



## ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА И ЕГО ДИНАМИКА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

© Ю.В. Петренко<sup>1</sup>, Д.О. Иванов<sup>1</sup>, М.А. Мартьягина<sup>2</sup>, В.П. Новикова<sup>1</sup>, О.П. Гурина<sup>1</sup>, А.В. Яковлев<sup>1</sup>, К.Ф. Исламова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

*Для цитирования:* Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Мартьягина М.А., и др. Инсулиноподобный фактор роста и его динамика у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 13–20. <https://doi.org/10.17816/PED10113-20>

Поступила: 27.12.2018

Одобрена: 05.02.2019

Принята к печати: 20.02.2019

Инсулиноподобный фактор роста является одним из регуляторов роста плода во внутриутробном периоде, а также отвечает за его дальнейшее развитие. **Цель исследования** – изучить постнатальный рост во взаимосвязи с уровнями инсулиноподобного ростового фактора-1 и соматотропного гормона у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением. **Материалы и методы.** Проспективное исследование включало 18 детей (16 доношенных и 2 недоношенных ребенка гестационного возраста 31–35 недель), рожденных от матерей, имевших ожирение до беременности (группа 1), и 18 детей (17 доношенных и 1 недоношенный ребенок гестационного возраста 34 недели) от матерей с нормальным индексом массы тела до беременности. Вес и рост оценивали при рождении, в 3 и 6 месяцев. Уровень инсулиноподобного ростового фактора-1 и соматотропного гормона в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа при рождении в пуповинной крови, в 3, 6 и 12 месяцев. **Результаты.** В период новорожденности, в 3 и 6 месяцев рост и вес не имели значимых различий в обеих группах. В возрасте одного года в группе 1 вес и рост были больше, чем в группе 2 ( $p < 0,05$ ). Показатели инсулиноподобного ростового фактора-1 ( $128,71 \pm 21,33$  и  $74,29 \pm 15,21$ ) и соматотропного гормона ( $4,3 \pm 1,5$  и  $1,84 \pm 0,36$ ) также были выше у детей 1-й группы в возрасте одного года. **Выводы.** Изменения в оси соматотропного гормона – инсулиноподобного ростового фактора-1 у детей, рожденных от матерей с ожирением, могут лежать в основе формирования в будущем метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** инсулиноподобный фактор роста; соматотропный гормон; новорожденные; ожирение у матерей.

## INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR AND ITS DYNAMICS IN BABIES BORN FROM MOTHERS WITH OBESITY

© Yu.V. Petrenko<sup>1</sup>, D.O. Ivanov<sup>1</sup>, M.A. Martiagina<sup>2</sup>, V.P. Novikova<sup>1</sup>, O.P. Gurina<sup>1</sup>, A.V. Yakovlev<sup>1</sup>, K.F. Islamova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

*For citation:* Petrenko YuV, Ivanov DO, Martiagina MA, et al. Insulin-like growth factor and its dynamics in babies born from mothers with obesity. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):13-20. <https://doi.org/10.17816/PED10113-20>

Received: 27.12.2018

Revised: 05.02.2019

Accepted: 20.02.2019

Insulin-like growth factor is one of the regulators of fetal growth in the intrauterine period, and is responsible for its further development. **Purpose.** To study postnatal growth in relation to insulin-like growth factor-1 and somatotrophic hormone levels in infants born to obese mothers. **Materials and methods.** The prospective study included 18 chil-

dren (16 full-term and 2 premature infants of gestational age 31-35 weeks) born to mothers who were obese before pregnancy (group 1) and 18 children (17 full-term and 1 premature baby of gestational age 34 weeks) from mothers with normal body mass index before pregnancy. Weight and height were estimated at birth, at 3 and 6 months. Serum levels of insulin-like growth factor-1 and somatotrophic hormone were determined by ELISA at birth in umbilical cord blood at 3, 6 and 12 months. **Results.** During the neonatal period, at 3 and 6 months, height and weight did not have significant differences in both groups. At the age of 1 year in group 1 weight and height were higher than in group 2 ( $p < 0.05$ ). Indicators of insulin-like growth factor-1 ( $128.71 \pm 74.29$  and  $21.33 \pm 15.21$ ) and somatotrophic hormone ( $4.3 \pm 1.5$  and  $1.84 \pm 0.36$ ) was also higher in children of group 1 aged 1 year. **Conclusion.** Changes in the somatotrophic hormone – insulin-like growth factor-1 axis in children born to obese mothers may form the basis of metabolic syndrome in the future.

