

СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РОСТА IGF-1 И IGFBP-3 С НУТРИТИВНЫМ СТАТУСОМ У ДЕТЕЙ С
МУКОВИСЦИДОЗОМАлявия¹ М.Н.

¹Ташкентский Государственный медицинский университет, кафедра Госпитальной педиатрии, народной медицины, г.Ташкент, Узбекистан

E-mail: malyaviya@mail.ru | ORCID: 0000-0002-5590-6761

Аннотация: Цель. Изучить взаимосвязь уровней инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и его связывающего белка-3 (IGFBP-3) с нутритивным статусом (BAZ) у детей с муковисцидозом, находившихся под наблюдением в Ташкенте в 2022–2024 гг. Материалы и методы. В исследование включено 127 детей в возрасте от 3 месяцев до 10 лет с подтверждённым диагнозом муковисцидоза. Проводились антропометрические измерения (масса тела, рост, индекс массы тела по возрасту – BAZ), определение концентраций IGF-1 и IGFBP-3 методом иммуноферментного анализа, а также оценка активности α -амилазы. Для нутритивной коррекции использовались специализированные смеси Alfare и Peptamen Junior в течение 8–12 недель. Корреляционный анализ выполнялся по методу Пирсона. Результаты. Средние исходные значения BAZ составили $-1,8 \pm 0,4$ SD, что отражает умеренный нутритивный дефицит. После курса нутритивной терапии BAZ повысился до $-0,9 \pm 0,3$ SD ($p < 0,05$). Уровень IGF-1 положительно коррелировал с массой тела ($r=0,67$), ростом ($r=0,63$) и BAZ ($r=0,58$); аналогичные зависимости установлены для IGFBP-3 ($r=0,61$; $r=0,57$; $r=0,54$). Также выявлена умеренная корреляция IGFBP-3 с активностью α -амилазы ($r=0,55$). Обсуждение. Снижение концентраций IGF-1 и IGFBP-3 у детей с МВ отражает тяжесть белково-энергетической недостаточности и замедление соматического роста. Повышение этих показателей после курса специализированных смесей указывает на активацию анаболических процессов. Вывод. IGF-1 и IGFBP-3 являются чувствительными биомаркерами нутритивного статуса и эффективности диетотерапии, что позволяет рекомендовать их для включения в комплексную оценку состояния детей с муковисцидозом.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, IGF-1, IGFBP-3, нутритивный статус, BAZ, специализированные смеси.

Annotatsiya: Maqsad. Ushbu tadqiqotning maqsadi 2022–2024 yillarda Toshkentda kuzatilgan mukovistsidozli bolalarda o'sish omillari – IGF-1 va IGFBP-3 darajalari bilan ularning nutritiv holati (BAZ) o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishdan iborat edi. Materiallar va usullar. Tadqiqotga 3 oydan 10 yoshgacha bo'lgan 127 nafar bola kiritildi. Ularning antropometrik ko'rsatkichlari (bo'yi, vazni, BAZ indeksi) aniqlanib, IGF-1 va IGFBP-3 darajalari immunoferment tahlil (IFA) usuli yordamida o'lchandi. Shuningdek, α -amilaza faolligi baholandi. Bemorlarning bir

qismi 8–12 hafta davomida maxsus gidrolizlangan oqsilli aralashmalar – Alfare va Peptamen Junior asosida parhez terapiyasi oldi. Natijalar. Tadqiqot natijalariga ko'ra, IGF-1 darajasi vazn ($r=0.67$), bo'y ($r=0.63$) va BAZ ($r=0.58$) ko'rsatkichlari bilan ijobiy bog'liqlikda ekanligi aniqlangan. IGFBP-3 ham o'xshash tendensiyani namoyish etdi ($r=0.61$; $r=0.57$; $r=0.54$). IGFBP-3 darajasi α -amilaza faolligi bilan o'rtacha ijobiy bog'liqlikda edi ($r=0.55$). Parhez terapiyasi natijasida IGF-1 32 % ga, IGFBP-3 esa 27 % ga oshdi. Muhokama. Ushbu natijalar IGF-1 va IGFBP-3 darajalari oqsil-energiya yetishmovchiligi hamda o'sish jarayonlarining sekinlashuvi bilan chambarchas bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Xulosa. IGF-1 va IGFBP-3 biomarkerlari mukovistsidozli bolalarda erta diagnostika va dietoterapiya samaradorligini baholashda muhim ahamiyatga ega bo'lib, ularni muntazam nazorat qilish nutritiv holatni yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: mukovistsidoz, bola, IGF-1, IGFBP-3, ovqatlanish holati, BAZ, maxsus formula.

