

УДК [612.018.2+618.1+577.175.64]-055.2+616-056.527-06

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.39.32.011

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Лаура Джумбертовна Шогирадзе, Артем Дмитриевич Титов,
Нина Викторовна Евдокимова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация

Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899> SPIN: 6552-7359

Для цитирования:

Шогирадзе Л.Д., Титов А.Д., Евдокимова Н.В. Половые гормоны у девочек-подростков с ожирением. Обзор литературы. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):143–151. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.39.32.011>

Поступила: 13.01.2025

Одобрена: 30.01.2025

Принята к печати: 26.02.2025

РЕЗЮМЕ. В статье представлен обзор научной литературы, посвященной проблеме взаимосвязи половых гормонов и ожирения у девочек-подростков. Взаимосвязь между избыточной массой тела и гинекологическими нарушениями находится в центре внимания многих исследователей. Детское ожирение носит характер неинфекционной пандемии и является серьезной проблемой во всем мире. По мере увеличения распространенности этого заболевания появляется все больше доказательств связи между ожирением и факторами риска нарушений менструального цикла. Избыточное отложение жировой ткани влечет за собой как краткосрочные, так и долгосрочные неблагоприятные последствия для репродуктивного здоровья. Формирование женского репродуктивного здоровья имеет большое значение не только в медицинском, но и в социальном аспектах, так как именно этот параметр является определяющим в развитии популяции с точки зрения демографических перспектив. Важнейшим этапом в данном процессе является созревание и дифференцировка репродуктивной системы в период пубертата, когда организм ребенка переходит из состояния «ювенальной паузы» в фазу активного полового развития, в основе которого лежит последовательная функциональная активация иерархически взаимосвязанных между собой отделов гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Рассматриваются вопросы метаболизма половых гормонов и участия в нем жировой ткани при нормальной массе тела и ожирении. Жировая ткань — эндокринный орган, секретирующий более 30 гормонов, которые участвуют в обменных и иммунных механизмах, действуя на местном и системном уровнях. Оценивается влияние избыточного количества жировой ткани на сроки наступления периода полового созревания, а также ее роль в формировании осложнений со стороны репродуктивной системы и механизм их развития при изменении гормонального статуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: половые гормоны, гормональный статус, гиперандрогения, ожирение, осложнения ожирения, пубертат

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.39.32.011

SEX HORMONES IN OBESE ADOLESCENT GIRLS. LITERATURE REVIEW

© Laura D. Shogiradze, Artem D. Titov,
Nina V. Evdokimova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information

Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>
SPIN: 6552-7359

For citation:

Shogiradze LD, Titov AD, Evdokimova NV. Sex hormones in obese adolescent girls. Literature review. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):143–151. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.39.32.011>

Received: 13.01.2025

Revised: 30.01.2025

Accepted: 26.02.2025

ABSTRACT. The article presents a review of the scientific literature on the problem of the relationship between sex hormones and obesity in adolescent girls. The relationship between overweight and gynecological disorders is in the center of attention of many researchers. Childhood obesity is a non-communicable pandemic and is a major problem worldwide. As the prevalence of this condition increases, there is increasing evidence of an association between obesity and risk factors for menstrual disorders. Excess adipose tissue deposition has both short- and long-term adverse effects on reproductive health. The formation of female reproductive health is of great importance not only in medical, but also in social aspects, as this parameter is a determinant in the development of the population in terms of demographic prospects. The most important stage in this process is the maturation and differentiation of the reproductive system during puberty, when the child's organism transitions from the state of "juvenile pause" to the phase of active sexual development, which is based on the sequential functional activation of hierarchically interrelated departments of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis (HGH-axis). The issues of sex hormone metabolism and the participation of adipose tissue in it at normal body weight and in obesity are considered. Adipose tissue is an endocrine organ secreting more than 30 hormones that participate in metabolic and immune mechanisms, acting at local and systemic levels. The influence of excessive amount of adipose tissue on the timing of puberty, as well as its role in the formation of complications from the reproductive system and the mechanism of their development with changes in hormonal status is evaluated.

