

4. Вроню М.Ш. Шизофрения у детей и подростков. Особенности клиники и течения. М.: Медицина, 1971; 59–60.
5. Вроню М.Ш. Нарушения поведения у детей и подростков. Особенности клиники, терапии и социальной адаптации. М., 1981; 33–41.
6. Морозов В.М. К вопросу о сверхценных идеях. О параноическом развитии личности, параноической реакции и отношении к шизофрении. Труды МОЛМИ 1 «Памяти Ганнушика». М., 1934; 4: 338–48.
7. Hasenfus N, Magaro P. Creativity and schizophrenia: an equality of empirical constructs. *Br J Psychol* 1976; 129: 346–9.
8. Hermelin B, O'Connor N, Lee S, Treffert D. Intelligence and musical improvisation. *Psychol Med* 1989; 19 (2): 447–57.
9. Сухарева Г.Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста. М.: Медгиз, 1955; 1: 364–5.
10. Kretschmer E. Schizophrenie und Pubertätskrisen und ihre seelsche Führungen. *Monatschr Psychiat Neurol* 1953; 125 (516): 562–71.
11. Бесчастный А.А., Урицкий Б.Л., Щербакова С.В., и др. Диагности- ческое значение синдромов сверхценных увлечений и интересов у подростков. Актуальные проблемы современной психиатрии и наркологии. Сб. материалов научно-практической конференции, посвященной 100-летнему юбилею РПБ №1. Министерство здравоохранения Республики Башкортостан. Уфа, 1994; 27–30.
12. Скроцкий Ю.А. Увлечения в психопатологии подросткового возраста. Патологические нарушения поведения у подростков. Под. ред. А.Е. Личко. Тр. Ленингр. науч.-исслед. психоневр. ин-та им. Бехтерева. Ленинград, 1973; 31–7.
13. Брагин Р.Б. Нозологические, динамические и терапевтические особенности сверхценных образований при шизофрении. Шизофрения: новые подходы к терапии. Сб. науч. работ. Харьков, 1995; 2: 16–9.
14. Сергеев И.И., Малиновка С.А. Патологические интересы и увлечения при шизофрении. Журн. неврол. и психиат. им. Корсакова 2008; 5: 54–67.
15. Ковалев В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. М.: Медицина, 1985.

## Актуальные проблемы роста в детском возрасте

Л.А.Щеплягина

ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии, иммунологии Росздрава, Москва

Линейный рост – это биологический процесс, который имеет фундаментальное значение для физического и психологического развития растущего организма. У человека конечная программа роста состоит в достижении не только репродуктивного, но интеллектуального и социального совершенства.

С позиций биологии и генетики рост – это генетически запрограммированный процесс увеличения массы тела, линейных и объемных размеров организма при оптимальном поступлении ингредиентов питания и благоприятных условиях окружающей среды. В геноме зародыша содержится полная генетическая программа онтогенеза, поэтапная реализация которой определяет его definитивный рост и, более того, весь жизненный цикл организма. Это достигается последовательным переключением, активацией или репрессией генов, контролирующих синтез структурных и функциональных белков организма.

В сущности нормальный рост подчинен закономерностям мультифакториального (или многофакторного) наследования: множество генов регулируют линейный и объемный рост, синтез гормонов и тканевых факторов роста, онкогенов и антионкогенов, половых гормонов, клеточных рецепторов, а их эффекты модулируются влиянием внешней среды.

Линейный рост является одним из главных индикаторов здоровья. В настоящее время интенсивно изучаются различные аспекты физиологического роста и причин его нарушений у детей. В целом установлено, что с возрастом размеры тела увеличиваются. При этом скорость роста на разных этапах возрастного развития существенно отличается. Ее показатели наиболее высокие до 2 лет и с 12 до 15.

