

**Н.Ю. Отто¹, А.А. Джумагазиев¹, Н.М. Шилина², Д.А. Безрукова¹, Е.Ю. Сорокина²,
А.В. Филипчук¹, Е.А. Нетунаева²**

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

² Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Москва, Российская Федерация

Влияние некоторых гормонов грудного молока у матерей с различной массой тела на физическое развитие потомства в раннем возрасте

Автор, ответственный за переписку:

Филипчук Анатолий Владиславович, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии Астраханского государственного медицинского университета

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, **тел.:** +7 (960) 864-65-73, **e-mail:** filipchuk777797@yandex.ru

Обоснование. Ожирение у детей стало одной из самых серьезных проблем здравоохранения XXI в., затрагивающей как развитые, так и развивающиеся государства. Широкая распространенность ожирения подчеркивает важность изучения его причин и механизмов патогенеза, что позволит лучше понять основные направления лечения и профилактики этого состояния, которые должны быть реализованы в различных сферах жизни общества: дома, в образовательных и лечебно-профилактических учреждениях и на национальном уровне. **Цель исследования** — изучить возможное влияние некоторых гормонов грудного молока (ГМ) (лептина, грелина, адипонектина, инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1)) у матерей с избыточной массой тела (ИзМТ) и ожирением на физическое развитие потомства в раннем возрасте. **Методы.** В проспективном исследовании изучались две группы детей, находящихся на грудном вскармливании в течение первого года жизни. Первая группа включала 48 детей, рожденных от матерей с ИзМТ и ожирением, с медианой индекса массы тела (ИМТ) матерей 32,75 [min 26,1; max 43,03] кг/м². В контрольную группу вошли 35 детей, рожденных от матерей с нормальной массой тела (медиана ИМТ — 21,1 [min 17,9 max 24,7] кг/м²). **Результаты.** Влияние ИзМТ и ожирения у матери в период беременности на физическое развитие ребенка начинает проявляться после рождения с 9 мес жизни — прежде всего ускоренным ростом длины тела, а к 2–3 годам — и ИзМТ. В ГМ выявлена отрицательная корреляция ИМТ с ИПФР-1 ($r = -0,455$, $p = 0,021$) и положительная — между ИМТ и адипонектином ($r = 0,45$, $p = 0,042$). Найдены пороговые значения показателей гормонов ГМ, которые статистически значимо чаще регистрируются у матерей с ИзМТ и ожирением: ИПФР-1 < 12,0 нг/мл ($p = 0,0027$), адипонектин $\geq 0,5$ мкг/мл ($p = 0,020$), грелин < 0,6 пг/мл ($p = 0,006$). Установлено достоверное увеличение длины тела младенцев в возрасте 6 мес при потреблении ими молока с уровнем ИПФР-1 < 12 нг/мл и достоверно более высокая масса тела в возрасте 2 и 3 лет. В группе детей, потреблявших ГМ с содержанием грелина < 0,6 пг/мл, выявлена достоверно более высокая масса тела в возрасте 3 лет по сравнению с детьми, потреблявшими ГМ с более высоким уровнем гормона. **Заключение.** Уровни ИПФР-1 ГМ < 12 нг/мл и грелина < 0,6 пг/мл могут служить биомаркерами ускоренного физического развития детей от матерей с ИзМТ и ожирением. Влияние некоторых гормонов ГМ у матерей на физическое развитие детей раннего возраста является неоднозначной проблемой, требующей дальнейшего изучения.

Ключевые слова: дети, гормоны грудного молока, ожирение, физическое развитие

Для цитирования: Отто Н.Ю., Джумагазиев А.А., Шилина Н.М., Безрукова Д.А., Сорокина Е.Ю., Филипчук А.В., Нетунаева Е.А. Влияние некоторых гормонов грудного молока у матерей с различной массой тела на физическое развитие потомства в раннем возрасте. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(5):592–609. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2977>

ОБОСНОВАНИЕ

Влияние на ребенка, выношенного и рожденного в условиях материнского ожирения, может проявляться в виде изменения антропометрических показателей в период младенчества и раннего детства. В контексте изучения проблемы ожирения в диаде «мать – дитя» ключевое значение придается не только влиянию материнского метаболического дисбаланса на внутриутробного ребенка, но и сохранению этого влияния после рождения посредством грудного вскармливания (ГВ).

По результатам метаанализа с включением 25 исследований за период с 1997 по 2014 г., в кото-

ром изучались данные из 12 стран с общим участием 226 508 человек [1], было признано значение ГВ в формировании здоровья, а ГВ идентифицировано как важный протективный фактор против детского ожирения. Установлено, что ГВ обратно пропорционально связано с риском раннего ожирения у детей в возрасте от 2 до 6 лет, и существует зависимость между продолжительностью ГВ и снижением риска раннего детского ожирения [2–4], а раннее введение прикорма ассоциируется с избыточной массой тела (ИзМТ) [5]. Роль ГВ в профилактике ожирения может заключаться в эпигенетической модификации генов, регулирующих пищевое

поведение, адипогенез, скорость метаболизма, липидный и углеводный обмен, поэтому грудному молоку (ГМ) отводится роль основного эпигенетического модулятора экспрессии генов [6–8].

ГМ кроме необходимых для роста и развития ребенка макро- и микронутриентов, обладающих пищевой ценностью, содержит также большое количество регуляторных компонентов, таких, например, как гормоны ГМ — регуляторы энергетического гомеостаза, к которым относятся лептин, адипонектин, грелин, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИПФР-1) [1]. Присутствуя также и в крови, они отвечают за степень насыщения ребенка, влияют на его пищевое поведение и рост [9]. Однако роль этих гормонов, содержащихся в ГМ, до конца не ясна.

Ранее было показано, что повышенное содержание ИПФР-1 наблюдается в ГМ, потребляемом младенцами, демонстрирующими при исключительно ГВ ускоренные темпы физического развития, что, как известно, является фактором риска развития ожирения [10, 11]. Более поздние исследования показали, что ИПФР-1 ассоциирован с ростом тела младенца в длину [12].

Гормон лептин синтезируется адипоцитами, воздействуя на специфические рецепторы клеток-мишеней,

регулирует аппетит, объем потребляемой пищи, продуктивную функцию, способствует половому созреванию и становлению fertильности [13, 14]. При увеличении секреции лептина на фоне ожирения угнетается продукция адипонектина. Это инициирует развитие инсулино-резистентности, поэтому уровень лептина ассоциируется с тяжестью ожирения [15].

Грелин, создающий орексигенный эффект, усиливает аппетит и набор массы тела, стимулирует гормон роста и адипогенез. Установлено, что уровень грелина значительно повышается от переднего к заднему молоку, но снижается в течение лактации [16].

Цель исследования

Цель исследования — изучить степень возможного влияния некоторых гормонов ГМ (лептина, грелина, адипонектина, ИПФР-1) у матерей с ИзМТ и ожирением на физическое развитие потомства в раннем возрасте.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное исследование «случай – контроль».

Natalia Yu. Otto¹, Anvar A. Dzhumagaziev¹, Natalia M. Shilina², Dina A. Bezrukova¹, Elena Yu. Sorokina², Anatoliy V. Filipchuk¹, Ekaterina A. Netunaeva²

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

² Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation

The Effect of Certain Hormones in Breast Milk from Mothers with Different Body Weights on the Physical Development of Offspring at an Early Age

Background. Childhood obesity has become one of the most serious health problems of the 21st century, affecting both developed and developing countries. The widespread prevalence of obesity underscores the importance of studying its causes and pathogenesis mechanisms, which will allow for a better understanding of the main directions of treatment and prevention of this condition, which should be implemented in various spheres of society: at home, in educational and medical institutions, and at the national level. **The aim of the study is** to study the possible effect of certain breast milk (BM) hormones (leptin, ghrelin, adiponectin, insulin-like growth factor 1 (IGF-1)) in overweight and obese mothers on the physical development of offspring at an early age. **Methods.** A prospective study examined two groups of infants who were breastfed during the first year of life. The first group included 48 children born of overweight and obese mothers with a median maternal body mass index (BMI) of 32.75 [min 26.1; max 43.03] kg/m². The control group included 35 children born of mothers with normal body weight (median BMI was 21.1 [min 17.9 max 24.7] kg/m²). **Results.** The effect of overweight and obesity in the mother during pregnancy on the physical development of the child begins to manifest itself after birth from the age of 9 months, primarily through accelerated growth in body length, and by the age of 2-3 — overweight. BM showed a negative correlation of BMI with IGF-1 ($r = -0.455, p = 0.021$) and a positive correlation between BMI and adiponectin. ($r = 0.45, p = 0.042$). The threshold values of BM hormones were found, which are statistically significantly more often recorded in overweight and obese mothers: IGF-1 < 12.0 PG/mL ($p = 0.0027$), adiponectin ≥ 0.5 Mcg/mL ($p = 0.020$), ghrelin < 0.6 PG/mL ($p = 0.006$). There was a significant increase in the body length of infants aged 6 months when they consumed BM with IGF-1 levels < 12 PG/mL and significantly higher body weight at the ages of 2 and 3 years. In the group of children who consumed BM with ghrelin content < 0.6 PG/mL, a significantly higher body weight was found at the age of 3 years compared with children who consumed BM with a higher level of the hormone. **Conclusion.** IGF-1 levels in BM < 12 PG/mL and ghrelin < 0.6 PG/mL can serve as biomarkers of accelerated physical development of children from overweight and obese mothers. The effect of certain hormones in breast milk from mothers on the physical development of young children is an ambiguous problem that requires further study.

Keywords: children, breast milk hormones, obesity, physical development

For citation: Otto Natalia Yu., Dzhumagaziev Anvar A., Shilina Natalia M., Bezrukova Dina A., Sorokina Elena Yu., Filipchuk Anatoliy V., Netunaeva Ekaterina A. The Effect of Certain Hormones in Breast Milk from Mothers with Different Body Weights on the Physical Development of Offspring at an Early Age. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(5):592–609. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2977>

Критерии соответствия

Критерии включения общие для группы контроля (группа «К») и исследования (группа «И»).