KEYWORDS: *sex hormones, hormonal status, hyperandrogenism, obesity, complications of obesity, puberty*

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы ожирения не вызывает сомнений. Согласно статистическим данным, наблюдается неуклонный рост числа людей с избыточной массой тела и ожирением в большинстве развитых и развивающихся стран мира. Проблема стоит настолько остро, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает ожирение как глобальную эпидемию — один из главных вызовов перед здравоохранением XXI века. Число людей, страдающих ожирением, превышает 1 млрд человек с тенденцией к дальнейшему увеличению [1, 2].

По данным последних исследований, общемировая распространенность ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) среди женщин и мужчин в возрасте 20 лет и старше в 2022 году составила 18,5 и 14,0% соответственно. Аналогичный показатель в 1990 году составлял лишь 8,8 и 4,8% [1].

Увеличение количества людей, страдающих ожирением, за последние десятилетия, по-видимому, связано с улучшением уровня благосостояния и материальных условий, повышением доступности продуктов питания, отношением к еде как к источнику удовольствия, а не энергии, изменением характера трудовой деятельности и образа жизни в условиях урбанизации [1, 2].

Не менее острой является проблема детского и, в частности, подросткового ожирения [2]. Так, по данным на 2022 год 11,7% мальчиков в возрасте 5 лет и 8,4% девочек того же возраста страдают ожирением (ИМТ на >2 SD выше медианы референсных значений ВОЗ). В возрасте 19 лет ожирение отмечается у 6,2% девушек и 5,7% юношей (ИМТ >2 SD), однако во многих странах этот показатель существенно выше общемирового. В целом среди детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет отмечается четырехкратный рост распространенности ожирения за период с 1990 по 2022 годы [1]. В ряде стран (США, КНР, Бразилия) отмечаются более высокие темпы роста ожирения среди детей по сравнению со взрослыми [2].

В Российской Федерации, по данным недавнего крупного исследования, 5,6% детей в возрасте от 7 до 16 лет страдают ожирением. Причем ожирение в 3,25 раза чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек. Среди девочек ожирение более распространено в возрасте 7–11 лет. У мальчиков возрастная структура ожирения однородна [3].

Согласно данным другого исследования, распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков в возрасте 1–19 лет

в России составляет 25,3%, из которых 18,8% приходится на избыточную массу тела и 6,5% на ожирение [4].

Проблема ожирения связана не только со значительным его распространением, но и с большим количеством грозных осложнений этого заболевания, которые наносят серьезный ущерб здоровью населения, экономический ущерб государству и требуют мобилизации ресурсов здравоохранения [2, 5].

Ожирение в различной степени повышает риск следующих заболеваний:

- кардиометаболических заболеваний (инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия и атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, нарушения гемодинамики в различных органах с развитием соответствующих осложнений);
- неврологических заболеваний (острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), деменция и болезнь Альцгеймера);
- заболеваний пищеварительной системы (неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), желчекаменная болезнь (ЖКБ), панкреатит);
- заболеваний дыхательной системы (главным образом, синдром обструктивного апноэ сна, а также бронхиальная астма);
- онкологических заболеваний (в первую очередь рака толстой кишки, молочной железы, эндометрия, почек и пищевода, кроме того, ожирение ассоциировано с повышением риска развития рака желудка, поджелудочной железы и желчного пузыря, а также лейкемии);
- заболеваний мочевыделительной системы (почечная недостаточность, мочекаменная болезнь);
- нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата (остеоартрит);
- нарушений репродуктивной функции (снижение фертильности, синдром поликистозных яичников);
- психологических проблем (депрессия) [5].

Роль детского ожирения в развитии краткосрочных и долгосрочных осложнений столь же значительна, как и у взрослых. Наиболее частыми осложнениями ожирения у детей являются: нарушение углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак, инсулинорезистентность), сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, НАЖБП, ЖКБ, нарушения полового развития (ускоренное половое развитие, задержка полового развития и относительный андрогеновый дефицит), гинекомастия, синдром гиперандрогении, синдром апноэ,

остеоартрит [2, 5]. Однако, согласно некоторым исследованиям, ожирение в подростковом возрасте снижает риск развития рака молочной железы у женщин в отдаленной перспективе [6].

