

Стандарты ВОЗ роста ребёнка, основанные на длине тела/росте, весе и возрасте

ГРУППА ВОЗ ПО МНОГОФОКУСНОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ЭТАЛОНОВ РОСТА^{1,2}

¹ Отдел питания, Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, Швейцария

² Члены группы ВОЗ по Многофокусному Исследованию Эталонных Рост (список членов группы приведён в конце первой статьи этого приложения)

Резюме

Цель: Описать методы, использованные для создания Стандартов ВОЗ роста ребёнка, основанные на длине тела/росте, весе и возрасте, и представить итоговые диаграммы роста. **Методы:** Стандарты ВОЗ Роста Ребёнка были разработаны по данным международной выборки здоровых младенцев, находившихся на грудном вскармливании, и детей младшего возраста, воспитывающихся в такой окружающей среде, которая не ограничивает их роста. Строгие методы сбора данных и стандартизация процедур на протяжении всего исследования позволили получить данные высокого качества. При разработке стандартов авторы придерживались системной современной статистической методологии. Для образования кривых был использован метод показателя степени **Box-Cox [power exponential] (BCPE)**, позволяющий сгладить кривые с помощью кубических сплайнов. BCPE согласует **[accommodates]** различные типы распределения, от нормального до асимметричного или кurtотического **[kurtotic] [в словаре: kurtic = куртический]**, если это необходимо. Для определения возможных погрешностей в рассчитанных процентилях или кривых по шкале z был использован комплекс инструментов. **Результаты:** Отмечена широкая вариабельность в степени свободы, необходимой для того, чтобы кубические сплайны достигли **[achieve]** самой лучшей модели. Кроме стандарта длины тела/роста, соответствующих определённому возрасту, распределение которых было нормальным, для всех остальных стандартов нужно было моделировать асимметричность, но не эксцесс. Стандарты длины тела в зависимости от определённого возраста или роста в зависимости от определённого возраста создавались, подбирая уникальную модель, которая отражала среднюю разницу между этими двумя измерениями равную 0,7 см. Согласованность **[concordance]** между сглаженными кривыми процентилей и эмпирическими процентилями была отличной и не имела погрешностей. Для соответствующих каждому возрасту веса, соответствующего возрасту, и длины тела/роста, соответствующих возрасту, а также веса, в зависимости от длины тела/роста (45 -110 см и 65-120 см, соответственно) и индекса массы тела, соответствующего возрасту, были созданы кривые процентилей и шкалы z для мальчиков и девочек в возрасте 0-60 месяцев

Выводы: Стандарты ВОЗ Роста Ребёнка описывают нормальный рост в оптимальных условиях окружающей среды. Их можно везде использовать для оценки детей, независимо от этнического, социально-экономического статуса и типа кормления.

Ключевые слова: *Индекс массы тела, стандарты роста, рост, длина тела, вес*

Введение

Почти три десятилетия назад группа экспертов, созданная Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), рекомендовала, использовать эталонные данные Национального Центра Статистики Здравоохранения (НЦСЗ) по росту и весу для оценки статуса питания детей в мире [1]. Такая рекомендация была сделана, хотя признавалось, что, при выборе наилучших эталонных данных, этой группе не удалось учесть все критерии. Этот документ известен как международный эталон роста НЦСЗ/ВОЗ, и он был быстро принят для использования в разных целях, как на индивидуальном уровне, так и на уровне популяций.

Ограничения эталона роста НЦСЗ/ВОЗ хорошо известны [2-5]. Данные, использованные для создания этого эталона, охватывают период от рождения до 3 лет. Они получены в результате продольного исследования детей европейского происхождения в одном местном сообществе Соединённых Штатов. Этим детей измеряли каждые 3 мес., что не является достаточным для описания быстрой и изменяющейся скорости роста ребёнка в раннем младенческом возрасте. Кроме того, недостатки статистических методов, использованных в то время для создания кривых роста, привели к образованию неправильной модели и определению вариабельности роста, особенно в раннем младенчестве. Вероятно, по этим причинам кривые НЦСЗ/ВОЗ не дают адекватного представления о росте ребёнка в раннем детстве.

Начало Многофокусного Исследования ВОЗ Эталонов Роста (МИЭР) было положено в первой половине 90-х годов прошлого века, когда ВОЗ выступила с инициативой пересмотра использования и интерпретации антропометрических эталонов и провела углублённый анализ данных о росте вскармливаемых грудью младенцев [2, 7]. Этот анализ показал, что вскармливаемые грудью младенцы из хорошо обеспеченных семей в северной Европе и Северной Америке (т.е. по совокупному комплексу данных ВОЗ) продемонстрировали существенное отрицательное отклонение от эталона НЦСЗ/ВОЗ [2,7]. Более того, у здоровых, вскармливаемых грудью младенцев в Чили, Египте, Венгрии, Кении и Таиланде были такие же отклонения, когда их сравнивали с эталоном НЦСЗ/ВОЗ, но этих отклонений не было, если сравнение проводилось с совокупной группой вскармливаемых грудью детей [2]. Наконец, вариабельность роста в комплексе совокупных данных по вскармливаемым грудью детям была значительно ниже, чем вариабельность этих данных, определённых по НЦСЗ/ВОЗ. Было неясно, отражает ли такая сниженная вариабельность однородность совокупной группы вскармливаемых грудью детей, использованной ВОЗ, – возможно, из-за единой модели кормления младенцев – или нефизиологическую вариабельность у эталона НЦСЗ/ВОЗ. Данные о младенцах, использованные в НЦСЗ/ВОЗ, собирались в 1929-1975 годах. Большинство

