



Прилуцкая В.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Прогностические модели для расчета массы тела и оценки вероятности избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 30.08.2023

Принята: 11.09.2023

Контакты: 2489861@rambler.ru

Резюме

Цель. Разработать математические модели для расчета массы тела (МТ) и оценки вероятности избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста на основании анамнестических параметров, клинических характеристик и динамических антропометрических показателей.

Материалы и методы. Проведено проспективное обследование 305 детей от рождения до двух лет жизни: 202 детей – для разработки математических моделей и 103 – для последующего контроля корректной работы моделей. Основную группу (Гр1) составил 101 ребенок с крупной МТ при рождении, среди которых выделены группа 1А (Гр1А) – 54 пациента с ожирением или избыточной МТ, группа 1Б (Гр1Б) – 47 детей с нормальной МТ в двухлетнем возрасте. Среди нормовесных при рождении детей группы сравнения (Гр2) выделены группа 2А (Гр2А) – 15 двухлетних детей с избыточной МТ, группа 2Б (Гр2Б) – 86 детей с нормальной МТ. Проведен анализ анамнестических данных, клинико-лабораторных параметров, прямых и производных антропометрических параметров детей при рождении, в возрасте 1, 3, 6, 12 и 24 месяцев жизни.

Результаты. Разработана прогностическая модель с высокой доказательностью ($p < 0,001$) и предсказательностью для определения МТ детей раннего возраста с учетом категории физического развития и величины коэффициента гармоничности при рождении, динамических антропометрических характеристик в 1 и 12 месяцев жизни, срока введения первого прикорма и генетического роста ребенка. В многофакторную модель риска избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными, включены: Z-score МТ при рождении более 1,82, в 12 месяцев более 1,92, срок введения первого прикорма ранее 5 месяцев жизни. Разработанная модель и классификационная схема характеризуются высокой прогностической точностью (80,9% (95% ДИ 72,4–89,5%), $p < 0,001$). Результаты внешней валидации свидетельствуют о высокой мощности разработанных прогностической модели и классификационной схемы вероятности избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации.

Заключение. Комплексная оценка совокупности анте- и динамических постнатальных предикторов обеспечивает высокую доказательность модели для расчета МТ, точность и воспроизводимость прогнозирования избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, прогностическая модель, избыточная масса тела, ожирение, предикторы, Z-score, ИМТ

Veranika A. Prylutskaya
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Predictive Models for Calculating Body Weight and Assessing the Likelihood of Overweight and Obesity in Young Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 30.08.2023

Accepted: 11.09.2023

Contacts: 2489861@rambler.ru

Abstract

Purpose. To develop mathematical models for calculating body weight (BW) and assessing the likelihood of overweight and obesity in young children based on anamnestic parameters, clinical characteristics and dynamic anthropometric indicators.

Materials and methods. A prospective examination of 305 children from birth to two years of age was carried out: 202 children were analyzed for the development of mathematical models and 103 – for the subsequent control of the correct operation of the models. The main group (Gr1) consisted of 101 children with large BW at birth, among which group 1A (Gr1A) – 54 patients with obesity or excess BW, group 1B (Gr1B) – 47 children with normal BW at the age of two. Among normal birth children of the comparison group (Gr2), group 2A (Gr2A) – 15 two-year-old children with excess BW, group 2B (Gr2B) – 86 children with normal BW. The analysis of anamnestic data, clinical and laboratory parameters, direct and derived anthropometric parameters of children at birth, at the age of 1, 3, 6, 12 and 24 months of life was carried out.

Results. A prognostic model has been developed with high level of evidence ($p < 0.001$) and sufficient accuracy to determine the BW of young children, taking into account the category of physical development and the value of the coefficient of harmony at birth, dynamic anthropometric characteristics at 1 and 12 months of life, the period of administration the first complementary foods and the genetic growth of the child. The multivariate risk model for overweight and obesity in two-year-old children born with large weights includes: Z-score of BW at birth over 1.82, at 12 months over 1.92, introduction of first complementary foods before 5 months of life. The developed model and classification scheme are characterized by good predictive accuracy (80.9% (95% CI 72.4–89.5%), $p < 0.001$). The results of external validation testify to the high power of the

developed prognostic model and classification scheme for the probability of overweight and obesity in two-year-old children born large for gestational age.

Conclusion. A comprehensive assessment of the totality of ante- and dynamic postnatal predictors provides high evidence of the model for calculating BW, accuracy and reproducibility of predicting overweight and obesity in young children.

Keywords: children, predictive model, overweight, obesity, predictors, Z-score, BMI

■ ВВЕДЕНИЕ

Глобальная эпидемия ожирения и инсулинорезистентности затрагивает все возрастные группы населения [1]. В последние годы показан существенный рост данной патологии в детском возрасте, в том числе среди детей дошкольного возраста [1–3]. Сообщалось о связи между избыточным весом и ожирением в раннем возрасте и подростковом возрасте, а также с последующим развитием ожирения и заболеваемости во взрослом возрасте [4]. Первые 1000 дней жизни, включающие ante-, intra- и постнатальный периоды жизни, большинством исследователей признаны критическим периодом формирования метаболизма и здоровья на протяжении всей жизни и оптимальным периодом для профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ожирение, кардиометаболические заболевания и др.) [5]. Связь между размером тела при рождении и риском метаболических нарушений носит U-образный характер с более высокой частотой патологии у детей с низкой и крупной массой тела (МТ) [6, 7].

Состояние нутритивного статуса женщины, гестационная прибавка массы тела связаны с антропометрическими характеристиками детей при рождении. Женщины с избыточным весом и ожирением имеют повышенный риск гестационного сахарного диабета (СД), гипертензивных расстройств, плацентарных нарушений, задержки роста плода и фетальной макросомии. В последующем разные постнатальные траектории массо-ростовых показателей компенсируют как внутриутробное ограничение, так и избыточный рост плода [2, 8]. У крупновесных младенцев в первые годы после рождения отмечается снижение темпов прироста антропометрических показателей. К двум-трем годам жизни большинство младенцев возвращается к своей генетической траектории роста. Однако степень и скорость этого раннего компенсаторного роста могут способствовать неблагоприятным последствиям для здоровья и в настоящее время рассматриваются как одни из перспективных маркеров для мониторинга и прогнозирования [9–11].