Нормальные процессы роста требуют согласованной работы многих гормональных, метаболических, ростовых и других факторов, вовлеченных в «гипоталамо-гипофизарную – ростовую ось». Особое место уделяется соматотропному гормону (СТГ), гормону роста (ГР), инсулиноподобному фактору роста-1 (ИРФ-1), а также белкам, которые транспортируют ИРФ.

Выделяют большое число других факторов, способных влиять на линейный рост.

Среди них особое место занимает питание. Известно, что макронутриенты обеспечивают организм «строительными блоками» и энергией, необходимой для роста и развития ребенка. В то же время микронутриенты являются незаменимыми для реализации процессов роста. Нутриенты практически имеют для роста такое же значение, как ИРФ-1 и транспортирующие его белки.

По данным ВОЗ, более 230 млн. населения имеют задержку роста вследствие недоедания. Вместе с тем, есть многочисленные научные наблюдения о том, что обогащение диеты белком положительно влияет на рост, особенно в раннем возрасте. Отмечается, что полноценное обеспечение белком особенно важно в периоды интенсивного роста ребенка. Есть экспериментальные данные о том, что дефицит белка во время беременности приводит к уменьшению размеров и веса плаценты и отрицательно отражается на размерах плода. Отмечается, что лица 12–27 лет, получавшие в раннем возрасте добавки белка к питанию, имели больше рост и мышечную силу. При этом количество жировой ткани не увеличивалось. Доказана связь между потреблением белка детьми в возрасте 2,5 лет и уровнем циркулирующего ИРФ-1. Предполагают, что существует связь между пищевыми пептидами, образующимися из коровьего молока, с различными эндокринными системами. В последнее время появились публикации о том, что при растительной диете уровень ИРФ-1 ниже, а связывающих его белков (СБ) – выше. Снижение потребления белка до уровня менее 50% от нормы приводит к снижению ИРФ-1 и увеличению уровня ИРФ СБ-2 в крови у детей и взрослых, что позволяет считать ИРФ СБ-2 маркером эффективности коррекции у детей с выраженной недостаточностью питания.

Отмечается также наличие прямой связи роста с обеспечением витаминами В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, витамином D, кальцием. Доказано, что рост ниже у детей, недостаточно получавших перечисленные выше витамины и другие нутриенты. Установлено, что добавление железа к рациону способствует увеличению массы и длины тела, особенно у детей с анемией. Отмечается, что прием железа, дополнительно к питанию детей первого года жизни, ведет к повышению гемоглобина и длины тела. Длительный дефицит потребления витамина А сопровождается снижением длины тела. В то же время коррекция его дефицита ведет к нормализации ростовых процессов. Доказана эссенциальность цинка для роста. Установлено, что постоянный дефицит потребления цинка сопровождается снижением темпов роста ребенка как антенатально, так и постнатально.

Существуют многочисленные наблюдения, свидетельствующие о том, что назначение цинка невысоким детям способствует увеличению скорости роста. Есть данные, что добавление цинка в течение 5 месяцев детям в возрасте от 4 до 36 мес с задержкой роста (Z-score < -2SD) приводит к увеличению длины и массы тела. Разница соответствующих показателей у детей в зависимости от получения цинка отмечалась уже через 2–3 мес. За период получе-

ния цинка уровень ИРФ-1 в плазме крови повышался, у не получавших – снижался. Установлена взаимосвязь уровня ИРФ-1 с Z-score роста ( $p<0,05$ ). При внутриутробном дефиците цинка отмечается задержка внутриутробного роста плода. Предполагают, что при дефиците цинка нарушается образование гормона роста (ГР) и снижается чувствительность рецепторов к ГР. Длительный дефицит питания может сопровождаться пониженным или низким уровнем ИРФ-1. При этом восстановление качества питания приводит к нормализации его уровня.

Условно рост человека разделяют на 4 периода: внутриутробный, младенческий, детский и пубертатный.