этих младенцев кормили искусственным молоком, состав которого менялся с накоплением знаний о том, какое питание нужно младенцу. Поэтому возможно, что бóльшая вариабельность у современного международного эталона отражает реакцию на изменение питательной ценности искусственного молока, происходившее в течение этих десятилетий.

На основании этих и других подобных данных группа специалистов, проводившая пересмотр эталонов пришла к выводу, что необходимы новые эталоны, потому что действующий международный эталон описывает рост ребёнка неадекватно. В этих условиях его использование для мониторинга здоровья и питания отдельных детей или для проведения расчётов по неправильному питанию детей в популяции неправомерно. Группа, проводившая пересмотр эталонов, рекомендовала оригинальный подход: создать стандарт, а не эталон. Строго говоря, эталон служит «якорем» для сравнений, тогда как стандарт позволяет как проводить сравнения, так и оценивать [value judgments] адекватность роста. МИЭР создаёт новую основу, описывая, как дети *должны* расти, не только когда у них нет болезней, но и когда их растят, используя здоровые приёмы, например, грудное вскармливание и создавая окружающую среду свободную от курения.

Уникальность МИЭР и в том, что в него включены дети со всего света: из Бразилии, Ганы, Индии, Норвегии, Омана, и США. В статье из этого же цикла [8] показано, что длина тела младенцев удивительно похожа во всех шести местах проведения исследования: вариабельность была всего около 3 процентов. Она связана с различиями между местами проведения исследования, тогда как вариабельность между детьми внутри одной страны составила 70 процентов. Таким образом, исключение любой одной страны-участницы мало влияло на величину 3-го, 50-го и 97-го перцентилей, и совокупные данные из всех мест проведения исследования вполне оправданы. Удивительная похожесть роста детей в раннем детстве в разных популяциях людей означает, что либо это вызвано недавним общим происхождением, как полагают некоторые учёные [a recent common origin] [9], либо сильным избирательным преимуществом в окружающей среде людей, связанным с современной моделью роста и развития [a strong selective advantage].

Главными целями данной статьи являются: 1) описание методов, использованных при создании стандартов для длины тела/роста в зависимости от возраста, веса в зависимости от возраста, соотношения веса и длины тела/роста и индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от возраста и 2) представление некоторых из полученных кривых. Все детали, а также графики и таблицы, относящиеся к стандартам, приведены в техническом отчёте [10] и в Интернете: www.who.int/childgrowth/en

Методы

Описание и структура МИЭР

МИЭР (июль 1997 – декабрь 2003) – это основанное на популяции исследование, проводившееся в городах Дэвис (Калифорния, США), Мускат (Оман), Осло (Норвегия), Пелотас (Бразилия) и в некоторых богатых районах Аккры (Гана) и Южного Дели (Индия). Протокол МИЭР и его проведение описываются в другой статье [6]. Вкратце говоря, МИЭР объединил продольный компонент с рождения ребёнка до возраста 24 мес. с перекрёстным компонентом исследования детей в возрасте 18-71 месяц. В продольном компоненте проводили скрининг матерей и детей, вовлекали их в исследование при рождении ребёнка и посещали их на дому всего 21 раз в следующие недели: 1, 2, 4 и 6, затем ежемесячно с возраста 2 мес. до 12 мес., затем раз в два месяца на втором году жизни ребёнка. В перекрёстном компоненте измеряли детей в возрасте 18-71 мес. один раз, кроме двух мест проведения исследования (Бразилии и США), где использовали смешанную продольную схему, измеряя детей два или три раза с 3-х месячным интервалом. Длину тела в лежачем положении и рост стоящих детей измеряли всем детям в возрасте 18-30 месяцев. Данные собирали для анализа антропометрии, развития моторики, заболеваемости, перинатальных факторов, а также социально-экономических, демографических и экологических особенностей [11].

Исследованные популяции жили в социально-экономических условиях благоприятных для роста, их мобильность была низкой, $\geq 20\%$ матерей придерживались рекомендаций ВОЗ по кормлению детей, и осуществлялась поддержка грудного вскармливания [11]. К индивидуальным критериям включения в исследования относились: отсутствие известных ограничений роста медицинскими или экологическими причинами, согласие матерей следовать рекомендациям МИЭР по кормлению детей (т.е. исключительное или преимущественное грудное вскармливание, по крайней мере, до возраста 4 мес., введение прикорма в возрасте 6 мес. продолжение частичного грудного вскармливания, по крайней мере, до возраста 12 мес.). Матери не курили ни до ни после родов, родили одного доношенного ребёнка, у них не было серьёзных заболеваний [11].