Детское ожирение является серьезной проблемой общественного здравоохранения, и выявление групп высокого риска с ранним вмешательством для предотвращения его развития является приоритетом [12]. Изучение механизмов формирования отклонений массы тела, выявление наиболее значимых факторов риска ожирения для проведения профилактических мероприятий представляются важными аспектами научных исследований, а разработка диагностических программ с превентивно-профилактической направленностью в рамках индивидуального подхода к детям групп риска относится к актуальным направлениям современной медицины [3, 13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать математические модели для расчета массы тела и оценки вероятности избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста на основании анамнестических параметров, клинических характеристик и динамических антропометрических показателей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено проспективное исследование и ретроспективно проанализирована медицинская документация 202 детей от момента рождения до двух лет жизни. Выделено 2 группы: 101 ребенок, крупновесный к сроку гестации при рождении (группа 1, Гр1), и 101 нормовесный младенец (группа сравнения, группа 2, Гр2). Исследование было одобрено комитетом по этике государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Критерии включения: срок гестации 37–41 неделя, добровольное информированное согласие законного представителя на участие в исследовании. В качестве критериев исключения определены прегестационный СД, гестационный СД с инсулинотерапией, декомпенсированные эндокринные и соматические заболевания женщины, многоплодная беременность, диагностированные врожденные пороки развития или наследственные синдромы у ребенка. Согласно МКБ 10-го пересмотра крупновесными считали новорожденных, масса тела которых при рождении была более 90-го перцентиля для пола и срока гестации, соответствующими гестационному возрасту (нормовесными) – детей с МТ при рождении от 10-го до 90-го перцентиля. Характеристика детей исследуемых групп и их матерей отражена в табл. 1. Дети были сопоставимы по полу и гестационному возрасту, имели статистически значимые различия прямых и производных антропометрических характеристик при рождении, что определено дизайном исследования. Возраст матерей при рождении ребенка составлял 28 (26–31) лет в Гр1 и 29 (26–31) – в Гр2 ($p > 0,05$). Прегравидарный индекс массы тела (ИМТ) и гестационная прибавка МТ женщин, родивших крупновесных новорожденных, были статистически значимо выше ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно). Прогнозируемый конечный генетический рост детей Гр1 был больше роста младенцев Гр2 ($1,79 \pm 0,07$ м против $1,72 \pm 0,09$ м, $p < 0,001$).

Сбор и учет анамнестических данных, включая информацию об особенностях наследственности, ante-, intra- и постнатальном периодах развития ребенка, проводили непосредственно у родителей. Анамнестические данные, сведения о методах оказания медицинской помощи, результатах лабораторно-инструментального обследования были получены в ходе динамического наблюдения и анализа первичной медицинской документации в возрасте детей 1, 3, 6, 12, 18 месяцев и 24 месяца жизни. Потребление пищи регистрировали при осмотрах, кормление и пищевое поведение младенцев оценивали с помощью валидированных опросников [14].

Антропометрические измерения проводили при рождении, в динамике неонатального периода, в возрасте 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев жизни. При оценке антропометрического статуса использовали прямые (МТ, длина тела (ДТ), прибавки МТ и ДТ) и рассчитывали производные (ИМТ, коэффициент гармоничности, Z-score) антропометрические показатели. Параметр Z-score отражал число стандартных отклонений исследуемого показателя от среднего значения в стандартной популяции

Таблица 1

Характеристика детей исследуемых групп и их матерей, $M \pm SD$ или абс. число (%)

Table 1

Characteristics of children in the study groups and their mothers, $M \pm SD$ or abs. number (%)

Показатель	Все, n=202	Группа 1, n=101	Группа 2, n=101	Статистическая значимость различий, p_{1-2}
Матери				
Возраст матери, лет	29,5 $\pm$ 4,7	29,6 $\pm$ 4,6	29,4 $\pm$ 4,9	>0,05
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	23,2 $\pm$ 4,3	24,2 $\pm$ 4,2	21,7 $\pm$ 4,0	<0,001
ИМТ матери $\geq 25,0$ кг/м ²	46 (22,8)	30 (29,7)	16 (20,8)	>0,05
Гестационная прибавка МТ, кг	15,3 $\pm$ 4,9	13,9 $\pm$ 4,4	16,3 $\pm$ 5,1	0,002
Дети при рождении				
МТ, г	3839 $\pm$ 536	4308 $\pm$ 272	3370 $\pm$ 244	<0,001
Z-score МТ	1,03 $\pm$ 0,99	1,88 $\pm$ 0,50	0,17 $\pm$ 0,50	<0,001
Длина тела (ДТ), см	54,0 $\pm$ 2,4	55,9 $\pm$ 1,5	52,2 $\pm$ 1,6	<0,001
Z-score ДТ	2,37 $\pm$ 1,23	3,26 $\pm$ 0,83	1,47 $\pm$ 0,85	<0,001
Z-score ИМТ	-0,26 $\pm$ 0,83	0,31 $\pm$ 0,56	-0,84 $\pm$ 0,62	<0,001
Коэффициент гармоничности, кг/м ³	24,2 $\pm$ 1,7	24,8 $\pm$ 1,7	23,7 $\pm$ 1,6	<0,001
Прогнозируемый рост мальчика, м	1,81 $\pm$ 0,05	1,81 $\pm$ 0,05	1,80 $\pm$ 0,05	>0,05
Прогнозируемый рост девочки, м	1,67 $\pm$ 0,05	1,71 $\pm$ 0,05	1,65 $\pm$ 0,04	<0,001
Генетический рост ребенка, м	1,75 $\pm$ 0,08	1,79 $\pm$ 0,07	1,72 $\pm$ 0,09	<0,001
Дети в динамике первых 2 лет жизни				
Z-score МТ 1 мес.	0,67 $\pm$ 0,82	1,11 $\pm$ 0,60	0,22 $\pm$ 0,77	<0,001
Дельта Z-score МТ за 1-й мес.	-0,36 $\pm$ 0,83	-0,77 $\pm$ 0,62	0,05 $\pm$ 0,81	<0,001
Z-score ИМТ 1 мес.	0,04 $\pm$ 0,88	0,22 $\pm$ 0,79	-0,13 $\pm$ 0,94	0,004
Дельта Z-score ИМТ за 1-й мес.	0,31 $\pm$ 0,99	-0,09 $\pm$ 0,88	0,70 $\pm$ 0,94	<0,001
Z-score МТ 3 мес.	0,58 $\pm$ 1,02	1,18 $\pm$ 0,87	-0,01 $\pm$ 0,78	<0,001
Дельта Z-score МТ за 3 мес.	-0,45 $\pm$ 0,93	-0,72 $\pm$ 0,97	-0,17 $\pm$ 0,79	<0,001
Дельта Z-score МТ за период 1–3 мес.	-0,09 $\pm$ 0,84	0,04 $\pm$ 0,76	-0,22 $\pm$ 0,89	0,030
Z-score ИМТ 3 мес.	0,08 $\pm$ 1,01	0,40 $\pm$ 0,97	-0,23 $\pm$ 0,94	<0,001
Z-score МТ 6 мес.	0,68 $\pm$ 1,03	1,24 $\pm$ 1,01	0,18 $\pm$ 0,77	<0,001
Дельта Z-score МТ за 6 мес.	-0,30 $\pm$ 1,03	-0,65 $\pm$ 1,13	0,01 $\pm$ 0,82	<0,001
Z-score ИМТ 6 мес.	0,24 $\pm$ 1,09	0,60 $\pm$ 1,20	-0,08 $\pm$ 0,87	<0,001
Z-score МТ 12 мес.	1,16 $\pm$ 0,99	1,68 $\pm$ 0,95	0,65 $\pm$ 0,73	<0,001
Дельта Z-score МТ за 12 мес.	0,13 $\pm$ 0,99	-0,21 $\pm$ 1,04	0,48 $\pm$ 0,81	<0,001
Z-score ИМТ 12 мес.	0,67 $\pm$ 1,00	1,00 $\pm$ 1,04	0,34 $\pm$ 0,84	<0,001
Грудное вскармливание, мес.	8,2 $\pm$ 6,5	9,0 $\pm$ 6,8	7,4 $\pm$ 6,0	>0,05
Срок введения первого прикорма, мес.	5,2 $\pm$ 1,0	5,1 $\pm$ 1,0	5,4 $\pm$ 1,0	>0,05
Пассивное курение	86 (42,6)	50 (49,5)	36 (35,6)	0,410
МТ в 2 года, г	13 369 $\pm$ 1712	14 242 $\pm$ 1741	12 495 $\pm$ 1147	<0,001
ИМТ в 2 года	16,7 $\pm$ 1,5	17,4 $\pm$ 1,7	16,1 $\pm$ 0,9	<0,001
Z-score ИМТ 2 года жизни более +1	69 (34,2)	54 (53,5)	15 (14,9)	<0,001
Дельта Z-score ИМТ за 2 года	0,26 $\pm$ 0,83	-0,31 $\pm$ 0,56	0,84 $\pm$ 0,62	<0,001