Abstract: Objective. The aim of the study was to evaluate correlations between insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and its binding protein-3 (IGFBP-3) levels and nutritional status (BAZ) in children with cystic fibrosis (CF) observed in Tashkent during 2022–2024. Materials and methods. A total of 127 children aged 3 months–10 years with confirmed CF were included. Anthropometric parameters (body weight, height, body mass index-for-age – BAZ) were assessed according to WHO criteria. Serum IGF-1 and IGFBP-3 concentrations were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and α -amylase activity was evaluated as an indirect marker of pancreatic function. Nutritional correction was performed with hydrolyzed protein formulas Alfare and Peptamen Junior for 8–12 weeks. Statistical analysis used Pearson's correlation, with significance set at $p < 0.05$. Results. The mean baseline BAZ was -1.8 ± 0.4 SD, indicating moderate malnutrition. After nutritional therapy, BAZ improved to -0.9 ± 0.3 SD ($p < 0.05$). IGF-1 positively correlated with body weight ($r = 0.67$), height ($r = 0.63$) and BAZ ($r = 0.58$). IGFBP-3 showed similar correlations ($r = 0.61$; $r = 0.57$; $r = 0.54$) and a moderate association with α -amylase ($r = 0.55$). Discussion. Reduced IGF-1 and IGFBP-3 levels reflected protein-energy deficiency and delayed growth typical of CF. Following specialized nutritional therapy, both factors increased significantly, reflecting restored anabolic activity. Conclusion. IGF-1 and IGFBP-3 serve as reliable biochemical biomarkers for early detection of nutritional deficiency and monitoring the effectiveness of nutritional support in children with cystic fibrosis.

Keywords: cystic fibrosis, children, IGF-1, IGFBP-3, nutritional status, BAZ, hydrolyzed protein formulas.

Введения. Муковисцидоз (МВ) относится к числу частых наследственных заболеваний, проявляющихся системными нарушениями функций дыхательной, пищеварительной и эндокринной систем организма. В основе патогенеза лежит мутация гена CFTR, приводящая к нарушению транспорта ионов хлора, сгущению секрета и хроническому воспалению слизистых оболочек.

Одним из ранних проявлений МВ является нарушение усвоения питательных веществ вследствие панкреатической недостаточности. Дети с МВ часто страдают от выраженного нутритивного дефицита, снижения массы тела и задержки роста. По данным Европейского регистра CF (2022), признаки мальнутриции наблюдаются у более чем 60 % детей, что напрямую влияет на частоту инфекционных обострений и качество жизни.

Состояние белкового обмена и ростового потенциала можно объективно оценивать по уровню инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и его связывающего белка (IGFBP-3). Эти

показатели отражают активность гормональной оси GH-IGF и являются чувствительными биохимическими индикаторами нутритивного статуса. При МВ их снижение связано как с дефицитом белка и энергии, так и с системным воспалением.

Ряд исследований (Turck et al., 2016; Stallings et al., 2019; Bell et al., 2020) демонстрируют, что повышение уровней IGF-1 после проведения нутритивной терапии коррелирует с улучшением антропометрических показателей. Тем не менее отечественных данных, посвящённых связи факторов роста и BAZ у детей с МВ, крайне мало.

Цель исследования

Оценить взаимосвязь уровней IGF-1 и IGFBP-3 с индексом массы тела по возрасту (BAZ) и физическим развитием у детей с муковисцидозом, а также определить диагностическую ценность данных показателей для мониторинга эффективности нутритивной поддержки.

Материалы и методы

Исследование были включены 127 детей с верифицированным диагнозом муковисцидоза (МВ), проходивших лечение и динамическое наблюдение на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра. Все пациенты находились под наблюдением гастроэнтеролога и пульмонолога, получали стандартную комплексную терапию, включающую ферментные препараты, бронхолитические средства и нутритивную поддержку.

Антропометрические параметры — масса тела, рост и индекс массы тела по возрасту (BAZ) — определялись в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения с использованием стандартизованных таблиц Z-оценок. Оценка проводилась при поступлении и после курса нутритивной коррекции.

Для оценки белково-энергетического обмена и анаболической активности определялись концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и его связывающего белка-3 (IGFBP-3). Забор венозной крови выполнялся натощак, сыворотка анализировалась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированных наборов, предназначенных для педиатрических исследований.