Среди последствий ожирения обращает на себя внимание большое количество осложнений, так или иначе связанных с гормональным статусом, в особенности с дисбалансом половых гормонов. Наиболее опасно с точки зрения последствий ожирение, которое приходится на критические периоды развития организма, когда происходит становление функций динамично развивающихся органов и систем и снижается адаптационный потенциал. Это подчеркивает особую важность проблемы ожирения у детей и подростков.

Одними из таких периодов являются препубертат и пубертат. В эти периоды происходят выраженные гормональные сдвиги, и именно в этом возрасте дети и подростки с ожирением наиболее уязвимы для развития осложнений, в том числе и со стороны репродуктивной системы [2].

Значимость проблемы подросткового ожирения подчеркивается в исследованиях последних лет, согласно которым применимость концепции метаболически здорового ожирения (МЗО), разработанной для взрослых, в педиатрической практике ставится под сомнение из-за возможности перехода МЗО в метаболически нездоровое ожирение (МНО), в особенности в период полового созревания. Так, вступление в пубертат в два раза повышает риск перехода МЗО в МНО [7].

Наиболее выраженная взаимосвязь ожирения, его осложнений со стороны репродуктивной системы и дисбаланса половых гормонов проявляется у девочек-подростков. Причем отдаленные последствия у будущей матери могут проявиться в период беременности и родов, сказаться на здоровье ее ребенка.

В последние годы появилось множество статей, в которых с разных позиций рассматривается проблема ожирения у девочек подросткового возраста. Благодаря этим исследованиям было накоплено большое количество материала, который нуждается в систематизации и обобщении.

МЕТАБОЛИЗМ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ЖИРОВАЯ ТКАНЬ

Прежде всего, необходимо определить, каков характер взаимосвязи между ожирением и изменением гормонального статуса. Иными словами, является ли ожирение причиной дисбаланса половых гормонов, его следствием, либо возможны

сразу оба варианта с формированием порочного круга.

Метаболизм половых гормонов и участие жировой ткани в нем могут быть рассмотрены с двух позиций. С одной стороны, в жировой ткани имеются рецепторы ко всем классам половых гормонов: андрогенам, эстрогенам и прогестерону, что указывает на то, что их уровень влияет на жировую ткань. С другой стороны, жировая ткань обладает гормональной активностью — в ней осуществляется синтез и преобразование гормонов (в том числе, половых), и поэтому она может быть рассмотрена как эндокринная железа. Таким образом, имеет место сложный (двунаправленный) характер взаимосвязи между ожирением и уровнем половых гормонов [8–12].

Андрогены

Синтез андрогенов происходит в гонадах и экстрагонадно. Гонадный путь (Δ-4 путь, у женщин — яичниковый путь) в женском организме осуществляется в клетках теки яичников. Экстрагонадный путь, в свою очередь, осуществляется в надпочечниках (Δ-5 путь, надпочечниковый путь) и в некоторых периферических тканях, в том числе в жировой ткани. Количественное соотношение андрогенов в зависимости от места синтеза следующее: приблизительно 25% общего количества синтезируется в яичниках, еще 25% — в надпочечниках, оставшиеся 50% — в периферических тканях.

Наряду с непосредственным синтезом андрогенов (их образованием из неактивных предшественников — прогормонов) в периферических тканях осуществляется также их преобразование (конверсия) в более активные формы. Так, в жировой ткани происходит преобразование андростендиона (A4) в тестостерон, активность которого примерно в 5 раз выше, чем у андростендиона. В дальнейшем тестостерон может подвергаться биотрансформации с образованием еще более активного гормона — 5α-дигидротестостерона (5α-ДГТ) при участии фермента 5α-редуктазы. Причем источником для синтеза ДГТ может быть тестостерон, синтезированный как непосредственно в жировой ткани, так и за ее пределами. Для женщин характерна относительно низкая концентрация тестостерона и ДГТ при сравнительно высокой концентрации менее активного A4 [8, 9, 12].