В процессе выбора мест проведения исследования в Гане, Индии и Омане были выполнены исследования с целью определения социально-экономических особенностей, которые можно было бы использовать при выборе групп детей, чей рост не ограничивали экологические факторы [12-14]. По результатам этих исследований были разработаны местные критерии скрининга новорождённых, которые были основаны на данных об образовании родителей и/или уровне дохода. В этих же целях использовали существующие данные в Бразилии, Норвегии и США. Из 13741 пар мать-ребёнок, скрининг которых был проведён в рамках продольного компонента, около 83% не подходили для целей этого

исследования. В Бразилии, Гане, Индии и Омане самой частой причиной исключения из исследуемой популяции было низкое социально-экономическое положение семьи, а в Норвегии и США это был отказ родителей участвовать в исследовании [15]. В перекрёстном компоненте из 21510 субъектов были исключены 63% по причинам похожим на те, которые были отмечены в продольном компоненте.

Доношенные младенцы с малым весом (< 2500г) при рождении (2,3%) не исключались, поскольку считается, что в хорошо обеспеченной популяции такие дети представляют маленьких, но нормальных детей и их исключение искусственно исказило бы нижние процентиля стандартов роста. Критерии включения в перекрёстный компонент были такими же, как и для продольного компонента за исключением критерия кормления младенцев. Для участников перекрёстного компонента требовалось минимум 3 мес. любого грудного вскармливания.

Антропометрические методы

Группы по сбору данных обучали в каждом месте проведения исследования на подготовительном этапе, когда методики измерений стандартизировали с помощью одного из двух ведущих экспертов МИЭР по антропометрии. Во время исследования в каждом месте проведения исследования раз в два месяца проводились занятия по стандартизации. Раз в год эксперт по антропометрии посещал каждое место проведения исследования и участвовал в этих занятиях [16]. Результаты занятий по антропометрии описаны в одной из статей этого цикла [17]. Для продольного исследования группы скрининга измеряли новорождённых в первые сутки после рождения, а группы последующего наблюдения посещали детей дома до достижения ими возраста 24 месяца. Группы последующего наблюдения должны были также проводить измерения в перекрёстном компоненте, вовлекая в него детей в возрасте 18-71 месяц. [11].

Данные, полученные МИЭР, включали вес и окружность головы детей всех возрастов, длину тела в лежачем положении (продольный компонент), рост (перекрёстный компонент), окружность плеча, кожную складку трицепсов и подлопаточную кожную складку (все дети в возрасте ≥ 3 мес.). Однако в данной статье мы описываем только стандарты, основанные на длине тела или росте и весе. Наблюдатели, работавшие в парах, собирали антропометрические данные. Каждый наблюдатель независимо проводил все измерения и записывал их результаты, после чего он сравнивал их с данными напарника. Если любая пара данных превышала максимально допустимую разницу для данной переменной величины (вес 100 г, длина тела/рост 7 мм), оба наблюдателя вновь независимо друг от друга проводили измерения спорной переменной величины и записывали полученные данные во второй, а если нужно, то и в третий раз [16].

Во всех местах проведения исследования использовали одинаковое оборудование. Нужно было, чтобы инструменты были очень точными и

чёткими, но в то же время достаточно прочными и портативными, чтобы приносить их с собой при посещении домов. Длина тела измерялась с помощью портативного Harpenden Infantometer (с делениями от 30 до 110 см), имеющего экран с цифровым счётчиком с точностью до 1 мм). Для измерения роста взрослых и детей использовали портативный Harpenden Stadiometer (с делениями от 65-206 см и экраном с цифровым счётчиком). Для измерения веса использовали портативные электронные весы, способные тарировать [with taring capability], и калиброванные до 0,1 кг (т.е. Электронные весы ЮНИСЕФ 890 или UNISCALE). Длина тела и рост записывались по последнему полному делению, а не по ближайшему делению. Чтобы поправить систематическую отрицательную погрешность, возникающую при таком способе, перед анализом к каждому измерению добавляли 0,05 см (т.е. половину самой маленькой единицы измерения). Такая поправка не применялась к весу, показания которого округлялись до 100 грамм. Детальное описание использованных инструментов и процедуры измерений описаны в другой статье [16].