соответствующего возраста и пола. Z-показатели рассчитывались для ДТ, МТ и ИМТ с использованием международных антропометрических стандартов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Anthro [15]. Диагноз ожирения устанавливали

после двух лет жизни в соответствии с критериями ВОЗ при ИМТ, превышающем на 2 и более стандартных отклонения для данного возраста и пола, избыточную массу тела – от +1,0 до +2,0 [1, 11]. Нормальная масса тела у двухлетних детей констатировалась при значениях ИМТ в пределах $\pm 1,0$. Для оценки влияния конституционных и генетических факторов на рост ребенка на основании роста родителей рассчитывали прогнозируемый конечный генетический рост ребенка (ГРР).

В основной группе с учетом значений показателя Z-score ИМТ в два года жизни дополнительно выделено 2 группы: группа 1А (Гр1А) – 54 пациента с ожирением или избыточной МТ, группа 1Б (Гр1Б) – 47 детей с нормальной МТ. Характеристика детей и родителей основной группы с учетом Z-score ИМТ младенцев в два года жизни отражена в табл. 2. В группе сравнения было 2 группы: группа 2А (Гр2А) – 15 двухлетних детей с избыточной МТ, группа 2Б (Гр2Б) – 86 детей с нормальной МТ. Младенцев с показателями Z-score ИМТ менее $-1,0$ в основной группе и группе сравнения не было.

Догоняющий рост (англ. catch-up growth) и снижение темпов роста (англ. catch-down growth) определяли как увеличение или уменьшение (дельта, Δ) Z-score более 0,67 между двумя временными точками согласно рекомендациям Ong K.K. [2]. Это соответствует ширине каждого основного перцентильного коридора на стандартных антропометрических диаграммах (например, с 10-го по 25-й или с 25-го по 50-й), поэтому принято считать клинически значимым. В каждой группе наблюдения рассчитывали и оценивали догоняющую динамику антропометрических показателей (повышение Z-score $> +0,67$), устойчивую (изменение Z-score в пределах $\pm 0,67$) и снижение темпов роста (снижение Z-score $< -0,67$).

Валидация математических моделей проведена на экзаменационной выборке из 103 детей раннего возраста (вторичная выборка составила 51,0% от первичной выборки), которая включала 40 младенцев, крупновесных при рождении, и 63 ребенка, нормовесных при рождении. Доля детей с избыточной МТ и ожирением в первичной выборке составила 34,2% ($n=69$), во вторичной выборке – 29,1% ($n=30$) ($p=0,345$).

Статистическую обработку материала, его графическое представление выполняли с использованием статистических пакетов Microsoft EXCEL, STATISTICA 10, IBM SPSS Statistics 23. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлена по критериям Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$), t-тест. При отличном от нормального распределения количественных переменных определяли медиану (Me) и интерквартильный размах (25%–75%), для оценки различий в группах применяли методы непараметрической статистики (тест Манна – Уитни). Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли (абс. число (%)); для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона, при количестве ожидаемых наблюдений менее 10 рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса, менее 5 – двухсторонний точный критерий Фишера. Для анализа степени взаимосвязи двух признаков был выполнен корреляционный анализ по Пирсону с оценкой коэффициента корреляции (r_s). При прогнозировании использовали методы математического моделирования с применением линейной, бинарной и полиномиальной логистической регрессии. Для характеристики информативности проводили сравнение прогнозируемой МТ с фактической МТ в 2 года жизни с расчетом

Таблица 2

Характеристика детей и родителей основной группы с учетом Z-score ИМТ младенцев в два года жизни, Me (25%–75%) или абс. число (%)

Table 2

Characteristics of children and parents of the main group, taking into account the Z-score of BMI of infants at two years of age, Me (25%–75%) or abs. number (%)

