

УДК 338.22.021.2+613.95+611.9/612.6-053.2+544.421.4+159.922.736+615.874.2+616.39

ОСОБЕННОСТИ АКСЕЛЕРАЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

© Михаил Юрьевич Денисов, Сергей Олегович Даниленко

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет. 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Контактная информация:

Михаил Юрьевич Денисов — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института медицины и психологии В. Зельмана. E-mail: m.denisov@g.nsu.ru ORCID 0000-0003-1173-7553

Поступила: 03.04.2022

Одобрена: 19.05.2022

Принята к печати: 17.06.2022

Резюме. Представлен анализ данных литературы, описывающих некоторые особенности регуляции линейного роста у детей в современном мире. Проведена оценка процессов опережения физического развития как фактора, потенциально влияющего на состояние здоровья ребенка. Показана необходимость дальнейшего изучения акселерации линейного роста и создания алгоритмов ведения пациентов с опережающим типом физического развития.

Ключевые слова: дети; линейный рост; опережающее физическое развитие; нутритивный статус.

FEATURES OF ACCELERATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

© Mikhail Yu. Denisov, Sergey O. Danilenko

Novosibirsk State University. 630090, Russia, Novosibirsk, Pirogova st., 1

Contact information:

Mikhail Yu. Denisov — MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, V. Zelman Institute of Medicine and Psychology. E-mail: m.denisov@g.nsu.ru ORCID 0000-0003-1173-7553

Received: 03.04.2022

Revised: 19.05.2022

Accepted: 17.06.2022

Summary. The analysis of literature data describing some features of the regulation of linear growth in children in the modern world is presented. The assessment of the processes of advancing physical development as a factor potentially affecting the health of the child was carried out. The necessity of further studying the acceleration of linear growth and the creation of algorithms for the management of patients with an advanced type of physical development is shown.

Key words: children; linear growth; advanced physical development; nutritional status.

Рост ребенка признан во всем мире важнейшим индикатором физического благополучия индивидуума. Нерациональная практика кормления (как по количеству, так и по качеству), инфекционные заболевания и мальабсорбция либо сочетание этих факторов являются основными предикторами, влияющими на физический рост и умственное развитие детей [1, 2]. К основным измеряемым показателям физического развития (ФР) у детей относят рост или длину тела (для детей грудного возраста, согласно рекомендациям ВОЗ, у детей первых двух лет жизни), массу и индекс массы тела (ИМТ). Более чем в 130 странах мира введены в медицинскую практику стандарты ВОЗ по таким показателям, как соотношения роста к массе тела, роста к возрасту, массы тела к возрасту [3, 4]. Для детей до 60 меся-

цев жизни включительно педиатрами используется компьютерная программа WHO Anthro, с помощью которой возможно отслеживание развития каждого пациента в динамике. Врач, создавая базу индивидуальных данных, имеет возможность построить кривые перечисленных показателей, их нормализацию при наличии отклонений. Характеристики ФР детей старше 5 лет и подростков обобщены в центильные таблицы [1].

Стандарты ВОЗ — важное средство обеспечения права на здоровье всех детей в мире и достижения их полного потенциала развития. Они представляют убедительные научные доказательства того, что дети первых лет жизни демонстрируют одинаковые модели роста, когда их потребности в здоровье и питании удовлетворяются полностью.

В Европе, других регионах мира, а также в нашей стране проводились исследования по сравнению медиан роста и иных показателей ФР [5–9]. Они продемонстрировали незначительные отклонения в разных возрастных группах. Исследователи в Канаде и Гренландии описывают отклонения от стандартов ВОЗ в пределах 1 SDS (Standard Deviation Score — коэффициент стандартного отклонения, интегральный показатель, применяемый для оценки соответствия индивидуального показателя ФР ребенка референсным для соответствующего возраста и пола данным) относительно 50 перцентиля для выбранных возрастных групп [5–7]. A.L. Park и соавт. [6] выявили, что дети, проживающие в Канаде, в возрасте двух лет превосходили по индексу длины тела к возрасту на 0,8 см — для 10 перцентиля, на 1,3 см — для 50 перцентиля и на 1,9 см — для 90 перцентиля. Для детей Швейцарии и географически близких к ней стран (Италии, Австрии и Германии) [10] отклонение составило до +0,5 SDS в среднем, и конечный рост для 18-летнего возраста превысил стандарты на 1,1 и 1,2 см для мальчиков и девочек соответственно. M. Kløvgaard и соавт. [5] продемонстрировали, что для детей, рожденных в Гренландии, унифицированные шкалы ВОЗ нуждаются в определенной корректировке. Так, согласно их исследованию, при рождении дети в среднем превышали ростовой показатель нормы (+1,28 SDS), к двум годам отклонение от стандартов ВОЗ снизилось (+0,39 SDS), а затем снова возросло к 10 годам до +0,45 SDS.

Таким образом, стандарты ВОЗ должны быть рекомендованы для повседневной медицинской практики оценки ФР у детей. Однако стоит помнить о региональных особенностях нормального развития ребенка, создавая скорректированные национальные шкалы оценки на основании статистического анализа получаемых специалистами данных [1]. В настоящее время в Российской Федерации использование стандартизованных ВОЗ центильных таблиц и коэффициента стандартного отклонения (SDS) утверждено методическими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов как основного метода оценки физического развития детей и подростков [11].