Критерии включения детей в выборки, использованные для разработки стандартов

Общая выборка для продольного и поперечного исследований во всех шести местах проведения исследования составила 8440 детей. Всего 1743 были вовлечены в продольное исследование, шесть из них были исключены из выборки из-за заболеваний, влияющих на рост (четыре случая рецидивов диареи, один случай приступов малярии, и один случай дефицита белка в питании [protein-energy malnutrition = квашиоркор??]), следовательно, в выборке осталось 1737 детей (894 мальчиков и 843 девочек). Из них матери 882 детей (428 мальчиков и 454 девочек) полностью соответствовали критерию МИЭР по кормлению младенцев и не курили; полный период наблюдения за ними составил 24 месяца. Данные других 855 детей были взяты из историй их рождения, поскольку они либо не соответствовали критериям отбора либо выпали из поля наблюдения до возраста 24 месяца. Всего в продольном исследовании были использовано 19900 регистрационных документов. Выборка для перекрёстного исследования состояла из 6697 детей. Из них 28 были исключены по медицинским состояниям, влияющим на рост (20 случаев дефицита белка в питании [protein-energy malnutrition], пять случаев гемолитической анемии с дефицитом G6PD, два случая тубулоинтерстициального заболевания почек и один случай болезни Крона), в результате в выборке осталось 6669 детей (3450 мальчиков и 3219 девочек), и 8306 регистрирующих документа.

Процедуры уточнения данных и исключения, применённые к данным

Протокол управления данными МИЭР [18] был разработан для создания и управления большим банком данных, собранных во многих местах проведения исследования в течение нескольких лет. Сбор данных и

инструменты для их обработки были подготовлены централизованно и использовались стандартизированным способом во всех местах проведения исследования. Система управления данными включала использование методов внутренней проверки правильности сбора данных, чтобы своевременно определить ошибки в них, а её стандартные операционные процедуры обусловили методы модернизации главного файла [master file] и исправления, которые поддерживали a clear trail в целях проверки данных. Каждое место проведения исследования отвечало за сбор, ввод, проверку и уточнение данных и за создание основных файлов на местном уровне. Каждый месяц данные из мест проведения исследования пересылались в ВОЗ для формирования объединённого основного файла и более широкой проверки контроля качества. О всех выявленных ошибках сообщалось на места проведения исследования для их исправления на месте.

После завершения сбора данных в конкретном месте проведения исследования период продолжительностью около 6 мес. был посвящён углублённой проверке качества данных и уточнению основного файла. ВОЗ разработала детальные отчёты об уточнении данных, описательную статистику и диаграммы из основных файлов мест проведения исследования. Для продольного компонента каждое антропометрическое измерение наносилось на диаграмму каждого ребёнка со дня его рождения и до конца периода участия в исследовании. Спорные признаки диаграммы рассматривались индивидуально. Перечень вопросов посылался в место проведения исследования для расследования и исправления, или подтверждения. Что касается процесса сбора данных, то менеджер сбора данных в месте проведения исследования готовил пакеты данных для исправления [correction batches], чтобы обновить основные файлы. Исправленные основные файлы пересылались в ВОЗ, и этот повторяющийся процесс гарантии качества продолжался до тех пор, пока и место проведения исследования и ВОЗ не были убеждены, что все выявляемые проблемы были обнаружены и решены. Строгое выполнение очень требовательного протокола привело к высокому качеству полученных данных.

Чтобы избежать влияния нездорового веса [unhealthy weights] на определение длины тела/роста, до создания стандартов наблюдения, выше + 3 СО и ниже - 3 СО медианы выборки исключались. Для перекрёстной выборки применили отсечку +2 СО (т.е. 97,7 перцентиль) вместо + 3 СО, поскольку эта выборка была избыточно асимметрична вправо, что указывало на необходимость выявления и исключения большого, для конкретного роста, веса. Такая отсечка считалась защитной [conservative], учитывая, что все разные определения избыточного веса применяли более низкую отсечку, чем использовали мы [19, 20]. Процедура, согласно которой это делалось, описана в техническом отчёте, отражающем разработку стандартов [10]. Всего из-за нездорового веса для конкретной длины тела/роста было исключено 185 (1,4%) мальчиков и

155 (1,1%) девочек, причём большинство из них были в верхней части распределения выборки для перекрёстного компонента. При разработке отдельных стандартов было исключено и несколько наблюдений, влияющих на другие, кроме веса, соответствующего росту, индикаторы. У мальчиков это были четыре наблюдения (0.03%), когда вес не соответствовал их возрасту, и три наблюдения (0.02%), когда длина тела/рост не соответствовали их возрасту; для девочек: один случай (0.01%) и два случая (0.01%) тех же индикаторов, соответственно.

Статистические методы, использованные ВОЗ для разработки кривых роста ребёнка

Построение кривых роста ребёнка было тщательным и методичным процессом. Он состоял из: а) детального рассмотрения существующих методов, включая типы распределений и методик сглаживания, чтобы определить какой подход самый лучший; б) выбора пакета компьютерных программ достаточно гибкого, чтобы провести сравнительное тестирование альтернативных методов и собственно построение кривых; в) систематического применения избранного подхода к данным, чтобы создать модели, которые лучше всего подходят к полученным данным.