Показатель	Группа 1А, n=54	Группа 1Б, n=47	Статистическая значимость раз- личий, p
Родители			
Возраст матери, лет	30 (26–32)	29 (27–33)	>0,05
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	24,1 (21,7–26,5)	23,0 (21,1–26,0)	>0,05
Гестационная прибавка МТ, кг	15 (13–20)	16 (14–19)	>0,05
ИМТ матери ≥25,0 кг/м ²	16 (29,6)	14 (29,8)	>0,05
Возраст отца, лет	33 (29–35)	32 (27–37)	>0,05
ИМТ матери и/или отца ≥25,0 кг/м ²	43 (79,6)	24 (51,1)	0,002
Дети при рождении			
МТ, г	4250 (4150–4480)	4200 (4070–4380)	>0,05
Z-score МТ	1,92 (1,57–2,31)	1,64 (1,46–2,04)	0,037
ДТ, см	56 (55–57)	56 (54–57)	>0,05
Z-score ДТ	3,24 (2,70–4,22)	3,23 (2,17–3,76)	0,041
Z-score ИМТ	0,39 (0,01–0,65)	0,38 (–0,09–0,63)	>0,05
Коэффициент гармоничности, кг/м ³	24,8 (23,8–25,7)	24,9 (23,6–25,9)	>0,05
Лептин пуповинной крови, нг/мл	11,85 (4,78–34,58)	3,44 (1,12–6,63)	0,012
Прогнозируемый рост мальчика, м	1,84 (1,79–1,87)	1,79 (1,76–1,82)	0,002
Прогнозируемый рост девочки, м	1,70 (1,69–1,75)	1,69 (1,67–1,73)	>0,05
Генетический рост ребенка, м	1,79 (1,75–1,85)	1,78 (1,75–1,82)	>0,05
Дети в динамике первых 2 лет жизни			
Z-score МТ 1 мес. жизни	1,09 (0,86–1,46)	1,03 (0,62–1,42)	>0,05
Дельта Z-score МТ за 1-й мес.	–0,99 (–1,23 – –0,45)	–0,75 (–1,12 – –0,41)	>0,05
Z-score ИМТ 1 мес.	0,10 (–0,41–0,87)	0,18 (–0,36–0,74)	>0,05
Дельта Z-score ИМТ за 1-й мес.	–0,40 (–0,72–0,42)	–0,09 (–0,80–0,44)	>0,05
Z-score МТ 3 мес.	1,38 (0,70–1,93)	0,89 (0,53–1,27)	0,020
Дельта Z-score МТ за 3 мес.	–0,83 (–1,49–0,25)	–0,71 (–1,02 – –0,49)	>0,05
Дельта Z-score МТ за период 1–3 мес.	0,23 (–0,40–0,62)	–0,09 (–0,41–0,26)	>0,05
Z-score ИМТ 3 мес.	0,62 (0,08–1,23)	0,27 (–0,23–0,53)	0,016
Лептин сыворотки крови, нг/мл	2,05 (1,18–3,55)	1,88 (1,06–2,63)	>0,05
Z-score МТ 6 мес.	1,36 (0,51–2,23)	1,05 (0,52–1,41)	>0,05
Дельта Z-score МТ за 6 мес.	–0,92 (–1,64–0,40)	–0,71 (–1,31 – –0,25)	>0,05
Z-score ИМТ 6 мес.	0,75 (–0,35–1,45)	0,40 (–0,06–1,11)	>0,05
Z-score МТ 12 мес.	2,07 (1,28–2,80)	1,28 (0,57–1,77)	<0,001
Дельта Z-score МТ за 12 мес.	–0,14 (–0,59–0,87)	–0,40 (–0,96 – –0,02)	0,011
Z-score ИМТ 12 мес.	1,33 (0,55–1,97)	0,54 (–0,02–1,51)	0,002
Грудное вскармливание, мес.	9 (2–12)	12 (4–15)	>0,05
Срок введения первого прикорма, мес.	4 (4–6)	6 (5–6)	<0,001
МТ в 2 года, г	15 150 (14 500–16 600)	13 000 (12 200–13 800)	<0,001
ИМТ в 2 года	18,3 (17,5–19,6)	16,2 (15,5–16,5)	<0,001
Дельта Z-score ИМТ за 2 года	–0,39 (–0,65–0,01)	–0,38 (–0,63–0,09)	>0,05

абсолютной ошибки (АО) в граммах и абсолютной процентной ошибки (АПО) в процентах. Под точностью прогнозирования понимали способность определить МТ с абсолютной процентной ошибкой до 10% и до 20% [16–18]. Для отбора предикторов мультивариантной модели проводили моновариантный анализ. Для всех показателей рассчитывали отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом ($\pm 95\%$ ДИ) и уровень статистической значимости. Качество приближения модели определения вероятности ожирения и избыточной массы тела было оценено на основе метода максимального правдоподобия, показателями которого являются отрицательный удвоенный логарифм функции правдоподобия $-2LL$ и мера определенности R^2 (Nadelkerkes). Точность модели оценивалась индексом конкордации (C-index), который в случае логистической регрессии определяется площадью под кривой операционных характеристик (AUC). Для определения диагностического порога проводили ROC-анализ, данные представляли в виде AUC, ее 95%-ного ДИ с расчетом чувствительности (Se), специфичности (Sp), точности диагностического теста. Проверка мощности математической модели проводилась на основании результатов Se, Sp, прогностической значимости положительного результата теста (ПЗПРТ), прогностической значимости отрицательного результата теста (ПЗПОТ) и отношения правдоподобия положительного и отрицательного результатов теста (LR^+ , LR^-). Критический уровень статистической значимости – вероятность $p < 0,05$, то есть на уровне доверия 95% [19].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Значимость динамических антропометрических показателей у детей раннего возраста

В динамике первых 2 лет жизни антропометрические показатели детей Гр1 и Гр2 имели статистически значимые различия, что отражено в табл. 1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что к двум годам жизни крупновесные дети по-прежнему характеризуются более высокими прямыми и производными показателями антропометрического статуса. МТ двухлетних детей Гр1 составила $14\,242 \pm 1741$ г против $12\,495 \pm 1147$ г в Гр2 ($p < 0,001$), ИМТ – $17,4 \pm 1,7$ кг/м² и $16,1 \pm 0,9$ кг/м² соответственно ($p < 0,001$). Доля детей с избыточной МТ в Гр1 была 31,7%, в Гр2 – 14,9%, с нормальной МТ – 46,5% в Гр1 и 85,1% в Гр2, ожирение диагностировано только у крупновесных при рождении детей – 21,8% ($p < 0,001$). Следует подчеркнуть, что нормальный характер антропометрических траекторий является одним из основных показателей здоровья детей, следовательно, на протяжении многих лет его активно контролируют и он доступен для интерпретации в реальной клинической педиатрии [14, 20].

Данные табл. 3 свидетельствуют о постнатальном замедлении прибавок массы тела у крупновесных при рождении детей. Доля детей с дельта Z-score МТ менее $-0,67$ во временных интервалах «рождение – 1 месяц», «рождение – 3 месяца» и «рождение – 6 месяцев» в Гр1 составила 61,4%, 57,4%, 52,3%, статистически значимо превышая данный показатель в Гр2. У нормовесных при рождении младенцев самым высоким было количество детей с дельта Z-score МТ в интервале $\pm 0,67$, оно составило 62,4%, 54,5% и 65,2% соответственно.