Традиционно педиатр во время объективного осмотра оценивает соотношение календарного и соматического возраста ребенка. Календарный, или хронологический, возраст — это период от рождения до момента встречи с врачом, имеющий четкую возрастную границу — день, месяц, год. Соматический, или биологический, возраст — это совокупность морфофункциональных особенностей, зависящих от индивидуального темпа роста и развития. В значительной степени соматический возраст определяется хронологическим возрас-

том. Согласно исследованиям [12, 13], разница между хронологическим и биологическим возрастом может достигать в некоторых случаях до 5 лет, при этом она может быть определена на протяжении всей жизни человека и даже после его смерти. J. Maffei Vincent и соавт. [13] указывали, что для клинической практики может быть полезно определение биологического возраста. Это связано с особенностями каждого конкретного организма, и поэтому даже в одной возрастной группе может быть различная представленность тех или иных видов патологии.

Факторами, влияющими на соматический возраст, являются социальный (благополучие и достаток в семье) и медико-биологический статусы (наличие хронических и/или врожденных заболеваний) [14–16]. Определение гармоничности развития проводится на основании соотношения массы тела к росту. Развитие считается гармоничным, если данное соотношение находится в пределах от 10 до 90 перцентилей (по ВОЗ и НМИЦ эндокринологии — от 15 до 85 перцентиля) или соответствие интервалу от –1 до +1 SDS; дисгармоничное — от 3 до 10 (15–5) и от 90 до 97 (85–95) перцентилей [7; 10–12]. Однако у данного метода имеются ограничения при оценке состояния ребенка, попадающего в пограничные центильные коридоры — ниже 3 и выше 97 перцентилей. На основании данных мультицентрового исследования ВОЗ предлагается дополнять рутинные методы параметрическим анализом Z-score, позволяющим более точно оценивать «выпадающие» из стандартных коридоров значения и отслеживать их динамику [17, 18]. Своевременная соматометрия позволяет врачу прогнозировать развитие у таких людей заболеваний эндокринной, пищеварительной, костно-мышечной и других систем, заблаговременно скорректировать выявленные отклонения в состоянии здоровья. Это является одной из главных задач профилактической педиатрии [19–22].

Опережение физического развития ребенка — это естественный процесс, протекающий в популяции, характеризующийся индивидуальным ускорением роста и созревания, а также повышением темпов увеличения роста и более раннего созревания всей популяции по сравнению с прошлым временем [23]. Термин введен немецким ученым Р. Кохом в 1935 г. Он характеризуется увеличением у ребенка соотношения хронологического и соматического (биологического) возраста за счет ускорения процессов морфогенеза. В литературе также можно встретить термин «вековой сдвиг», обозначающий продолжительные изменения в медиане роста всей популяции человека. Его смысл шире явления акселерация, поскольку он показывает изменения вследствие эволюционных или иных фак-

торов (географических, социальных и др.) и преимущественно используется в филогенетической характеристике вида Человек разумный (*Homo Sapiens*). Термин «акселерация» используется как показатель онтогенеза, то есть индивидуального развития, и входит в понятие векового сдвига [24].

Опережающее физическое развитие детей может быть одной из причин снижения уровня показателей здоровья, включающее возникновение заболеваний опорно-двигательного аппарата, органов сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем [25]. E. Giglione и соавт. [26] установили, что у детей с ожирением чаще наступало раннее половое созревание и происходило ускорение линейного роста по сравнению с детьми, имеющими нормальный индекс массы тела. A. Aarestrup и соавт. [27] приводят сведения о том, что у детей с высоким индексом массы тела или акселерацией роста оказались выше шансы на развитие опухолевых заболеваний в будущем.

В настоящее время к факторам, влияющим на темпы физического развития, относят генетические и эпигенетические особенности, нутритивный статус, физическую активность, иммунный статус, социоэкономическую составляющую и т.д. [28–36].

Наиболее важным показателем темпов ФР является рост или длина тела в зависимости от метода измерения и возраста [1]. С точки зрения физиологии рост регулируется различными молекулярными механизмами: экспрессией определенных генов, гормонов, а также биодоступностью микро- и макронутриентов. Для многих исследователей остается загадкой настоящий механизм регуляции линейного роста с точки зрения его генетической составляющей. Однако исследования показали, что только небольшая часть вариативности нормального роста может быть связана с полиморфизмом на основании ряда исследований. Так, SNP-GWAS (Single Nucleotide Polymorphism — Genome Wide Association Studies) — метод, позволяющий выявить связь между вариантами генов и фенотипическими проявлениями и использующий в качестве генетического маркера однонуклеотидные полиморфизмы, представляющие собой отличия последовательности ДНК размером в один нуклеотид (A, T, G или C) между гомологичными участками гомологичных хромосом. Это свидетельствует о том, что вариативность роста лишь частично регулируется генетическими изменениями [35].

Кроме того, установлено, что более 80% генов, связанных с ростом, содержат островки CpG, сайт метилирования ДНК в геноме, и что 50% из них имеют транскрипцию, зависящую от степени метилирования ДНК. Таким образом, включение эпигенетических механизмов может играть заметную роль в определении роста человека.