Группа статистиков и экспертов по росту встретила в ВОЗ, чтобы выбрать возможные методы и определить стратегию и критерии выбора самой подходящей модели для данных МИЭР [21]. Всего было изучено 30 методов построения кривых роста. Эта группа рекомендовала, чтобы методы, основанные на избирательных распределениях, сравнили и объединили с двумя методиками сглаживания для того, чтобы подобрать [fit] кривые параметров для дальнейшего анализа и предоставить наилучший из возможных методов для разработки Стандартов ВОЗ для Роста Ребёнка.

Выбор распределения. Для детального анализа было выбрано пять распределений: показатель степени Вох-Сох [power exponential] [22], Вох-Сох t [23], SU Джонсона (Johnson) [25], модульно-экспоненциально-нормальное распределение [modulus-exponential-normal] [26]. Первые четыре распределения были подобраны [fit], используя компьютерную программу GAMLSS (Generalized Additive Models for Location, Scale and Shape = обобщённые аддитивные модели для определения места, масштаба и формы) [27], а последнее распределение - используя модуль 'xtm1' в компьютерной программе STATA [28]. Показатель степени Вох-Сох [power exponential] (BCPE) с четырьмя параметрами – μ (для медианы), σ (для коэффициента вариации), ν (для степени трансформации Вох-Сох) и τ (параметр, связанный с эксцессом) – был выбран как наиболее подходящее распределение для построения кривых. BCPE является гибким распределением, которое упрощается до нормального распределения, когда $\nu = 1$, а $\tau = 2$. А также, когда $\nu \neq 1$, а $\tau = 2$, распределение такое же, как нормальное Вох-Сох (метод распределения LMS). BCPE определяется

трансформацией степени [power transformation] (или Вох-Сох трансформацией) со смещённым и масштабированным [shifted and scaled] (усечённым) показателем степени [power exponential] (или Вох-Тiao) с параметром τ [22]. Кроме теоретических преимуществ, BCPE является таким же хорошим или даже лучшим распределением, чем модульно-экспоненциально-нормальное распределение или распределение SU.

Выбор методики сглаживания. Группа экспертов рекомендовала две методики сглаживания: кубические сплайны и дробные многочлены [21]. Сравнения длины тела/роста, соответствующих возрасту, веса, соответствующего возрасту и веса, соответствующего длине тела проводились с помощью GAMLSS. Методика кубических сплайнов во всех случаях обеспечивала бóльшую гибкость, чем дробные многочлены. Для стандартов длины тела/роста, соответствующих возрасту, и веса, соответствующего возрасту, нужна была трансформация степени, применённая к возрасту до согласования значений, чтобы повысить положительный эффект с помощью методики кубических сплайнов. [a power transformation applied to age prior to fitting was necessary to enhance the goodness of fit by the cubic splines technique].

Выбор метода построения кривых. Для построения кривых роста был выбран метод BCPE со сглаживанием кривых кубическими сплайнами. Этот метод является частью более широкой методологии – GAMLSS [29], которая предлагает общие рамки, включающие множество известных методов для построения кривых роста. GAMLSS учитывает моделирование медианы (или положение = location) рассматриваемой переменной величины роста, а также другие параметры его распределения, которые определяют масштаб [scale] и форму. Для каждой представляющей интерес переменной величине роста можно использовать разные виды распределения, от нормального до сильно асимметричного и/или куртотического [kurtotic]. При построении кривых можно использовать несколько терминов сглаживания, включая кубические сплайны, lowess (локально взвешенная регрессия наименьших квадратов = locally weighted least squares regression), многочлены, многочлены степени [power polynomials] и дробные многочлены.

Процесс и диагностические критерии для выбора лучшей модели построения кривых. Процесс выбора лучшей модели построения кривых для каждой переменной величины роста включал, во-первых, выбор лучшей модели *внутри* класса моделей и, во-вторых, лучшую модель *среди* разных классов моделей. Для выбора лучшей модели *внутри* рассматриваемого класса моделей были использованы критерии информации Akaike [30] и их обобщённая версия [22]. Кроме того, для определения адекватных цифр степеней свободы для кубических сплайнов, согласованных с кривыми параметров, применили червячные диаграммы

[worm plots] [31] и Q – тесты [32]. В большинстве случаев было необходимо трансформировать возраст, прежде чем согласовывать кубические сплайны, чтобы «растянуть» шкалу возраста в неонатальный период, когда ребёнок растёт быстро и повышение кривой процентилей крутое. Таким образом, определение лучшей модели *внутри* одного класса моделей вовлекало определение лучшего выбора для степеней свободы для кривых параметров, решение о необходимости трансформации возраста и определение лучшей степени [power] (λ). При выборе лучшей модели *среди* разных классов моделей мы начали с самого простого класса моделей (т.е. нормального распределения), переходя затем к более сложным классам, когда это было необходимо. Цель заключалась в проверке влияния возрастания сложности модели на коэффициент её согласия. На этой стадии использовался один и тот же набор диагностических инструментов/тестов.

