

Инсулиноподобный фактор роста-1 в оценке нутритивного статуса у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца

А.И. Чубарова, С.Р. Бирюкова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; Детская городская клиническая больница №13 им. Н.Ф. Филатова, Москва

Insulin-like growth factor-1 in the assessment of the current nutritional status in infants with congenital heart disease

A.I. Chubarova, S.R. Biryukova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; N.F. Filatov City Children's Clinical Hospital Thirteen, Moscow

Цель работы — определить диагностическую значимость инсулиноподобного фактора роста-1 как маркера направленности трофических процессов у детей с врожденными пороками сердца в до- и послеоперационном периодах. В исследование были включены 149 пациентов с врожденными пороками сердца, оперированных в ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова. Дети были разделены на группы в зависимости от возраста: 1-я группа — от 0 сут до 12 мес, 2-я группа — от 1 года до 3 лет. У всех детей определяли уровень инсулиноподобного фактора роста-1 до операции, на 2-е, 5-е сутки и через $6 \pm 0,5$ мес после операции. До операции 22,8% всех пациентов имели Z-score $\leq -2SD$ для массы тела, 11,4% — для показателя длина тела/возраст, 8,7% — для индекса массы тела. Уровень инсулиноподобного фактора роста-1 у 53 (35,6%) детей был ниже возрастной нормы; у пациентов 1 года жизни он составил < 25 ($< 25-65,0$) нг/мл, у больных старше 1 года — 68,65 ($< 25-202,0$) нг/мл. Спустя 6 мес после выписки из стационара зафиксировано статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение концентрации инсулиноподобного фактора роста-1, что коррелировало с индексом массы тела ($r = 0,501$; $p < 0,01$) и свидетельствовало о значительном улучшении нутритивного статуса наблюдаемых пациентов. Таким образом, у детей с врожденными пороками сердца изменен уровень инсулиноподобного фактора роста-1, что проявляется его низкой концентрацией в предоперационном периоде у 40,7% больных первого года жизни и у 23,9% — в возрасте от 1 года до 3 лет. При динамическом наблюдении на фоне назначения эффективной нутритивной поддержки отмечается увеличение уровня этого фактора в 2,4 раза у детей первого года жизни и в 1,6 раза — у детей старше 1 года, что коррелирует с повышением индекса массы тела. Полученные результаты дают основание для использования данного фактора в оценке нутритивного статуса у детей с врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, инсулиноподобный фактор роста-1, нутритивная поддержка.

Objective: To determine the diagnostic value of insulin-like growth factor-1 (IGF-I) as a trophic marker in children with congenital heart disease (CHD) in the pre- and postoperative periods. The study included 149 CHD patients operated on at the N.F. Filatov City Children's Clinical Hospital Thirteen. The patients were divided into age groups: 1) 0 day to 12 months; 2) 1 to 3 years. IGF-I levels were measured in all the children before surgery, on days 2 and 5, and $6 \pm 0,5$ months after surgery. Before surgery, 22,8% of the patients had a body weight Z-score of $\leq -2SD$; 11,4%, a height/age Z-score; 8,7%, a body mass index Z-score. IGF-I was lower for age in 53 (35,6%) children, < 25 ng/ml ($< 25-65,0$ ng/ml) in the patients of the first year of life, and 68,65 ng/ml ($< 25-202,0$ ng/ml) in those aged over 1 year. Six months after hospital discharge, there was a statistically significant ($p < 0,05$) increase in IGF-I concentrations, which correlated with body mass index ($r = 0,501$; $p < 0,01$) and indicated a significant nutritional improvement in the examinees. Thus, the children with CHD showed the changed levels of IGF-I, which appeared as its low preoperative concentration in 40,7% of the patients of the first year of life and in 23,9% of those aged 1 to 3 years. The follow-up study indicated that effective nutritional support caused 2,4- and 1,6-fold increases in this factor in the children aged 0—1 years and in those aged over 1 year, respectively, which correlated with increased body mass index. The findings give grounds to use this factor in the assessment of nutritional status in children with CHD.

Key words: children, congenital heart disease, insulin-like growth factor-1, nutritional support.