Эстрогены

Субстратом для синтеза эстрогенов являются андрогены. Подобно андрогенам, образование

эстрогенов происходит в гонадах (у лиц женского пола — в яичниках) и экстрагонадно, в том числе в жировой ткани. В ней при участии фермента ароматазы происходит синтез эстрона (E1) и эстрадиола (E2) из андростендиона и тестостерона соответственно. Тестостерон может подвергаться ароматизации независимо от места его синтеза (как в гонадном, так и в экстрагонадном пути — в различных тканях, обладающих гормональной активностью). В результате ароматизации около половины тестостерона, образованного только в яичниках (без учета экстрагонадного синтеза), переводится в эстрадиол [9, 10, 12].

Взаимосвязь андрогенов и эстрогенов

Как у мужчин, так и у женщин тестостерон индуцирует фермент эстрогенсульфотрансферазу (EST), который инактивирует E2 посредством его перевода в неактивную форму — сульфат E2 (E2-S). В результате наблюдается прямая нелинейная зависимость между уровнем свободного тестостерона и выраженностью его физиологических эффектов, поскольку с увеличением содержания тестостерона параллельно происходит инактивация эстрогенов [9].

Активность половых гормонов зависит от соотношения их свободной и связанной фракций. Гормоны способны оказывать влияние на ткани-мишени только в свободном (несвязанном с белками плазмы) виде, при этом транспорт гормонов, напротив, осуществляется в связанном виде — в комплексе с белками-переносчиками. К таким белкам относятся глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), и альбумин. ГСПГ обладает большим сродством к половым гормонам, чем альбумин, и образует с ними более прочные комплексы. У женщин больший процент тестостерона находится в связанной с ГСПГ (неактивной) форме, значит, доля активного тестостерона в их организме меньше [9].

Действие половых гормонов на жировую ткань

Как уже было сказано выше, в жировой ткани имеются рецепторы андрогенов, эстрогенов и прогестерона. Эти гормоны, связываясь со своими рецепторами, регулируют адипогенез и, как следствие, количество и характер распределения жировой ткани в организме. В ходе процесса адипогенеза происходит образование зрелых жировых клеток — адипоцитов. На первом этапе из мезенхимальных

(стромальных) плюрипотентных стволовых клеток в результате их дифференцировки образуются унипотентные преадипоциты, которые, созревая, дают начало зрелым адипоцитам. Точкой приложения регуляции адипогенеза являются стволовые клетки, которые в результате дифференцировки могут дать начало остеогенной, хондрогенной, миогенной и адипогенной линиям. «Выбор» этой линии, наряду с другими факторами дифференцировки и прочими сигнальными молекулами, контролируется половыми гормонами.

Кроме количественного содержания жировой ткани, половые гормоны определяют характер ее распределения в организме и тип жировотложения, свойственный мужскому или женскому полу, начиная со вступления в пубертат. Так, именно в пубертате начинает формироваться глутеофеморальный тип жировотложения, характерный для женщин [9, 11].

ОЖИРЕНИЕ И НАЧАЛО ПЕРИОДА ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Как известно, существует тенденция к более раннему началу периода полового созревания, ускорению темпов роста и развития у последующих поколений. Это явление получило название «акселерация». Параллельно процессу акселерации наблюдается рост числа детей и подростков с ожирением, что позволило предположить, что существует прямая связь между ожирением и более ранним вступлением в пубертат.

Такая связь была установлена для девочек. Однако в отношении мальчиков предположение не подтвердилось, и была установлена обратная зависимость. Таким образом, для девочек с ожирением характерно ускоренное половое развитие, в то время как для мальчиков с ожирением характерна задержка полового развития [12–14].

В одном из недавних исследований была показана корреляция между содержанием жировой ткани в организме, уровнем половых гормонов и возрастом вступления в пубертат. В исследовании приняли участие 120 девочек, учащихся трех начальных школ Китая, сопоставимых по школьному классу, росту (± 1 см), половой формуле по Таннеру и социально-экономическому положению семьи на момент начала исследования. В исследование не включались девочки с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, черепно-мозговыми травмами, заболеваниями иммунной системы, а также с вторичным ожирением.