В соответствии с этим появляется все больше свидетельств того, что постнатальные факторы играют важную роль в изменении траектории жизни и роста [35, 37]. Эпигенетические процессы могут включать метилирование ДНК, посттрансляционные модификации белков-гистонов и микроРНК. Метилирование ДНК и модификации гистонов модулируют транскрипцию генов, организуя конформацию и доступность хроматина. Метилирование ДНК в основном происходит в цитозине, расположенном непосредственно перед гуанином (сайты CpG), и эти сайты в основном распределены по островам. Метилирование ДНК обычно связано с подавлением экспрессии генов. Островки CpG присутствуют в импринтированных генах и в части неимпринтированных генов. Метилирование ДНК в импринтированных генах позволяет отслеживать их родительское происхождение и, соответственно, их репрессию. Метилирование ДНК в неимпринтированных генах ингибирует их транскрипционную активность в ответ на программу развития, а также на внешние (средовые) стимулы [35, 37]. МикроРНК ингибируют трансляцию РНК, действуя на посттранскрипционном уровне. C. Lui Julian [36] описывает механизмы регуляции роста организма и внутренних органов с помощью микроРНК семейства miR-29, отвечающего за подавление темпов роста костей и других органов с течением жизни. Однако изучение этого вопроса продолжается, поскольку в последних исследованиях на животных показаны неоднозначные результаты по выключению и чрезмерной активации этих микроРНК.

Хорошо известно, что у млекопитающих внутриутробный и постнатальный рост также контролируются циркулирующими факторами и гормонами, такими как инсулиноподобные факторы роста (ИФР) и гормон роста (ГР, соматотропин, СТГ). Существуют две формы ИФР — ИФР-II и ИФР-I, обе они контролируют развитие плода. В постнатальный период рост в основном контролируется ГР, действующим, в частности, через ИФР-I, который повсеместно экспрессируется практически всеми клетками, преимущественно секретируется печенью в ответ на соматотропин. ИФР-I очень чувствителен к состоянию питания как во время плода, так и в послеродовой период [27, 29, 38, 39]. L. Karpeler и соавт. [35] проводили исследования на щенках и мышах, объяснившие некоторые механизмы этой зависимости. У собак в среднем 6 щенков в помете, при увеличении их количества до 10 на одну мать возникает нутритивная недостаточность, а при снижении до трех — перекорм. В соответствии с этим уровни инсулина, лептина и ИФР-I в крови у 10-дневных кормящихся щенков соответственно изменяются. В исследованиях на мышах выявлена закономерность между созреванием оси «соматотропин–ИФР-II»

и процессами линейного роста. Мыши, которые испытывали ограничение в питании только в период лактации, оказались легче во взрослом возрасте и характеризовались постоянной задержкой постнатального роста. У мышей с 20-дневного возраста, а позднее и у взрослых, это связано с последовательным снижением содержания ГР гипофиза, уровней циркулирующего ИФР-I и кислотолабильной субъединицы в плазме, экспрессии гена соматолиберина (СРГ) в гипоталамусе. Это объясняется также гипоплазией соматотрофов (ГР+ клетки) гипофиза и повышением экспрессии гена соматостатина (SRH) в гипоталамусе. Напротив, мыши, перекормленные во время лактации, во взрослом возрасте оказались тяжелее, длиннее и характеризовались повышенным содержанием ГР в гипофизе и т.д. В некоторых исследованиях отмечается зависимость активации ИФР от концентрации сывороточного железа в крови [10]. Данные исследования еще раз подтверждают многогранность систем регуляции линейного роста у млекопитающих, что не позволяет ученым создать единую модель регуляции процессов развития организма на разных стадиях онтогенеза.

С точки зрения эндокринологии, рост регулируется не только СТГ, но и другими гормонами. Важную роль играют гормоны надпочечников, а в особенности половые гормоны. R.M. Bernstein [30] дополняет значение оси СТГ–ИФР влияниями адренергической системы: дегидроэпиандростерон надпочечников (ДГЭА) и его сульфатный эфир (ДГЭАС) имеют определенные концентрации в разном возрасте у всех приматов; для человека и шимпанзе, в отличие от других групп, характерны более низкие уровни ДГЭА/ДГЭАС в позднем постнатальном этапе. Этот процесс связан с тем, что ДГЭА/ДГЭАС является субстратом для производства более сильных половых стероидов (эстрогена и тестостерона), а снижение его концентрации обусловлено более поздним половым созреванием.

Дополнительным эпигенетическим фактором является течение беременности и анамнез матери ребенка. Так, H.C. Bartels и соавт. [38] указывают на то, что вариант родов (естественные или посредством кесарева сечения) не имеет связи с траекторией физического развития. Однако наличие у матери нарушенной толерантности к глюкозе может быть фактором ускорения развития ребенка, в особенности фактором, предрасполагающим к ожирению в дальнейшем. Другими факторами, влияющими на линейный рост, являются различные дефицитные состояния матери во время беременности. A.T. Soliman и соавт. [10] отмечают, что уровень железа в крови матери, а впоследствии и ребенка, в течение беременности и постнатальном периоде играют важную роль в процессах регуляции линейного роста. Железодефицитные состо-

яния у ребенка раннего возраста ассоциированы с задержкой не только линейного роста, но и правильного развития нейрогуморальной регуляции различных систем и органов, в том числе и когнитивное развитие мозговых структур.