Данные корреляционного анализа между антропометрическими показателями в 2 года и анамнестическими показателями, антропометрическими характеристиками

Таблица 3
Изменение Z-score МТ в динамике первых 12 месяцев жизни у детей обследованных групп, абс. число (%)

Table 3
Change in BW Z-score in the dynamics of the first 12 months of life in children of the examined groups, abs. number (%)

Период и величина изменения Z-score МТ	Группа 1, n=101	Группа 2, n=101	Статистическая значимость различий, р
Рождение – 1 месяц: >+0,67 ±0,67 <-0,67	2 (2,0) 37 (36,6) 62 (61,4)	19 (18,8) 63 (62,4) 19 (18,8)	<0,001
Рождение – 3 месяца: >+0,67 ±0,67 <0,67	9 (8,9) 32 (31,7) 58 (57,4)	15 (14,9) 55 (54,5) 28 (27,7)	0,006
Рождение – 6 месяцев: >+0,67 ±0,67 <-0,67	9 (11,7) 27 (35,1) 41 (52,3)	18 (20,2) 58 (65,2) 13 (14,6)	<0,001
Рождение – 12 месяцев: >+0,67 ±0,67 <-0,67	21 (20,8) 51 (50,5) 29 (28,7)	47 (46,5) 46 (45,5) 8 (8,0)	<0,001

Таблица 4
Корреляционные связи массы тела, индекса массы тела детей в 2 года и анамнестических показателей, антропометрических характеристик при рождении, r_s
Table 4
Correlations of body mass, body mass index of children at 2 years old and anamnestic parameters, anthropometric characteristics at birth, r_s

Параметр	МТ	Z-score МТ	ДТ	Z-score ДТ	Z-score ИМТ	ИМТ матери	Ген. рост	Срок введения прикорма
МТ 2 года	0,49*	0,49*	0,49*	0,48*	0,33*	0,26*	0,38*	-0,37*
ИМТ 2 года	0,43*	0,43*	0,41*	0,40*	0,32*	0,26*	0,29*	-0,38*

Примечание: * $p<0,001$.

детей при рождении и в динамике первого года жизни представлены в табл. 4, 5. Корреляции между МТ двухлетних детей и исходными антропометрическими показателями были статистически значимы ($p<0,001$).

Нами установлена обратная зависимость МТ детей в 2 года жизни от срока введения первого прикорма ($r_s=-0,37$, $p<0,001$), прямая зависимость от прогнозируемого генетического роста ребенка ($r_s=0,38$, $p<0,001$) и Z-score МТ в динамике первого года жизни (r_s от 0,52 в 1 месяц до 0,74 в 12 месяцев жизни), что отражено в табл. 5.

Оценка вклада анамнестических и антропометрических параметров матери и ребенка при прогнозировании МТ у детей раннего возраста

На следующем этапе исследования для оценки вклада анамнестических и антропометрических параметров матери и ребенка в расчет прогнозируемой МТ у детей раннего возраста выполнен ковариационный анализ, результаты которого

Таблица 5
Корреляционные связи массы тела, индекса массы тела детей в 2 года и динамических антропометрических характеристик, r_s
Table 5
Correlations of body mass, body mass index of children at 2 years old and dynamic anthropometric characteristics, r_s

Параметр	Возрастной период											
	1 месяц			3 месяца			6 месяцев			12 месяцев		
	Z-score MT	Δ Z-score MT 0–1	Z-score ИМТ	Z-score MT	Δ Z-score MT 0–3	Z-score ИМТ	Z-score MT	Δ Z-score MT 0–6	Z-score ИМТ	Z-score MT	Δ Z-score MT 0–12	Z-score ИМТ
МТ 2 года	0,52**	–0,07	0,33**	0,65*	0,18 [#]	0,48**	0,65*	0,20*	0,45**	0,74*	0,25**	0,54**
ИМТ 2 года	0,43**	–0,09	0,31**	0,55**	0,12	0,48**	0,59**	0,15	0,50**	0,60*	0,17 [#]	0,48**

Примечания: [#] $p < 0,05$; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

представлены в табл. 6. Рассчитана математическая модель с высокими показателями качества (высокими значениями коэффициента множественной корреляции ($R=0,79$) и коэффициента детерминации модели ($R^2=0,63$)) и статистической оценкой ($p < 0,001$) для прогнозирования МТ у детей раннего возраста с учетом категории физического развития и величины коэффициента гармоничности при рождении, динамических антропометрических характеристик в 1 и 12 месяцев жизни, срока введения первого прикорма и генетического роста ребенка.

Таблица 6
Параметры прогностической модели для расчета массы тела детей в двухлетнем возрасте
Table 6
Parameters of the predictive model for calculating the body weight of children at two years of age

Показатель	Оценка параметров ковариационного анализа			
	Параметр	Стандартная ошибка	t	p
Свободный член	12040,3	2221,0	5,42	<0,001
Коэффициент гармоничности	–102,5	47,2	–2,17	0,031
Z-score массы тела 1 мес.	359,2	117,8	3,05	0,003
Z-score массы тела 12 мес.	894,2	98,6	9,07	<0,001
Срок введения первого прикорма	–320,3	79,5	–4,03	<0,001
Генетический рост ребенка	2412,7	1001,4	2,41	0,017
Категория физического развития ребенка при рождении (крупновесный для гестационного возраста, 0 – нормовесный для гестационного возраста)	–198,6	103,8	–1,91	0,057

В соответствии с представленными в табл. 6 параметрами было составлено уравнение регрессии (формула) для определения массы тела ребенка двух лет жизни:

$$MT2 = 12040,3 + 359,2 \times zMT1 + 894,2 \times zMT12 + 2412,7 \times ГРР - 102,5 \times КГ - 320,3 \times СВП - 198,6 \times КФрР, (1)$$

где MT2 – рассчитанная прогнозируемая масса тела двухлетнего ребенка;

КГ – коэффициент гармоничности;

zMT1 – Z-score MT 1 мес. жизни;

zMT12 – Z-score MT 12 мес. жизни;

СВП – срок введения первого прикорма;

ГРР – генетический рост ребенка;

КФрР – категория физического развития ребенка при рождении (код 1 – крупновесный для гестационного возраста, 0 – нормовесный для гестационного возраста).

Данная модель работоспособна в отношении генеральной совокупности ($p < 0,001$). Для оценки информативности разработанной формулы был проведен анализ АО, АПО и точности определения прогнозируемой массы тела по разработанной формуле. Прогнозируемая MT составила в общей выборке $13\,340 \pm 978$ г, в Gr1 – $13\,809 \pm 799$ г, в Gr2 – $12\,870 \pm 915$ г. Точность определения прогнозируемой MT составила 70,8% в пределах АПО 10% и 97,5% при АПО 20%. Если основываться на результатах метаанализа Wells M. и соавт. (2017), критериями точности прогнозирования MT у детей являются минимальная точность в 70% в пределах 10% фактического веса ($PW10 > 70\%$) и 95% в пределах 20% фактического веса ($PW20 > 95\%$) [18], что согласуется с результатами других исследователей [21, 22].

Предикторы вероятности избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста, рожденных крупновесными к сроку гестации

Для прогнозирования развития нарушений физического развития и вероятности формирования избыточной массы тела и ожирения в первые 2 года была использована модель бинарной логистической регрессии. Данные табл. 7 отражают, что статистически значимую взаимосвязь с развитием анализируемого состояния имели следующие показатели: ДТ, Z-score MT и Z-score ДТ при рождении, уровни лептина пуповинной крови, Z-score MT в 3 и 12 месяцев жизни, дельта Z-score MT за 12 месяцев, срок введения первого прикорма. Показатель «дельта Z-score MT за 12 месяцев» является производным от показателя «Z-score MT 12 месяцев», поэтому в мультивариантный анализ был включен один из них – «Z-score MT 12 месяцев», поскольку он имел более высокий уровень значимости при моновариантном анализе и проще для последующего использования в мультивариантной модели и реальной клинической практике. Среди дихотомических факторов статистически значимыми были избыточная масса тела или ожирение матери и/или отца (ОШ 3,746 ($\pm 95\%$ ДИ 1,562–18,987), $p < 0,001$). Гендерной разницы при моновариантном моделировании не установлено ($p > 0,05$). Данные табл. 7 отражают, что использование регулярно мониторируемых медицинских данных у детей при рождении и в первые годы жизни может лечь в основу системы идентификации предикторов для обеспечения первичной профилактики и количественной оценки будущего риска ожирения.