Внутриутробный, или пренатальный, период характеризуется наиболее высокими темпами роста. Во II триместре беременности скорость роста достигает 2,5 см в неделю. Затем рост постепенно замедляется. К рождению его скорость составляет 5 мм в неделю. Доказана взаимосвязь между скоростью роста плода и размерами плаценты. На рост плода влияет много факторов, среди которых выделяют генетические факторы (30–80%) и внешнесредовые. Отрицательно влияет на рост много-плодная беременность, врожденные инфекции (цитомегаловирусы, вирусы краснухи, простого герпеса, токсоплазмы и др.), резус-конфликт, воздействие радиации, вирусное, бактериальное или паразитарное поражение плаценты, хронические болезни матери (прежде всего гипертония, врожденные пороки сердца, патология почек), осложнения беременности (эклампсия, анемия, инфекции, антифосфолипидный синдром), неполнокровное питание, курение, употребление алкоголя, наркотических средств. Важно принимать во внимание и генетические факторы, влияющие на рост плода и размеры ребенка при рождении. В настоящее время доказано, что длина новорожденного ребенка на 50% определяется генетическими факторами. Доказано, что рост ребенка при рождении определяется генами матери и плода.

Самостоятельным вопросом, связанным с пониманием внутриутробного роста плода, является его зависимость от гормональных факторов матери, плаценты и плода.

**Инсулин** образуется поджелудочной железой плода. Считают, что инсулин влияет на рост плода. Особенно это касается мальчиков. Мощными факторами, влияющими на рост ребенка, являются ИРФ-1 и ИРФ-II. Считают, что они влияют на рост через паракринные, аутокринные и эндокринные механизмы.

**Гормон роста** синтезируется гипофизом плода и определяется в крови начиная с 10-й недели гестации. У плода уровень ГР выше, чем у взрослого человека, на протяжении всего антенатального периода и снижается к моменту рождения. Отмечается, что ГР может также влиять на рост плода опосредованно, определяя транспорт нутриентов через плаценту. Есть мнение, что ГР наиболее существенно влияет на рост в постнатальный период. В то же время приводятся данные о том, что дети с врожденным дефицитом ГР или дефицитом рецепторов к ГР имеют длину тела при рождении на 1SD короче, чем соответствующий среднепопуляционный показатель.

Активность **гипофизарно-гипоталамо-адреналовой** (ГГА) оси может определяться с 8–12 недели внутриутробного развития. Основная роль ГГА оси плода – стимулировать дифференцировку и созревание тканей различных жизненно важных органов ребенка в последнем триместре гестации, что необходимо для выживания ребенка в постнатальный период.

**Гормоны щитовидной железы** регулируют потребность тканей плода в кислороде. У человека тироксин проходит через плаценту, поэтому врожденный гипотиреоз не влияет существенно на рост плода и развитие аномалий новорожденного. Нормальный уровень тироксина необходим для адекватного роста младенцев.

**Плацента** секretирует биологически активное вещество **лактоген** (хориогонический соматотропин), который структурно близок к ГР и играет важную роль в процессах роста и развития плода. Есть также информация о том, что плацента экспрессирует большое число генов, в том числе ГР.

Для оценки влияния различных биологических процессов на рост J. Kalberg (1989 г.) разработал математическую модель роста «младенческий – детский – пубертатный», что сокращенно, с учетом английской транскрипции перечисленных периодов роста, именуется как «ICP». В норме график на первом году соответствует младенческой составляющей. Со второго года он представляет сумму двух кривых – «младенческой» и «детской». На фоне пубертата он является суммой трех составляющих. Изменение характера графика дает основание думать о том, что у ребенка есть причины нарушения роста.