Важная роль в регуляции темпов развития организма принадлежит нутритивному статусу. Как описано ранее, гормональная регуляция также зависит от объемов и качества потребляемой организмом пищи. Нарушение роста в итоге является ответом на ограниченную доступность питательных веществ и/или их использование на клеточном уровне. Хотя в прошлом основное внимание уделялось негативным последствиям, связанным с недостаточным потреблением калорий и белков, растет признание той важной роли, которую недостаточность питательных микроэлементов играет в росте и развитии детей [1, 13, 31, 34].

Белки и аминокислоты — основа линейного роста организма. При серьезном уровне белкового дефицита линейный рост, вероятно, прекращается, и резервы организма используются в качестве источников энергии и белка для поддержания жизненно важных функций. Однако на менее тяжелых стадиях можно справиться, просто снизив скорость линейного роста и используя другие компенсирующие механизмы, такие как снижение активности [31, 32, 37]. Авторы систематического обзора по потреблению белка и роста детей в северных странах Европы до полового созревания пришли к выводу, что более высокое потребление белка в младенчестве и раннем детстве убедительно связано с ускоренным ростом и более высоким ИМТ в детстве и, возможно, связано с нежелательным более ранним половым созреванием. Некоторые из исследований [5], цитируемых в поддержку этого, не показали никакой связи между потреблением белка в раннем детстве и ожирением тела в 10 лет, выраженным как процентное содержание жира в организме или ИМТ. При этом K.F. Michaelsen [40] отмечает, что белок материнского молока влияет на рост опосредованно, через ИФР-1 и грелин. Отмечена также связь между избыточным потреблением казеина (коровьего молока) в период с 6 до 24 месяцев и ускорением линейного роста ребенка. В связи с этим активно обсуждаются вопросы о нормах потребления цельномолочных продуктов младенцами [40]. Незаменимые аминокислоты необходимы организму для нормального созревания не только как компоненты белков, но и как регуляторные молекулы в некоторых биохимических процессах. Метионин необходим для реакций одноуглеродного переноса, триптофан является предшественником никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и биосинтеза серотонина, глутамат действует как нейротрансмиттер, а ряд аминокислот

может служить промежуточными метаболитами в различных процессах. Например, показано, что лейцин регулирует рост, пролиферацию и дифференцировку клеток [34].

Относительно потребления жиров в литературе также имеются данные о необходимости контроля за их потреблением в достаточном количестве. В частности, описывается роль омега-3 ненасыщенных жирных кислот в процессах регуляции линейного роста: ускорение роста костей за счет увеличения пролиферации и дифференцировки хондроцитов, а также улучшение показателей плотности и прочности костной ткани [34].

Большое внимание в наше время уделяется вопросам множественной микронутриентной поддержки. Дефицит витамина А, цинка, железа и йода влияют на смертность в возрасте до 5 лет [1, 13, 31]. Микронутриентная поддержка необходима для правильного формирования организма, исследования по введению биодобавок с несколькими микронутриентами в период беременности или лактации в питании матери, а также после 6 месяцев в рационе ребенка не приводят к увеличению линейного роста, а лишь способствует гармоничному развитию как физически, так и психически [13, 31, 34]. Однако опубликованы исследования, доказывающие важную роль правильного рациона питания и множественной микронутриентной поддержки для ускорения физического развития [41].

Обобщая, отметим, что негативные последствия дефицита микро- и макроэлементов варьируют от нарушения иммунитета и повышенного риска инфекционных заболеваний и смерти до замедления роста и умственного развития [1, 13, 29, 31–34].

Значительную роль в формировании питания ребенка играет социально-экономическое окружение. Ссылаясь на ранее описанные механизмы, невозможно упустить тот факт, что некоторые люди живут в бедности и не всегда могут себе позволить достаточное питание. В современном мире прослеживаются тенденции к сокращению распространенности недоедания. Однако нельзя достоверно сказать, что это улучшает ситуацию — одновременно с этим происходит стойкое сохранение существующего неравенства в обществе. Уровень жизни в среднем повышается одновременно для всех людей, проживающих в определенной стране, тем самым недоедание сокращается, но и богатые увеличивают свое благополучие [32, 42]. Общее экономическое состояние государства влияет на уровень здравоохранения в стране и тем самым повышает уровень осведомленности населения о правильном питании. Дети с задержкой развития или дисгармоничной формой акселерации вовремя получают корректировку рациона от специалиста, что

приводит к дальнейшим процессам оздоровления нации и стимулированию процессов физического развития детей [29, 32, 33].

Не стоит забывать и про психологические факторы социальной среды. Согласно публикациям S. Baumann и соавт. [29], C. Bredenkamp и соавт. [32], P. Christian и соавт. [33], в обществе сохраняется проблема стагнации физического развития девочек и женщин за счет ущемления их по эстетическим или другим социальным нормам. Для мужской части населения больше распространена дискриминация по сексуальной ориентации или расовой принадлежности. Особенно остро эти процессы активизируются в период полового созревания: в то время как организм уже испытывает стресс от изменений за счет выброса половых гормонов, на него накладывается дополнительный психоэмоциональный стресс давления социума. Дополнительным фактором, влияющим на процессы ФР, могут быть взаимоотношения в семье. Согласно данным K.A. Susiloretni и соавт. [42], благополучие в отношениях между родителями и в семье в целом играют немалую роль в процессах стагнации развития ребенка, в том числе и в процессах линейного роста.