Таблица 7
Моновариантные модели логистической регрессии
Table 7
Monovariant logistic regression models

Предиктор	ОШ	±95% ДИ ОШ	p
Пол ребенка	2,24	0,86–5,81	0,097
Масса тела (МТ) при рождении, г	1,00	1,00–1,00	0,098
Z-score МТ при рождении	2,47	1,04–5,86	0,040
Длина тела (ДТ) при рождении, см	1,32	1,00–1,74	0,049
Z-score ДТ при рождении	1,80	1,09–2,99	0,023
Лептин пуповинной крови, нг/мл	1,64	0,81–3,56	0,050
Z-score МТ в 1 мес.	1,34	1,00–3,91	0,064
Z-score МТ в 3 мес.	1,98	1,16–3,38	0,012
Дельта Z-score МТ за период 1–3 мес.	1,64	0,95–2,85	0,078
Z-score ИМТ в 3 мес.	1,75	1,11–2,76	0,017
Z-score МТ в 6 мес.	1,65	1,00–2,71	0,051
Z-score МТ в 12 мес.	3,29	1,85–5,85	<0,001
Дельта Z-score МТ за 12 мес.	1,96	1,25–3,09	0,004
Z-score ИМТ 12 мес.	1,99	1,28–3,10	0,002
Срок введения первого прикорма, мес.	0,43	0,28–0,66	<0,001
Избыточная масса тела или ожирение матери и/или отца	3,75	1,56–8,99	0,003

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей [23, 24]. В систематическом обзоре Ziauddeen N. и соавт. (2018) отражено, что из 25 предикторов среди 30 475 детей только семь были включены более чем в одну модель, причем наиболее распространенными были индекс массы тела матери, вес при рождении, пол, динамика увеличения МТ от рождения до 1 года [12]. В доступной литературе нами найдено лишь одно исследование с моделированием риска избыточной МТ среди недоношенных детей первых двух лет жизни, учитывающим статус внутриутробного роста (крупновесные и маловесные для гестационного возраста) [25].

Для того чтобы использовать количественные показатели в разрабатываемой модели риска развития ожирения и избыточной МТ, эти показатели были категоризированы с использованием Cut-Point анализа. В табл. 8 представлены характеристики моновариантных моделей прогнозирования по категоризированным показателям.

Таблица 8
Моновариантные модели логистической регрессии по категоризированным показателям
Table 8
Monovariant logistic regression models on categorized measures

Предиктор	ОШ	±95% ДИ ОШ	p
Z-score массы тела (МТ) при рождении более 1,82	2,88	1,27–6,51	0,011
Z-score МТ в 3 мес. более 1,27	4,29	1,78–10,35	0,001
Дельта Z-score МТ за 3 мес. более 0,07	9,05	1,95–41,95	0,005
Дельта Z-score МТ за период 1–3 мес. более 0,33	2,97	1,20–7,36	0,019
Z-score МТ в 12 мес. более 1,92	6,15	2,35–16,14	<0,001
Срок введения первого прикорма ранее 5 мес.	5,56	2,33–13,31	<0,001

Таблица 9
Параметры прогностической модели вероятности формирования избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации
Table 9

Parameters of the prognostic model of the probability of overweight and obesity in two-year-old children born large for gestational age

Предиктор	Параметры мультивариантной модели		
	B	Exp (B) (±95% ДИ)	p
Z-score массы тела (MT) при рождении более 1,82	1,144	3,14 (1,23–8,04)	0,017
Z-score MT в 12 мес. более 1,92	1,582	4,87 (1,73–13,72)	0,003
Срок введения первого прикорма ранее 5 мес.	1,499	4,48 (1,73–11,61)	0,002
Константа	–1,532	0,22	0,000

Необходимо подчеркнуть, что все полученные показатели имели более высокие ОШ, лучшую прогностическую точность, определяемую C-индексом, по сравнению с исходными.

Математическая модель прогноза вероятности формирования избыточной МТ и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации, разработана на основе мультивариантной логистической регрессии. В качестве предикторов для математической модели в разных сочетаниях рассматривались все выявленные факторы риска. Выбор наилучшего варианта основывался на достижении максимальных уровней значимости коэффициентов логистической регрессии и максимальной диагностической точности. В окончательную модель вошли три предиктора: Z-score МТ при рождении более 1,82, Z-score МТ в 12 месяцев более 1,92, срок введения первого прикорма ранее 5 месяцев жизни. Параметры мультивариантной модели отражены в табл. 9.

Прогностическая модель позволяет рассчитать вероятность развития избыточной массы тела или ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации, с использованием следующей формулы:

$$P = \frac{e^{(-1,532 + 1,144 \times X1 + 1,582 \times X2 + 1,499 \times X3)}}{(1 + e^{(-1,532 + 1,144 \times X1 + 1,582 \times X2 + 1,499 \times X3)})}, \quad (2)$$

где P – интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей;

exp (≈2,718) – основание натурального логарифма;

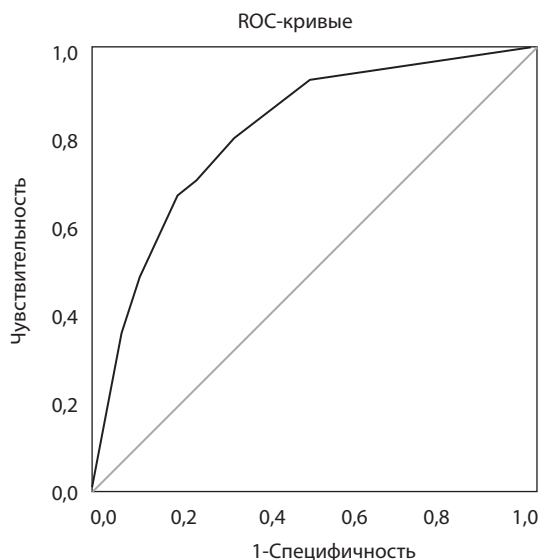
X1 – Z-score МТ при рождении более 1,82;

X2 – Z-score МТ 12 мес. жизни более 1,92;

X3 – срок введения первого прикорма ранее 5 мес. жизни ребенка;

числа перед значениями переменных X1–X3 – коэффициенты логистической регрессии.

