной корреляции GH — глюкоза в 3 мес. свидетельствует о раннем формировании физиологической обратной связи.

Таблица 6 / Table 6

Коэффициенты корреляции Спирмена между GH, IGF-1, инсулином, HOMA-IR в 3 мес.
Spearman correlations between levels of GH, IGF-1, insulin, HOMA-IR in blood serum at 3 months

Корреляции / Correlations	Дети с ЗВУР / Children with IUGR (I)				Контрольная группа / Control group, (III); $n = 20$
	Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I)		Гипопластический тип / Symmetrical type (II)		
	CP+ / CUG+ (Ia); $n = 16$	CP– / CUG– (Ib); $n = 7$	CP+ / CUG+ (IIa); $n = 16$	CP– / CUG– (IIb); $n = 7$	
IGF-1 — GH	–0,14	–0,25	0,37	0,64	0,13
IGF-1 — инсулин / IGF-1 — insulin	0,19	–0,32	0,25	0,46	0,72*
IGF1 — глюкоза / IGF-1 — glucose	–0,11	0	0,33	0,17	0,55*
GH — инсулин / GH — insulin	–0,29	–0,32	0,19	–0,07	0,15
GH — глюкоза / GH — glucose	–0,06	–0,89*	–0,22	0,14	–0,03
IGF-1 — HOMA-IR	0,13	–0,34	0,21	0,46	0,75*
GH — HOMA-IR	–0,28	–0,36	0,13	–0,07	0,17
Инсулин — глюкоза / Insulin — glucose	0,61*	0,29	0,21	0,64	0,45

Примечание. * коэффициент корреляции достоверен ($p < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста, HOMA-IR — гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину.

Note. * correlation coefficient is reliable ($p < 0.05$), GH – growth hormone, IGF – insulin-like growth factor, IUGR – intrauterine growth restriction, HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance.

При гипопластическом варианте и отсутствии CP выявлены положительные корреляционные связи средней силы между IGF-1 и GH, а также инсулином и глюкозой ($r = +0,64$). Наличие CP при гипопластическом типе ЗВУР характеризовалось отсутствием физиологических корреляций между IGF1 и инсулином, IGF1 и глюкозой, GH инсулином в условиях гиперинсулинемии.

У детей контрольной группы выявлены физиологические положительные сильные корреляционные связи между уровнями IGF-1 и инсулина ($r = +0,72$), IGF-1 и HOMA-IR ($r = +0,75$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром ЗВУР у детей ассоциируется с высоким риском развития инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа, однако степень риска, согласно результатам данной работы, зависит от типа ЗВУР. Мы пришли к заключению, что дети с гипопластическим типом ЗВУР, особенно на фоне скачка роста, представляют группу наиболее высокого риска развития в будущем метаболического синдрома и требуют особого внимания педиатров и эндокринологов. Скачок роста при обоих типах ЗВУР повышает частоту инсулино-

резистентности и, возможно, прогностически неблагоприятен.

Метод HOMA-IR позволяет диагностировать инсулинорезистентность у детей в возрасте 3 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. – СПб.: Н-Л, 2009. [Baranov VS. Geneticheskiy pasport – osnova individual'noy i prediktivnoy meditsiny. Saint Petersburg: N-L; 2009. (In Russ.)]
2. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 124 с. [Shabalov NP. Neonatologiya: uchebnoye posobie. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 124 p. (In Russ.)]
3. Юрьев В.В. Непосредственное обследование ребенка. – СПб.: Питер, 2008. [Yur'yev VV. Neposredstvennoye obsledovaniye rebenka. Saint Petersburg: Piter; 2008. (In Russ.)]
4. Clemmons DR, Underwood LE. Nutritional regulation of IGF-I and IGF binding proteins. *Annu Rev Nutr.* 1991;11:393-412. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.11.070191.002141>.
5. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for pre-

- term infants. *BMC Pediatr.* 2013;13:59. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-59>.
6. Fowden A. The Insulin-like Growth Factors and fetal-placental Growth. *Placenta.* 2003;24(8-9):803-812. [https://doi.org/10.1016/s0143-4004\(03\)00080-8](https://doi.org/10.1016/s0143-4004(03)00080-8).
 7. Leunissen RW, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. *JAMA.* 2009;301(21):2234-2242. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.761>.
 8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-419. <https://doi.org/10.1007/bf00280883>.
 9. Savage MO, Woods KA. The investigation of growth hormone insensitivity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;45(3):257-260. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1996.00810.x>.

◆ Информация об авторах

Кристина Фаиковна Исламова — врач-неонатолог, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kislamova81@mail.ru.

Александра Владимировна Каплина — ординатор, кафедра детских болезней. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kaplinashi@gmail.com.

Нина Николаевна Шабалова — канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nnshabalova@mail.ru.

Елена Валерьевна Плотникова — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии, фтизиопульмонологии и эндокринологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: miss-plotnicko@yandex.ru.

Ксения Александровна Мединская — ординатор, кафедра педиатрии им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kseniya-medinskaya@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Kristina F. Islamova — Neonatologist, Department of Pathology of Newborns and Premature Babies. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kislamova81@mail.ru.

Alexandra V. Kaplina — Resident Doctor, Department of Children's Diseases. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kaplinashi@gmail.com.

Nina N. Shabalova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathophysiology with Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nnshabalova@mail.ru.

Elena V. Plotnikova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Phthisiopulmonology and Endocrinology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: miss-plotnicko@yandex.ru.

Kseniya A. Medinskaya — Resident Doctor, Department of Pediatrics named after Professor I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kseniya-medinskaya@rambler.ru.