**Keywords:** insulin-like growth factor; somatotrophic hormone; newborns; obesity in mothers.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Рост и развитие ребенка определяются взаимодействием множества экзогенных и эндогенных факторов, среди которых важнейшую роль играет соматотропный гормон гипофиза (СТГ), тиреоидный гормон и инсулин [31]. В 50-е гг. XX в. ученые выдвинули предположение, что между соматотропным гормоном роста и клетками организма человека имеется посредник, циркулирующий в крови «сульфирующий фактор», количество которого увеличивалось под действием СТГ. В 1970-х гг. были найдены соматомедины, которые проявили высокое сходство с проинсулином и были названы инсулиноподобными ростовыми факторами (ИФР-1, ИФР-2, ИФР-3) в связи с их способностью стимулировать поглощение глюкозы мышечной и жировой тканью подобно действию инсулина [11, 23, 29, 41]. На сегодняшний день установлено, что клиническое значение имеют лишь ИФР-1 и ИФР-2; ИФР-3 рассматривается лишь как экспериментальный артефакт [21, 22].

Доказано, что реализация эффектов гормона роста происходит опосредованно через три структурно связанных лиганда: инсулин, комплекс инсулиноподобных факторов (ИФР-1, -2) и два рецептора ИФР (ИФР-1R и ИФР-2R). Эта система управляет эндокринной, паракринной и аутокринной активностью, стимулирует пролиферацию и рост клеток [16].

Инсулиноподобные факторы роста — одноцепочечные регуляторные гликопептиды, вырабатываемые гепатоцитами печени (75–85%), в меньшей степени почками, сердцем, гипофизом, желудочно-кишечным трактом, селезенкой, надпочечниками, кожей, мышечной и хрящевой тканью [27]. ИФР-1 и ИФР-2 сходны по строению на 62%; их относят к семейству инсулина, так как их аминокислотные остатки на 50% идентичны его молекуле [17].

Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1, соматомедин С) — щелочной белок, состоящий из 70 аминокислот. Он расположен на длинном плече 12-й хромосомы. Рецептор — ИФР-1R (ти-

розинкиназный) располагается на базолатеральной поверхности эпителиальных клеток кишечника и гладких миоцитов. Инсулиноподобный фактор роста-2 (соматомедин А) состоит из 67 аминокислот. Он расположен на коротком плече 11-й хромосомы. Рецептор ИФР-2R — трансмембранный полипептид. ИФР-2 взаимодействует как со своим рецептором (ИФР-2R), так и с ИФР-1R. ИФР-1, взаимодействуя с ИФР-1R, активирует клетки, митогенез, дифференцировку специализированных клеток, подавляет апоптоз, накапливает гликоген, стимулирует белковый синтез [14, 25, 28].

Доказано, что комплекс ИФР оказывает большое влияние на развитие плаценты и плода [19]. Установлено, что ИФР-2 циркулирует в крови плода с первого триместра беременности, способствуя развитию эмбриона на стадии преимплантации. ИФР-1 появляется лишь на 16-й неделе эмбриогенеза. Влияние обоих факторов усиливается со сроком гестации. Инсулиноподобные факторы синтезирует также плацента [9, 39]. Максимальный эффект ИФР-2 проявляет в эмбриогенезе, отвечая за рост плода на ранних сроках, а ИФР-1 стимулирует пролиферацию клеток всех тканей — хрящевой, мышечной, костной и т. д. Поскольку ИФР-1 — главный посредник СТГ, он оказывает незначительное влияние на рост плода, что связано с малым количеством рецепторов к СТГ в антенатальном и раннем постнатальном периодах [37, 38]. Установлено, что именно в течение третьего триместра беременности происходит значительное увеличение массы плода [40]. В работах J. Zhou et al [42] и N. Jansson [24] показано, что и материнский ИФР способствует росту и увеличению массы плода на поздних сроках беременности.

