



Ранние предикторы нарушений постнатального развития преждевременно родившихся детей

Дашичев К. В., Ситникова Е. П., Олендарь Н. В., Виноградова Т. В., Шитова А. С.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Отклонения соматометрических показателей в младенческом возрасте закладывают основу формирования хронических заболеваний в будущем. Поиск ранних прогностических показателей нарушений физического развития недоношенных детей создаёт предпосылки к их своевременной коррекции.

Цель. Выяснить значение динамики уровня в крови ИФР-1 в неонатальном периоде для прогноза физического развития преждевременно родившихся младенцев.

Материалы и методы. Проведено проспективное контролируемое исследование 73 преждевременно родившихся детей. Изучались показатели физического развития в возрасте 6 и 12 месяцев двух групп детей, с различной динамикой уровня в крови инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в неонатальном периоде.

Результаты. В возрасте 6 и 12 месяцев отклонения роста или массы тела от референсных значений чаще отмечены у детей, имевших в раннем неонатальном периоде относительно низкий уровень гормона с последующим его повышением.

Выводы. Особенности динамики соматометрических параметров младенцев с возрастающим содержанием в крови ИФР-1 в неонатальном периоде свидетельствуют о возможности использования данного биохимического показателя для раннего прогноза девиаций физического развития преждевременно родившихся детей.

Ключевые слова: преждевременно родившиеся дети; инсулиноподобный фактор роста-1

Для цитирования: Дашичев К. В., Ситникова Е. П., Олендарь Н. В., Виноградова Т. В., Шитова А. С. Ранние предикторы нарушений постнатального развития преждевременно родившихся детей. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(3):28-33. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0099>. EDN: VIABWB.

Поступила: 04.06.2025. **В доработанном виде:** 09.07.2025. **Принята к печати:** 14.07.2025. **Опубликована:** 30.08.2025.

Early predictors of postnatal developmental disorders in prematurely born children

Kirill V. Dashichev, Elena P. Sitnikov, Nataliya V. Olandar, Tatiana V. Vinogradova, Anna S. Shitova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Deviations in somatometric indicators in infancy lay the foundation for the development of chronic diseases in the future. The search for early prognostic indicators of physical development disorders in premature infants creates the prerequisites for their timely correction.

Objective. To determine the significance of changes in blood levels of IGF-1 in the neonatal period for predicting the physical development of premature infants.

Materials and methods. A prospective controlled study of 73 premature infants was conducted. Physical development indicators at 6 and 12 months of age were analyzed in two groups of children with different dynamics of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels in the blood during the neonatal period.

Results. At 6 and 12 months of age, deviations in height or body weight from reference values were more common in children who had relatively low hormone levels in the early neonatal period, followed by an increase.

Conclusions. The dynamics of somatometric parameters in infants with increasing IGF-1 levels in the blood during the neonatal period indicate the possibility of using this biochemical indicator for early prediction of physical development deviations in premature infants.

Keywords: infants; premature; insulin like growth factor 1; human

For citation: Dashichev KV, Sitnikova EP, Olandar NV, Vinogradova TV, Shitova AS. Early predictors of postnatal developmental disorders in prematurely born children. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(3):28-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0099>. EDN: VIABWB.

Received: 04.06.2025. Revision received: 09.07.2025. Accepted: 14.07.2025. Published: 30.08.2025.

Введение / Introduction

Одной из актуальных задач современной педиатрии является изучение закономерностей физического развития младенцев, родившихся преждевременно. Значимость оценки антропометрических показателей подтверждается их корреляцией с нервно-психическим развитием детей [1]. Эпидемиологическими исследованиями была установлена роль девиаций соматометрических параметров младенцев в качестве прогностического индикатора невоспалительных заболеваний в последующих возрастных группах [2]. Следовательно, раннее выявление особенностей физического развития создаёт предпосылки для своевременных коррекции метаболических процессов и профилактики тяжёлых патологических состояний [3]. Фактором, влияющим на рост детей, является инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), который принимает участие в регулировании метаболизма белков и углеводов [4, 5]. Исследователи отмечают значительный диапазон цифровых значений содержания в крови гормона у новорождённых детей [6]. Это обстоятельство затрудняло клиническую трактовку результатов однократного исследования и препятствовало использованию его как маркера метаболических процессов и критерия прогноза.