В последние годы возрос интерес к изучению потенциальной клинической значимости инсулиноподобного фактора роста-1 и ИФР-связывающего белка в оценке питания больных и в контроле нутритивной поддержки. На сегодняшний день инсулиноподобный фактор роста-1 является наиболее широко исследованным представителем этого семейства [1—3].

Инсулиноподобный фактор роста-1 (соматомедин С) был открыт в 1978 г. Это биологически активный протеин, образующийся, главным образом, в печени и мышцах и являющийся важнейшим эндокринным посредником действия соматотропного гормона. Он обеспечивает обратную связь с гипоталамусом и гипофизом по соматотропной оси: от уровня

© А.И. Чубарова, С.Р. Бирюкова, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 2:83–88

Адрес для корреспонденции: Чубарова Антонина Игоревна — д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, зам. гл. врача Тушинской детской городской больницы Москвы 125480 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28
Бирюкова Светлана Рубеновна — заочный асп. той же каф., врач педиатр-кардиолог отделения кардиохирургии и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова 103001 Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15

инсулиноподобного фактора роста-1 в крови зависит секреция соматотропин-рилизинг-гормона и соматотропного гормона [4–7].

Биологический период полураспада инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови лишь несколько часов. Действия этого фактора могут быть разделены на быстрые метаболические эффекты и пролонгированные — стимулирующие рост [8]. Референсные значения для детей от 0 до 15 дней жизни — 10–26 нг/мл, от 15 дней до 12 мес жизни — 28–131 нг/мл, от 1 года до 3 лет — 49–327 нг/мл [2, 9].

Инсулиноподобный фактор роста-1 играет центральную роль в процессах регуляции клеточного роста и дифференцировки, что подтверждается многими исследованиями, в которых показана достоверная корреляция этого фактора с параметрами длины тела ребенка раннего возраста. По мнению ученых, именно инсулиноподобный фактор роста-1 является своеобразным медиатором, реализующим влияние белка на рост ребенка. Доказано, что голодание резко снижает концентрацию этого фактора у взрослых; у детей с нарушенным питанием наблюдается быстрое повышение его уровня в период реабилитации. Снижение потребления белка у здоровых детей приводит к быстрому уменьшению концентрации инсулиноподобного фактора роста-1. При назначении им эффективной нутритивной поддержки имеет место незамедлительное реагирование его уровня в сторону увеличения [10, 11].

Помимо этого, оценка уровня инсулиноподобного фактора роста-1 используется при ожирении, определение его концентрации помогает пациентам избежать перекармливания и его последствия. Исследование этого фактора применяется для мониторинга белкового статуса у детей с синдромом короткой кишки, получающих парентеральное питание [12].

Имеются данные по использованию инсулиноподобного фактора роста-1 в качестве маркера мышечной массы тела у детей с выраженной задержкой массоростовых показателей при различных соматических заболеваниях. Например, при кистозном фиброзе, его уровень в сыворотке коррелирует с мышечной массой тела [13]. Снижение мышечной массы может нарушить дыхательную функцию, тем самым ухудшить клинический исход, таким образом, определение инсулиноподобного фактора роста-1 служит маркером для выявления пациентов группы риска при данной нозологии. В другом исследовании у детей с кистозным фиброзом сниженный уровень указанного фактора отражал замедленные темпы роста [14].

С 1996 г. ведутся работы по изучению этого показателя для оценки нутритивного статуса у детей с врожденными пороками сердца [15]. Исследования показывают, что у детей с врожденными пороками сердца одним из факторов, тесно ассоциированных с уров-

нем инсулиноподобного фактора роста-1, является цианоз [2, 16, 17]. Так, по данным E. Dinleyici и соавт., в группе пациентов с цианотическими пороками сердца уровень инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови значительно ниже, чем в группе детей с ацианотическими пороками и у детей без пороков сердца [17]. По-видимому, одной из причин этого может быть ингибирование пути связывания гормона роста с его рецепторами в условиях хронической гипоксии.

В отечественной литературе отсутствуют публикации, посвященные использованию инсулиноподобного фактора роста-1 для оценки питательной недостаточности у детей с врожденными пороками сердца.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 149 пациентов в возрасте от 0 мес (постконцептуальный возраст 38 нед и более) до 3 лет с врожденными пороками сердца, оперированных в ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова в период с марта 2011 г. по март 2013 г. Из них мальчиков было 85 (57%), девочек — 64 (43%); 48 (32,2%) детей были госпитализированы в периоде новорожденности, 101 — в возрасте от 1 мес до 3 лет.