Таким образом, изучение проблем физического развития детей — важная часть будущего человечества. Здоровье человеческой популяции в целом закладывается в период внутриутробного созревания и окончательно формируется в постнатальный период. Нами продемонстрировано, что причины акселерации физического развития многообразны, доля детей с опережающим развитием постоянно увеличивается. Тем самым перед специалистами в области здравоохранения ставится цель своевременной диагностики отклонений ФР и выбора оптимальных подходов к их коррективке. По нашему мнению, детей с опережающим ФР нужно своевременно выявлять уже в раннем периоде жизни, за ними необходимо устанавливать особое динамическое наблюдение с целью профилактики заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем, а также опорно-двигательного аппарата путем коррекции нутритивного статуса, физической активности и других факторов воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Onis M. Child Growth and Development. de Pee S., Taren D., Bloem M. (eds) Nutrition and Health in a Developing World. Nutrition and Health. Humana Press, Cham, 2017: 129–41. DOI: 10.1007/978-3-319-43739-2_6.
2. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Гурова М.М. и др. Практикум по оценке физического развития детей. Учебно-методическое пособие. СПб.:

- Сер. Библиотека педиатрического университета; 2021.
3. De Onis M. Update on the implementation of the WHO child growth standards. *World Rev Nutr Diet.* 2013; 106: 75–82. DOI: 10.1159/000342550.
 4. Гладкая В.С., Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю., Килина О.Ю. Методы и методика оценки роста и развития детей. Абакан. 2017.
 5. Kløvgaard M., Nielsen N. O., Sørensen T. L. et al. Growth of children in Greenland exceeds the World Health Organization growth charts. *Acta Paediatrica.* 2018. DOI: 10.1111/apa.14369.
 6. Park A. L., Tu K., Ray J. G. Differences in growth of Canadian children compared to the WHO 2006 Child Growth Standards. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 2017; 31: 452–62. DOI: 10.1111/ppe.12377.
 7. Eiholzer U., Fritz C., Katschnig C. et al. Contemporary height, weight and body mass index references for children aged 0 to adulthood in Switzerland compared to the Prader reference, WHO and neighbouring countries. *Annals of Human Biology.* 2019. DOI: 10.1080/03014460.2019.1677774.
 8. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга: к дискуссии о методах оценки. *Педиатр.* 2019; 10(2): 33–6. DOI: 10.17816/PED10233-36.
 9. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Гладкая В.С. Антропометрические показатели детей 8–14 лет в трёх городах России. *Экология человека.* 2020; 11: 38–45. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-11-38-45.
 10. Soliman A.T., De Sanctis V., Yassin M., Adel A. Growth and Growth hormone — Insulin Like Growth Factor-I (GH-IGF-I) Axis in Chronic Anemias. *Acta Biomed.* 2017; 88(1): 101–11. DOI: 10.23750/abm.v88i1.5744. PMID: 28467344; PMCID: PMC6166184.
 11. Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. Оценка физического развития детей и подростков. Методические рекомендации. НМИЦ эндокринологии, МЗ РФ. М.; 2017.
 12. Couoh L.R. Differences between biological and chronological age-at-death in human skeletal remains: A change of perspective. *American Journal of Physical Anthropology.* 2017; 163(4): 671–95. DOI: 10.1002/ajpa.23236.
 13. Maffei Vincent J., Kim Sangkyu, Blanchard Eugene, IV, Luo Meng et al. Biological Aging and the Human Gut Microbiota. *The Journals of Gerontology.* 2017; A 72(11): 1474–82, DOI: 10.1093/gerona/glx042.
 14. Грицинская В.Л., Гладкая В.С. Оценка физического развития школьников северных регионов Западной Сибири. *Профилактическая медицина.* 2022; 25(2): 37–41. DOI: 10.17116/profmed 20222502137.
 15. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. Соматометрические показатели школьников Ямало-Ненецкого автономного округа: результаты когортного исследования. *Вопросы диетологии.* 2021; 11(1): 20–4. DOI: 10.20953/2224-5448-2021-1-20-24.
 16. Грицинская В.Л., Никитина И.Л. Соматометрические показатели физического развития школьников Санкт-Петербурга. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018; 63: (1): 66–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-66-70.
 17. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16(5): 431–7. DOI: 10.15690/vsp.v16i5.1808.
 18. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2017; 62(6): 62–8. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-62-68.
 19. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. Особенности линейного роста школьников с различным уровнем физического развития. *Вопросы практической педиатрии.* 2022; 17 (1): 79–83. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-79-83.
 20. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. Вариативность динамики соматометрических показателей у школьников с различным нутритивным статусом (лонгитудинальное исследование). *Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15(5): 68–72. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-68-72.
 21. Грицинская В.Л., Цаллагова Р.Б., Макоева Ф.К. Динамика физического развития школьников Санкт-Петербурга: лонгитудинальное исследование. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта.* 2020; 8 (186): 93–6. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2020.8.p92-96.
 22. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Тенденции региональных показателей физического развития школьников Санкт-Петербурга. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2019; 1(70): 17–21.
 23. Сетко Н.П., Сетко А.Г., Булычева Е.В. и др. Современные подходы к количественной оценке уровня физического, психического и социального здоровья детей и подростков. *Пособие для врачей.* М.: Издательский дом Академии Естествознания. 2016; 256 (12).
 24. Van Wieringen J.C. Secular Growth Changes. In: Falkner F., Tanner J.M. (eds). *Human Growth.* Springer, Boston, MA, 1978. DOI: 10.1007/978-1-4684-2622-9_16.
 25. Небольсина Е.Д. Проблемы акселерации у детей школьного возраста. *Новой школе — здоровые дети: Матер. V Всерос. научн.-практ. конф. Воронеж: Научная книга; 2018: 106–8.*
 26. Giglione E., Lapolla R., Cianfarani S. et al. Linear growth and puberty in childhood obesity: what is new? *Minerva Pediatr.* Torino. 2021; 73(6): 563–71. DOI: 10.23736/S2724-5276.21.06543-5.
 27. Aarestrup J., Bjerregaard L.G., Meyle K.D. et al. Birthweight, childhood overweight, height and growth