Цель исследования / Objective

Выяснить характеристики соматометрических параметров преждевременно родившихся младенцев при различной динамике уровня в крови ИФР-1 в неонатальном периоде.

Материал / Materials

73 недоношенных ребёнка были обследованы в неонатальном периоде, а также при достижении ими возраста шести и двенадцати месяцев. В исследование были включены дети с гестационным возрастом 28–36 недель и массой тела при рождении — 1080–2540 грамм. Из исследования исключались дети с пороками развития и в тяжёлом состоянии в неонатальном периоде. Вскармливание обследованных детей — с рождения искусственное, менее зрелые обследованные дети в раннем неонатальном периоде получали частичное парентеральное питание.

Методы / Methods

У новорождённых детей определялось содержание в венозной крови инсулиноподобного фактора роста-1 в раннем неонатальном периоде и повторно — в позднем неонатальном возрасте с интервалом 10–14 дней. Метод биохимического

исследования — иммуноферментный с использованием микропланшетного спектрофотометра. Для оценки показателей физического развития детей в младенческом возрасте использовались номограммы ВОЗ с определением скорректированного возраста. Статистическая обработка цифровых значений показателей проводилась методами t-test с верификацией методом Манн-Уитни. Групповые различия показателей считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты / Results

У недоношенных детей в неонатальном периоде содержание в крови ИФР-1 (суммировано при первом и повторном исследованиях) составило от 1,0 до 60,3 мкг/л. Для определения границ распределения уровня гормона в крови ИФР-1 были построены центильные кривые, которые включали 10, 25, 50, 75 и 90-й перцентили показателя гормона (рис. 1).

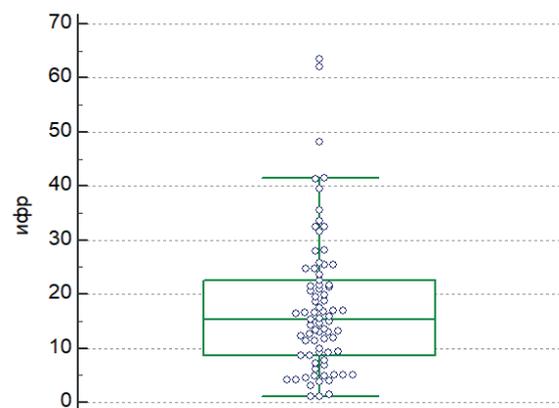


Рис. 1. Центильное распределение содержания в крови ИФР-1 недоношенных новорождённых детей (цифровые значения указаны на вертикальной оси)

Fig. 1. Centile distribution of IGF-1 levels in the blood of premature newborns (numerical values are shown on the vertical axis)

В зоне от 25-го до 75-го перцентиля были расположены показатели ИФР-1, свойственные 50% обследованных недоношенных детей. В зонах от 25-го до 10-го и от 75-го до 90-го перцентиля находились величины уровней ИФР-1 ниже или выше среднего, свойственных 15% недоношенных новорождённых. У 10% детей отмечены низкие и высокие показатели, которые располагались соответственно ниже 10-го и выше 90-го перцентиля.

Границы распределения уровня гормона оказались следующим: 25% — 8,71; 50% — 15,41; 75% — 22,62; 10 и 90% — 4,14 и 33,53 соответственно; 0 и 100% — 1,0 и 63,56 мкг/л соответственно. Доверительный интервал значений содержания ИФР-1 в крови недоношенных новорождённых детей составил 8,7–22,6 мкг/л.

При индивидуальном анализе содержания в крови ИФР-1 у недоношенных детей в раннем и позднем неонатальном периодах были выявлены две противоположно направленные тенденции сдвигов. В соответствии с этим обследованные дети были включены в две группы (рис. 2).

Данные группы были сопоставимы между собой.