При поступлении в стационар все пациенты были разделены на группы соответственно возрасту на момент операции: 1-ю группу составили дети ($n=103$) в возрасте от 0 сут до 12 мес, медиана возраста 36 (0–346,0) дней. Во 2-ю группу вошли 46 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, медиана возраста 515 (342,0–1030,0) дней. В обеих группах преобладали врожденные пороки сердца с гиперволемией малого круга кровообращения. В 1-й группе превалировала транспозиция магистральных артерий ($n=28$), несколько реже встречались двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка ($n=18$), коарктация аорты ($n=14$), дефект межжелудочковой перегородки ($n=12$) и др. Во 2-й группе превалировали дефекты межжелудочковой ($n=15$) и межпредсердной ($n=9$) перегородки, реже встречались открытый артериальный проток, двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка и др. Радикальная коррекция порока была выполнена в 1-й группе в 76,6% случаев, во 2-й группе — в 91,3%.

Нутритивная поддержка проводилась в период пребывания в стационаре и после выписки. Учитывались физиологические и повышенные потребности организма, наличие сердечной недостаточности, сопутствующей патологии до госпитализации.

Учитывая повышенные потребности у детей с врожденными пороками сердца на фоне недостаточности кровообращения I–II степени, расчет калорийности питания проводился: 120–140 ккал на 1 кг массы тела.

Суточный объем питания устанавливался в среднем из расчета 120 ккал на 1 кг массы тела. Питательная ценность рациона достигалась более концентрированным разведением стандартной адаптированной смеси, вскармливанием двумя видами смесей одной фирмы изготовителя. Кроме того, при отсутствии аллергических реакций повышение суточной калорийности достигалось более ранним (с 4 мес жизни) введением прикорма в виде каш, творога. В связи с необходимостью ограничения жидкости при недостаточности кровообращения высокой степени применяли смеси на основе глубокого гидролиза белка, при отказе ребенка от вскармливания данными смесями (из-за органолептических свойств) их при отсутствии аллергии комбинировали с адаптированными молочными смесями, содержащими наименьшее количество натрия (безлактозными или низколактозными смесями).

Учитывая, что грудное молоко является полноценным «природным» питанием для детей, обладает антибактериальными свойствами, снижает частоту острых заболеваний, дисбактериоза, некротизирующего энтероколита, иммуноопосредованных заболеваний и др. [18], мы не отказывались от данного вида вскармливания. Однако при верификации гипотрофии различной степени в рационе в зависимости от возраста использовали обогатители грудного молока, смеси на основе глубокого гидролиза белка, раннее введение продуктов прикорма; матерям давались рекомендации по диете. При выраженной недостаточности кровообращения дети вскармливались сцеженным грудным молоком. Способ (зонд, через соску и т.п.) вскармливания каждого пациента определяли строго индивидуально, учитывая особенности конкретного ребенка и существующие сопутствующие проблемы (синдром срыгивания и рвоты, синдром мальабсорбции, сенсibilизация к белкам коровьего молока и др.).

Для оценки нутритивного статуса, а также эффективности выбранного питания наряду с общеклиническим обследованием у всех детей определяли биохимические показатели, в том числе уровень инсулиноподобного фактора роста-1 при поступлении в стационар до операции, на 2-е и 5-е сутки после операционного периода и через $6 \pm 0,5$ мес после операции.

Количественные данные и дихотомические варианты регистрировали в единой базе данных, созданной в Microsoft Excel®. Статистический анализ проводили в программе Statistica® 7.0. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Shapiro-Wilk W. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение, для непараметрических количественных данных — медиану, а также максимум и минимум вариационного ряда. При анализе наличия/отсутствия

корреляционной связи между количественными непараметрическими данными использовали ранговую корреляцию Спирмана—Кендалла; для подтверждения наличия/отсутствия различий в группах с количественными параметрическими данными — *t*-тест Стьюдента, в группах с количественными непараметрическими данными — *U*-тест Вилкоксона—Манна—Уитни. Дихотомические варианты анализировали с помощью критерия χ^2 , если абсолютные частоты оказывались $<5,0$, проводили точный тест Фишера. Показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке статуса питания пациентов, поступивших в стационар, получили следующие данные: 22,8% от общего числа ($n=149$) обследованных больных имели Z-индекс (Z-score) для массы тела $\leq -2SD$, 11,4% детей — Z-индекс длина тела/возраст $\leq -2SD$ и 18,7% — Z-индекс индекса массы тела (ИМТ) $\leq -2SD$. Наиболее низкий уровень физического развития был у пациентов с пороками сердца с гиперволемией малого круга кровообращения.