Наличие у матери заболеваний и факторов риска задержки внутриутробного развития (недоедание, истощенность, анемия) является предпосылкой для рождения маловесного плода [1]. При недостатке питания наблюдается увеличение СТГ и снижение концентрации ИФР-1, которое имеет место и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (цир-

роз печени, болезнь Крона). Патогенез снижения в данном случае заключается в отсутствии тканевой чувствительности к СТГ и увеличении ИПФРСБ (инсулиноподобный фактор роста связывающий белок), который регулирует активность ИФР и снижает интенсивность гисто- и органогенеза, что обуславливает задержку роста. Снижению его выработки способствует и то, что основным местом выработки ИФР-1 является печень [26].

У беременных, имеющих сахарный диабет I типа, плод адекватно реагирует на гипергликемию только со второго триместра беременности повышенной выработкой инсулина, который запускает синтез ИФР-1 в печени. Это ведет к развитию макросомии плода. В первом триместре беременности плод не способен контролировать гипергликемию, особенно если у матери имеется диабетическая микро- или макроангиопатия, что ведет к остановке в росте. При смене гипергликемии и гипогликемии развивается гипокортицизм [3, 30, 34, 35].

У рожениц с преэклампсией снижена выработка ИФР-1 и повышена ИФР-2 в плаценте, что вызывает задержку роста плода [2].

Патология рецепторов ИФР-1R, вызванная мутацией гена, ведет к снижению чувствительности фибробластов к ИФР-1 и рождению детей с дефицитом массы тела [36].

К.Ф. Исламова и др. выявили особенности гормональной регуляции постнатального роста на первом году жизни у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) [6–8]. Так, обнаружено, что у детей с ЗВУР в первые 3 мес. жизни отмечен «ростовой скачок» (РС) по массе и/или росту в двух и более центильных коридорах. При этом показатели ИФР-1, СТГ и устойчивости к инсулину (homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) были достоверно выше, чем у здоровых младенцев контрольной группы. Выявлены также значимые различия при сравнении детей с ЗВУР по типу гипотрофии, показавших ростовой скачок, по уровню ИФР-1 (в 2 раза) и СТГ (в 4 раза). В возрасте от 3 до 6 мес. у 77 % детей с ростовым скачком отмечено замедление темпов роста, что сопровождалось снижением уровней ИФР-1 и HOMA-IR в сравнении с показателями в 3 мес. У детей, так и не совершивших ростовой скачок и сохранивших низкий темп роста, уровень гормонов в 6 мес. не снижался [6–8]. Описаны особенности роста и развития детей, родившихся не только с низкой [5, 10], но и с высокой массой тела [12]. В соответствии с теорией метаболического программирования особенности ИФР-1 могут служить основой для развития метаболических нарушений в дальнейшей жизни [4].

Гигантизм с увеличением мышечной массы и подкожно-жирового слоя (синдром Беквита–Видемана) может быть связан у новорожденных и с генетическим дефектом-дублированием ИФР-2 [32, 33].

Физическое развитие новорожденных, рост и развитие детей в постнатальной жизни зависят от наличия у матерей ожирения [13, 20]. Однако особенности динамики ИФР у младенцев, рожденных от матерей с ожирением, не описаны.

*Цель исследования* — изучить постнатальный рост во взаимосвязи с уровнями ИФР-1 и СТГ у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование включало 18 детей (16 доношенных и 2 недоношенных ребенка 31–35-й недель гестации), рожденных от матерей, имевших ожирение до беременности (группа 1) и 18 детей (17 доношенных и 1 недоношенный ребенок 34-й недели гестации) от матерей с нормальным индексом массы тела до беременности. Вес и рост оценивали при рождении, в 3 и 6 мес. Диагноз «задержка внутриутробного развития» устанавливали при наличии массы тела при рождении ниже 10-го перцентиля при данном сроке гестации (согласно центильным таблицам Г.М. Дементьевой, Е.В. Коротковой (1985)) и отсутствии фенотипических данных о наследственной патологии [15]. Уровень ИФР-1 и СТГ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли при рождении в пуповинной крови, в 3, 6 и 12 мес. Нормальными значениями уровня ИФР-1 в крови считали 28–156 нг/мл [18], СТГ — 0,12–7,79 нг/мл.