Нутритивная коррекция проводилась с применением специализированных смесей *Alfare* и *Peptamen Junior*, содержащих гидролизованные белки, оптимизированное соотношение жиров и углеводов, а также комплекс микроэлементов. Продолжительность курса составляла от 8 до 12 недель в зависимости от исходной степени нутритивного дефицита. Пациенты и их семьи проходили консультации по диетотерапии и контролю приёма смеси в домашних условиях.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ *Microsoft Excel* и *SPSS*. Для анализа взаимосвязей между биохимическими и антропометрическими параметрами применялся корреляционный анализ по Пирсону. Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты

В ходе проведённого клинико-лабораторного исследования были проанализированы показатели физического развития и уровни инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и связывающего белка-3 (IGFBP-3) у 127 детей с муковисцидозом в возрасте от 3 месяцев до 10 лет. В структуре обследованных преобладали пациенты младших возрастных категорий, что позволило объективно оценить влияние нутритивного дефицита на ранние этапы роста и формирования соматического статуса. Большинство обследованных детей имели признаки белково-энергетической недостаточности различной степени выраженности. Средние значения индекса массы тела по возрасту (BAZ) составляли $-1,8 \pm 0,4$ SD, что соответствует лёгкой и умеренной степени нутритивного дефицита по классификации ВОЗ. У отдельных пациентов значения BAZ

опускались до $-2,5 SD$, что свидетельствует о выраженных нарушениях обмена веществ и хронической мальнутриции.

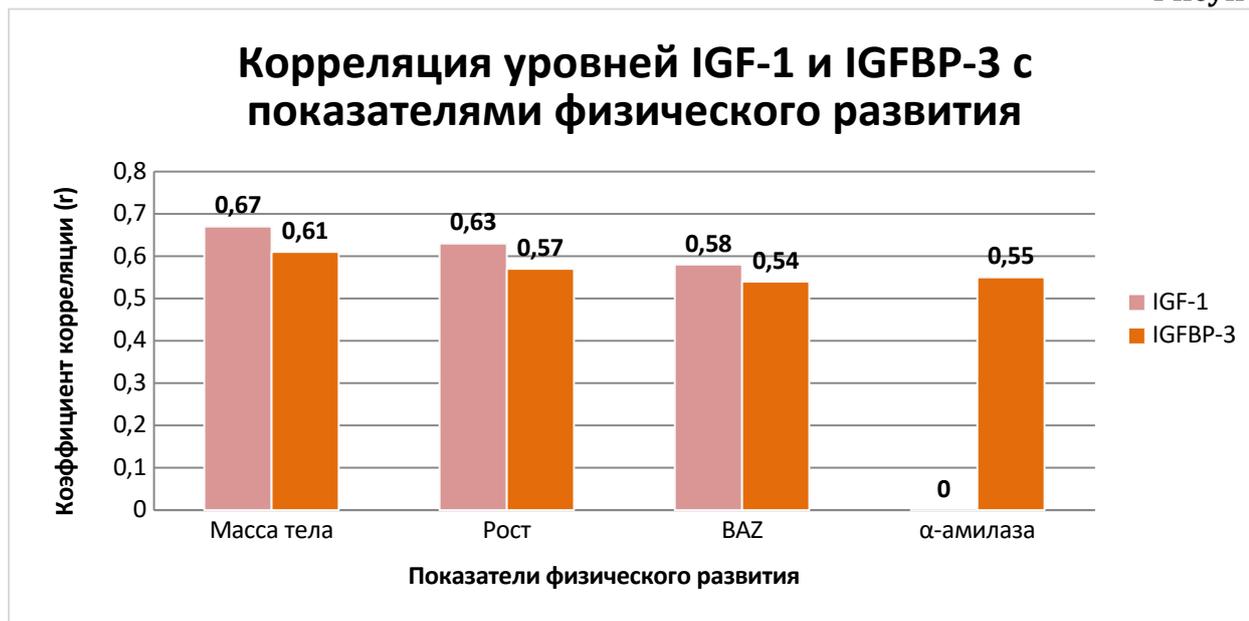
Наиболее тяжёлое снижение антропометрических показателей отмечалось у детей раннего возраста (от 3 месяцев до 3 лет). Для этой категории были характерны выраженная гипотрофия, снижение массы тела на 15–20 % относительно возрастных нормативов, бледность кожных покровов, мышечная гипотония и низкие значения BAZ. Вероятно, именно в этот период сочетание панкреатической недостаточности, нарушенного усвоения нутриентов и высокой скорости метаболизма приводит к наиболее глубоким проявлениям мальнутриции.

После проведения курса нутритивной поддержки с применением специализированных смесей *Alfare* и *Peptamen Junior* в сочетании с ферментной терапией наблюдалось достоверное улучшение показателей физического развития. Уже через 12 недель среднее значение BAZ увеличилось до $-0,9 \pm 0,3 SD$ ($p < 0,05$), что указывает на восстановление белково-энергетического баланса и активизацию анаболических процессов. Улучшение массы тела сопровождалось повышением активности и аппетита, а также снижением частоты жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

До начала лечения уровни IGF-1 и IGFBP-3 в сыворотке крови у большинства пациентов находились на нижней границе возрастных нормативов или были ниже их. Средние значения IGF-1 составляли 62 ± 14 нг/мл, а IGFBP-3 — $2,1 \pm 0,3$ мг/мл ($p < 0,001$ по сравнению с контрольными значениями). Это отражает угнетение соматотропной оси и снижение синтетической активности печени в условиях длительного дефицита нутриентов.