Несмотря на отставание в физическом развитии, выявленное при анализе соматометрических данных у 18,7% детей с врожденными пороками сердца различного типа, при комплексной оценке показателей белкового спектра крови недостаточность питания в дооперационном периоде была обнаружена только у 11,3% обследованных. Концентрация общего белка, альбумина сыворотки крови, а также С-реактивного белка составила: в 1-й группе $58,48 \pm 7,7$, $41,8 \pm 5,76$ г/л и $0,3$ ($0-30,7$ мг/л) соответственно; во 2-й группе — $68,0 \pm 7,36$; $45,29 \pm 5,75$ г/л и $0,13$ ($0-8,0$) мг/л соответственно (см. таблицу).

Уровень инсулиноподобного фактора роста-1 у 53 (35,6%) детей был ниже возрастной нормы и составил <25 ($<25-65,0$) нг/мл у пациентов первого года жизни и $68,65$ ($<25-202,0$) нг/мл у детей старше года. Концентрация была в пределах референсных значений у 62 (60,1%) из 103 пациентов в 1-й группе и у 35 (76%) из 46 детей во 2-й группе. Наибольшее статистически достоверное ($p < 0,003$) снижение концентрации общего белка, альбумина, преальбумина, инсулиноподобного фактора роста-1 с одновременным повышением концентрации С-реактивного белка отмечено у пациентов 1-й группы, поступивших в более тяжелом состоянии, в сравнении с детьми 2-й группы.

При анализе лабораторных данных на 2-е сутки после операции было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации общего белка сыворотки крови в обеих группах, а также уровня большинства транспортных белков — альбумина, преальбумина, инсулиноподобного фактора роста-1 (см. таблицу). Содержание С-реактивного белка достоверно

Таблица. Лабораторные показатели при поступлении, на 2-е и 5-е сутки после операции у обследованных детей с врожденными пороками сердца ($n=149$)

Показатель	1-я группа ($n=103$)	2-я группа ($n=46$)	1-я группа ($n=103$)	2-я группа ($n=46$)	1-я группа ($n=103$)	2-я группа ($n=46$)	Норма
	при поступлении		2-е сутки		5-е сутки		
Гемоглобин, г/л	131,47±24,15	130,4±19,83	119,9±22,371	120,3±15,01	122,7±20,0	120,9±14,7*	124,0—130,0
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	10,8 (3,3—34,6)	9,04±2,78	14,6 (4,7—46,9)*, **	13,9±4,4*	11,6±4,3*, **	10,9±3,3**	7,0—12,0
Общий белок, г/л	58,48±7,7	68,0±7,36	56,9±5,4*	60,3±5,0	57,9±4,7	62,0±4,3	56—80
Альбумин, г/л	41,8±5,76	45,29±5,75	38,2±4,5	40,2±5,6	37,28±4,38*	39,2 (32,1—62,0)	35—54
Преальбумин, мг/л	0,14 (0,03—0,34)	0,16 (0,11—0,25)	0,12 (0,03—0,24)*, **	0,13 (0,09—0,26)*, **	0,15 (0,04—0,27)**	0,15 (0,06—0,83)*, **	0,120—0,420
СРБ, мг/л	0,3 (0—30,7)	0,13 (0—8,0)	22,0 (0,26—149,7)*, **	31,9±22,6*, **	7,8 (0,12—132,4)*, **	10,4 (0,67—104,0)*, **	0—5
Мочевина, ммоль/л	3,5 (1,2—24,2)	5,44±2,0	6,9 (2,1—156,0)	6,15 (1,4—29,6)	5,4 (1,1—20,5)	5,2 (1,3—29,1)	2,80—6,40
Креатинин, мкмоль/л	42,2 (7—169,9)	44,3±14,8	48,8 (7,0—173,0)	42,9 (14—163,6)	39,0 (7,0—228,0)	38,7 (10—62,7)	36,0—62,0
ИФР-I, нг/мл	26 (<25—65)	68,65 (<25—202)	<25 (13,0—91,4)*, **	41,3 (<25—105)*, **	<25 (<25—93,2)*, **	44,3 (<25—163)*, **	10—26 0—1 мес 28—131 1—12 мес 49—327 1—3 года