Математико-статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 10.0 для Windows 10. Критерием статистической значимости был уровень  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования показали, что у новорожденных детей, матери которых имели ожирение, чаще диагностировалась ЗВУР (44 и 22,2 %,  $p < 0,05$ ). Средние значения веса и роста в обеих группах не имели значимых различий при рождении, в 3 и 6 мес. (см. табл. 1). Однако в возрасте одного года дети, рожденные от матерей с ожирением, имели более высокие массо-ростовые показатели по сравнению с детьми от матери с нормальным индексом массы тела.

У детей из обеих групп отмечался широкий диапазон значений уровня ИФР-1 и СТГ в сыворотке крови. У новорожденных группы 1 в возрасте 3 и 6 мес. отмечена тенденция к увеличению

Таблица 1 / Table 1

Динамика физического развития детей, рожденных от матерей с ожирением  
Dynamics of physical development of children born to obese mothers

Показатель / Indicator	Группа / Group	Новорожденный / Newborn	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months
Рост, см / Height, cm	Группа 1 / (Group 1) n = 18	47,78 ± 4,43	59,69 ± 4,1	67,25 ± 2,65	76,28 ± 2,46*
	Группа 2 / (Group 2) n = 18	49,44 ± 3,25	60,15 ± 2,55	65,75 ± 1,58	72,48 ± 2,31
Вес, г / Weight, g	Группа 1 / (Group 1) n = 18	2677,22 ± 580,56	5535,56 ± 1144,67	7452,78 ± 842,76	10435,77 ± 250,13*
	Группа 2 / (Group 2) n = 18	2923,06 ± 458,98	5667,81 ± 694,41	7281,36 ± 649,45	9730,06 ± 232,43

Примечание. \*  $p < 0,05$ .

Note. \*  $p < 0.05$ .

Таблица 2 / Table 2

Динамика уровней ИФР-1 и СТГ в сыворотке крови детей, рожденных от матерей с ожирением  
Dynamics of serum levels of IGF-1 and STG in children born to obese mothers

Показатель / Indicator	Группа / Group	Новорожденный / Newborn	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months
ИФР-1, нг/мл / IGF-1, ng/ml	Группа 1 / (Group 1) n = 18	57,1 ± 26,38	95,58 ± 48,62	91,24 ± 41,76	128,71 ± 21,33*
	Группа 2 / (Group 2) n = 18	54,6 ± 30,64	58,31 ± 23,89	54,04 ± 14,99	74,29 ± 15,21
СТГ, нг/мл / STG, ng/ml	Группа 1 / (Group 1) n = 18	19,1 ± 10,1	5,55 ± 2,0	4,09 ± 2,13	4,3 ± 1,5*
	Группа 2 / (Group 2) n = 18	12,4 ± 7,36	4,8 ± 0,36	1,85 ± 0,34	1,84 ± 0,36

Примечание. \*  $p < 0,05$ . ИФР — инсулиноподобный ростовой фактор, СТГ — соматотропный гормон гипофиза.

Note. \*  $p < 0.05$ . IGF – insulin-like growth factor, STG – somatotrophic hormone.

средних значений уровня ИФР-1, однако статистически значимые различия с группой 2 отмечены только в возрасте одного года. У новорожденных группы 1 также отмечена тенденция к увеличению средних значений уровня СТГ по сравнению с группой 2 в возрасте 3 и 6 мес., однако статистически значимые различия отмечены только в возрасте 1 года (табл. 2).