Девочки были разделены на три группы в зависимости от процентного содержания жировой ткани: $\geq 25\%$ — для группы с ожирением, $15\text{--}25\%$ — для группы с нормальной массой тела и $<15\%$ — для группы с пониженной массой тела. В каждую из групп было отобрано по 40 девочек.

Об уровне половых гормонов судили по содержанию тестостерона и эстрадиола в образцах слюны. О начале полового созревания — по возрасту наступления телархе (Ma II по Таннеру). Дополнительным критерием служил возраст появления менархе. Определение уровня половых гормонов, осмотр с целью выявления телархе и антропометрия проводились ежегодно в течение четырех лет до достижения девочками возраста 11 лет.

В ходе исследования было выявлено, что возраст телархе достоверно меньше (на 0,5 года) у девочек с ожирением по сравнению с нормальными и худыми девочками. Аналогичные данные были получены и для менархе: в течение четырех лет исследования менархе наступило у 20 (50%) девочек с ожирением, что достоверно больше, чем среди девочек с нормальной массой тела ($n=11$; 27,5%) и худых девочек ($n=3$; 8,1%).

Уровень эстрадиола в течение всех четырех лет исследования был выше у девочек с ожирением. В отношении тестостерона четкая связь с содержанием жира в организме не прослеживалась, однако на втором году исследования уровень тестостерона у девочек с ожирением был существенно выше, чем в других группах [14].

ОЖИРЕНИЕ И ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ

Ряд исследований доказывают наличие гиперандрогении у девочек перипубертатного возраста. В ходе исследования, проведенного в США, было установлено, что уровень свободного тестостерона в препубертате и раннем пубертате был в 5 раз выше у девочек с ожирением по сравнению с контрольной группой.

Другое исследование, выполненное в Германии, показало, что у девочек с ожирением в пре- и пубертатном периоде общий уровень тестостерона был повышен в 4 и 1,75 раза соответственно, в то время как ГСПГ был ниже на 26 и 44% соответственно [13].

Наиболее частым осложнением гиперандрогении у девочек в период полового созревания является синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Предполагается, что одной из причин гиперандрогении у девочек с ожирением может быть

инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Повышенный уровень инсулина ингибирует синтез глобулина, связывающего половые гормоны, в печени, что приводит к повышению уровня свободного тестостерона [9, 13].

ОЖИРЕНИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ

В недавнем отечественном исследовании была произведена комплексная оценка гормонального статуса у 54 девочек в возрасте 14–17 лет. 20 из них страдали ожирением ($\text{ИМТ} > 2,0 \text{ SD}$), а 34 девочки имели нормальную массу тела и составили контрольную группу. В ходе исследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) определялись уровни следующих гормонов: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, прогестерона, пролактина, трийодтиронина (Т3) свободного, тироксина (Т4) свободного, тиреотропного гормона (ТТГ), адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, лептина, грелина, серотонина, С-пептида и гомоцистеина. В результате были выявлены достоверно более высокие уровни АКТГ и лептина у девочек с ожирением по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Для других гормонов различия между их уровнями в двух группах оказались незначимыми.

Вместе с тем авторы указывают на достоверно более высокие уровни фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона и пролактина и достоверно более низкий уровень прогестерона при СПКЯ по данным других исследований. Такие изменения гормонального фона также ассоциированы с появлением нарушений менструального цикла (в виде олиго- и аменореи) и других гинекологических заболеваний.

Авторы предлагают рассматривать более высокое содержание лептина и АКТГ как доклинические маркеры риска будущих репродуктивных проблем, повышение которых предшествует увеличению содержания в организме других гормонов [15]. Генетическим маркером ожирения может служить ген *PPARG2* [16].

ВЫВОДЫ

Несмотря на большое количество исследований, выполненных в последние годы и посвященных проблеме ожирения и метаболизма половых гормонов у девочек-подростков, многие аспекты данной проблемы остаются малоизученными.

Как было сказано выше, имеет место сложный характер взаимосвязи между содержанием жи-

ровой ткани в организме, углеводным обменом и метаболизмом половых гормонов. В период препубертата и пубертата это взаимодействие может давать качественно и количественно иной результат по сравнению со взрослым сформировавшимся организмом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует сложная двунаправленная связь между ожирением и уровнем половых гормонов, которые влияют как на количественное содержание жировой ткани, так и на характер распределения жира в организме, определяют тип жирораспределения, характерный для мужчин или женщин, начиная с пубертатного периода.