После трёхмесячного курса нутритивной коррекции концентрация IGF-1 увеличилась в среднем на 32 %, а IGFBP-3 — на 27 %. Наиболее выраженная положительная динамика отмечалась у детей младшего возраста, что объясняется более высокой пластичностью обменных процессов и лучшей ответной реакцией на коррекцию питания. В старших возрастных группах улучшение было менее выраженным, что, вероятно, связано с более длительным течением заболевания и хроническим воспалительным процессом, влияющим на метаболические пути роста.

Корреляционный анализ подтвердил наличие тесных положительных связей между уровнями IGF-1 и IGFBP-3 и основными показателями физического развития. Для IGF-1 установлены значимые корреляции с массой тела ($r = 0,67$; $p < 0,001$), ростом ($r = 0,63$; $p < 0,001$) и индексом BAZ ($r = 0,58$; $p < 0,01$). Аналогичные зависимости выявлены и для IGFBP-3: масса тела ($r = 0,61$; $p < 0,01$), рост ($r = 0,57$; $p < 0,01$) и BAZ ($r = 0,54$; $p < 0,05$) (рис.1). Кроме того, установлена умеренная положительная корреляция между IGFBP-3 и активностью α -амилазы ($r = 0,55$), что отражает взаимосвязь белкового обмена с экзокринной функцией поджелудочной железы. Этот факт подтверждает значение IGFBP-3 не только как маркера анаболической активности, но и как косвенного показателя ферментативного статуса при МВ.



В целом полученные результаты демонстрируют прямую зависимость между уровнями IGF-1 и IGFBP-3 и степенью нутритивного обеспечения организма. Рост концентрации данных факторов на фоне нутритивной терапии свидетельствует об активизации анаболических процессов, восстановлении гормональной регуляции и нормализации белкового обмена. Таким образом, IGF-1 и IGFBP-3 могут рассматриваться как чувствительные биохимические маркеры эффективности нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом, а их определение должно быть включено в комплексную программу мониторинга нутритивного статуса.

Обсуждение.

Полученные результаты демонстрируют прямую зависимость между показателями IGF-1, IGFBP-3 и параметрами физического развития у детей с муковисцидозом. Фактически эти факторы являются отражением анаболического потенциала организма и могут рассматриваться как интегральные маркеры нутритивного состояния.

Особенно показательно, что наибольшие значения корреляции зарегистрированы у детей младшего возраста (3 мес – 3 года), что подчёркивает чувствительность факторов роста к изменениям белково-энергетического обмена именно в период активного роста.

Ранее подобные данные были получены в работах Stallings et al. (2019) и Grategna et al. (2022), где повышение IGF-1 после диетотерапии служило объективным подтверждением эффективности нутритивной поддержки. В нашем исследовании улучшение BAZ сопровождалось ростом IGF-1 и IGFBP-3, что позволяет рассматривать их как лабораторные биомаркеры эффективности лечения.

Применение гидролизованных смесей (Alfare, Peptamen Junior) в комплексе с ферментной терапией способствует повышению уровня IGF-1 и улучшению физического развития. Это подтверждает важность интегрированного подхода, включающего диетотерапию, контроль биомаркеров и регулярную оценку BAZ.

Выводы

У детей с муковисцидозом установлена положительная корреляция уровней IGF-1 и IGFBP-3 с массой тела, ростом и индексом ВАZ. Снижение концентраций этих факторов отражает выраженную белково-энергетическую недостаточность, что подчёркивает их диагностическую ценность для раннего выявления и мониторинга нутритивных нарушений. Применение специализированных смесей *Alfare* и *Peptamen Junior* способствует повышению уровней IGF-1 и улучшению общего нутритивного статуса пациентов.

Литература

- [1] Bell S.C., Mall M.A., Gutierrez H., et al. Cystic fibrosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):75.
- [2] Turck D., Braegger C.P., Colombo C., et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2016;35(3):557-577.
- [3] Stallings V.A., Stark L.J., Robinson K.A., et al. Evidence-based nutrition in cystic fibrosis: an update. *J Cyst Fibros*. 2019;18(S2):S25-S31.
- [4] Woestenenk J.W., Gulmans V.A.M., Van der Ent C.K., Houwen R.H.J. Growth and nutritional status in children with cystic fibrosis. *Nutrients*. 2019;11(1):112.
- [5] Gramegna A., Aliberti S., Contarini M., et al. Personalized care in cystic fibrosis: nutrition and outcomes. *J Cyst Fibros*. 2022;21(4):e123-e130.
- [6] Calella P., Gallarato G., Raia V., et al. Hydrolyzed protein formulas in pediatric malabsorption. *Nutrients*. 2021;13(10):3401.