Для определения возможных погрешностей при расчёте кривых процентилей или шкалы z использовались два инструмента. Во-первых, мы рассмотрели модель различий между эмпирическими и согласованными процентиллями; во-вторых, мы сравнили наблюдавшиеся и ожидаемые доли детей с измерениями ниже выбранных кривых процентилей или шкалы z .

Более подробное описание статистических методов и процедур, которые были использованы для разработки Стандартов ВОЗ Роста Ребёнка, приведены в другой статье [10].

Типы образованных кривых

Кривые процентилей и шкалы z были образованы в границах от 99-ого до 1-го процентиля и от +3 до -3 стандартных отклонений, соответственно. В целях экономии места в этой статье мы представляем только кривые шкалы z для следующих линий: 3, 2, 1, 0, -1, -2 и -3 стандартные отклонения. Диаграммы и таблицы стандартов, содержащих такую информацию как средние величины [means] и стандартные отклонения, широко представлены в техническом отчёте [10] и в Интернете:

www.who.int/childgrowth/en

Результаты

В Таблице 1 даётся характеристика моделей **BCPE**, которые лучше всего подходили для разработки специфических стандартов. Приведены специфические значения для степени трансформации возраста и степени свободы для функций кубических сплайнов, согласующихся с четырьмя параметрами, которые определяют распределение **BCPE**, избранное для каждого стандарта. Возраст нужно было трансформировать для мальчиков и девочек кроме кривых веса, соответствующего длине тела/росту и индекса массы тела (ИМТ) с возраста 24 мес. до 60 месяцев. Была отмечена большая вариабельность в степени свободы, необходимой для того, чтобы кубические сплайны достигли лучшего согласования для моделирования

медианы (μ) и её коэффициента вариаций (σ). В случае длины тела/роста, соответствующих возрасту, для мальчиков и девочек, нормальное распределение (т.е. когда ν принимает значение 1, а $\tau = 2$) оказалось ограниченным [parsimonious] выбором. Во всех других случаях было необходимо моделировать асимметрию (ν), но не эксцесс (т.е. $\tau = 2$ для всех стандартов), что значительно упрощало модель. От одной до трёх степеней свободы для параметра ν было достаточно во всех случаях, где распределение было ассиметричным (Таблица I). Степени свободы, избранные для мальчиков и девочек, часто были похожи или одинаковы.

Было возможно создать стандарты как для длины тела, соответствующей возрасту (от 0 до 2 лет), так и для роста, соответствующего возрасту (от 2 до 5 лет), подбирая уникальную модель, всё же отражающую разницу между длиной тела в положении «лежа» и ростом в положении «стоя». Перекрёстный компонент включал измерения длины тела и роста детей в возрасте 18-30 мес. ($n = 1625$ детей). На основании этих данных было установлено, что длина тела является бóльшей мерой – на 0,7 см [10]. Поэтому, чтобы подобрать единую модель для всех возрастов, 0,7 см добавляли к величинам роста в перекрёстном исследовании. После подбора модели, окончательные кривые были сдвинуты вниз на 0,7 см для возраста 2 года и старше, чтобы создать стандарты роста, соответствующего возрасту. Значения коэффициента колебания [variance] выверялись, чтобы отразить эту обратную [back] трансформацию, используя смещённые медианы и стандартные отклонения. Стандарт длины тела, соответствующего возрасту (0-24 мес.), был образован непосредственно из подобранной модели. Такой же подход был использован при создании стандартов веса, соответствующего длине тела (45-110 см), и веса, соответствующего росту (65-120 см). При разработке стандартов длины тела/роста, соответствующих возрасту, чтобы проконтролировать краевой эффект, использовались данные, полученные до возраста 71 мес., и модель, усечённая в возрасте 60 месяцев. Для стандартов веса, соответствующего длине тела/росту, использовались данные детей с ростом до 120 см, чтобы подобрать модель и избежать влияния части данных, представляющих непостоянство [instability] [10].

Что касается разницы между длиной тела и ростом, то для стандартов индекса массы тела, соответствующего возрасту, был использован другой подход, потому что ИМТ – это соотношение с длиной тела или ростом, возведёнными в квадрат в знаменателе. Добавив 0,7 к величине роста, после подбора [fitting], было невозможно провести обратную трансформацию длины тела в рост. Было принято решение создать отдельные стандарты для младших и старших детей, основанных на двух группах данных с перекрывающимися друг друга возрастными интервалами ниже и выше 24 месяцев. Чтобы создать стандарты для ИМТ, соответствующего возрасту, с учётом длины тела (0-2 года), были использованы данные продольной выборки и данные о росте в

перекрёстном компоненте до возраста 30 мес., добавляя 0,7 см к значениям роста. Аналогично этому, чтобы создать стандарты для детей 2-5 лет, были использованы перекрёстная выборка плюс данные по длине тела детей в возрасте 18-24 мес. из продольного компонента, вычитая 0,7 см из значений длины тела. Таким образом, для создания стандартов ИМТ младших и старших детей был использован общий комплекс данных о детях в возрасте 18-30 месяцев.