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ИФР-1 и СТГ у детей, рожденных от матерей с ожирением ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день ИФР является одним из определяющих факторов, влияющих на рост и развитие плода. Описано разнообразное количество механизмов действия данного субстрата, большинство из которых имеют эндокринную функцию. Изменения в оси СТГ–ИФР-1 у детей, рожденных от матерей с ожирением, могут лежать в основе формирования метаболического синдрома в будущем. Необходимы дальнейшие лонгитудинальные исследования для оценки роли генетических и эпигенетических факторов, в развитии ожирения у детей, матери которых страдают этим заболеванием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева В.О. Роль соматотропного гормона и некоторых соматомединов в патогенезе репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89. – № 2. – С. 143–145. [Andreeva VO. Role of somatotropin hormone and some somatomedins in the pathogenesis of reproductive disorders during the nervous anorexia syndrome. *Kazan Med Zh.* 2008;89(2):143-145. (In Russ.)]
2. Дубова Е.А., Павлова К.А., Ляпин В.М., и др. Экспрессия инсулиноподобных факторов роста в плаценте при преэклампсии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 157. – № 1. – С. 116–121. [Dubova EA, Pavlova KA, Lyapin VM, et al. Expression of insulin-like growth factors in the placenta in preeclampsia. *Biull Eksp Biol Med.* 2014;157(1):116-121. (In Russ.)]
3. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А., и др. Руководство по перинатологии. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. [Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. *Rukovodstvo po perinatologii.* Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2015. (In Russ.)]
4. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Леонова И.А. Фетальное программирование и ожирение у детей // Трансляционная медицина. – СПб., 2015. – С. 388–415. [Ivanov DO, Petrenko YV, Leonova IA. Fetal'noe programmirovaniye i ozhireniye u detey. In: *Translyatsionnaya meditsina.* Saint Petersburg; 2015. P. 388-415. (In Russ.)]
5. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Физическое развитие младенцев, имевших внутриутробную задержку роста // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96. – № 1. – С. 44–49. [Ivanov DO, Kozlova LV, Derevtsov VV. Physical development of infants who had intrauterine growth retardation. *Pediatrics.* 2017;96(1):44-49. (In Russ.)]
6. 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, Petrenko YV, Ivanov DO, Filippova SN. Changes in "insulin-like growth factor-1 – growth hormone" axis and insulin sensitivity in children with intrauterine growth retardation. *Bulletin of contemporary clinical medicine.* 2014;7(6):32-38. (In Russ.)]
7. Исламова К.Ф., Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А. Особенности гормональной регуляции постнатального роста в первом полугодии жизни у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 3. – С. 104–110. [Islamova KF, Ivanov DO, Petrenko YV, Kurzina EA. Hormonal regulation of postnatal growth from birth to age six months in small-for-gestational – age children. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2016;7(3):104-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED73104-110>.]
8. Исламова К.Ф., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Иванов Д.О. Особенности постнатального роста и гормональной регуляции у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития, в первом полугодии жизни // Детская медицина Северо-Запада. – 2015. – Т. 6. – № 3. – С. 56–61. [Islamova KF, Petrenko YV, Kurzina EA, Ivanov DO. Features of postnatal growth and hormonal regulation in children born with intrauterine growth retardation in the first six month of life. *Detskaya meditsina Severo-Zapada.* 2015;6(3):56-61. (In Russ.)]
9. Кольчев А.П. Инсулиноподобный фактор роста II (ИФР-2). Место среди регуляторных пептидов инсулина // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2000. – Т. 36. – № 2. – С. 69–82. [Kolychev AP. Insulinopodobnyy faktor rosta II (IFR-2). Mesto sredi regulyatornykh peptidov insulina. *Zh Evol Biokhim Fiziol.* 2000;36(2):69-82. (In Russ.)]
10. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития // Российский вестник перинато-