Критерии включения кормящих женщин в исследование:

- матери группы «К» с индексом массы тела (ИМТ) 24,9–18,5 кг/м², группа «И» — > 24,9 кг/м² до и в период беременности (II–III семестр), давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании;
- однoplодная беременность;
- родоразрешение через естественные родовые пути в срок 37–42 нед;
- исключительно ГВ в течение первых 4 мес, затем ГВ до 1 года;
- отсутствие приема лекарственных препаратов в связи с заболеванием.

Критерии невключения кормящих женщин в исследование:

- отсутствие информированного согласия;
- операции на груди матери и пирсинг;
- мастит в послеродовом периоде и другие гноино-септические заболевания;
- тяжелое состояние и обострение хронических заболеваний;
- органическое поражение гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников (по данным магнитно-резонансной, компьютерной томографии).

Критерии включения в исследование детей:

- морфологически и функционально зрелые доношенные новорожденные дети (по шкале Ballard Score) [17];
- новорожденные дети по комплексной оценке состояния здоровья, входящие в 1-ю и 2-ю группу.

Критерии невключения в исследование детей:

- новорожденные дети с подозрениями на заболевания (инфекционные и неинфекционные);
- новорожденные дети с аномалиями и пороками развития;
- наследственная патология по данным неонатального скрининга;
- родовая травма, гемолитическая болезнь и другие заболевания периода новорожденности.

Условия проведения

Исследование было проведено на базе ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России с набором групп пациентов из ГБУЗ АО АМОКБ и исследованием показателей гормонов ГМ на базе ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи».

Продолжительность исследования

Период включения пациентов в группу «К»: с 01.01.2023 по 01.01.2024. Набор пациентов в группу «И» проводился с 01.01.2023 по 01.01.2024 на базе Областного перинатального центра г. Астрахани.

Описание медицинского вмешательства

В проспективном исследовании изучались две группы детей, получавших ГМ в течение первого года жизни: первая группа включала 48 детей, рожденных от матерей с ИМТ и ожирением, с медианой ИМТ матерей 32,75 [*min* 26,1; *max* 43,03] кг/м², в контрольную группу вошли 35 детей от матерей с нормальной массой тела (медиана ИМТ 21,1 [*min* 17,9; *max* 24,7] кг/м²).

Матери, у которых в ГМ на 10–14-й день после родов исследовались гормоны лептин, грелин, адипонектин

и ИПФР-1, были родоразрешены в областном перинатальном центре (ОПЦ) г. Астрахани, находились вместе с детьми в послеродовом акушерском отделении ОПЦ и были объединены в две группы. У 10 матерей группы «И» и 10 матерей группы «К» исследованы все 4 гормона (лептин, грелин, адипонектин, ИПФР-1), у остальных матерей гормоны исследованы выборочно. В основную группу по лептину вошли 16 матерей с ИзМТ и ожирением, в группу сравнения или контроля — 12 матерей с оптимальной массой тела; в группу ИПФР-1 соответственно 19 и 15; адипонектина — 18 и 13; грелина — 16 и 12. Исследования лептина, грелина, ИПФР-1 и адипонектина проводили в сыворотке ГМ, полученной путем его центрифугирования в течение 15 мин при 1200 г на центрифуге ThermoFisherScientific SL 16R при 4 °C. Отобранные сыворотку ГМ аликовтировали и замораживали до момента исследования при –20 °C. Уровни гормонов ГМ определяли с помощью наборов для иммуноферментного анализа в лаборатории ФГБУН «ФИЦ питания биотехнологии и безопасности пищи».

Определялись антропометрические параметры массы и длины тела детей и их матерей, характер вскармливания, этническая принадлежность. ИМТ вычисляли по формуле А. Кетле: методом деления массы тела (кг) на рост в квадрате (м²). ИзМТ и ожирение у детей устанавливались с помощью международных критерий ИМТ (Standard Deviation Score Body Mass Index (SDS BMI) для ИзМТ — ≥ +1– < 2 SDS, для ожирения — ≥ +2 SDS) с учетом возраста и пола ребенка. У детей до 2 лет применялась шкала INTERGROWTH-21 [18], использовались данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по нормативным значениям роста и массы тела для детей в виде таблиц и кривых для возраста 0–5 лет и для возраста 5–19 лет и программные средства ВОЗ Anthro и Anthro+ [19, 20], у матерей — при ИМТ ≥ 25 кг/м².

Методы регистрации исходов

Данные о пациентах и об антропометрических показателях массы и длины тела в группе «К» и в группе «И» получены при анализе медицинской документации — истории развития новорожденного. Данные заносились в таблицу Excel.

Этическая экспертиза

Обследование и взятие биологических образцов (грудное молоко) выполнено после подписания информированного добровольного согласия матерью, после одобрения Локального этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 22 февраля 2023 г.). Обследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (1964) в отношении биомедицинских исследований с участием людей и последующими поправками к ней.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка, применяемая в работе для оценки достоверности результатов, проводились в Microsoft Excel с помощью сводных таблиц и описательных статистик из подключаемого пакета анализа StatSoft STATISTICA 10.0.1011 для персонального компьютера, статистической программы DATatab, Австрия (URL: <https://datatab.net>) и SPSS 23. Данные исследовались на нормальность, после чего принималось решение

об использовании конкретного статистического метода. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) либо в виде медианы и минимальных и максимальных значений. Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критериев: Стьюдента (t) — в случае нормального распределения, в противном случае — Манна — Уитни (U) для двух групп. Для качественного сравнительного анализа применялся хи-квадрат (χ^2), а корреляционные взаимосвязи изучались с помощью критерия Пирсона (R_{xy}) и ранговой корреляции Спирмена (RS).

Статистических различий в возрасте матерей анализируемых групп не выявлено. Средняя величина ИМТ матерей группы «И» — $33,49 \pm 3,64$, группы «К» — $21,31 \pm 1,76$ кг/м². Медиана ИМТ матерей группы «И» составила $32,75$ [26,1; 43,03] кг/м², группы «К» — $21,1$ [17,9; 24,7] кг/м² ($p < 0,001$, статистически значимо) (рис. 1).

По структуре национальной принадлежности матерей обеих групп, включенных в исследование, различий не выявлено. Русские матери составили 54,17% (контроль — 48,6%), казашки — 25% (контроль — 25,5%), далее по составу следуют татарки — 6,25% (контроль — 8,5%), калмычки — 4,17% (0), чеченки — 4,17% (2,9%), армянки — 2,08% (2,9%), азербайджанки — 2,08% (0), жительницы Дагестана — 2,08% (2,9%).

Оценка показателей состояния новорожденных детей по шкале APGAR на 1-й и 5-й мин не выявила значимых различий. В группе детей от матерей с ИзМТ и ожирением результат соответствовал 7 [$min\ 5$; $max\ 8$] баллам и в группе контроля — 7 [$min\ 6$; $max\ 8$] баллам на 1-й мин и соответственно 8 [$min\ 7$; $max\ 9$] баллам и 8 [$min\ 7$; $max\ 9$] баллам на 5-й мин.

Показатели длины тела при рождении детей от матерей из группы «И» (среднее значение $52,7 \pm 2,36$ см, медиана 53,0 [$min\ 47,0$; $max\ 58,0$] см) и от матерей группы «К» (среднее значение $53,05 \pm 2,23$ см, медиана 53,0 [$47,0$; $58,0$] см) статистически значимо не отличаются; z-score длины тела при рождении у детей группы «И» и «К» совпадают: 1,61 [0,61; 2,83] ($p = 0,91$).

Среднее значение массы тела при рождении в группе исследования $3454,17 \pm 511,8$, медиана 3420,0 [$min\ 2390,0$; $max\ 4720,0$] г, в группе контроля — соответственно $3432,8 \pm 435,4$ и 3390,0 [$1960,0$; $4480,0$] г ($p = 0,191$); z-score массы тела детей в группе «И» при рождении составила 0,54 [-0,22; 1,28], группы «К» 0,26 [-0,66; 0,76] ($p = 0,88$).

Из программы исследования выбыли 2 ребенка (по одному из каждой группы), так как они были переведены на искусственное вскармливание. При сравнении частоты регистрации искусственного вскармливания в анализируемых группах детей статистических различий не установлено ($p = 0,331$). В группе матерей с ИзМТ и ожирением была выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь между длительностью периода кормления грудью и ИМТ матери ($r = 0,45$, $p = 0,01$), в группе контроля корреляция очень слабая ($r = 0,12$, $p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе наблюдения за детьми основной и контрольной групп, выявлены существенные различия в таком критерии, как длина тела в 1 мес жизни (в абсолютных числах различия в длине тела составили 1,1 см): z-score группы «И» 1,44 [1,15; 1,66], «К» 1,09 [0,85; 1,37] ($p = 0,0003$).

В 3 (z-score: «И» 0,52 [0,09; 1,09], «К» 0,52 [0,09; 0,96]; $p = 0,22$) и 6 мес статистических различий не выявлено (z-score: «И» 0,583 [-0,25; 1,43], «К» 0,130 [-0,25; 0,58]; $p = 0,128$).

Статистически значимые различия в показателях длины тела обнаружены между группами в возрасте 9 мес. Дети основной группы в среднем демонстрируют более высокие показатели физического развития по z-оценкам ВОЗ: «И» 0,82 [0,58; 1,17], «К» 0,65 [0,41; 0,92] ($p = 0,045$). В возрасте 1 года у детей основной группы также выявлено статистически и клинически значимое преимущество в показателях длины тела по сравнению с контрольной группой: z-score «И» 0,98 [0,37; 1,49], «К» 0,57 [0,18; 0,96] ($p = 0,030$). Рост $> +2$ SDS в группе «И» имели 6,4% детей («К» 0%).

В 2 года жизни различие между группами сравнения по показателю длины тела детей небольшое, в пользу основной группы: «И» 1,07 [0,74; 1,38]; «К» 0,92 [0,62; 1,18] ($p = 0,076$).

К 3 годам дети основной группы имеют статистически значимо более высокие показатели роста: z-score 1,44 [0,15; 1,66], среднее $1,45 \pm 0,42$ ($p = 0,002$); среднее значение роста в основной группе $98,7 \pm 1,37$ см; медиана 99,0 [$min\ 96,0$; $max\ 101,0$] см (контроль — среднее значение $98,0 \pm 1,18$; медиана 98,0 [$96,0$; $101,0$] см) (рис. 2).