Таблица I. Степень свободы для подбора параметров распределения показателя степени [power exponential] Вох-Сох (BCPE) для моделей, лучше всего подходящих для разработки стандартов, основанных на возрасте, длине тела и весе детей в возрасте 0-60 месяцев

Стандарты	Пол	Λ^a	СС (μ) ^б	СС (σ) ^в	СС (ν) ^г	T ^д
Длина тела/рост, 0-60 мес.	мальчики	0,35			0 ^е	
Длина тела/рост, 0-60 мес.	девочки	0,35			0 ^е	
Вес, 0-60 мес.	мальчики	0,35				
Вес, 0-60 мес.	девочки	0,35				
Вес, соответствующий длине тела/росту, 0-60 мес.	мальчики	нет				
Вес, соответствующий длине тела/росту, 0-60 мес.	девочки	нет				
ИМТ, 0-24 мес.	мальчики	0,05				
ИМТ, 0-24 мес.	девочки	0,05				
ИМТ, 24-60 мес.	мальчики	нет				
ИМТ, 24-60 мес.	девочки	нет				

- а. Степень [power] трансформации возраста
- б. Степени свободы для кубических сплайнов, соответствующих медиане (μ)
- в. Степени свободы для кубических сплайнов, соответствующих коэффициенту колебаний (σ)
- г. Степени свободы для кубических сплайнов, соответствующих степени [power] трансформации Вох-Сох (ν)
- д. Параметры, связанные с фиксированным эксцессом
- е. $\nu = 1$: нормальное распределение

Сглаженные кривые процентилей удивительно согласовывались [good concordance] с наблюдавшимися или эмпирическими процентиллями. Например, мы показываем сравнения для 3-го, 10-го, 50-го, 90-го и 97-го процентилей для длины тела, соответствующей возрасту, для мальчиков (Рисунок 1) и веса, соответствующего росту, для девочек (Рисунок 2). В целом, подбор [fit] был лучше всего для стандартов длины тела и роста, соответствующих возрасту, но и для стандартов, основанных на комбинации веса и длины тела, он был почти таким же хорошим [10].

Средняя абсолютная разница между сглаженными и эмпирическими процентилями была маленькой: 0,13 см для длины тела, соответствующей возрасту, у мальчиков в возрасте 0-24 мес. (Рисунок 1) и 0,16 кг для веса, соответствующего росту 65-120 см у девочек (Рисунок 2). Принимая в расчёт знак, средние разницы были близки к нулю: -0,03 см и - 0,02 кг на Рисунках 1 и 2, соответственно, что указывает на отсутствие погрешности [lack of bias] в соответствии между сглаженными и эмпирическими процентилями.

Кривые шкалы z даются для длины тела/роста, соответствующих возрасту, для мальчиков и девочек с рождения и до возраста 60 мес. (Рисунки 3 и 4), для веса, соответствующего длине тела, мальчиков и девочек с рождения и до возраста 60 мес. (Рисунки 5 и 6), веса, соответствующего длине тела, мальчиков и девочек с длиной тела 45-110 см (Рисунки 7 и 8), для веса, соответствующего росту мальчиков и девочек, чей рост был 65-120 см (Рисунки 9 и 10) и ИМТ, соответствующий возрасту для мальчиков и девочек, с рождения и до возраста 60 мес. (Рисунки 11 и 12). Последний служил дополнением к уже имеющемуся индикатору в эталоне НЦСЗ/ВОЗ.

Рисунок 1. Сравнение сглаженных кривых 3-го, 10-го, 50-го, 90-го и 97-го перцентилей с эмпирическими величинами длины тела, соответствующей возрасту, для мальчиков
Подобранная [Fitted]
Эмпирическая

Рисунок 2. Сравнение сглаженных кривых 3-го, 10-го, 50-го, 90-го и 97-го перцентилей с эмпирическими величинами веса, соответствующего росту, для девочек

Рисунок 3. Кривые шкалы z для длины тела/роста, соответствующих возрасту, для мальчиков в возрасте 0-60 мес., причём длина тела замерялась до завершения 23 месяцев, а рост – с 24-го до конца 60-го месяца.

Рисунок 4. Кривые шкалы z для длины тела/роста, соответствующих возрасту, для девочек в возрасте 0-60 мес., причём длина тела замерялась до завершения 23 месяцев, а рост – с 24-го до конца 60-го месяца

Рисунок 5. Кривые шкалы z для веса, соответствующего возрасту, для мальчиков с рождения и до возраста 60 месяцев.

Обсуждение

Целью МИЭР было описать рост здоровых детей. Для достижения этой цели были выбраны критерии, которые применили при разработке схемы исследования. Скрининг, проведённый на этапе формирования выборки, с

использованием социально-экономических критериев и статуса некурящей матери, исключил детей, чей рост мог быть ограничен. Были выявлены заболевания, влияющие на рост (например, повторяющиеся инфекционные диареи или болезнь Крона), и дети, страдающие ими, были исключены из выборки. Применение этих критериев привело к тому, что в выборках как продольного, так и поперечного исследования не было признаков недостаточного питания.