Разработанная прогностическая модель имеет следующие характеристики: –2LL=106,66, R²=0,371. Объединенные тесты для коэффициентов модели дают χ²=32,87, p<0,0001. На рисунке представлена ROC-кривая диагностических характеристик для разработанной математической модели. AUC=0,809±0,044 (ДИ 0,724–0,895), что является высоким показателем для группового прогноза. Для практического применения в качестве точки разделения положительного и отрицательного



ROC-анализ качества мультивариантной прогностической модели
ROC analysis of the quality of a multivariate predictive mode

прогнозов выбрана предсказанная вероятность 0,488 и соответствующие ей диагностические характеристики – чувствительность 79,6% и специфичность 68,1%.

В разработанной модели имеются модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Особого внимания заслуживает срок введения первого прикорма. Внедрение персонализированного подхода к введению прикормов может снизить риск последующих отклонений у крупновесных при рождении младенцев. Вычисление Z-score МТ при рождении у крупновесных новорожденных является доступным для практического здравоохранения критерием для раннего начала мероприятий по профилактике ожирения, чрезмерных прибавок веса, а следовательно, и метаболического программирования здоровья детей.

Приведенный выше метод расчета вероятности формирования избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей применять неудобно, поэтому нами разработана классификационная схема и Excel-калькулятор, в соответствии с которыми факторам риска с учетом их вклада в вероятность негативного прогноза присваивали баллы, которые затем суммировали, а полученный результат сравнивали с пороговым значением (табл. 10).

По данной классификационной схеме получено 43 истинно положительных результата, 32 – истинно отрицательных, 15 – ложноположительных, 11 – ложноотрицательных. Соответственно, классификационная схема обеспечивает чувствительность 79,6%, специфичность – 68,1%, ПЗПРТ – 74,1%, ПЗПОТ – 74,4%, LR^+ – 2,50, LR^- – 0,30. Прогностическая точность – 80,0%. Таким образом, разработана классификация, позволяющая при рождении и в динамике первого года жизни с высокой прогностической информативностью определить вероятность реализации ожирения и избыточной массы тела у детей раннего возраста.

Таблица 10

Классификационная схема определения факторов формирования избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации

Table 10

Classification scheme for determining factors for the formation of overweight and obesity in two-year-old children born large by gestational age

Фактор риска	Баллы	Пороговое значение суммы баллов
Z-score МТ при рождении более 1,82	2	$\Sigma \geq 4$
Z-score МТ 12 мес. более 1,92	5	
Срок введения первого прикорма ранее 5 мес.	4	

Наружная валидация разработанной модели проведена у 40 детей раннего возраста (вторичная выборка составила 39,6% от первичной выборки), рожденных крупновесными для гестационного возраста в 2021 г. (валидация по времени). Первичная и вторичная выборки были сопоставимы по гестационному возрасту ($p=0,75$) и показателям матерей (возрасту ($p=0,96$), ИМТ до беременности ($p=0,52$) и гестационной прибавке МТ ($p=0,16$)), гендерной принадлежности ($p=0,07$) и исходным антропометрическим показателям новорожденных (Z-score МТ ($p=0,24$)), антропометрии в 2 года жизни (МТ ($p=0,16$) и ИМТ ($p=0,86$)) и срокам введения прикорма ($p=0,99$). Доля детей с избыточной МТ и ожирением в первичной выборке составила 53,5%, во вторичной выборке – 52,5% ($p=0,92$). Для детей вторичной выборки, рожденных крупновесными к сроку гестации, с помощью калькулятора классификационной схемы была определена вероятность развития ожирения и избыточной МТ. При проверке валидности разработанной модели прогнозирования ожирения и избыточной массы тела у детей раннего возраста Se и Sp остались на высоком уровне (76,2% и 84,2% соответственно), ППР и ПОР – 84,2% и 76,2%. Точность составила 80,0%, то есть практически совпадает с точностью, рассчитанной для исследуемой группы. Индекс Юдена равен 0,698. Показатели отношения правдоподобия положительного ($LR^+=4,83$) и отрицательного ($LR^-=0,28$) результатов теста остались на уровне, позволяющем характеризовать разработанную модель как полезную, что обуславливает рациональность и целесообразность ее использования в качестве теста для прогнозирования в клинической практике.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена значимость мониторинга динамических антропометрических показателей у детей раннего возраста. Выявлены разные виды динамики параметров физического развития на первом году жизни с учетом статуса внутриутробного роста (крупновесные и нормовесные к сроку гестации): опережение, замедление и стабилизация. У макросомов значимо чаще отмечалось физиологически целесообразное постнатальное замедление темпов прибавок массы тела между рождением и 6 месяцами жизни (52,3% в Gr1 против 14,6% в Gr2, $p<0,001$).

Выявлены статистически значимая прямая зависимость массы тела двухлетних детей от прегравидарного ИМТ матери ($r_s=0,26$, $p<0,001$), исходных антропометрических показателей новорожденных ($r_s=0,49$, $p<0,001$), прогнозируемого генетического роста ($r_s=0,38$, $p<0,001$) и Z-score МТ в динамике первого года жизни (r_s от 0,52 в 1 месяц до 0,74 в 12 месяцев), отрицательные корреляционные взаимосвязи между МТ и сроком введения первого прикорма ($r_s=-0,37$, $p<0,001$).

Разработана прогностическая модель с высокой доказательностью ($p < 0,001$) и предсказательной точностью для определения массы тела детей раннего возраста с учетом категории физического развития и величины коэффициента гармоничности младенцев при рождении, динамических антропометрических характеристик в 1 и 12 месяцев жизни, срока введения первого прикорма и генетического роста ребенка.

Статистически значимыми факторами, ассоциированными с вероятностью развития избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста, рожденных крупновесными, на основе монофакторного анализа являются избыточная масса тела или ожирение матери и/или отца, ДТ, Z-score МТ и Z-score ДТ при рождении, уровни лептина пуповинной крови, Z-score МТ в 3 и 12 месяцев жизни, дельта Z-score МТ за 12 месяцев, срок введения первого прикорма.

В результате проведенного многофакторного регрессионного анализа установлены значимые предикторы избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными: Z-score МТ при рождении более 1,82, Z-score МТ в 12 месяцев более 1,92, срок введения первого прикорма ранее 5 месяцев жизни. Разработанная динамическая модель прогнозирования избыточной массы тела и ожирения у детей раннего возраста и классификационная схема характеризуются хорошей прогностической точностью (80,9% (95% ДИ 72,4–89,5%)), содержат доступную для практического здравоохранения прогностическую информацию, что обосновывает целесообразность их использования для персонификации оказания медицинской помощи в группах высокого риска.

Результаты внешней валидации свидетельствуют о высокой мощности модели с классификационной схемой определения факторов формирования избыточной массы тела и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации.