- and adult cancer risks: a review of studies using the Copenhagen School Health Records Register. *Int J Obes (Lond)*. 2020; 44(7): 1546–60. DOI: 10.1038/s41366-020-0523-9.
28. Запруднов А.М. Детская гастроэнтерология: формирование, развитие, перспективы изучения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 61(1): 7–15. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-1-7-15.
 29. Baumann S., Majeed H., Majeed H. A socioeconomic lens on understanding early childhood linear growth faltering. *The Lancet Global Health*, 2018; 6(3): e253. DOI: 10.1016/s2214-109x(18)30039-1.
 30. Bernstein R.M. Hormones and Human and Nonhuman Primate Growth. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017; 88(1): 15–21. DOI: 10.1159/000476065.
 31. Black R.E., Victora C.G., Walker S.P. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013; 382: 427–51.
 32. Bredenkamp C., Buisman L.R., Van de Poel E. Persistent inequalities in child undernutrition: evidence from 80 countries, from 1990 to today. *International Journal of Epidemiology*. 2014; 43(4): 1328–35. DOI: 10.1093/ije/dyu075.
 33. Christian P., Smith E.R. Adolescent Undernutrition: Global Burden, Physiology, and Nutritional Risks. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018; 72(4): 316–28. DOI: 10.1159/000488865.
 34. Gat-Yablonski G., Yackobovitch-Gavan M., Phillip M. Which dietary components modulate longitudinal growth? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2017; 20(3): 211–6. DOI: 10.1097/mco.0000000000000364.
 35. Kappeler L., Clemessy M., Saget S. et al. Regulation of growth: Epigenetic mechanisms? *Annales d'Endocrinologie*. 2017; 78(2): 92–5. DOI: 10.1016/j.ando.2017.04.004.
 36. Lui J.C., Regulation of body growth by microRNAs. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2016. DOI: 10.1016/j.mce.2016.10.024.
 37. Millward D.J. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. *Nutrition Research Reviews*. 2017; 30(01): 50–72. DOI: 10.1017/s0954422416000238.
 38. Helena C. Bartels, Clare O'Connor, Ricardo Segurado et al. Fetal growth trajectories and their association with maternal and child characteristics. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020; 33(14): 2427–33. DOI: 10.1080/14767058.2018.1554041.
 39. Gan X., Xu W., Yu K. Economic Growth and Weight of Children and Adolescents in Urban Areas: A Panel Data Analysis on Twenty-Seven Provinces in China, 1985–2014. *Child Obes*. 2020; 16(2): 86–93. DOI: 10.1089/chi.2019.0151.
 40. Michaelsen K.F. Effect of protein intake from 6 to 24 months on insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels, body composition, linear growth velocity, and linear growth acceleration: what are the implications for stunting and wasting? *Food Nutr Bull*. 2013; 34(2): 268–71. DOI: 10.1177/156482651303400224.
 41. Mahfuz M., Alam M.A., Das S. et al. Daily Supplementation With Egg, Cow Milk, and Multiple Micronutrients Increases Linear Growth of Young Children with Short Stature. *J Nutr*. 2020; 150(2): 394–403. DOI: 10.1093/jn/nxz253.
 42. Susiloretni K.A., Smith E.R. et al. The psychological distress of parents is associated with reduced linear growth of children: Evidence from a nationwide population survey. *PLoS One*. 2021; 16(10): e0246725. DOI: 10.1371/journal.pone.0246725.