В ходе сравнения массы тела по z-оценкам детей при рождении статистических различий в обследуемых группах не выявлено.

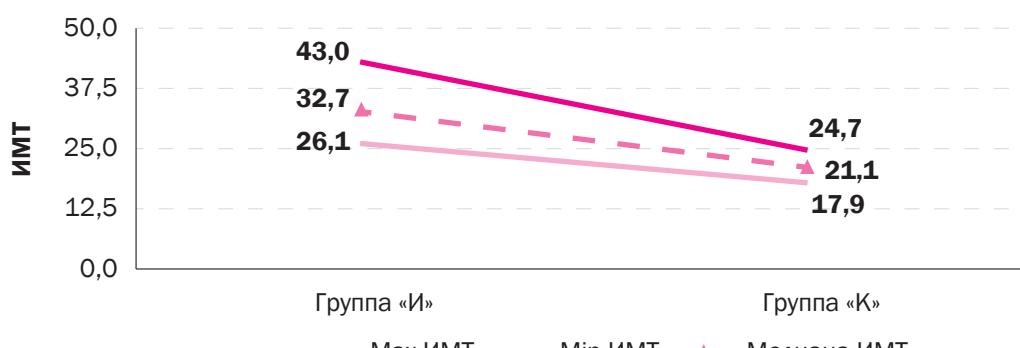


Рис. 1. Показатели медиан ИМТ матерей в сравниваемых группах
Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Fig. 1. Indicators of median BMI of mothers in the compared groups
Note. BMI (ИМТ) — body mass index.

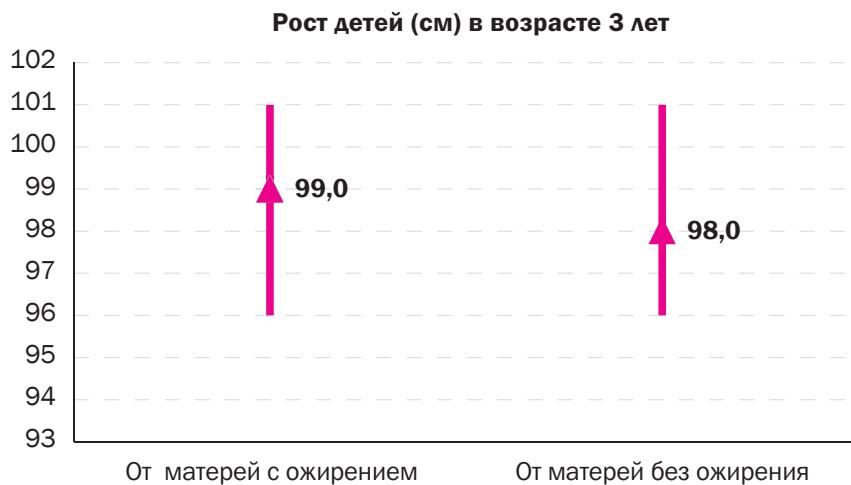


Рис. 2. Медиана роста детей в возрасте 3 лет от матерей с ожирением и без ожирения в сравнении
Fig. 2. Median growth of children aged 3 years from obese and non-obese mothers in comparison

Сравнение данных по такому признаку, как окружность головы новорожденных детей, в наблюдаемых группах не установило статистических различий ($p > 0,05$). У детей из основной группы среднее значение окружности головы при рождении составило $35,1 \pm 1,29$, медиана — $35,0$ [$min\ 31,0$; $max\ 38,0$] см, у детей из группы контроля — соответственно $35,4 \pm 1,1$ и $35,0$ [32,0; 38,0] см.

Значимые отличия в показателях массы тела установлены в 6 мес жизни, когда в группе исследования масса тела $> +1\dots+2$ SDS встречается в 39,6% случаев, против группы контроля — 8,8% (z -score «И» 0,19 [−0,31; 0,94], «К» −0,06 [−0,69; 0,56]; $p = 0,048$) и в 9 мес (z -score «И» 0,50 [−0,17; 1,17], «К» 0,06 [−0,56; 0,72]; $p = 0,037$). В 1 год жизни (z -score «И» 0,55 [0,00; 1,071], «К» 0,50 [0,14; 0,79]; $p = 0,25$) различия незначимы.

К 2 годам детей с ИзМТ в основной группе становится почти в 2 раза больше — 58,3%; z -score 0,46 [−0,35; 1,58] (контроль — 26,5%; z -score −0,24 [−0,94; 0,29]; $p = 0,003$) (рис. 3).

Наиболее существенные различия по массе тела отмечаются к 3 годам жизни: масса тела детей основной группы статистически значимо выше по сравнению с таковой у детей контрольной группы (z -score: «И» 2,07 [1,87; 2,73], «К» 0,97 [0,70; 1,37]; $p < 0,001$). В возрасте 3 лет в группе «И» медиана массы тела составила 17,8 [15,4; 19,1], а среднее значение — $17,7 \pm 0,797$ кг; в группе «К» медиана массы тела — 16,1 [15,1; 17,5], а среднее значение — $16,01 \pm 0,611$ кг.

Таким образом, влияние ИзМТ и ожирения у матери в период беременности на физическое развитие ребенка начинает проявляться после рождения с 9 мес жизни — прежде всего ускоренным ростом тела > 90 -го перцентиля, а к 2–3 годам — и ИзМТ.

Проведено сравнение уровней гормонов ГМ между основной и контрольной группами с учетом пола ребенка (табл. 1).

По результатам сравнения уровней гормонов ГМ в основной и контрольной группах с учетом пола детей выявлено следующее:

- значимых различий по лептину у мальчиков не установлено, у девочек в основной группе тенденция к снижению ($p = 0,08$);
- у мальчиков в основной группе значимо выше показатели грелина ($p = 0,02$), особенно высокие значения ($> +2SD$) у 28,6% детей, у девочек различий нет;

- контрольная группа имеет более высокие уровни адипонектина у детей обоих полов ($p = 0,001$ для мальчиков, $p = 0,01$ для девочек); сильнее выражено у мальчиков (разница медиан $-1,37$ SD);
- различия по ИПФР-1 значимы только у мальчиков ($p = 0,04$), у девочек отмечается тенденция ($p = 0,09$); показатели ИПФР-1 в основной группе ниже.

По мере увеличения ИМТ матерей отмечается изменение уровней исследуемых гормонов (рис. 4).

Для оценки силы взаимосвязи уровней гормонов ГМ с массой тела матерей была проведена оценка корреляции между показателями ИМТ (kg/m^2) всех кормящих женщин и уровнем гормонов ИПФР-1, лептина, адипонектина и грелина в ГМ и установлены статистически значимые показатели. Выявлены отрицательная (обратная) корреляция между ИМТ и ИПФР-1 ($r = -0,5$), положительная (прямая) корреляция между ИМТ и гормоном ГМ

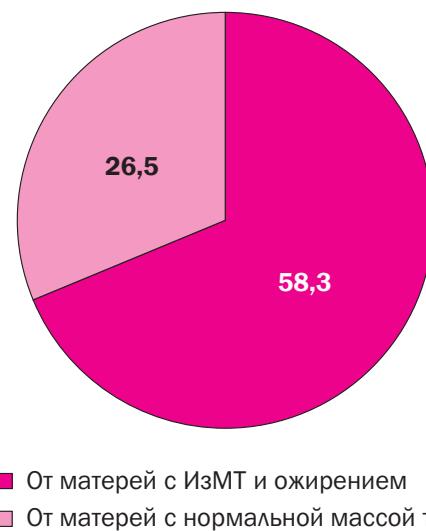


Рис. 3. Доля детей, имеющих в возрасте 2 лет избыточную массу тела, от матерей с ожирением и матерей с нормальной массой тела в сравнении (%)
Примечание. <*> — статистически значимо, $p < 0,05$. ИзМТ — избыточная масса тела.

Fig. 3. Proportion of overweight children aged 2 years from obese mothers and mothers with normal body weight in comparison (%)
Note. <*> — statistically significant, $p < 0,05$. OW (ИзМТ) — overweight.

Таблица 1. Гендерные различия гормонов грудного молока в исследуемых группах
Table 1. Gender differences in breast milk hormones in the study groups

1. Лептин, нг/мл										
Мальчики:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]	> +2SD	< -2SD					
Основная	0,15	0,92	0,27 [-0,10; 0,36]	14,3%	0%					
Контроль	0,02	1,20	0,25 [-0,18; 0,35]	11,1%	0%					
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,62 (незначимо)									
Девочки:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	-0,42	0,78	-0,41 [-0,62; -0,27]							
Контроль	0,21	0,95	0,28 [0,15; 0,50]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,08 (тенденция к различиям)									
2. Грелин, пг/мл										
Мальчики:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	0,72	1,30	1,19 [0,65; 2,23]							
Контроль	-0,56	2,00	-0,30 [-0,55; 0,54]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,02* (значимо)									
Девочки:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	-0,12	0,85	-0,10 [-0,45; 0,45]							
Контроль	0,05	1,70	0,51 [0,44; 0,55]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,89 (незначимо)									
3. Адипонектин, мг/мл										
Мальчики:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	-0,70	0,85	-0,85 [-1,15; -0,40]							
Контроль	0,56	0,95	0,52 [0,35; 0,87]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,001* (значимо)									
Девочки:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	-0,53	0,65	-0,40 [-0,55; -0,35]							
Контроль	0,34	0,85	0,52 [0,20; 0,85]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,01* (значимо)									
4. ИПФР-1, пг/мл										
Мальчики:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	-0,45	1,30	-0,50 [-1,30; 0,30]							
Контроль	0,38	0,72	0,20 [0,05; 0,60]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,04* (значимо)									
Девочки:										
Группа	Среднее z	SD	Медиана [IQR]							
Основная	-0,30	0,85	-0,25 [-0,50; 0,30]							
Контроль	0,31	0,60	0,20 [-0,10; 0,60]							
Тест Манна – Уитни	<i>p</i> = 0,09 (тенденция)									

Примечание. <*> — статистически значимо, IQR — интерквартильный диапазон; ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1.