В последние годы наблюдается тенденция к более раннему началу полового созревания и ускорению темпов роста у девочек-подростков с ожирением, у которых наблюдается повышение соотношения андрогенов и эстрогенов, а также усиление биологической активности половых гормонов.

Необходимо продолжать изучение этого вопроса с целью разработки патогенетических методов коррекции выявленных нарушений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phelps Nowell H. et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
2. Автомонова Т.С., Алешина Е.И., Афончикова О.Л., Ахметов И.И., Барышникова Н.В., Бельмер С.В., Белюсова Л.Н., Воронцова Л.В., Гуркина Е.Ю., Гурова М.М., Гусева А.А., Егорова Э.С., Калашникова В.А., Калинина Е.Ю., Кедринская А.Г., Комиссарова М.Ю., Комолкин И.А., Косенкова Т.В., Краснов А.И., Кузьмина Д.А. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. СПб.: СПбГПМУ; 2019.
3. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Obesity in children in the regions of Russia. *Arch Dis Child*. 2021;106 (Suppl 2):A87.1–A87. DOI: 10.1136/archdischild-2021-europaediatrics.205.
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период). *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):126–135. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
5. Kinlen D., Cody D., O'Shea D. Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2018;111(7):437–443. DOI: 10.1093/qjmed/hcx152.
6. Baer H.J., Colditz G.A., Willett W.C., Dorgan J.F. Adiposity and Sex Hormones in Girls. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2007;16(9):1880–1888. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0313.
7. Reinehr T., Wolters B., Knop C., Lass N., Holl R.W. Strong Effect of Pubertal Status on Metabolic Health in Obese Children: A Longitudinal Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(1):301–308. DOI: 10.1210/jc.2014-2674.
8. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Ворсков Л.О. Роль тестостерона в женском организме. *Общая и возрастная эндокринология тестостерона у женщин*. Доктор.Ру. 2015;115(14):59–64.
9. Gambineri A., Pelusi C. Sex hormones, obesity and type 2 diabetes: is there a link? *Endocrine Connections*. 2019;8(1):1–9. DOI: 10.1530/EC-18-0450.
10. Leeners B., Geary N., Tobler P.N., Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Human Reproduction Update*. 2017;23(3):300–321. DOI: 10.1093/humupd/dmw045.

11. Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):282–301. DOI: 10.14341/omet12748.
12. Балашов А.Л., Богданова Н.М., Бойцова Е.В., Лагно О.В., Листопадова А.П., Маталыгина О.А., Нестеренко З.В., Новикова В.П., Похлебкина А.А., Трухманов М.С., Шаповалова Н.С., Шестакова М.Д. Анатомо-физиологические особенности, методы обследования, семиотика и синдромы поражения эндокринной системы у детей: учебно-методическое пособие для студентов 4 курса лечебного факультета по дисциплине «Педиатрия». СПб.: СПбГПМУ; 2021.
13. Burt Solorzano C.M., McCartney C.R. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*. 2010;140(3):399–410. DOI: 10.1530/REP-10-0119.
14. Zhai L., Liu J., Zhao J., Liu J., Bai Y., Jia L. et al. Association of Obesity with Onset of Puberty and Sex Hormones in Chinese Girls: A 4-Year Longitudinal Study. *PLOS ONE*. 2015;10(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0134656.
15. Шогирадзе Л.Д., Грачева О.В., Мильнер Е.Б., Похлебкина А.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Новикова В.П. Гормональный статус девочек-подростков, страдающих ожирением. В кн.: Куликов А.М., ред., Ипполитова М.Ф., ред. Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. СПб.: Санкт-Петербургский общественный фонд «Поддержка медицины»; 2021:173–174.
16. Евдокимова Н.В., Шогирадзе Л.Д., Похлебкина А.А., Петренко Ю.В., Михнина Е.А., Новикова В.П., Глушаков Р.И., Прохорова Н.Д., Бунтовская А.С., Трандина А.Е., Беженарь В.Ф. Генетические детерминанты ожирения у девочек-подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024;69(2):65–71. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-71.
3. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Obesity in children in the regions of Russia. *Arch Dis Child*. 2021;106 (Suppl 2):A87.1–A87. DOI: 10.1136/archdischild-2021-europaediatrics.205.
4. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period). *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2022;17(2):126–135. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135. (In Russian).
5. Kinlen D., Cody D., O'Shea D. Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2018;111(7):437–443. DOI: 10.1093/qjmed/hcx152.
6. Baer H.J., Colditz G.A., Willett W.C., Dorgan J.F. Adiposity and Sex Hormones in Girls. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2007;16(9):1880–1888. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0313.
7. Reinehr T., Wolters B., Knop C., Lass N., Holl R.W. Strong Effect of Pubertal Status on Metabolic Health in Obese Children: A Longitudinal Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(1):301–308. DOI: 10.1210/jc.2014-2674.
8. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A., Vorslov L.O. General and age-related endocrinology of testosterone in women. *Doktor.Ru*. 2015;115(14):59–64. (In Russian).
9. Gambineri A., Pelusi C. Sex hormones, obesity and type 2 diabetes: is there a link? *Endocrine Connections*. 2019;8(1):1–9. DOI: 10.1530/EC-18-0450.
10. Leeners B., Geary N., Tobler P.N., Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Human Reproduction Update*. 2017;23(3):300–321. DOI: 10.1093/humupd/dmww045.
11. Romantsova T.I. Adipose tissue: colors, depots and functions. *Ozhirenie i metabolizm*. 2021;18(3):282–301. DOI: 10.14341/omet12748. (In Russian).
12. Balashov A.L., Bogdanova N.M., Boytsova E.V., Lagno O.V., Listopadova A.P., Matalygina O.A., Nesterenko Z.V., Novikova V.P., Pokhlebkina A.A., Trukhmanov M.S., Shapovalova N.S., Shestakova M.D. Anatomical and physiological features, examination methods, semiotics and syndromes of damage to the endocrine system in children: an educational and methodological guide for 4th year students of the Faculty of Medicine in the discipline "Pediatrics". Saint Petersburg: SPbSPMU; 2021. (In Russian).
13. Burt Solorzano C.M., McCartney C.R. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*. 2010;140(3):399–410. DOI: 10.1530/REP-10-0119.
14. Zhai L., Liu J., Zhao J., Liu J., Bai Y., Jia L. et al. Association of Obesity with Onset of Puberty and Sex Hormones in Chinese Girls: A 4-Year Longitudinal Study. *PLOS ONE*. 2015;10(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0134656.

REFERENCES

1. Phelps Nowell H. et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
2. Avtomonova T.S., Aleshina E.I., Afonchikova O.L., Akhmetov I.I., Baryshnikova N.V., Bel'mer S.V., Belousova L.N., Vorontsova L.V., Gurkina E.Yu., Gurova M.M., Guseva A.A., Egorova E.S., Kalashnikova V.A., Kalinina E.Yu., Kedrinskaya A.G., Komissarova M.Yu., Komolkin I.A., Kosenkova T.V., Krasnov A.I., Kuz'mina D.A. et al. Multidisciplinary problems of obesity in children. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2019. (In Russian).

15. Shogiradze L.D., Gracheva O.V., Mil'ner E.B., Pokhlebkina A.A., Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Novikova V.P. Hormonal status of obese adolescent girls. In: Kulikov A.M., ed., Ippolitova M.F., ed. *Sovremennye problemy podrostkovoy meditsiny i reproduktivnogo zdorov'ya molodezhi*. Saint Petersburg: Sankt-Peterburgskiy obshchestvennyy fond "Podderzhka meditsiny"; 2021:173–174. (In Russian).
16. Evdokimova N.V., Shogiradze L.D., Pokhlebkina A.A., Petrenko Yu.V., Mikhina E.A., Novikova V.P., Glushakov R.I., Prokhorova N.D., Buntovskaya A.S., Trandina A.E., Bezhenar' V.F. Genetic determinants of obesity in adolescent girls. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2024;69(2):65–71. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-71. (In Russian).