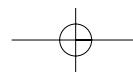
**Период младенчества (рост до 1 года).** На первом году у ребенка сохраняется высокая скорость роста. В среднем за первый год ребенок вырастает на 25 см. Соматический рост является фундаментальным биологическим процессом, который характерен для детского возраста. Как правило, здоровый, хорошо питающийся, эмоционально устойчивый ребенок растет нормально. Простое измерение роста позволяет оценить текущие размеры и отражает предшествующий данному измерению рост. Для оценки роста антропометрические параметры конкретного ребенка сопоставляются с нормативами (ростовые стандарты). Только серия измерений роста в динамике может быть основанием для оценки – нормальный у ребенка рост или нет.

Факторы, оказывающие влияние на рост младенца, до конца не выяснены. Длительное время считали, что питание наиболее существенно влияет на рост младенца. Отмечают, что от **недостаточности питания** наиболее серьезно могут пострадать дети от 6 мес до 3-х лет. Низкие темпы роста в этот возрастной период не восполняются в позднем детстве и во время пубертата. Избыток потребления коровьего молока и дефицит железа могут приводить к снижению роста. В то же время назначение препаратов железа может активировать рост. В младенческом возрасте к снижению роста могут привести болезни, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции (например, целиакия).

В настоящее время появляются данные о том, что у детей с **врожденным дефицитом ГР** замедление скорости роста может отмечаться уже к 4–6 месяцам, т. е. к моменту созревания системы «ГР-рецептор ГР-ИРФ». Отмечается, что у детей с врожденным гипотиреозом в возрасте от 1-го до 3-х лет рост может быть ниже, чем у здоровых сверстников. В настоящее время предполагают, что во время младенческой фазы в своем влиянии на рост питание и эндокринные факторы все чаще объединяют усилия.

**Генетические факторы** обычно влияют на рост детей до 1 года. Дети могут иметь низкий рост в результате наследственной предрасположенности. Причиной низкого роста могут быть также такие болезни, как скелетная дисплазия, псевдогипопаратиреоз или дефицит ГР. В период от 1 года до 3 лет происходит быстрое замедление роста, кривая скорости роста приобретает пологую форму.

**Период детства (допубертатный рост).** В допубертатном периоде скорость роста у мальчиков и девочек практически идентична. В 6–8 лет отмечается незначительное ускорение роста, которое именуется «полуростовой скачок» или «детский ростовой скачок». Это ускорение практически не заметно на ростовых кривых. Однако его можно документировать индивидуальными ростовыми кривыми. Предполагают, что такое допубертатное ускорение роста связано с увеличением секреции **надпочечниковых андрогенов**. С 2-х лет для увеличения линейных размеров тела существенно возрастает роль **ГР**. С этого возраста и до начала пубертата ГР становится практически единственным фактором, значимым для роста. ГР влияет на обмен белков. Но его главная функция все-таки состоит в стимуляции процессов дифференцировки и созревания хондроцитов, синтеза коллагенов костной, соединительной ткани, белковых структур хрящей, особенно в эпифизарных зонах роста длинных трубчатых костей и позвоночника. Другими словами, главная функция ГР – регуляция роста костного остова организма – скелета.



**Тиреоидные гормоны**, начиная с 4 лет, играют важную роль в активации экспрессии гена рецептора ГР и оказывают прямое влияние на ростовую зону хряща.

В этот период детского роста негативное влияние на линейные размеры тела могут оказывать **тяжелые хронические болезни** (хронические болезни почек с нарушением функции, болезни с синдромом мальабсорбции, воспалительные заболевания кишечника, психосоциальная депривация). Дети с множеством функциональных нарушений также чаще имеют рост ниже сверстников.