Примечание. * p — достоверное различие показателя по сравнению с дооперационным периодом ($p<0,05$);

** p — достоверное различие между 2-ми и 5-ми сутками раннего послеоперационного периода ($p<0,05$).

СРБ — С-реактивный белок; ИФР-I — инсулиноподобный фактор роста-1.

($p<0,05$) увеличилось как результат гиперкатаболических процессов (см. таблицу).

Наиболее выраженные катаболические нарушения были выявлены у детей 1-й группы, поступивших в период новорожденности, которым было выполнено оперативное вмешательство в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. Особо значительно реагировали показатели альбумина и преальбумина как основные резервные белки, в первую очередь отвечающие на травматический (хирургический) стресс.

К 5-суткам после операции отмечалось статистически значимое нарастание концентрации общего белка, преальбумина, с одновременным снижением содержания С-реактивного белка, что свидетельствовало об улучшении пула белковых фракций и постепенном регрессе острофазного ответа (см. таблицу). Уровень инсулиноподобного фактора роста-1 у 41,8% детей 1-й группы не изменился и составил <25 нг/мл; во 2-й группе к 5-м суткам после операции

данный показатель не достиг дооперационных значений, но имел тенденцию к повышению — 44,3 нг/мл (<25—163 нг/мл). Динамика показателя представлена на рисунке.

Мы проанализировали собственные результаты и оценили показатели физического развития детей и концентрацию инсулиноподобного фактора роста-1 через 6±0,5 мес после выписки из стационара. Среди пациентов первого года жизни ($n=95$) 6 детей имели наиболее низкий уровень физического развития. В группе детей старше года ($n=44$) у всех пациентов показатели физического развития соответствовали возрастным нормам. Таким образом, через 6±0,5 мес после выписки из стационара подавляющее количество (94,2%) детей имели показатели физического развития в соответствии с возрастными нормами.

При сравнении показателей инсулиноподобного фактора роста-1 в стационаре и через 6 мес после выписки было установлено статистически значимое

($p < 0,05$) повышение его уровня, что коррелировало с индексом массы тела ($r = 0,501$; $p < 0,01$) и свидетельствовало о значительном улучшении нутритивного статуса пациентов. Так, в 1-й группе показатель инсулиноподобного фактора роста-1 достоверно увеличился с < 25 ($< 25 - 65,0$) до $68,9 \pm 30,5$ нг/мл, во 2-й группе — с $68,2$ ($24 - 202$) до $111,2 \pm 48,7$ нг/мл (см. рисунок).