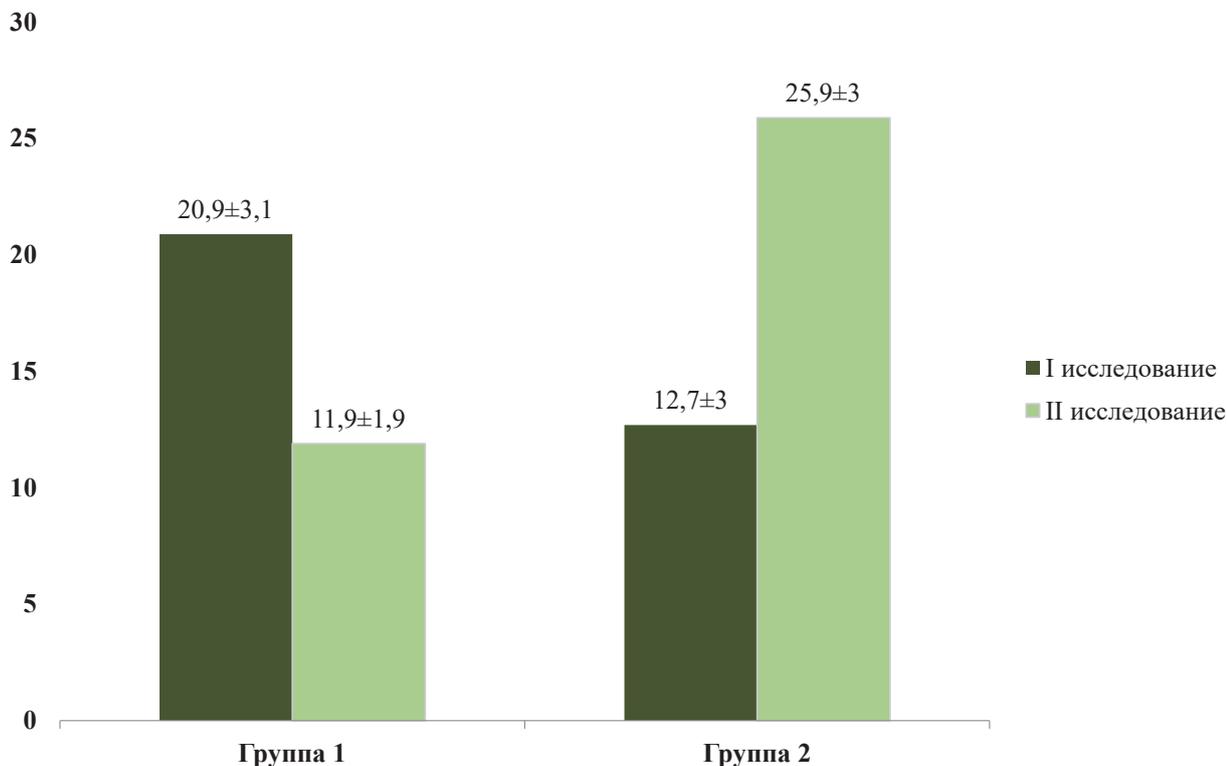


Рис. 2. Уровень в крови инсулиноподобного фактора роста-1 у недоношенных новорождённых детей ($M \pm m$)
Fig. 2. Blood levels of insulin-like growth factor-1 in premature newborns ($M \pm m$)

| Таблица 1. Динамика соматометрических параметров, $M \pm m$ Table 1. Dynamics of somatometric indicators, $M \pm m$ | | | | |
|--|-----------------------------------|-----------|----------|-----------|
| Показатели | Группы детей, календарный возраст | | | |
| | 1 | | 2 | |
| | 6 мес. | 12 мес. | 6 мес. | мес. |
| масса тела, г | 6421±221 | 9096±228* | 6765±243 | 9244±238* |
| длина тела, см | 61±0,5 | 72±0,6* | 63±0,7 | 73±0,9* |
| РВК, г/см | 233±10 | 268±12* | 252±10 | 245±18 |
| ИМТ, кг/м ² | 17,5±0,3 | 16,3±0,2* | 17,1±0,3 | 16,4±0,3 |
| Частота девиаций соматометрических параметров, % | 22,2 | 12,6 | 13,0 | 42,1* |

Примечание: * — достоверное возрастное различие внутри групп.
Note: * — significant age difference within groups.

У детей первой группы в раннем неонатальном периоде был отмечен высокий уровень гормона и его снижение при втором исследовании. У детей второй группы первоначальный относительно

низкий уровень гормона повышался при повторном исследовании. Изменения уровня ИФР-1 в динамике и различие между группами при обоих исследованиях были достоверными. Очевидно, что на



первоначальные уровни гормона в обеих группах детей определённое влияние оказывали условия антенатального развития. В акушерском анамнезе матерей в первой группе с частотой 55% отмечены локальные острые формы или обострения хронических воспалительных бронхолёгочных и урогенитальных заболеваний. У матерей во второй группе с частотой 52% отмечены артериальная гипо- или гипертензия, анемия, преэклампсия. Различия в структуре патологических состояний внутри групп и между группами были достоверными ($p < 0,05$). Гестационный возраст и масса тела при рождении ($M \pm m$) у детей 1 и 2 групп составил $31 \pm 0,5$ и $32 \pm 0,6$ недель ($p > 0,05$), 1460 ± 81 и 1682 ± 98 г ($p < 0,05$) соответственно. Эти данные характеризуют детей 1 группы как менее зрелыми.