Note. IQR — interquartile range; IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1.

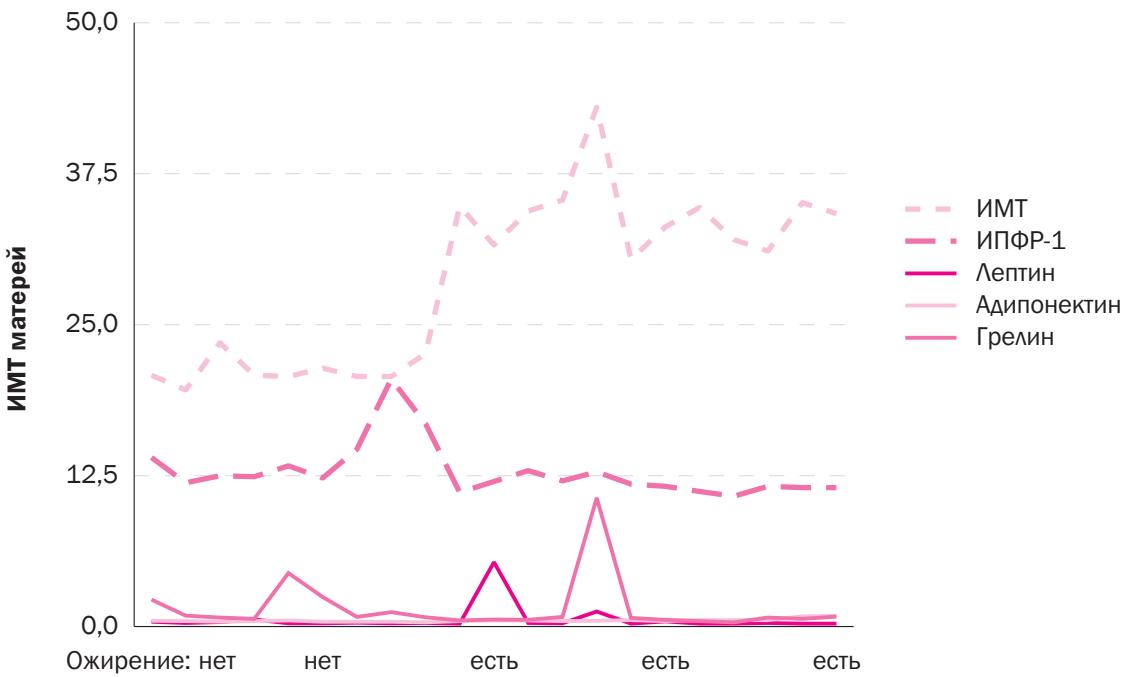


Рис. 4. Индивидуальные значения гормонов грудного молока по отношению к ИМТ матерей
Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1.

Fig. 4. Individual values of breast milk hormones in relation to maternal BMI

Note. BMI (ИМТ) — body mass index; IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1.

адипонектином ($r = 0,45$), а также слабая прямая корреляция «ИМТ – грелин» ($r = 0,24$) и очень слабая положительная — «ИМТ – лептин» ($r = 0,16$) (табл. 2).

Из выявленных коррелятивных взаимосвязей ИМТ всех обследованных матерей и гормонов ГМ статистическую значимость имеют корреляции между ИМТ и ИПФР-1 ($p = 0,021$), ИМТ и адипонектином ($p = 0,042$) (рис. 5).

В группе «И» получена положительная корреляция между ИМТ матерей и уровнями ИПФР-1 в ГМ ($r = 0,365$). Сила связи по шкале Чеддока — умеренная (уравнение парной линейной регрессии: $y = 9,24895 + 0,07333 \times x$), но зависимость признаков статистически незначима ($p = 0,138$), как и в группе матерей «К» — коэффициент корреляции незначим (рис. 6).

Не выявлено статистически значимых корреляционных взаимосвязей между уровнями лептина и ИМТ матерей в группах сравнения (рис. 7).

В группе матерей «И» выявлена прямая, умеренная, но статистически незначимая корреляционная связь между ИМТ и уровнем адипонектина в ГМ, в группе «К», напротив, обнаружена значимая обратная корреляция между указанными признаками ($p = 0,015$) (рис. 8).

Выявлена статистически значимая прямая связь между ИМТ матерей группы «И» и грелином ГМ ($p = 0,007$) (рис. 9).

Таким образом, в общей когорте матерей с увеличением ИМТ отмечается снижение уровня ИПФР-1 ($p = 0,021$) и увеличение адипонектина ($p = 0,042$). При исследовании матерей группы «И» получена прямая

Таблица 2. Корреляционная взаимосвязь ИМТ и гормонов грудного молока
Table 2. Correlation between BMI and breast milk hormones

		ИМТ	ИПФР-1	Лептин	Адипонектин	Грелин
ИМТ	Корреляция	1	-0,5	0,16	0,45	0,24
	p		0,021*	0,492	0,042*	0,294
ИПФР-1	Корреляция	-0,5	1	-0,08	-0,4	0,08
	p	0,021*		0,729	0,073	0,737
Лептин	Корреляция	0,16	-0,08	1	-0,01	0,08
	p	0,492	0,729		0,974	0,73
Адипонектин	Корреляция	0,45	-0,4	-0,01	1	-0,08
	p	0,042*	0,073	0,974		0,746
Грелин	Корреляция	0,24	0,08	0,08	-0,08	1
	p	0,294	0,737	0,73	0,746	

Примечание. <*> — статистически значимо, $p < 0,05$. ИМТ — индекс массы тела; ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1.

Note. <*> — statistically significant, $p < 0,05$. BMI (ИМТ) — body mass index; IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1.

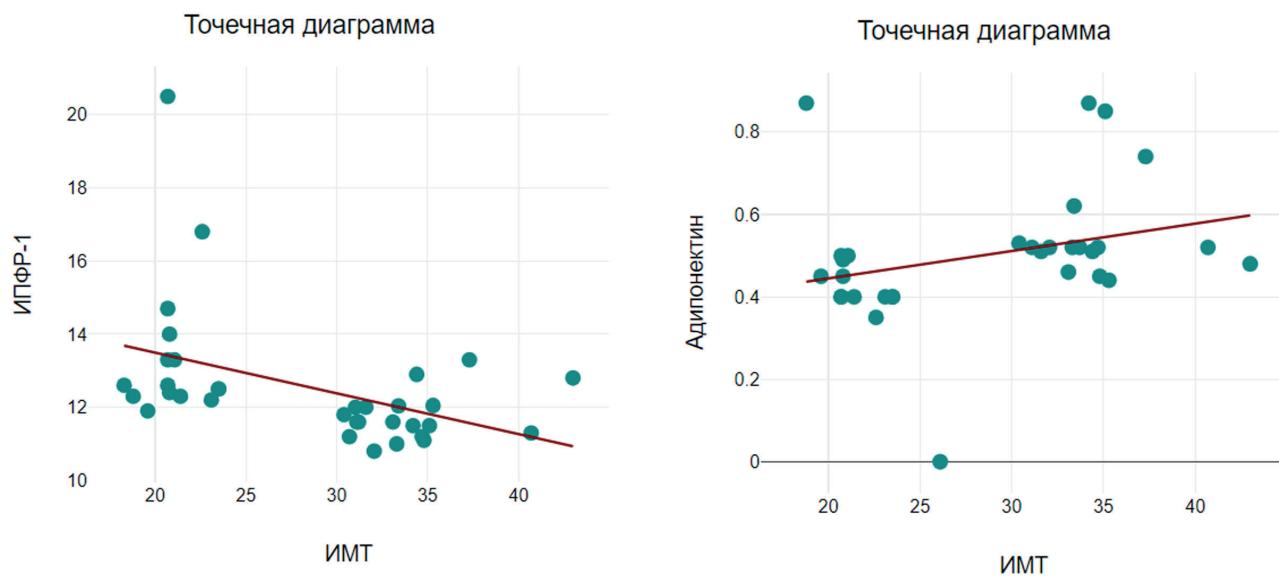


Рис. 5. Уровни гормонов (ИГФР-1 и адипонектина) в грудном молоке у женщин в зависимости от ИМТ
Примечание. ИГФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; ИМТ — индекс массы тела.

Fig. 5. Levels of hormones (IGF-1 and adiponectin) in breast milk in women depending on BMI
Note. IGF-1 (ИГФР-1) — insulin-like growth factor 1; BMI (ИМТ) — body mass index.

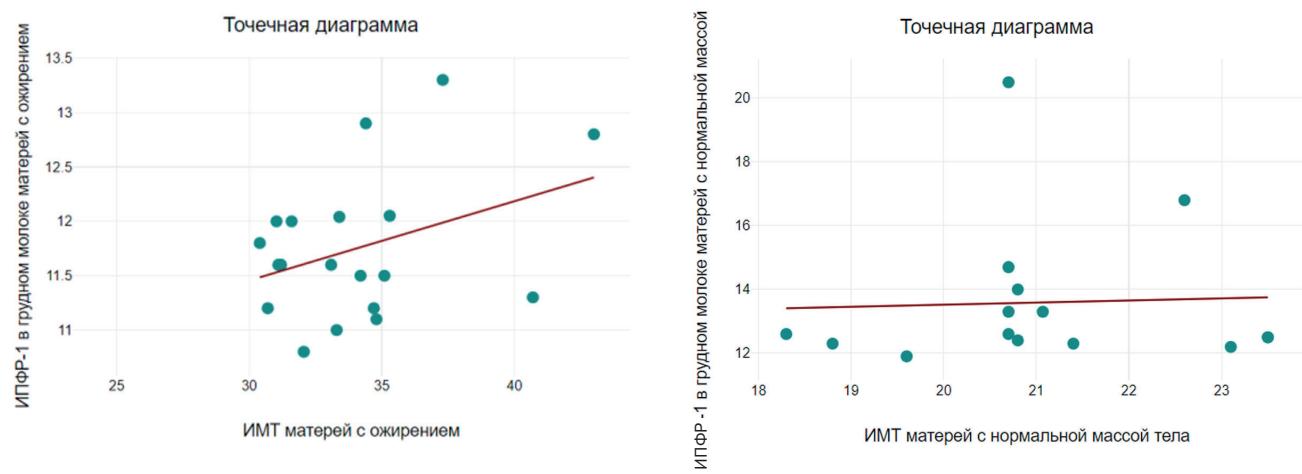


Рис. 6. Корреляция ИМТ матерей основной и контрольной групп с уровнями ИГФР-1 в грудном молоке
Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ИГФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; ГМ — грудное молоко.