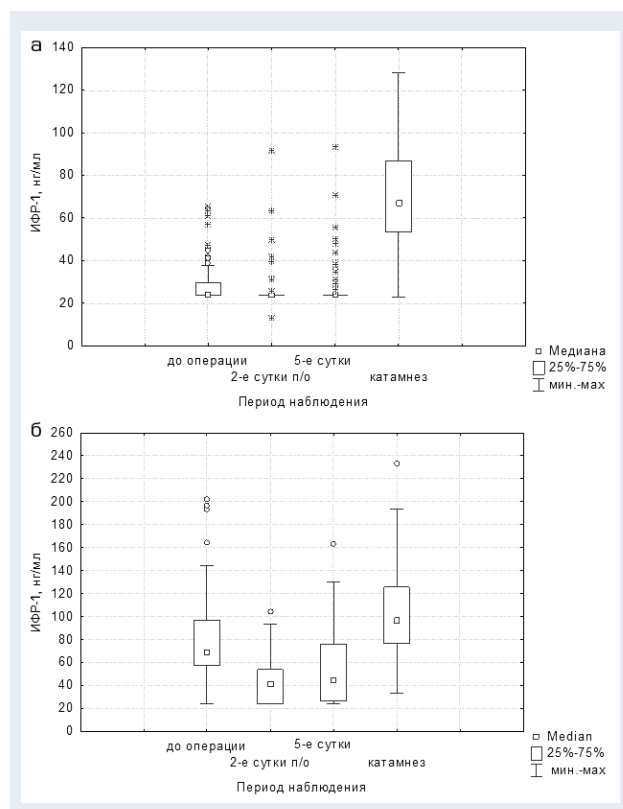


Рисунок. Динамика уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФА-1) в дооперационный период, на 2-е и 5-е сутки и спустя 6±0,5 мес после операции (п/о).

а — у детей первого года жизни (1-я группа); б — у детей от 1 года до 3 лет (2-я группа).

Задержка роста является важной проблемой у детей с врожденными пороками сердца. В исследовании с участием 890 пациентов с этой патологией авторы показали, что 55% имели Z-индекс (Z-score) $< -2SD$ для длины тела, 52% — для массы тела, 27% — для индекса массы тела. В другом исследовании с участием 89 пациентов [19] также сообщалось, что у 27,5 и 21,2% пациентов масса и длина тела были менее 3-го перцентиля. В нашем исследовании на фоне нутритивной поддержки в дооперационный период при поступлении в стационар всего 22,8% из 149 детей имели Z-индекс (Z-score) для массы тела $\leq -2SD$, 11,4% — Z-индекс длина тела/возраст $\leq -2SD$ и 18,7% — Z-индекс для индекса массы тела $\leq -2SD$. Наиболее низкий уровень физического развития был у пациентов с пороками сердца, характеризующимися гиперволемией малого круга кровообращения.

В работе E. Dinleyici и соавт. у детей именно с цианотическими пороками уровень инсулиноподобного фактора роста-1 был значительно ниже, чем у больных с ацианотическими пороками, — в среднем $17,2 \pm 3,2$, $48,7 \pm 4,6$ мкг/л соответственно [17]. B. Dündar и соавт. опубликовали в 2000 г. [19] результаты, подтверждающие положительную корреляцию между низким уровнем насыщения кислородом и показателем инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови, что указывало на гипоксемию и могло быть независимым фактором, способствующим задержке роста. Позже эти данные были подтверждены несколькими работами [1, 17]. Мы также установили значительное снижение в сыворотке концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 у пациентов в дооперационный период, преимущественно у детей первого года жизни, поступавших в более тяжелом состоянии, со сложными врожденными пороками сердца, сопровождающимися у подавляющего числа детей цианозом.

Имеются работы, демонстрирующие изменение уровня инсулиноподобного фактора роста-1 у пациентов с врожденными пороками сердца после оперативного вмешательства. Так, в исследовании A. Soliman и соавт. уровень указанного фактора после оперативного вмешательства увеличился с $46,8 \pm 29$ до $77,3 \pm 47,6$ мкг/л [20]. Согласно публикации O. Surmeli-Onay, перед операцией сывороточная концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 была ниже у детей с врожденными пороками сердца в сравнении с пациентами без пороков. В послеоперационном периоде при динамическом наблюдении (в течение первого года) отмечалось увеличение массы и длины тела, что коррелировало с повышением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 и, по мнению авторов, явилось доказательством улучшения нутритивного статуса [10].

В нашем исследовании спустя 6 мес после операции практически у всех детей наблюдали увеличение изучаемых параметров (массы и длины тела, индекса массы тела), в 1-й группе в 1,7 раза, во 2-й группе в 1,3 раза в сравнении с таковыми при выписке из стационара и через 2 мес после хирургического вмешательства. Кроме того, выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение уровня инсулиноподобного фактора роста-1, что коррелировало с индексом массы тела и свидетельствовало о значительном улучшении нутритивного статуса пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши исследования показали, что у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца уровень инсулиноподобного фактора роста-1 изменен, что проявляется низкой концентрацией в предоперационном периоде у 40,7% пациентов в возрасте

от 0 до 1 года и у 23,9% в возрасте от 1 года до 3 лет. При динамическом наблюдении на фоне назначения эффективной нутритивной поддержки отмечается увеличение уровня инсулиноподобного фактора роста-1 в 2,4 раза у пациентов первого года жизни,