У обследованных детей в младенческом возрасте были установлены различные девиации соматометрических параметров от референсных значений, но в 1 группе частота девиаций снижалась, а во второй группе она повышалась в три с половиной раза. Следовательно, во 2 группе к окончанию года девиации соматометрических параметров отмечены существенно чаще, причём, масса и длина тела ниже среднего и низкие были отмечены у 15,6%, а выше среднего и высокие — у 26,5% детей этой группы.

Обсуждение / Discussion

Результаты исследования недоношенных новорождённых детей показали, что содержание в крови инсулиноподобного фактора роста-1 характеризуется двумя противоположными трендами, что при однократном определении может определять значительный разброс значений уровня гормона, затрудняя или делая невозможным его клиническую трактовку. Различие уровня гормона в крови у детей в раннем неонатальном периоде свидетельствуют об особенностях метаболических процессов, обусловленных влиянием различных антенатальных факторов и наиболее существенным из них является гипоксия, которая сопровождается в организме плода дефицитом белка [7, 8]. По данным акушерского анамнеза матерей наибольшая частота неблагоприятных антенатальных факторов,

указывавших на высокий риск длительной («хронической») антенатальной гипоксии, имела место во второй группе, что объясняет низкий первоначальный уровень ИФР-1 [9]. Повышение уровня гормона при повторном исследовании свидетельствует об «отсроченной стимулирующей» реакции регуляторных систем организма. Подобная динамика ИФР-1 является фактором риска ожирения [10, 11]. Масса и длина тела в течение года у детей обеих групп «количественно» возростали, но во втором полугодии изменения «качественных» показателей приобретали определённые различия. У детей 1 группы существенно возростали темпы увеличения массы тела, вследствие чего к окончанию периода наблюдения этот параметр у детей обеих групп имел сопоставимые значения. В то же время индекс массы тела у детей 1 группы уменьшался, что свидетельствовало о снижении в организме доли жировой ткани. У детей 2 группы достоверных подобных изменений соматометрических показателей не зафиксировано. Следовательно, до окончания года изменения темпов прибавки массы тела отсутствуют. Другой особенностью физического развития детей этой группы является сохранение во втором полугодии доли жировой ткани, сформированной в начале года. Результат отмеченных качественных особенностей динамики расчётных антропометрических показателей заключался в том, что к окончанию года у детей 2 группы частота отклонений от референсных значений массы и длины тела в этой группе детей в три с половиной раза выше, чем у детей 1 группы.

Заключение / Conclusion

Значительный разброс значений уровня в крови ИФР-1 у новорождённых недоношенных детей обусловлен двумя вариантами исходных и показателя, поэтому его адекватная клиническая трактовка возможна с учётом изменений при повторном исследовании. У преждевременно родившихся детей с низкими первоначальными значениями и последующим повышением уровня гормона в неонатальном периоде следует оценивать как прогностический маркер девиаций физического развития.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the paper, read and approved the final version of the article before publication.



Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дашичев Кирилл Валерианович — к. м. н., доцент кафедры педиатрии №2, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kirilld82@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-0082-4005

РИНЦ SPIN-код: 6654-4968

Ситникова Елена Павловна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №2, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: ser.med@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-9025-974X

РИНЦ SPIN-код: 6389-1261

Олендарь Наталья Владимировна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии №2, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: nolendar@list.ru

ORCID ID: 0000-0001-6443-6549

Виноградова Татьяна Валерьевна — ассистент кафедры педиатрии №2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: vinogradovatv@inbox.ru

ORCID ID: 0000-0002-3295-0516

РИНЦ SPIN-код: 7162-8264

Шитова Анна Сергеевна — ассистент кафедры педиатрии №2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: an.shitova77@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0009-3115-9333