- логии и педиатрии. – 2017. – Т. 62. – № 4. – С. 49–58. [Kozlova LV, Ivanov DO, Derevtsov VV, Priyma NF. The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(4):49-58. (In Russ.)]
11. МакДермотт М.Т. Секреты эндокринологии. – М.; СПб.: Бином-Невский Диалект, 2001. – 464 с. [MakDermott MT. *Sekrety endokrinologii*. Moscow; Saint Petersburg: Binom-Nevskiy Dialekt; 2001. 464 p. (In Russ.)]
  12. Новикова В.П., Волкова И.С. Физическое развитие детей первого года жизни в зависимости от показателей массы тела при рождении. Актуальные вопросы педиатрии и перинатологии. Сборник работ, посвященный 35-летию ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова». – СПб., 2015. – С. 263–264. [Novikova VP, Volkova IS. Fizicheskoe razvitie detey pervogo goda zhizni v zavisimosti ot pokazateley massy tela pri rozhdenii. In: *Aktual'nye voprosy pediatrii i perinatologii*. Sbornik rabot, posvyashchennyy 35-letiyu FGBU "SZFMITS im. V.A. Almazova". Saint Petersburg; 2015. P. 263-264. (In Russ.)]
  13. Петренко Ю.В., Новикова В.П., Полунина А.В. Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 3. – С. 24–27. [Petrenko YV, Novikova VP, Polunina AV. Maternal obesity and child health at different ages. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(3):24-27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED9324-27>].
  14. Пронин В.С., Колода Д.Е., Чаплыгина Е.В. Инсулиноподобные ростовые факторы в клинической практике: биологическая роль и перспективы использования // Клиницист. – 2008. – № 1. – С. 18–26. [Pronin VS, Koloda DE, Chaplygina EV. Clinical use of insulin-like growth factors: their biological action and perspectives of application. *Clinician*. 2008;(1):18-26. (In Russ.)]
  15. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович А.С., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. – СПб., 2007. – 197 с. [Yuryev VV, Simakhodskiy AS, Voronovich AS, Khomich MM. *Rost i razvitie rebenka*. Saint Petersburg; 2007. 197 p. (In Russ.)]
  16. Abuzzahab MJ, Schneider A, Goddard A, et al. IGF-I Receptor Mutations Resulting in Intrauterine and Postnatal Growth Retardation. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2211-2222. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010107>.
  17. Bauer MK, Harding JE, Bassett NS, et al. Fetal growth and placental function. *Mol Cell Endocrinol*. 1998;140(1-2):115-120. [https://doi.org/10.1016/s0303-7207\(98\)00039-2](https://doi.org/10.1016/s0303-7207(98)00039-2).
  18. Blum WF, Horn N, Kratzsch J, et al. Clinical studies of IGFBP-2 by radioimmunoassay. *Growth Regul*. 1993;3(1):100-104.
  19. Bowman CJ, Streck RD, Chapin RE. Maternal-placental insulin-like growth factor (IGF) signaling and its importance to normal embryo-fetal development. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2010;89(4):339-349. <https://doi.org/10.1002/bdrb.20249>.
  20. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017;356:j1. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>.
  21. Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev*. 1989;10(1):68-91. <https://doi.org/10.1210/edrv-10-1-68>.
  22. Daughaday WH, Hall K, Salmon WD, Jr., et al. On the nomenclature of the somatomedins and insulin-like growth factors. *Endocrinology*. 1987;121(5):1911-12. <https://doi.org/10.1210/endo-121-5-1911>.
  23. Dufour D. Clinical use of laboratory data: a practical guide. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. 606 p.
  24. Jansson N, Nilfelt A, Gellerstedt M, et al. Maternal hormones linking maternal body mass index and dietary intake to birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1743-1749. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1743>.
  25. R. King E, Wong K-K. Insulin-like Growth Factor: Current Concepts and New Developments in Cancer Therapy. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*. 2012;7(1):14-30. <https://doi.org/10.2174/157489212798357930>.
  26. Kuemmerle JF. Insulin-like growth factors in the gastrointestinal tract and liver. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(2):409-423, vii. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.04.018>.
  27. Le Roith D, Butler AA. Insulin-like growth factors in pediatric health and disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4355-4361. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.12.6208>.
  28. Lee PDK, Conover CA, Powell DR. Regulation and Function of Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1. *Exp Biol Med*. 1993;204(1):4-29. <https://doi.org/10.3181/00379727-204-43630>.
  29. LeRoith D, Roberts CT. The insulin-like growth factor system and cancer. *Cancer Lett*. 2003;195(2):127-137. [https://doi.org/10.1016/s0304-3835\(03\)00159-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3835(03)00159-9).
  30. Nelson SM, Freeman DJ, Sattar N, Lindsay RS. Role of adiponectin in matching of fetal and placental weight in mothers with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(6):1123-5. <https://doi.org/10.2337/dc07-2195>.
  31. New J. Gastroenterology and Nutrition. In: Problems and contradictions in neonatology. Ed. by R.A. Polin. Moscow: Logosfera; 2014. P. 221-337.
  32. Ong KK, Elmlinger M, Jones R, et al. Growth hormone binding protein levels in children are associated with