Fig. 6. Correlation of maternal BMI in the main and control groups with IGF-1 levels in breast milk
Note. BMI (ИМТ) — body mass index; IGF-1 (ИГФР-1) — insulin-like growth factor 1; BM (ГМ) — breast milk.

корреляция с грелином ($p = 0,007$). В связи с этим было решено исследовать физическое развитие детей обеих групп в зависимости от уровня гормонов ГМ. В ходе проспективного наблюдения установлено, что дети, продемонстрировавшие более высокие показатели длины тела в возрасте 6 мес при уровне ИГФР-1 в ГМ < 12 нг/мл, в дальнейшем, в возрасте 2 и 3 лет имели достоверно повышенную массу тела по сравнению с детьми, потреблявшими ГМ с уровнем ИГФР-1 ≥ 12 нг/мл: 16950 ± 761 г против 15300 ± 1059 г соответственно в возрасте 2 лет ($p = 0,013$) и 17075 ± 1146 г против 16225 ± 1068 г соответственно в возрасте 3 лет ($p = 0,003$). Аналогично группа детей, потреблявших ГМ со сниженным уровнем грелина ($< 0,6$ пг/мл), в возрасте 3 лет продемонстрировала достоверно более высокую

массу тела по сравнению с группой детей, потреблявших ГМ с содержанием грелина $\geq 0,6$ пкг/мл: 17850 ± 1029 г против 16225 ± 1132 соответственно, $p = 0,043$.

Далее была поставлена цель: уточнить, с какой частотой у женщин групп «И» и «К» регистрируются показатели ИГФР-1 < 12 нг/мл и грелина $< 0,6$ пг/мл, которые дали ассоциацию с ИзМТ детей в возрасте 2–3 лет. Результат исследования уровней ИГФР-1 в ГМ показал, что количество женщин с ИзМТ и ожирением, имеющих уровень ИГФР-1 ниже 12,0 нг/мл, статистически значимо больше, чем в группе кормящих грудью женщин с нормальной массой тела (табл. 3).

Далее была изучена возможная связь физического развития детей не только с материнским ожирением, но и с отдельно взятым уровнем гормонов в ГМ с целью

Корреляция	R	P
ИМТ матерей с ожирением и ИГФР-1 в ГМ матерей с ожирением	0,36	0,125
ИМТ матерей с нормальной массой тела и ИГФР-1 в ГМ матерей с нормальной массой тела	0,04	0,874

Таблица 3. Уровень ИПФР-1 в грудном молоке у женщин с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с таковыми у женщин с нормальной массой тела

Table 3. The level of IGF-1 in breast milk in overweight and obese women compared with that in normal-weight women

Объект исследования	Медиана ИМТ матерей	Всего женщин в каждой группе	Количество женщин с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	Количество женщин с уровнем ИПФР-1 ≥ 12,0 нг/мл	χ^2	p
Женщины с ИзМТ и ожирением	33,4 [30,4; 43,0]	19	12	7	9,06	0,0027
Женщины с нормальной массой тела	20,8 [18,3; 23,5]	15	1	14		
Всего		34	13	21		

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; ИзМТ — избыточная масса тела.

Note. BMI (ИМТ) — body mass index; IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1; OW (ИзМТ) — overweight.

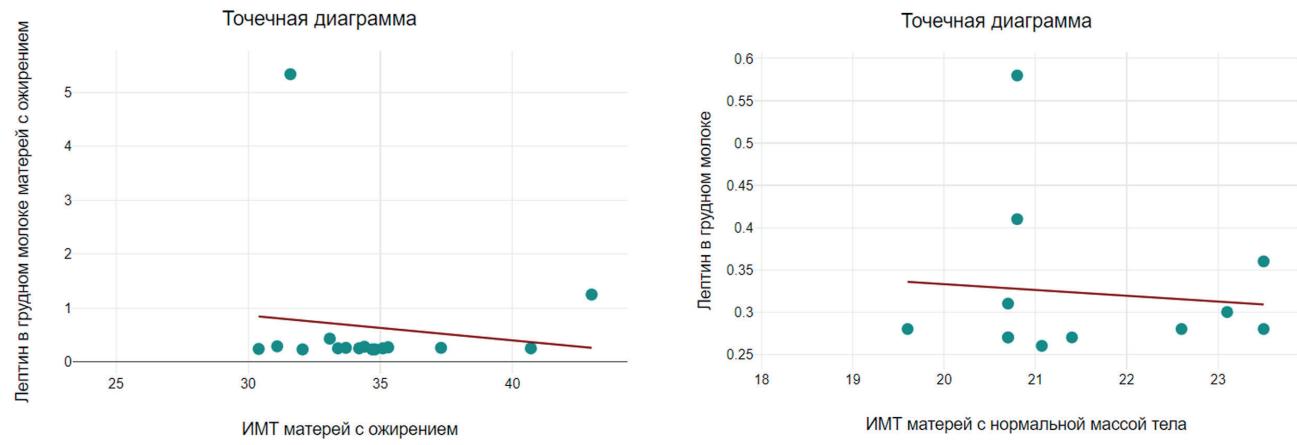


Рис. 7. Корреляция ИМТ матерей основной и контрольной групп с уровнями лептина в грудном молоке
Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ГМ — грудное молоко.

Fig. 7. Correlation of maternal BMI in the main and control groups with leptin levels in breast milk
Note. BMI (ИМТ) — body mass index; BM (ГМ) — breast milk.

выявления изолированного влияния значений выше или ниже порогового уровня. В табл. 4–8 и на рис. 8, 9 приведены результаты изучения антропометрии детей при различных уровнях ИПФР-1 в ГМ в динамике на протяжении первого года жизни.

Как видно из результатов (табл. 4–8), потребление ГМ с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл в возрасте 3, 6, 9 мес связано с несколько более высокими показателями массы тела, а в 1, 6, 9, 12 мес — длины тела, достоверные отличия между группами по длине тела наблюдаются в возрасте 6 мес.

Исследование уровней адипонектина в ГМ позволило установить, что женщин с ИзМТ и ожирением, имеющих уровень адипонектина ≥ 0,5 мкг/мл, статистически значимо больше, чем в группе кормящих женщин с нормальной массой тела (табл. 9).

Далее была изучена возможная связь физического развития младенцев с уровнем адипонектина в ГМ с целью выявления изолированного его влияния (табл. 10–14, рис. 10).

Как видно из результатов (табл. 10–14, рис. 10), уровень адипонектина ≥ 0,5 мкг/мл в возрасте 3, 6, 9 мес ассоциируется с более высокими показателями

массы тела, хотя отличия недостоверны. В анализируемых группах не выявлено зависимости показателей длины тела на первом году с уровнем адипонектина ≥ 0,5 мкг/мл в ГМ.

Уровни грелина в ГМ ≤ 0,6 пг/мл значимо чаще регистрируются в основной группе женщин по сравнению с группой контроля (табл. 15).

Затем мы изучили возможную связь физического развития младенцев с уровнем грелина в ГМ с целью выявления изолированного его влияния (табл. 16–20, рис. 11).

Как видно из результатов (табл. 16–20, рис. 11), уровень грелина < 0,6 пг/мл в возрасте 3, 6, 12 мес ассоциируется с несколько более высокими показателями массы тела. Незначительное опережение длины тела выявлено в 6 и 12 мес жизни ребенка. Отличия статистически незначимы.

Таким образом, при изучении гормонов ГМ в анализируемых группах были найдены пороговые значения показателей гормонов ГМ, которые статистически значимо чаще регистрируются у матерей с ИзМТ и ожирением: ИПФР-1 < 12,0 нг/мл ($p = 0,0027$), адипонектин ≥ 0,5 мкг/мл ($p = 0,020$), грелин < 0,6 пг/мл

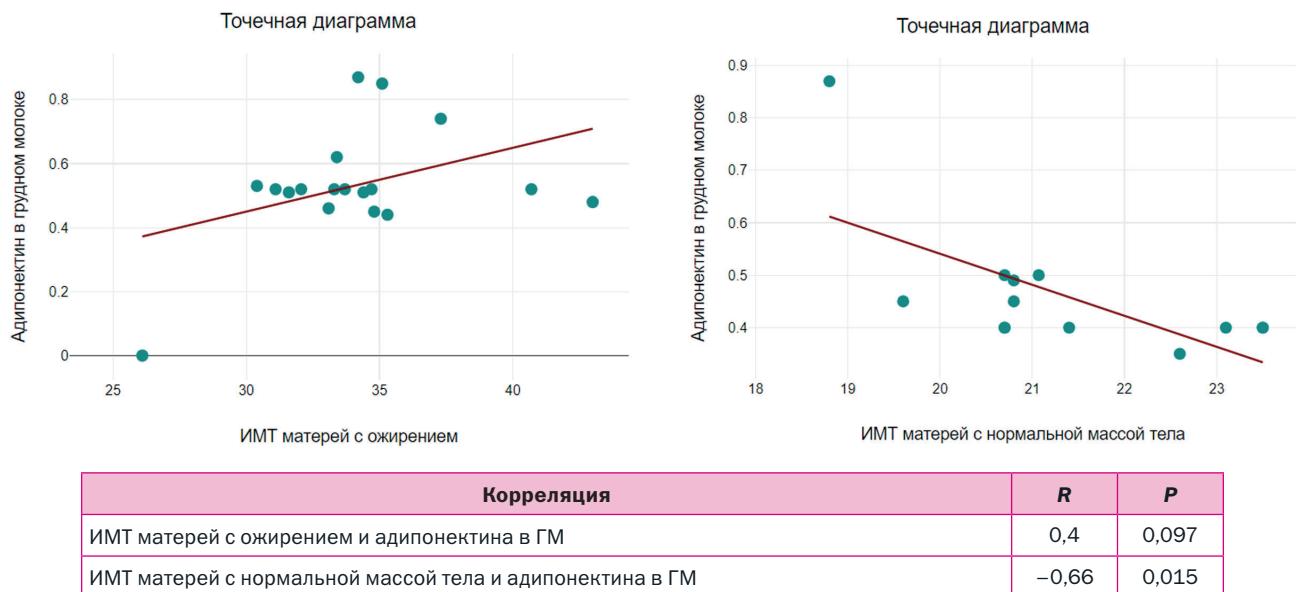


Рис. 8. Корреляция ИМТ матерей основной и контрольной групп с уровнями адипонектина в грудном молоке
Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ГМ — грудное молоко.