РИНЦ SPIN-код: 2118-8784

ABOUT THE AUTHORS

Kirill V. Dashichev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics №2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: kirilld82@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-0082-4005

RSCI SPIN-code: 6654-4968

Elena P. Sitnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics №2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: aleksandrakalasn1k@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9025-974X

RSCI SPIN-code: 6389-1261

Nataliya V. Olenдар — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics №2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: nolendar@list.ru

ORCID ID: 0000-0001-6443-6549

Tatiana V. Vinogradova — Assistant lecturer, Department of Pediatrics №2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: vinogradovatv@inbox.ru

ORCID ID: 0000-0002-3295-0516

RSCI SPIN-code: 7162-8264

Anna S. Shitova — Assistant lecturer, Department of Pediatrics №2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: an.shitova77@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0009-3115-9333

RSCI SPIN-code: 2118-8784

Список литературы / References

1. Белоусова Т.В., Андрушина И.В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. возможности нутритивной коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(1):23-30. [Belousova TV, Andrushina IV. Intrauterine growth retardation and its impact on children's health in later life. the possibility of nutritional support. *Voprosy` sovremennoj pediatrii=Current Pediatric*. 2015;14(1):23-30. (In Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v14i1.1259]
2. Stettler N, Iotova V. Early growth patterns and long-term obesity risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(3):294-9. doi: 10.1097/MCO.0b013e328337d7b9
3. Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Питание на ранних этапах жизни. Причины нарушений и последствия. Nestle Nutrition Institute; 2015. [Netrebenko OK, Scheplyagina LA. Nutrition in the early stages of life. Causes of violations and consequences. Nestle Nutrition Institute, 2015. (In Russ.)].
4. Разин В.А., Низамова Л.Т., Гноевых В.В. и др. Инсулиноподобный фактор роста-1: роль в прогнозе сердечно-сосудистой патологии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;4:6-17.



- DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17. [Razin VA, Nizamova LT, Gnoevykh VV et al. Insulin-like growth factor 1: cardiovascular morbidity prognosis. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal=Ulyanovsk Medico-biological Journal*. 2021;4:6–17 (In Russ.)].
5. Jensen-Cody SO, Potthoff MJ. Hepatokines and metabolism: Deciphering communication from the liver. *Mol Metab*. 2021 Feb;44:101138. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101138.
 6. Hellstrom A, Ley D, Hansen-Pupp I, et al. Insulin-like growth factor 1 has multisystem effects on fetal and preterm infant development. *Acta Paediatrica*. 2016;105(6):576-86. DOI: 10.1111/apa.13350
 7. Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. [Shabalov N.P. Neonatology, vol.1. M.: GEOTAR-Media, 2020 (In Russ.)].
 8. Яковенко Д.В., Сазонова Е. Н., Симанкова А. А. и соавт. Влияние дигидрокверцетина на пролиферативные и анаболические процессы в различных клеточных популяциях новорождённых белых крыс, подвергнутых антенатальной гипоксии. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2019; 82(4):41-44. [Yakovenko DV, Sazonova EN, Simankova AA et al. The effect of dihydroquercetin on proliferative and anabolic processes in various cell populations of newborn white rats subjected to antenatal hypoxia. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya=Experimental and Clinical Pharmacology*. 2019; 82(4):41-44. (In Russ.)]. doi:10.30906/0869-2092-2019-82-4-41-44.
 9. Custodio RJ, do Carmo Custodio VI, Scrideli CA, Sader Milani SL, Cervi MC, Cupo P, Martinelli CE Jr. Impact of hypoxia on IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, ALS and IGFBP-1 regulation and on IGF1R gene expression in children. *Growth Horm IGF Res*. 2012 Oct;22(5):186-91. doi: 10.1016/j.ghir.2012.07.001.
 10. Нетребенко О. К., Украинцев С. Е., Мельникова И. Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(5):399–405. [Netrebenko OK, Ukraintsev SE, Melnikova IY. Obesity in Children: New Prevention Concepts and Approaches. Literature Review. *Voprosy` sovremennoi pediatrii=Current Pediatrics*. 2017; 16 (5): 399–405. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1804
 11. Calcaterra V, Verduci E, Magenes VC et al. The Role of Pediatric Nutrition as a Modifiable Risk Factor for Precocious Puberty. *Life*. 2021; 11(12):1353. DOI: 10.3390/life11121353.