Использование разработанных классификационной схемы и Excel-калькулятора предикторов формирования избыточной МТ и ожирения у двухлетних детей, рожденных крупновесными к сроку гестации, в прикладной медицине позволит усовершенствовать практическую работу врача-педиатра. Высокая информативность в прогнозировании риска формирования избыточной МТ среди крупновесных при рождении детей обеспечит раннее прогнозирование и профилактику ожирения, что снизит риск развития морбидной и осложненных форм заболевания, затраты системы здравоохранения у данной категории пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Peterkova V.A., Bezlepikina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V. Clinical guidelines "Obesity in children". *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67–83. (in Russian)
2. Ong K.K., Ahmed M.L., Emmett P.M., Preece M.A., Dunger D.B. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320(7240):967–71. doi: 10.1136/bmj.320.7240.967
3. Anufrieva E.V., Shershnev V.N., Kovtun O.P. Multivariate analysis of childhood obesity predictors. *Pediatrica n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(5):195–200. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-195-200. (in Russian)
4. Evensen E., Emaus N., Kokkvoll A., Wilsaard T., Furberg A.S., Skeie G. The relation between birthweight, childhood body mass index, and overweight and obesity in late adolescence: a longitudinal cohort study from Norway, The Tromsø Study, Fit Futures. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015576. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015576
5. Epure A.M., Rios-Leyvraz M., Anker D., Di Bernardo S., da Costa B.R., Chiolerio A., Sekarski N. Risk factors during first 1,000 days of life for carotid intima-media thickness in infants, children, and adolescents: A systematic review with meta-analyses. *PLoS Med*. 2020;17(11):e1003414. doi: 10.1371/journal.pmed.1003414

6. Nordman H., Jääskeläinen J., Voutilainen R. Birth Size as a Determinant of Cardiometabolic Risk Factors in Children. *Horm Res Paediatr.* 2020;93(3):144–153. doi: 10.1159/000509932
7. Jabakhanji S.B., Boland F., Ward M., Biesma R. Body Mass Index Changes in Early Childhood. *J Pediatr.* 2018;202:106–114. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.06.049
8. Ouyang F., Wang X., Wells J.C., Wang X., Shen L., Zhang J. The Associations of Birthweight for Gestational Age Status with Its Differential 0–2 Year Growth Trajectory and Blood Pressure at Two Years of Age in Chinese Boys and Girls. *Nutrients.* 2023;15(4):979. doi: 10.3390/nu15040979
9. Gannon J., Pollock A.J., Allen D.B., Kling P.J. A Practical Screening Tool to Predict Early Childhood Obesity Risk: Examining a Birth Cohort. *Clin Pediatr (Phila).* 2021;60(3):178–183. doi: 10.1177/0009922820971006
10. Lei X., Zhao D., Huang L., Luo Z., Zhang J., Yu X., Zhang Y. Childhood Health Outcomes in Term, Large-for-Gestational-Age Babies With Different Postnatal Growth Patterns. *Am. J. Epidemiol.* 2018;187(3):507–514. doi: 10.1093/aje/kwx271
11. Prylutska V.A. The Role of Dynamic Anthropometric Characteristics in the Early Diagnosis and Prevention of Obesity in Large for Gestational Age Children Born at Labor. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2023;11(2):203–215. doi: 10.34883/PI.2023.11.2.005. (in Russian)
12. Ziauddeen N., Roderick P.J., Macklon N.S., Alwan N.A. Predicting childhood overweight and obesity using maternal and early life risk factors: a systematic review. *Obes Rev.* 2018;19(3):302–312. doi: 10.1111/obr.12640
13. Golubnitschaja O., Kinkorova J., Costigliola V. Predictive, Preventive and Personalised Medicine as the hardcore of 'Horizon 2020': EPMA position paper. *EPMA J.* 2014;5(1):6. doi: 10.1186/1878-5085-5-6
14. Prylutska V.A., Sukalo A.V. *Clinical and medical and social bases for assessing the health of children born small and large for gestational age.* Minsk: Belaruskaya navuka. 2022; 300 p. (in Russian)
15. WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: *Software for assessing growth and development of the world's children.* Geneva: WHO. 2010. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>. (accessed 25.05.2022).
16. Winship Ch., Boyle M.J. Which paediatric weight formula is best suited for the out-of-hospital field? *J. Paramedic Practice.* 2012;4:593–601.
17. Tas E.E., Kir E.A., Yilmaz G., Yavuz A.F. Accuracy of sonographic fetal weight estimation in full-term singleton pregnant women. *Pak J Med Sci.* 2019;35(1):34–38. Available at: <https://doi.org/10.12669/pjms.35.1.373>
18. Wells M., Goldstein L.N., Bentley A. The accuracy of emergency weight estimation systems in children—a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Emerg. Med.* 2017;10(1):29. doi: 10.1186/s12245-017-0156-5
19. Petrie A., Sabin K., Leonov V.P., ed., tr. *Medical Statistics at a Glance. 3ed.* Moscow: GEOTAR-Media. 2019; 216 p. (in Russian)
20. Gopalakrishnamoorthy M., Whyte K., Horowitz M., Widen E., Toro-Ramos T., Johnson J., Gidwani S., Paley C., Rosenn B., Lin S., Thornton J., Pi-Sunyer X., Gallagher D. Anthropometric models to estimate fat mass at 3 days, 15 and 54 weeks. *Pediatr Obes.* 2022;17(3):e12855. doi: 10.1111/ijpo.12855
21. Charlton K., Capsey M., Moat C. Is weight just a number? The accuracy of UK ambulance paediatric weight guidance – findings from a cross-sectional study. *Br. Paramed. J.* 2020;5(3):1–7. doi: 10.29045/14784726.2020.12.5.3.1
22. Erker C.G., Santamaria M., Moellmann M. Size does matter—age-related weight estimation in “tall n’ thin” and “tiny n’ thick” children and a new habitus-adapted alternative to the EPLS-formula. *Resuscitation.* 2014;85(9):1174–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.032
23. Ziauddeen N., Wilding S., Roderick P.J., Macklon N.S., Smith D., Chase D., Alwan N.A. Predicting the risk of childhood overweight and obesity at 4–5 years using population-level pregnancy and early-life healthcare data. *BMC Med.* 2020;18(1):105. doi: 10.1186/s12916-020-01568-z
24. Duchon K., Jones M., Faresjö Å.O., Faresjö T., Ludvigsson J. Predicting the development of overweight and obesity in children between 2.5 and 8 years of age: The prospective ABIS study. *Obes Sci Pract.* 2020;6(4):401–408. doi: 10.1002/osp4.418
25. Han J., Jiang Y., Huang J., Zhang Y., Zhang Y., Zhang Y., Chen X., Li Y., Yan W. Postnatal growth of preterm infants during the first two years of life: catch-up growth accompanied by risk of overweight. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):66. doi: 10.1186/s13052-021-01019-2