Fig. 8. Correlation of maternal BMI in the main and control groups with adiponectin levels in breast milk
Note. BMI (ИМТ) — body mass index; BM (ГМ) — breast milk.

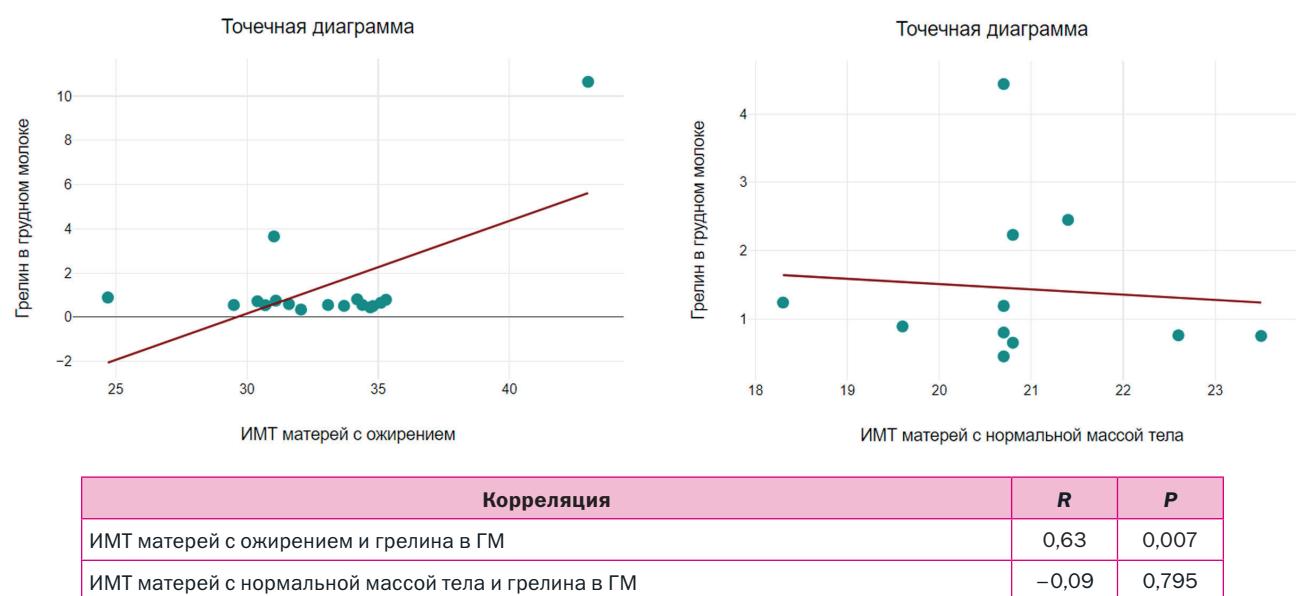


Рис. 9. Корреляция ИМТ матерей основной и контрольной групп с уровнями грелина в грудном молоке
Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ГМ — грудное молоко.

Fig. 9. Correlation of maternal BMI in the main and control groups with ghrelin levels in breast milk
Note. BMI (ИМТ) — body mass index; BM (ГМ) — breast milk.

($p = 0,006$). В данном исследовании не выявлено ассоциации ИзМТ и ожирения у матерей с гормоном ГМ лептином. Выявлена взаимосвязь опережающего преимущественно по росту физического развития детей с указанными пороговыми значениями гормонов ГМ вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения у матери.

Вероятность (относительный риск — RR) изменения показателей гормонов ГМ, таких как ИПФР-1 ($< 12,0$ нг/мл), адипонектин ($\geq 0,5$ мкг/мл), грелин ($< 0,6$ пг/мл), при воздействии таких факторов, как ИзМТ и ожирение матери, возрастает: ИПФР-1 — в 9,5 раза, адипонектина — в 3,13, грелина — в 5,82 раза (табл. 21).

Нежелательные явления

В процессе исследования нежелательные явления не зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждение основного результата исследования

Влияние ИзМТ и ожирения у матери в период беременности на физическое развитие ребенка начинает проявляться после рождения с 9 мес жизни — прежде всего ускоренным ростом длины тела, а к 2–3 годам — и ИзМТ.

Гормональные профили молока различаются в зависимости от пола ребенка. Наибольшие различия

Таблица 4. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 1 мес в зависимости от уровня ИПФР-1 в грудном молоке
Table 4. Indicators of body weight and length of children aged 1 month, depending on the level of IGF-1 in breast milk

Уровень ИПФР-1 у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 1 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса тела в 1 мес IQR*	Длина тела в 1 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	13	4300,0 [3600,0; 5350,0]	4300,0 (IQR: 4175,0; 4850,0)	55,5 [53; 57,0]
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 > 12,0 нг/мл	21	4400,0 [3650,0; 5100,0]	4400,0 (IQR: 4100,0; 4650,0)	55,0 [52; 58,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0,05$.

Таблица 5. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 3 мес в зависимости от уровня ИПФР-1 в грудном молоке
Table 5. Indicators of body weight and length of children aged 3 months, depending on the level of IGF-1 in breast milk

Уровень ИПФР-1 у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 3 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса тела в 3 мес IQR*	Длина тела в 3 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	13	6050,0 [5100,0; 7200,0]	6050,0 (IQR: 5800,0; 6425,0)	61,0 [59; 64,0]
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 > 12,0 нг/мл	21	5800,0 [5250,0; 7860,0]	5800,0 (IQR: 5550,0; 6250,0)	61,0 [58; 64,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0,05$.

Таблица 6. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 6 мес в зависимости от уровня ИПФР-1 в грудном молоке
Table 6. Indicators of body weight and length of children aged 6 months, depending on the level of IGF-1 in breast milk

Уровень ИПФР-1 у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 6 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса тела в 6 мес IQR*	Длина тела в 6 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	13	7725,0 [7150,0; 9250,0]	7725,0 (IQR: 7350,0; 8350,0)	69,0 [66; 71]
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 ≥ 12,0 нг/мл	21	7550,0 [6750,0; 9100,0]	7550,0 (IQR: 7400,0; 8000,0)	67,0 [64; 71]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0,05$.

Таблица 7. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 9 мес в зависимости от уровня ИПФР-1 в грудном молоке
Table 7. Indicators of body weight and length of children aged 9 months, depending on the level of IGF-1 in breast milk

Уровень ИПФР-1 у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 9 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса тела в 9 мес IQR*	Длина тела в 9 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	13	9225,0 [8450,0; 10800,0]	9225,0 (IQR: 8550,0; 9775,0)	73,5 [70,5; 78]
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 ≥ 12,0 нг/мл	21	9195,0 [8400,0; 10300,0]	9195,0 (IQR: 8950,0; 9500,0)	73,0 [70; 77,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0,05$.

Таблица 8. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 1 года в зависимости от уровня ИПФР-1 в грудном молоке
Table 8. Indicators of body weight and length of children aged 1 year, depending on the level of IGF-1 in breast milk

Уровень ИПФР-1 у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 1 год, г $Q_2(x^*)^*$	Масса тела в 1 год IQR*	Длина тела в 1 год, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	13	10500,0 [9250,0; 11650,0]	10500,0 (IQR: 9575,0; 11025,0)	78,5 [74; 80,5]
Количество женщин с уровнем ИПФР-1 ≥ 12,0 нг/мл	21	10525,0 [9550,0; 11250]	10525,0 (IQR: 10125,0; 10800,0)	77,0 [74; 80,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 9. Уровень адипонектина в грудном молоке у женщин с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с таковыми у женщин с нормальной массой тела

Table 9. The level of adiponectin in breast milk in overweight and obese women compared with that in normal-weight women

Объект исследования	Медиана ИМТ матерей	Всего женщин в каждой группе	Количество женщин с уровнем адипонектина ≥ 0,5 мкг/мл	Количество женщин с уровнем адипонектина < 0,5 мкг/мл	χ^2	p
Женщины с ИзМТ и ожирением	33,9 [26,1; 43,0]	18	13	5	5,46	0,020
Женщины с нормальной массой тела	20,8 [18,8; 23,5]					
Всего		31	16	15		

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ИзМТ — избыточная масса тела.

Note. BMI (ИМТ) — body mass index; OW (ИзМТ) — overweight.