REFERENCES

1. De Onis M. Child Growth and Development. de Pee S., Taren D., Bloem M. (eds) *Nutrition and Health in a Developing World*. Nutrition and Health. Humana Press, Cham, 2017: 129–41. DOI: 10.1007/978-3-319-43739-2_6.
2. Novikova V.P., Gricinskaya V.L., Gurova M.M. i dr. *Praktikum po ocenke fizicheskogo razvitiya detej*. [Workshop on assessing the physical development of children]. Uchebno-metodicheskoe posobie, Sankt-Peterburg, Ser. Biblioteka pediatricheskogo universiteta; 2021. (in Russian)
3. De Onis M. Update on the implementation of the WHO child growth standards. *World Rev Nutr Diet*. 2013; 106: 75–82. DOI: 10.1159/000342550.
4. Gladkaya V.S., Gricinskaya V.L., Galaktionova M.Yu., Kilina O.Yu. *Metody i metodika ochenki rosta i razvitiya detej*. [Methods and techniques for assessing the growth and development of children: textbook]. Abakan. 2017. (in Russian)
5. Kløvgaard M., Nielsen N. O., Sørensen T. L. et al. Growth of children in Greenland exceeds the World Health Organization growth charts. *Acta Paediatrica*. 2018. DOI: 10.1111/apa.14369.
6. Park A.L., Tu K., Ray J.G. Differences in growth of Canadian children compared to the WHO 2006 Child Growth Standards. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 2017; 31: 452–62. DOI: 10.1111/ppe.12377.
7. Eiholzer U., Fritz C., Katschnig C. et al. Contemporary height, weight and body mass index references for children aged 0 to adulthood in Switzerland compared to the Prader reference, WHO and neighbouring countries. *Annals of Human Biology*. 2019. DOI: 10.1080/03014460.2019.1677774.
8. Gricinskaya V.L., Novikova V.P. *Fizicheskoe razvitiye detej Sankt-Peterburga: k diskussii o metodah ochenki*. [Physical development of children in St. Petersburg: to the discussion about methods of evaluation]. *Pediatr (St. Petersburg)*. 2019; 10(2): 33–6. DOI: 10.17816/PED10233-36. (in Russian)

9. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Gladkaya V.S. Antropometricheskie pokazateli detej 8–14 let v tryoh gorodakh Rossii. [Anthropometric characteristics of 8–14 years old children in three Russian cities]. *Ekologiya cheloveka*. 2020; 11: 38–45. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-11-38-45. (in Russian)
10. Soliman A.T., De Sanctis V., Yassin M., Adel A. Growth and Growth hormone — Insulin Like Growth Factor-I (GH-IGF-I) Axis in Chronic Anemias. *ActaBiomed*. 2017; 88(1): 101–11. DOI: 10.23750/abm.v88i1.5744. PMID: 28467344; PMCID: PMC6166184.
11. Peterkova V.A., Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Yu. Ocenka fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov. Metodicheskie rekomendacii. [Assessment of physical development of children and adolescents. Methodological recommendations]. *NMIC endokrinologii, MZ RF. Moskva*; 2017. (in Russian)
12. Couoh L.R. Differences between biological and chronological age-at-death in human skeletal remains: A change of perspective. *American Journal of Physical Anthropology*. 2017; 163(4): 671–95. DOI: 10.1002/ajpa.23236.
13. Maffei Vincent J., Kim Sangkyu, Blanchard Eugene, IV, Luo Meng et al. Biological Aging and the Human Gut Microbiota. *The Journals of Gerontology*. 2017; A 72(11): 1474–82, DOI: 10.1093/gerona/glx042.
14. Gricinskaya V.L., Gladkaya V.S. Ocenka fizicheskogo razvitiya shkol'nikov severnyh regionov Zapadnoj Sibiri. [Assessment of the physical development of schoolchildren in the northern regions of Western Siberia]. *Profilakticheskaya medicina*. 2022; 25(2): 37–41. DOI: 10.17116/profmed2022502137. (in Russian)
15. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Havkin A.I. Somatometriceskie pokazateli shkol'nikov Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga: rezul'taty kogortnogo issledovaniya. [Somatometric parameters of schoolchildren of the Yamal-Nenets autonomous area: results of a cohort study]. *Voprosy dietologii*. 2021; 11(1): 20–4. DOI: 10.20953/2224-5448-2021-1-20-24. (in Russian)
16. Gritinskaya V.L., Nikitina I.L. Somatometriceskie pokazateli fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Somatometric physical development indicators of school children in Saint-Petersburg city]. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr*. 2018; 63(1): 66–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-66-70. (in Russian)
17. Kildiyarova R.R. Assessing physical development of children with percentile diagrams. *Current Pediatrics*. 2017; 16(5): 431–7. DOI: 10.15690/vsp.v16i5.1808. (in Russian)
18. Kildiyarova R.R. Evaluation of physical development of newborns and children of early age. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62(6): 62–8. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-62-68. (in Russian)
19. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Havkin A.I. Oso-bennosti linejnogo rosta shkol'nikov s razlichnym urovnem fizicheskogo razvitiya. [Features of linear growth of pupils with different levels of physical development]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2022; 17(1): 79–83. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-79-83. (in Russian)
20. Gricinskaya V.L., Novikova V.P., Havkin A.I. Variativnost' dinamiki somatometriceskih pokazatelej u shkol'nikov s razlichnym nutritivnym statusom (longitudinal'noe issledovanie). [Variability of dynamics of somatometric parameters in schoolchildren with various nutritive status (longitudinal study)]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2020; 15(5): 68–72. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-68-72. (in Russian)
21. Gricinskaya V.L., Callagova R.B., Makoeva F.K. Dinamika fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sankt-Peterburga: longitudinal'noe issledovanie. [Dynamics of physical development of St. Petersburg schools: longitudinal study]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2020; 8 (186): 93–6. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2020.8.p92-96. (in Russian)
22. Gricinskaya V.L., Novikova V.P. Tendencii regional'nyh pokazatelej fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sankt-Peterburga. [Trends of regional indicators of physical development of children in St. Petersburg]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina*. 2019; 1(70): 17–21. (in Russian)
23. Setko N.P., Setko A.G., Bulychева E.V. et al. Sovremennyye podkhody k kolichestvennoy otsenke urovnya fizicheskogo, psikhicheskogo i sotsial'nogo zdorov'ya detej i podrostkov. [Modern approaches to quantifying the level of physical, mental and social health of children and adolescents.] *Posobie dlya vrachej. Rossijskaya Akademiya Estestvoznaniya. M.: Izdatel'skij dom Akademii Estestvoznaniya*. 2016. (in Russian).
24. Van Wieringen J.C. Secular Growth Changes. In: Falkner F., Tanner J.M. (eds). *Human Growth*. Springer, Boston, MA, 1978. DOI: 10.1007/978-1-4684-2622-9_16.
25. Nebolsina E.D., Kartisheva S.I., Goncharova I.G. Problemy akseleratsii u detej shkol'nogo vozrasta. [Acceleration problems in school-age children.] *Novoj shkole — zdorovye deti: materialy V Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Voronezh, 26–27 oktyabrya 2018 goda. Voronezh: Nauchnaya kniga*. 2018: 106–8. (in Russian)
26. Giglione E., Lapolla R., Cianfarani S. et al. Linear growth and puberty in childhood obesity: what is new? *Minerva Pediatr. Torino*. 2021; 73(6): 563–71. DOI: 10.23736/S2724-5276.21.06543-5.
27. Aarestrup J., Bjerregaard L.G., Meyle K.D. et al. Birthweight, childhood overweight, height and growth and adult cancer risks: a review of studies using the Copenhagen School Health Records Register. *Int*