**Пубертатный рост.** Подростковый возраст – это фаза жизни, в которую происходит множество различных изменений. Одним из значимых из них является изменения линейного роста. Интерпретация роста в подростковом периоде намного сложнее, так как на него, по сравнению с детским периодом, воздействует значительно большее число факторов. Как известно, половые стероиды влияют на секрецию ГР. Возрастание эстродиола у девочек (стадия 2–3 по Таннеру) приводит также к повышению амплитуды и учащению импульсов секреции ГР. Начальное ускорение роста совпадает у девочек с 11 годами, а максимальная скорость роста (в среднем 8,3 см в год) приходится на 12 лет. Мальчики в этом возрасте продолжают расти со скоростью 5 см в год. Когда к 13 годам у девочек замедляется скорость роста, у мальчиков отмечается ростовой скачок. Максимальной скорости роста мальчики достигают к 14 годам. Она составляет в среднем 9,5 см в год. Этот процесс сопровождается значительным увеличением амплитуды секреции ГР. Средняя суточная концентрация ГР, по сравнению с допубертатным уровнем, повышается в 3 раза. Предполагают, что **усиление секреции** ГР опосредует **влияние половых стероидов** на ускорение роста в период полового созревания. Не исключается, что половые стероиды могут оказывать прямое воздействие на рост. Через 2 года после достижения максимальной скорости роста у девочек (14 лет) и мальчиков (16 лет) замедляется скорость роста до 1–2 см в год, а еще через год практически полностью прекращается, что обусловлено закрытием зон роста эпифизов длинных трубчатых костей. Рост позвоночника продолжается после прекращения увеличения длинных трубчатых костей (но это обычно не превышает 2–3 см). Изменение скорости роста в пубертате зависит от уровня циркулирующих гормонов, поэтому во многом связано с выраженностью вторичных половых признаков. Однако прямую корреляцию между ними не всегда удается выявить.

**Питание** в подростковом возрасте в большей степени влияет на индекс массы тела, чем на рост. Отмечается, что начало пубертата может быть связано с размерами тела при рождении. Установлено, что чем меньше размеры тела при рождении, тем раньше наступает период полового созревания. Ранние нарушения роста (антенатально и в возрасте 1–3 лет) могут отрицательно влиять на рост и течение пубертата. У мальчиков низкая масса тела при рождении связана с более поздним наступлением пубертата, у девочек – с более ранним началом полового созревания. Хорошее физическое и психическое здоровье имеет большое значение для достижения конечного роста в подростковый период. Для нормального роста, особенно для минерализации костей скелета, большое значение имеет **физическая активность** ребенка. Адекватная двигательная активность приводит к оптимизации пубертата, избыточная – к задержке пубертата и замедлению роста.

**Недостаточное питание** (дефицит потребления нутриентов), гиповитаминозы, особенно дефицит витамина Д, **антропогенное загрязнение** окружающей среды – все это может оказывать негативное влияние на все органы и системы. Наиболее чувствительными к экологическим факторам являются органы эндокринной системы, что, в конечном итоге, неблагоприятно влияет на линейный рост ребенка. Существенные нарушения роста на всех этапах жизни ребенка развиваются в районах йодного дефицита, при длительном дефиците цинка в ежедневном рационе. Доказан **вклад социальной деprivation** в снижение темпов роста.

Когда можно думать о нарушении роста у детей? Если длина тела ребенка меньше 10% перцентиля нормального центильного распределения величин роста и ниже 2 SD от среднего показателя для данного возраста, то это должно вызывать тревогу у врача. В этом случае он обязан провести детальные антропометрические измерения и включить такого ребенка в группу детей, требующих длительного медицинского наблюдения.

Отмечаются следующие основные причины задержки и низкого роста у детей: задержка внутриутробного развития; нарушение синтеза ГР и факторов роста; семейная низкорослость, конституционально низкий рост; хромосомные аномалии; вторичная недостаточность ГР и факторов роста при врожденных пороках развития и хронических заболеваниях.