Таблица 10. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 1 мес в зависимости от уровня адипонектина в грудном молоке
Table 10. Indicators of body weight and length of children aged 1 month, depending on the level of adiponectin in breast milk

Уровень адипонектина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 1 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 1 мес IQR*	Длина тела в 1 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем адипонектина ≥ 0,5 мкг/мл	16	4600,0 [3600,0; 5350,0]	4600,0 (IQR: 4000,0; 4950,0)	56,0 [53; 57,0]
Количество женщин с уровнем адипонектина < 0,5 мкг/мл	15	4300,0 [4000,0; 5100]	4300,0 (IQR: 4225,0; 4750,0)	55,0 [53; 58,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 11. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 3 мес в зависимости от уровня адипонектина в грудном молоке
Table 11. Indicators of body weight and length of children aged 3 months, depending on the level of adiponectin in breast milk

Уровень адипонектина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 3 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 3 мес IQR*	Длина тела в 3 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем адипонектина ≥ 0,5 мкг/мл	16	5950,0 [5100,0; 7200,0]	5950,0 (IQR: 5750,0; 6650,0)	61,0 [58; 64,0]
Количество женщин с уровнем адипонектина < 0,5 мкг/мл	15	5900,0 [5550,0; 7860,0]	5900,0 (IQR: 5725,0; 6675,0)	61,0 [60; 64,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 12. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 6 мес в зависимости от уровня адипонектина в грудном молоке
Table 12. Indicators of body weight and length of children aged 6 months, depending on the level of adiponectin in breast milk

Уровень адипонектина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 6 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 6 мес IQR*	Длина тела в 6 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем адипонектина $\geq 0,5$ мкг/мл	16	7725,0 [6850,0; 9250,0]	7725,0 (IQR: 7325,0; 8350,0)	68,0 [64; 71,0]
Количество женщин с уровнем адипонектина $< 0,5$ мкг/мл	15	7600,0 [7400,0; 9150,0]	7600 (IQR: 7525,0; 8450,0)	68,0 [66; 71,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 13. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 9 мес в зависимости от уровня адипонектина в грудном молоке
Table 13. Indicators of body weight and length of children aged 9 months, depending on the level of adiponectin in breast milk

Уровень адипонектина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 9 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 9 мес. IQR*	Длина тела в 9 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем адипонектина $\geq 0,5$ мкг/мл	16	9300,0 [8400,0; 8550,0]	9300,0 (IQR: 8800,0; 10300,0)	73,0 [69; 78,0]
Количество женщин с уровнем адипонектина $< 0,5$ мкг/мл	15	9195,0 [8550,0; 10550,0]	9195,0 (IQR: 9150; 9475,0)	73,5 [70; 77,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 14. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 1 года в зависимости от уровня адипонектина в грудном молоке
Table 14. Indicators of body weight and length of children aged 1 year, depending on the level of adiponectin in breast milk

Уровень адипонектина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 1 год, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 1 год IQR*	Длина тела в 1 год, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем адипонектина $\geq 0,5$ мкг/мл	16	10550,0 [9250,0; 11650,0]	10550,0 (IQR: 10000,0; 11150,0)	77,0 [74; 80,5]
Количество женщин с уровнем адипонектина $< 0,5$ мкг/мл	15	10550,0 [9600,0; 11550,0]	10550,0 (IQR: 10400,0; 10800,0)	78,0 [74; 80,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.



Рис. 10. Медиана массы тела детей в 1, 3, 6, 9 и 12 мес жизни в зависимости от уровня адипонектина в грудном молоке
Fig. 10. Median body weight of children at 1, 3, 6, 9, and 12 months of age, depending on the level of adiponectin in breast milk

Таблица 15. Уровень грелина в грудном молоке у женщин с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с таковым у женщин с нормальной массой тела

Table 15. The level of ghrelin in breast milk in overweight and obese women compared with that in women with normal body weight

Объект исследования	Медиана ИМТ матерей	Всего женщин в каждой группе	Количество женщин с уровнем грелина < 0,6 пг/мл	Количество женщин с уровнем грелина > 0,6 пг/мл	χ^2	p
Женщины с ИзМТ и ожирением	33,4 [29,5; 43,0]	16	9	7	7,54	0,006
Женщины без ожирения	20,7 [18,3; 24,7]		0	12		
Всего			9	19		

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ИзМТ — избыточная масса тела.

Note. BMI (ИМТ) — body mass index; OW (ИзМТ) — overweight.

Таблица 16. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 1 мес в зависимости от уровня грелина в грудном молоке

Table 16. Indicators of body weight and body length of children aged 1 month, depending on the level of ghrelin in breast milk

Уровень грелина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 1 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 1 мес IQR*	Длина тела в 1 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем грелина < 0,6 пг/мл	9	4250,0 [3750,0; 5350,0]	4250,0 (IQR: 4150,0; 4900,0)	55,0 [53; 57,0]
Количество женщин с уровнем грелина ≥ 0,6 пг/мл	19	4300,0 [3600,0; 5100,0]	4300,0 (IQR: 4000,0; 4750,0)	55,0 [52; 58,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 17. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 3 мес в зависимости от уровня грелина в грудном молоке

Table 17. Indicators of body weight and body length of children aged 3 months, depending on the level of ghrelin in breast milk

Уровень грелина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 3 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 3 мес IQR*	Длина тела в 3 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем грелина < 0,6 пг/мл	9	6050,0 [5350,0; 7200,0]	6050 (IQR: 5800,0; 6450,0)	61,0 [58; 63,0]
Количество женщин с уровнем грелина > 0,6 пг/мл	19	5750,0 [5100,0; 7860,0]	5750,0 (IQR: 5400,0; 6450,0)	61,0 [59; 64,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 18. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 6 мес в зависимости от уровня грелина в грудном молоке

Table 18. Indicators of body weight and body length of children aged 6 months, depending on the level of ghrelin in breast milk

Уровень грелина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 6 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 6 мес IQR*	Длина тела в 6 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем грелина < 0,6 пг/мл	9	7575,0 [7050,0; 9250,0]	7575,0 (IQR: 7350,0; 8625,0)	68,25 [64; 70,0]
Количество женщин с уровнем грелина > 0,6 пг/мл	19	7550,0 [6750,0; 9100,0]	7550,0 (IQR: 7350,0; 8000,0)	67,0 [65; 71,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0.05$.

Таблица 19. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 9 мес в зависимости от уровня грелина в грудном молоке
Table 19. Indicators of body weight and body length of children aged 9 months, depending on the level of ghrelin in breast milk

Уровень грелина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 9 мес, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 9 мес IQR*	Длина тела в 9 мес, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем грелина < 0,6 пг/мл	9	9275,0 [8400,0; 10800,0]	9275,0 (IQR: 8550,0; 10000,0)	73,0 [71; 78,0]
Количество женщин с уровнем грелина > 0,6 пг/мл	19	9150,0 [8450,0; 10450,0]	9150,0 (IQR: 8700,0; 9300,0)	73,0 [70; 77,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0,05$.

Таблица 20. Показатели массы и длины тела детей в возрасте 1 года в зависимости от уровня грелина в грудном молоке
Table 20. Indicators of body weight and body length of children aged 1 year, depending on the level of ghrelin in breast milk

Уровень грелина у всех женщин с учетом порогового значения	Всего результатов	Масса тела в 1 год, г $Q_2(x^*)^*$	Масса в 1 год IQR*	Длина тела в 1 год, см $Q_2(x^*)^*$
Количество женщин с уровнем грелина < 0,6 пг/мл	9	10675,0 [9550,0; 11650,0]	10675 (IQR: 9675,0; 11075,0)	77,8 [75; 80,5]
Количество женщин с уровнем грелина > 0,6 пг/мл	19	10450,0 [9250,0; 11400,0]	10450,0 (IQR: 9975,0; 10725,0)	77,0 [74; 80,0]

Примечание. $Q_2(x^*)^*$ — медиана; IQR — интерквартильный диапазон. <*> — отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Note. $Q_2(x^*)^*$ — median; IQR — interquartile range. <*> — the differences between the groups are significant, $p < 0,05$.

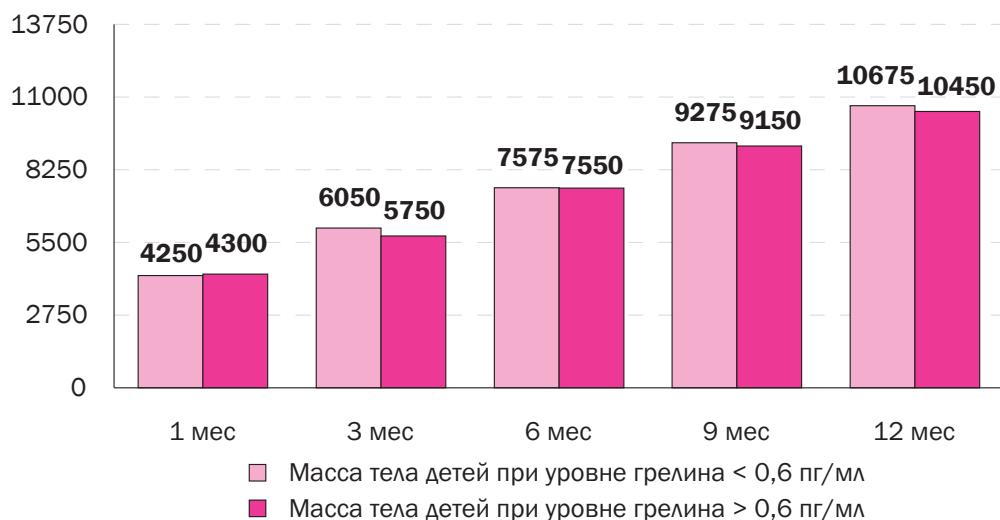


Рис. 11. Медиана массы тела детей в 1, 3, 6, 9 и 12 мес жизни в зависимости от уровня грелина в грудном молоке
Fig. 11. Median body weight of children at 1, 3, 6, 9, and 12 months of age, depending on the level of ghrelin in breast milk

наблюдаются для грелина и адипонектина у мальчиков. В основной группе и у мальчиков, и у девочек отмечаются более низкие показатели лептина, грелина, адипонектина и ИПФР-1 по сравнению с контрольной группой (исключение — лептин у мальчиков). Пол ребенка может быть важным фактором при оценке влияния ГМ на метаболическое программирование.

ИМТ матери является фактором, который тесно связан с уровнем гормонов ГМ. При анализе корреляции ИМТ всех кормящих матерей, участвовавших в исследовании, и гормонов ГМ (ИПФР-1, лептин, адипонектин, грелин) выявлены отрицательная (обратная) связь ИМТ — ИПФР-1 ($r = -0,455$, $p = 0,021$) и положительная (прямая) связь ИМТ — адипонектин ($r = 0,45$, $p = 0,042$), то есть чем больше ИМТ матери, тем ниже уровень

ИПФР-1 и выше уровень гормона адипонектина в ее ГМ. В отдельно взятых группах (группа «И» — матери с ИзМт/ожирением и группа «К» — матери из группы контроля) значимых корреляционных взаимосвязей между ИМТ и гормонами ГМ не получено ($p > 0,05$), за исключением адипонектина в группе «К» (обратная связь) и грелина в группе «И» (прямая связь). В обзорной публикации, в которой представлены противоречивые результаты исследований из разных стран за последние годы о влиянии лептина, грелина, ИПФР-1, адипонектина в ГМ, все авторы сходятся в одном: исследованные гормоны играют важную роль в регуляции аппетита и энергетического баланса [6].