- J Obes (Lond). 2020; 44(7): 1546–60. DOI: 10.1038/s41366-020-0523-9.
28. Zaprudnov A.M. Pediatric gastroenterology: Formation, development, prospects for studies. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2016; 61(1): 7–15. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-1-7-15. (in Russian)
 29. Baumann S., Majeed H., Majeed H. A socioeconomic lens on understanding early childhood linear growth faltering. The Lancet Global Health, 2018; 6(3): e253. DOI: 10.1016/s2214-109x(18)30039-1.
 30. Bernstein R.M. Hormones and Human and Nonhuman Primate Growth. Hormone Research in Paediatrics. 2017; 88(1): 15–21. DOI: 10.1159/000476065.
 31. Black R.E., Victora C.G., Walker S.P. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet. 2013; 382: 427–51.
 32. Bredenkamp C., Buisman L.R., Van de Poel E. Persistent inequalities in child undernutrition: evidence from 80 countries, from 1990 to today. International Journal of Epidemiology. 2014; 43(4): 1328–35. DOI: 10.1093/ije/dyu075.
 33. Christian P., Smith E.R. Adolescent Undernutrition: Global Burden, Physiology, and Nutritional Risks. Annals of Nutrition and Metabolism. 2018; 72(4): 316–28. DOI: 10.1159/000488865.
 34. Gat-Yablonski G., Yackobovitch-Gavan M., Phillip M. Which dietary components modulate longitudinal growth? Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2017; 20(3): 211–6. DOI: 10.1097/mco.0000000000000364.
 35. Kappeler L., Clemessy M., Saget S. et al. Regulation of growth: Epigenetic mechanisms? Annales d'Endocrinologie. 2017; 78(2): 92–5. DOI: 10.1016/j.ando.2017.04.004.
 36. Lui J.C., Regulation of body growth by microRNAs. Molecular and Cellular Endocrinology, 2016. DOI: 10.1016/j.mce.2016.10.024.
 37. Millward D.J. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. Nutrition Research Reviews. 2017; 30(01): 50–72. DOI: 10.1017/s0954422416000238.
 38. Helena C. Bartels, Clare O'Connor, Ricardo Segurado et al. Fetal growth trajectories and their association with maternal and child characteristics. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020; 33(14): 2427–33. DOI: 10.1080/14767058.2018.1554041.
 39. Gan X., Xu W., Yu K. Economic Growth and Weight of Children and Adolescents in Urban Areas: A Panel Data Analysis on Twenty-Seven Provinces in China, 1985–2014. Child Obes. 2020; 16(2): 86–93. DOI: 10.1089/chi.2019.0151.
 40. Michaelsen K.F. Effect of protein intake from 6 to 24 months on insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels, body composition, linear growth velocity, and linear growth acceleration: what are the implications for stunting and wasting? Food Nutr Bull. 2013; 34(2): 268–71. DOI: 10.1177/156482651303400224.
 41. Mahfuz M., Alam M.A., Das S. et al. Daily Supplementation With Egg, Cow Milk, and Multiple Micronutrients Increases Linear Growth of Young Children with Short Stature. J Nutr. 2020; 150(2): 394–403. DOI: 10.1093/jn/nxz253.
 42. Susiloretni K.A., Smith E.R. et. al. The psychological distress of parents is associated with reduced linear growth of children: Evidence from a nationwide population survey. PLoS One. 2021; 16(10): e0246725. DOI: 10.1371/journal.pone.0246725.