- birth weight, postnatal weight gain, and insulin secretion. *Metabolism*. 2007;56(10):1412-1417. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.06.004>.
33. Ong K, Kratzsch J, Kiess W, et al. Size at birth and cord blood levels of insulin, insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF-binding protein-1 (IGFBP-1), IGFBP-3, and the soluble IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in term human infants. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):4266-9. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.6998>.
  34. Page KA, Romero A, Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus, maternal obesity, and adiposity in offspring. *J Pediatr*. 2014;164(4):807-810. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.11.063>.
  35. Riggins T, Miller NC, Bauer PJ, et al. Consequences of low neonatal iron status due to maternal diabetes mellitus on explicit memory performance in childhood. *Dev Neuropsychol*. 2009;34(6):762-779. <https://doi.org/10.1080/87565640903265145>.
  36. Abuzahab MJ, Schneider A, Goddard A, et al. IGF-I receptor mutations resulting in intrauterine and postnatal growth retardation. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2211-2222. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010107>.
  37. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;51(3):170-179. <https://doi.org/10.1136/adc.51.3.170>.
  38. Thorner MO. The discovery of growth hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4671-4676. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.12.6210>.
  39. Unterman TG. Insulin-like growth factor binding protein-1: identification, purification, and regulation in fetal and adult life. 1994;343:215-226. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2988-0\\_21](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2988-0_21).
  40. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, et al. NCHS growth curves for children birth-18 years. United States. *Vital Health Stat 11*. 1977;(165):i-iv,1-74.
  41. Clinical guide to laboratory tests. Ed. by A.N.B. Wu. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006. 1798 p.
  42. Zhou J, Shi Y, Dong M. Influence of growth hormone-insulin-like growth factor I axis on normal pregnancy. *Chin Med J (Engl)*. 2001;114(9):988-990.

## ◆ Информация об авторах

Юрий Валентинович Петренко – канд. мед. наук, проректор по лечебной работе. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, главный неонатолог Минздрава России, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Мария Александровна Мартьягина – студентка 6-го курса педиатрического факультета. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yuderenko@mail.ru.

Валерия Павловна Новикова – д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: novikova-vp@mail.ru.

Ольга Петровна Гурина – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: olgurina@yandex.ru.

## ◆ Information about the authors

Yury V. Petrenko – MD, PhD, Vice-rector for Medical Work. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Dmitry O. Ivanov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Chief Neonatologist, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Maria A. Marthiagina – Student of the 6<sup>th</sup> Year of Pediatric Faculty. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yuderenko@mail.ru.

Valeria P. Novikova – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Director of Medical and Social Problems in Pediatrics Laboratory, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: novikova-vp@mail.ru.

Olga P. Gurina – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: olgurina@yandex.ru.

## ◆ Информация об авторах

*Алексей Владимирович Яковлев* – заместитель главного врача по неонатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yakovlev.av@hotmail.com.

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

## ◆ Information about the authors

*Alexey V. Yakovlev* – Deputy Chief Physician for Neonatology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yakovlev.av@hotmail.com.

*Kristina F. Islamova* – Neonatologist of the Department of Pathology of Newborns, Perinatal Center. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kislamova81@mail.ru.