Относительный риск изменения показателей гормонов ГМ, таких как ИПФР-1 (< 12,0 нг/мл), адипонектин

Таблица 21. Относительный риск изменения показателей гормонов грудного молока (ИПФР-1, адипонектин, грелин) в зависимости от показателей ИМТ

Table 21. Relative risk of changes in breast milk hormone levels (IGF-1, adiponectin, ghrelin) depending on BMI

	ИПФР-1 < 12,0 нг/мл	Адипонектин ≥ 0,5 мкг/мл	Грелин ≤ 0,6 пг/мл
Абсолютный риск в основной группе (EER)	0,632	0,722	0,529
Абсолютный риск в контрольной группе (CER)	0,067	0,231	0,091
Относительный риск (RR)	9,474	3,130	5,824
Стандартная ошибка относительного риска (S)	0,982	0,527	0,980
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1,383	1,114	0,852
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	64,907	8,793	39,793
Снижение относительного риска (RRR)	8,474	2,130	4,824
Разность рисков (RD)	0,565	0,491	0,439
Чувствительность (Se)	0,923	0,813	0,900
Специфичность (Sp)	0,667	0,667	0,556

Примечание. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; ИМТ — индекс массы тела; ДИ — доверительный интервал.

Note. IGF-1 (ИПФР-1) — insulin-like growth factor 1; BMI (ИМТ) — body mass index; CI (ДИ) — confidence interval.

($\geq 0,5$ мкг/мл) и грелин ($< 0,6$ пг/мл), при воздействии таких факторов, как ИзМТ и ожирение матери, возрастает: ИПФР-1 — в 9,50 раза, адипонектина — в 3,13, грелина — в 5,82 раза. Дети, продемонстрировавшие более высокие показатели длины тела в возрасте 6 мес при уровне ИПФР-1 в ГМ < 12 нг/мл, имели достоверно повышенную массу тела по сравнению с детьми, потреблявшими ГМ с уровнем ИПФР-1 ≥ 12 нг/мл, в возрасте 2 лет ($p = 0,013$) и в возрасте 3 лет ($p = 0,003$). Аналогично группа детей, потреблявших ГМ со сниженным уровнем грелина ($< 0,6$ пкг/мл), в возрасте 3 лет продемонстрировала достоверно более высокую массу тела по сравнению с группой детей, потреблявших ГМ с содержанием грелина $\geq 0,6$ пкг/мл ($p = 0,043$). Это может указывать на склонность к более высокому уровню физического развития детей, потребляющих ГМ с пониженным уровнем ИПФР-1 и грелина. А поскольку среди таких матерей было больше женщин с ИзМТ и ожирением, то можно предполагать, что ИзМТ и ожирение являются основной причиной повышенного физического развития потомства этих женщин, а уровень ИПФР-1 и грелина может служить биомаркером, отражающим влияние ожирения матери на уровень физического развития детей.

Дальнейшие исследования с включением других внешних факторов влияния на ИМТ, а также генетических факторов могут более объективно оценить степень их воздействия на гармоничность физического развития детей.

Ограничения исследования

К ограничениям представленного исследования можно отнести малый объем выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неоднозначные результаты, представленные в данном исследовании, могут быть объяснены рядом факторов, влияющих на темпы роста и развития детей в первые годы жизни, — это меняющийся состав молока на протяжении периода вскармливания ребенка, наличие в нем большого количества нутриентов и их возможное совокупное влияние. Необходимы дальнейшие исследования для определения роли гормонов ГМ в физическом развитии детей.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность за поддержку исследования заместителю главного врача перинатального центра И.П. Малышевой, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом ПДО д.м.н., профессору Л.В. Дикаревой.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the Deputy Chief Physician of the Perinatal Center, Irina P. Malysheva, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology at the Faculty of Pediatrics with a PhD course, Professor Lyudmila V. Dikareva, for supporting the study.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Ю. Отто — обоснование концепции исследования, проектирование методологии исследования, сбор данных, анализ полученного материала, редактирование.

А.А. Джумагазиев — сбор данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученного материала, написание текста рукописи.

Н.М. Шилина — сбор данных, анализ полученного материала.

Д.А. Безрукова — сбор данных, анализ полученного материала, написание текста рукописи.

Е.Ю. Сорокина — сбор данных, анализ полученного материала.

А.В. Филипчук — анализ полученного материала, написание текста рукописи.

Е.А. Нетунаева — сбор данных, анализ полученного материала.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Natalia Yu. Otto — validation of the study concept, study methodology, data collection, received data analysis, editing.

Anvar A. Dzhumagaziev — data collection, review of publications on the manuscript topic, received data analysis, writing.

Natalia M. Shilina — data collection, received data analysis.

Dina A. Bezrukova — data collection, received data analysis, writing.

Elena Yu. Sorokina — data collection, received data analysis.

Anatoliy V. Filipchuk — received data analysis, writing.

Ekaterina A. Netunaeva — data collection, received data analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Джумагазиев А.А., Шилина Н.М., Безрукова Д.А. и др. Внешние факторы, способствующие развитию конституционально-экзогенного ожирения у детей // Вопросы питания. — 2025. — Т. 94. — № 1. — С. 37–49. — doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-1-37-49> [Dzhumagaziev AA, Shilina NM, Bezrukova DA, et al. External factors contributing to the development of constitutional exogenous obesity in children. *Voprosy pitanii = Problems of Nutrition*. 2025;94(1):37–49. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-1-37-49>]
- Qiao J, Dai LJ, Zhang Q, Ouyang YQ. A Meta-Analysis of the Association Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs*. 2020;53:57–66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2020.04.024>
- Druet C, Stettler N, Sharp S, et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. *Pediat Perinat Epidemiol*. 2012;26(1):19–26. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2011.01213.x>
- Li W, Yuan J, Wang L, et al. The association between breastfeeding and childhood obesity/underweight: a population-based birth cohort study with repeated measured data. *Int Breastfeed J*. 2022;17(1):82. doi: <https://doi.org/10.1186/s13006-022-00522-4>
- Tang M. Protein Intake during the First Two Years of Life and Its Association with Growth and Risk of Overweight. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1742. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph15081742>
- Шпаковская Т.И., Легонькова О.Н., Штыкова Н.М., Шилина Н.М. «Разложить по полочкам»: влияние гормонов грудного молока (лептина, грелина, инсулиноподобного фактора роста-1, адипонектина) на физическое развитие детей // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2022. — Т. 21. — № 4. — С. 158–164. — doi: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2022.4.23> [Shpakovskaya KS, Legonkova TI, Shtykova ON, Shilina NM. «Sort it out»: the impact of breast milk hormones (leptin, ghrelin, insulin-like growth factor-1, adiponectin) on the physical development of children. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2022;21(4):158–164. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2022.4.23>]
- Корнева Ю.С., Борисенко М.Б. Грудное вскармливание: первая ступень на пути к формированию сбалансированного состава кишечной микробиоты как один из способов профилактики некоторых социально значимых заболеваний // Медицина. — 2023. — Т. 11. — № 2. — С. 66–76. — doi: <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2023-11-2-66-76> [Korneva YuS, Borisenko MB. Breastfeeding: the first step towards the formation of a balanced composition of the intestinal microbiota as one of the ways to prevent certain socially significant diseases. *Medicine*. 2023;11(2):66–76. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2023-11-2-66-76>]
- Melnik BC, Stremmel W, Weiskirchen R, et al. Exosome-Derived MicroRNAs of Human Milk and Their Effects on Infant Health and Development. *Biomolecules*. 2021;11(6):851. doi: <https://doi.org/10.3390/biom11060851>
- Шилина Н.М., Шпаковская К.С., Легонькова Т.И. и др. Роль гормонально-активных белков грудного молока в программировании пищевого поведения // Вестник Смоленской государ-

ORCID

H.I.O. Otto

<https://orcid.org/0000-0003-4294-2226>

А.А. Джумагазиев

<https://orcid.org/0000-0002-7202-5501>

Н.М. Шилина

<https://orcid.org/0000-0002-2784-2852>

Д.А. Безрукова

<https://orcid.org/0000-0001-6819-5797>

Е.Ю. Сорокина

<https://orcid.org/0000-0002-6530-6233>

А.В. Филиппук

<https://orcid.org/0000-0003-1081-5687>

Е.А. Нетунаева

<https://orcid.org/0000-0003-4157-5161>

- Eastern Europe.* 2021;9(4):543–558. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.9.4.004>
17. New Ballard Score. In: *Pediatric Oncall. Child Health Care*. Available online: <https://www.pediatriconcall.com/calculators/new-ballard-score-calculator>. Accessed on November 06, 2025.
18. Villar J, Cheikh IL, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):857–868. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60932-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60932-6)
19. World Health Organization. *WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and Development*. Geneva: WHO; 2006.
20. World Health Organization. *Growth Reference Data for 5–19 Years*. Geneva: WHO; 2007.

Статья поступила: 15.07.2025, принятая к печати: 16.10.2025
The article was submitted 15.07.2025, accepted for publication 16.10.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Филипчук Анатолий Владиславович [Anatoly V. Filipchuk, MD]; **адрес:** 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121 [**address:** 121, Bakinskaya Str., Astrakhan, 414000, Russian Federation]; **телефон:** +7 (960) 864-65-73; **e-mail:** filipchuk777797@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 8860-0823

Отто Наталья Юрьевна, к.м.н. [Natalia Yu. Otto, MD, PhD]; **e-mail:** natalia.otto@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 8158-8614

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, д.м.н., профессор [Anvar A. Dzhumagaziev, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** anver_d@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 2302-9460

Шилина Наталия Михайловна, д.б.н. [Natalia M. Shilina, PhD]; **e-mail:** n_shilina@ion.ru; **eLibrary SPIN:** 8972-6743

Безрукова Дина Анваровна, д.м.н., профессор [Dina A. Bezrukova, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** dina-bezrukova@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4310-2452

Сорокина Елена Юрьевна, к.м.н. [Elena Yu. Sorokina, MD, PhD]; **e-mail:** sorokina@ion.ru; **SPIN-код:** 6369-2605

Нетунаева Екатерина Анатольевна [Ekaterina A. Netunaeva, MD]; **e-mail:** katemet@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 4493-1687