В продольной выборке критерии поведения при грудном вскармливании в течение 12 мес. и его тщательный мониторинг на протяжении всего периода сбора данных позволили сформировать выборку детей без признаков избыточного питания [over-nutrition] (т.е. избыточной асимметрии вправо). Однако в поперечной выборке, несмотря на критерий «длительность грудного вскармливания не менее 3 мес.» выборка была избыточно скошена вправо, что указывает на необходимость выявления и исключения избыточного большого веса для конкретного роста, если ставится цель создать стандарт [was to be satisfied]. Подобный предписывающий подход был принят разработчиками диаграмм роста из CDC¹ для США, когда из пересмотренных диаграмм веса и ИМТ последнего национального исследования (NHANES III) были исключены данные о детях в возрасте ≥ 6 лет. [when excluding data from the last national survey for children aged ≥ 6 y from the revised weight and BMI growth charts] [33]. Без этого исключения кривые 95-го и 85-го перцентилей в диаграммах CDC были бы выше, и меньше детей было бы классифицировано как «тучные» или «с риском тучности».

Строгие методы сбора данных, стандартизированные во всех местах проведения исследования, использовались на протяжении исследования. Были применены разумные процедуры управления и уточнения данных. В результате антропометрические данные, подлежащие анализу, были самого высокого качества. Для создания стандартов были использованы консультации с экспертами в статистических методах и росте, а также современная статистическая методология [21]. Соответствие между сглаженными кривыми и эмпирическими или наблюдавшимися перцентильями было отличным и без погрешностей, как в медиане, так и в краях. Это указывает на то, что получившиеся в результате кривые являются ясным [fair] описанием действительного роста здоровых детей. Таким образом, МИЭР может служить моделью того, как должны проводиться и анализироваться исследования такого типа.

Технический отчёт, кратким изложением которого является эта статья, включает сравнения новых стандартов ВОЗ с рекомендованным ранее международным эталоном НЦСЗ/ВОЗ [10]. Как и предполагалось, между ними есть важные различия. Однако они отличаются – по антропометрическим замерам, полу, специфическим перцентильям или кривой шкалы z, возрасту – таким образом, что это трудно изложить

¹ Центр контроля заболеваний, США

вкратце. Различия особенно важны в младенчестве. Влияние на расчёты недоедания детей в популяции будут зависеть от возраста, пола, рассматриваемого антропометрического индикатора и антропометрических особенностей этой популяции. Следовательно, невозможно будет предложить алгоритм, который преобразует значения старые значений распространённости в новые. Заметным признаком этого является то, что показатель задержки роста в детстве будет больше по сравнению с прежним международным эталоном, если оценивать его новыми стандартами ВОЗ. Модель роста вскармливаемых грудью младенцев сначала даст существенное увеличение, а затем уменьшение показателя недостатка в весе [underweight] в первую половину младенчества (т.е. в период 0-6 мес.) по сравнению с эталоном НЦСЗ/ВОЗ. Что касается истощения [wasting = кахексия ??], главное различие между новыми стандартами и старым эталоном отмечается в период младенчества (т.е. до почти 70 см длины тела), когда показатели истощения будут существенно выше, если использовать новые стандарты ВОЗ. Использование новых стандартов ВОЗ приведёт к увеличению показателя тучности, который будет меняться в зависимости от возраста, пола и статуса питания индексного [index] населения.

Рисунок 6. Кривые шкалы z для веса, соответствующего возрасту, для девочек, с рождения и до возраста 60 месяцев

Рисунок 7. Кривые шкалы z для веса, соответствующего длине тела, для девочек, с 45 до 110 см

Рисунок 8. Кривые шкалы z для веса, соответствующего длине тела, для мальчиков, с 45 до 110 см

Рисунок 9. Кривые шкалы z для веса, соответствующего росту, для мальчиков, с 65 до 120 см

Стандарты ВОЗ Роста Ребёнка были разработаны по данным детей, воспитывающихся в таком окружении, которое сводит к минимуму факторы, ограничивающие рост, например плохое питание и инфекции. Кроме того, матери этих детей придерживались правил здорового поведения, например, кормили своих детей грудью и не курили во время беременности и после неё. Новые стандарты описывают нормальный рост детей в оптимальных экологических условиях, и их везде можно использовать для оценки детей, независимо от этнической принадлежности, социально-экономического статуса и типа кормления. Было бы неправильно призывать к созданию стандартов для детей, чьи матери курят во время беременности, как и для детей, которых кормят заменителями грудного молока. Скорее отклонения в любой части мира от моделей, описанных стандартами, например, высокая доля низкорослых

или тучных для своего роста детей, после правильной оценки и объяснения причин, должны рассматриваться как признак патологии роста и восприниматься как свидетельство замедления роста или тучности, соответственно, если использовать эти примеры.

Благодарность

Использованная литература