При подозрении на замедление и задержку роста необходимо провести углубленное обследование ребенка. План обследования ребенка должен предусматривать: регистрацию фактических показателей физического развития (длина тела – рост, окружность головы, окружность грудной клетки, др. – при необходимости); вычисление массо-ростовых индексов по выбору врача; определение индивидуального и среднего роста матери и отца; получение рентгенограммы левой кисти и запястья для определения костного возраста; тироксина; уровня кальция, фосфора, изофермента щелочной фосфатазы – костной щелочной фосфатазы, остеокальцина в сыворотке крови; рентгенографию черепа (турецкого седла); определение кариотипа; проведение специального исследования: определение ГР в крови или в моче; определение ИРФ-1 в крови; определение базального уровня кортизола до и после нагрузки АКТГ; проведение компьютерной или ЯМР – томографии черепа.

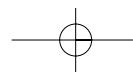
Таким образом, проблема роста и физического развития ребенка остается актуальной до настоящего времени. За последние годы получено много новых знаний в области биологии и физиологии нормального роста. Систематизированы факторы, от которых зависит нормальный и патологический рост. Синтезирован и производится человеческий рекомбинантный ГР. Он по своей последовательности аминокислот не отличается от существующей в природном ГР, поэтому есть реальные перспективы успешно применять его в клинической практике при наличии медицинских показаний.

Новые научные данные углубили и расширили ранее сложившиеся представления о взаимосвязи генетических, нейроэндокринных и других механизмов регуляции роста. При этом отмечена важная роль половых гормонов, питания и некоторых других факторов для обеспечения физиологии роста.

Учитывая актуальность проблемы, в настоящее время каждый врач должен уделять внимание и постоянно контролировать антропометрические показатели ребенка, в первую очередь – рост.

#### Литература

1. Вельтищев Ю.Е. Рост ребенка и закономерности, нормальные вариации, соматотипы, нарушения и их коррекция (лекция для врачей, приложение к Российскому вестнику перинатологии и педиатрии). М., 1998; 78.
2. Дедов И.И., Польников А.Н., Петеркова В.А. Соматотронная недостаточность. М., 1998; 302.
3. Щеплягина Л.А. Закономерности формирования роста и развития здорового ребенка. Рес. пед. журн. 2003; 6: 4–9.
4. Abmed SF, Wardhaugh BW, Duff J et al. The relationship between short-term changes in weight and lower leg length in children and young adults. Ann Hum Biol. 1996; 23: 159–62.
5. Allen LH, Backström JR, Stanek EJ et al. The interactive effects of dietary quality on the growth and attained size of young Mexican children. Am J Clin Nutr 1992; 56: 353–64.
6. Allen LH. Nutritional influences on linear growth: a general review. Eur J Clin Nutr 1994; 48 (Suppl 1): S75–89.
7. Cavan KR, Gibson RS, Graziosi CF et al. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a cross sectional study. Am J Clin Nutr. 1993; 57: 334–43.
8. Doyle LW, Ford GW, Davis NM et al. Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure of 14 years of age in preterm children. Clin Sci. 2000; 98: 137–42.
9. Growth Disorders (second edition) ed by CJH Kelmar, MO Savage, P Senger and Cowell CT. London, 2007; 697.
10. Hoppe C, Molgaard C, Michaelsen KF. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries. Annu Rev Nutr 2006; 26: 131–73.
11. Houckin LD, Rogol AD. Androgen replacement in children with constitutional delay of puberty: the case for aggressive therapy. Bailliere's