в 1,6 раза у детей от 1 года до 3 лет, коррелирующее с повышением индекса массы тела. Это делает возможным использование данного показателя в оценке нутритивного статуса у детей с врожденными пороками сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Soliman A.T., Madkour A., Galil M.A. et al.* Growth parameters and endocrine function in relation to echocardiographic parameters in children with ventricular septal defect without heart failure. *J Trop Pediatr* 2001; 47: 146—152.
2. *Elmlinger M.W., Kühnel W., Weber M.M., Ranke M.B.* Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 654—664.
3. *Pons Leite H., Gilberto Henriques Vieira J., Brunow De Carvalho W., Chwals W.J.* The role of insulin-like growth factor I, growth hormone, and plasma proteins in surgical outcome of children with congenital heart disease. *Pediatric Critical Care Medicine* 2001; 2: 1: 29—35.
4. *Wu A.N.B. (Ed.)* Clinical guide to laboratory tests. USA: W.B. Saunders Company 2006; 1798.
5. *Dufour D.* Clinical use of laboratory data: a practical guide. Williams & Wilkins 1998; 606.
6. *Le Roith D., Roberts C.T.* The insulin-like growth factor system and cancer. *Cancer Letters* 2003; 195: 2: 127—137.
7. *МакДермотт М.Т.* Секреты эндокринологии. М — Ст-Петербург: Бином — Невский Диалект, 2001; 464. (McDermott M.T. *Secrets of endocrinology*. Moscow — St-Petersburg: Binom-Nevsky Dialect 2001; 464.)
8. *Juul A.* Serum levels of insulin-like growth factor I and its binding proteins in health and disease. *Growth Hormone and IGF Research* 2003; 13: 4: 113—170.
9. *Rechler M.M.* Insulin-like growth factor binding proteins. *Vitam Horm* 1993; 47: 1—114.
10. *Surmeli-Onay O., Cindik N., Kinik S.T. et al.* The effect of corrective surgery on serum IGF-1, IGFBP-3 levels and growth in children with congenital heart disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011; 24: 7—8: 483—487.
11. *Livingstone C.* The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment *Clin Sci (Lond)* 2013; 125: 6: 265—280.
12. *Marín V.B., Jesús Rebollo M.G., Castillo-Duran C.D. et al.* Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 9: 1330—1335.
13. *Sermet-Gaudelus I., Souberbielle J.C., Azhar I. et al.* Insulin-like growth factor I correlates with lean body mass in cystic fibrosis patients. *Arch Dis Childh* 2003; 88: 11: 956—961.
14. *Ozen M., Cokugras H., Ozen N. et al.* Relation between serum insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor-binding protein-3 levels, clinical status and growth parameters in prepubertal cystic fibrosis patients. *Pediatrics Inter* 2004; 46: 4: 429—435.
15. *Barton J.S., Hindmarsh P.C., Preece M.A.* Serum insulin-like growth factor 1 in congenital heart disease. *Arch Dis Childh* 1996; 75: 162—163.
16. *Amal El-Sisi, AimanKhella, Mohamed Numan et al.* Linear Growth in Relation to the Circulating Concentration of Insulin-like Growth Factor-I and Free Thyroxine in Infants and Children with Congenital Cyanotic Heart Disease Before vs. After Surgical Intervention. *J Trop Pediatr* 2009; 55: 5: 302—306.
17. *Dinleyici E.C., Kilic Z., Buyukkaragoz B. et al.* Serum IGF 1, IGFBP-3 and growth hormone levels in children with congenital heart disease: relationship with nutritional status, cyanosis and left ventricular functions. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 28: 3: 279—283.
18. American Academy of Pediatrics Work Group on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 1997; 100: 1035—1039.
19. *Dündar B., Akçoral A., Saylam G. et al.* Chronic hypoxemia leads to reduced serum IGF-I levels in cyanotic congenital heart disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 4: 431—436.
20. *Soliman A.T., Elawwa A., Khella A. et al.* Linear growth in relation to the circulating concentration of insulin-like growth factor-I in young children with acyanotic congenital heart disease with left to right shunts before versus after surgical intervention. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16: 5: 791—795.

Поступила 28.10.13