- Clin Endocrinol Metab* 1998; 12: 427–40.
12. Idobou-Dossou N, Wade S, Guiro AT et al. Nutritional Status of preschool Senegalese children: long-term effects of early severe malnutrition. *Br J Nutr* 2003; 90: 1123–32.
13. Johnston LB, Dahlberg J, Leger J et al. Association between insulin-like growth factor (IGF-1) polymorphisms, circulating igf-1 and pre- and postnatal growth in two European small for gestation age populations. *Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4805–10.
14. Kalberg J. On the construction of the Infancy-Childhood-Puberty growth standard. *Acta Paed Scand* 989 (Suppl. 356): 26–37.
15. Kaplan SL, Grumbach MM, Shepard TH. The ontogenesis of human fetal hormones. I. Growth hormone and Insulin. *J Clin Invest* 1972; 51: 3080–93.
16. Langford K, Blum W, Nicolaides K, Jones J et al. The pathophysiology of the insulin-like growth factor axis in fetal growth failure: a basis for programming by under nutrition? *Eur Clin Invest* 1994; 24: 851–65.
17. Leger J, Noel M, Limal JM et al. Growth factors and intrauterine growth retardation. II. Serum growth hormone, insulin-like growth factor (IGF), and IGF-binding protein 3 levels in children with intrauterine growth retardation compared with normal control subjects: prospective study from birth to two years of age. *Study Group of IUGR. Pediatr Res* 1996; 40: 101–7.
18. Martha PM, Rogol AD, Veldhuis JD et al. Alteration in the pulsatile propeptide of circulating growth hormone concentrations during puberty in boys. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 98: 563–570s.
19. Martin RM, Smith GD, Mangatani P, et al. Association between breast feeding and growth: The Boyd Orr cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F 193–201.
20. Muaku SM, Undewood LE, Selvai PL et al. Maternal protein restriction early or late in rat pregnancy has differential effects on fetal growth, plasma insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and liver IGF-1 gene expression. *Growth Regul* 1995; 5: 125–32.
21. Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Sugimohara Y. Mild to moderate zinc deficiency in short children: effect of zinc supplementation on linear growth velocity. *J Pediatr* 1993; 123: 65–69.
22. Ninh NX, Thissen JP, Maiter D et al. Reduced liver insulin-like growth factor-1 expression in young zinc deprived rats is associated with a decrease in liver growth hormone (GH) receptors and serum GH-binding protein. *J Endocrinol* 1995; 144: 449–56.
23. Ninh NX, Thissen JP, Collette L et al. Zinc Supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in growth-retarded Vietnamese children. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 514–9.
24. Ninh NX, Ntien NV, Khan NC et al. Effects of zinc supplementation on growth and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in healthy Vietnamese infants (Abstract). 83rd Annual Meeting of the Endocrine Society, Chicago, June 20–23, 2001.
25. Nutrition and Growth ed P Martorell, E Hasche. Nestle Nutrition Workshop Series, Pediatric Program, Volume 47 Philadelphia, USA, 2001; 424s.
26. Ogilvy-Stuart AL. Growth hormone deficiency (GHD) from birth to 2 years of age: diagnostic specifics of ghd during the early phase of life. *Horm Res* 2003; 60 (Suppl 1): 2–9s.
27. Olivares M, Uauy R. Copper as an essential nutrient. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 791–6s.
28. Orr JB. Milk consumption and the growth of school children (Abstract). *Lancet*, 1928- i:2002–3.
29. Scheplyagina LA. Impact of the mother's zinc deficiency on the woman's and newborn's health status. *J Trace Element Med Biol* 2005; 19: 29–35.
30. Scheplyagina LA, Moiseeva TY. Bone mineralization and physical development of children. *J Physiol Anthropol Human Sci* 2005; 24 (4): 44–50.
31. Schroeder DG, Martorell R, Rivera JA et al. Age differences in the impact of nutritional supplementation on growth. *J Nutr* 1995; 125 (4 Suppl): 1051–9s.
32. Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr Rev* 1994; 15: 80–101.
33. Victoria CG, Barros F, Lima RC et al. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ* 2003; 327: 901.
34. Werther GA, Haynes K, Water MJ. Growth hormone (GH) receptors are expressed on human fetal mesenchymal tissues-identification of messenger ribonucleic acid and GH-binding protein. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1638–46.
35. Winick MN. Nutrition, pregnancy and early infancy. *The Placenta: Human and Animal*. New York: Preager Publishers 1982: 25–59.
36. Wit JM, Van Uden H. Growth of infants with neonatal growth hormone deficiency. *Arch Dis Child* 1992; 67: 920–924.

— \* —

