

Ожирение у подростков: вопросы терминологии

Полубояринова И.В., Романцова Т.И.

Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова

В 1998 году Всемирная организация здравоохранения признала ожирение хроническим заболеванием, которое требует пожизненного лечения и неуклонно прогрессирует при отсутствии терапии. Ожирение тесно ассоциировано с целым рядом серьезных осложнений, таких как дислипидемия и атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, синдром ночного апноэ, желчно-каменная болезнь, варикозное расширение вен, заболевания опорно-двигательной системы и др., что приводит к потере трудоспособности и сокращению продолжительность жизни человека.

В настоящее время ожирение является одним из самых распространенных, глобальных заболеваний: уже к концу XX века избыточную массу тела имело около 30% жителей нашей планеты, т.е. около 1,7 млрд человек [11]. Практически во всех регионах мира, особенно в развитых странах, ежегодно возрастает количество детей и подростков, страдающих избыточным весом и ожирением. Так, распространенность избыточного веса среди подростков в США с 1971–1974 гг. до 1988–1994 гг. увеличилась с 15,4% до 25,6 %, в Бразилии с 1975 по 1997 г. — с 4,1 % до 13,9 %, в Китае с 1991 по 1997 г. — с 6,4 % до 7,7 % [35]. Распространенность ожирения у детей и подростков в США удвоилась за последние 20 лет и к 2001 году составляла 10,9 % [32]. Широкомасштабные эпидемиологические работы в Российской Федерации не проводились; по предварительным данным, в настоящее время в России ожирение имеют 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% детей — в городской [12].

Ожирение с манифестацией в подростковом периоде зачастую сопровождается характерным симптомокомплексом, включающим кожно-трофические нарушения (стрии растяжения), высокорослость, артериальную гипертензию и нарушение полового развития. В научной литературе эта форма подросткового ожирения в ряде случаев рассматривается в рамках отдельной нозологии и описывается под различными терминами: гипоталамический пубертатный синдром [15], гипоталамический синдром пубертатного периода [9], юношеский базофилизм [18], пубертатно-юношеский диспитуитаризм [14], юношеский гипоталамический синдром. На-

иболее часто используются термины «пубертатно-юношеский диспитуитаризм» (ПЮД) и «гипоталамический синдром пубертатного периода». Основная идея выделения ПЮД в отдельную нозологию состояла в отличии данного симптомокомплекса от синдрома Иценко-Кушинга. В этом направлении выполнялась основная масса работ. Позже возникла идея об отличии ПЮД от экзогенно-конституционального ожирения.

Впервые данный симптомокомплекс как патологическое состояние описал S.L.Simpson (1951), обозначив его у девушек как «адипозогинизм», а у юношей как «адипозогинандризм». Автор расценивал данный синдром как вариант патологического течения полового созревания. На основании длительных наблюдений среди подростков с избыточной массой тела была выделена группа пациентов с резким увеличением массы тела и роста в период полового созревания, появлением багровых полос растяжения на коже, развитием артериальной гипертензии, нарушением вегето-сосудистой регуляции и симптомами нарушения полового созревания. Ведущая роль в возникновении данного синдрома отводилась избыточной продукции глюкокортикоидов, гонадотропинов и эстрогенов; при этом гиперпродукция гормона роста и инсулина была отнесена к существенным факторам прогрессии заболевания. Длительные наблюдения автора показали, что с окончанием пубертатного периода ожирение может исчезать, но артериальная гипертензия и нарушения углеводного обмена, как правило, сохраняются.

Впоследствии ряд исследователей считали основным патогенетическим механизмом появления указанного симптомокомплекса нарушение функции надпочечников. Подобная точка зрения отражена в терминах «para-Cushing», «функциональный синдром Кушинга» [29], «кушингоидный синдром» [26], «функциональное надпочечниковое ожирение не опухолевой природы», «юношеский гиперкортицизм», «реактивный гиперкортицизм» [15].

Отечественный исследователь Д.Д. Соколов (1953) предложил гипоталамо-гипофизарный механизм развития синдрома пубертатно-юношеского диспитуитариз-

ма. Автор не выделял это состояние в качестве отдельного синдрома, а описывал его как определенную особенность нормально протекающего пубертатного периода вследствие нарушения функции гипофиза [13]. Некоторые зарубежные авторы также считали это состояние вариантом нормально протекающего процесса полового созревания, при котором основные патологические симптомы исчезают с окончанием пубертатного периода и не требуют лечения [29, 36]. Однако такое представление разделялось далеко не всеми исследователями. Так, например, Александров К.А. (1978), выявил формирование артериальной гипертензии у 60% юношей и 50% девушек с подобной формой ожирения в среднем через 5 лет после завершения пубертатного периода [1].

Ряд авторов рассматривали «пубертатно-юношеский базофилизм» как вариант или стертую/раннюю форму болезни Иценко-Кушинга с возможностью перехода в классическую форму или развития вегето-сосудистой дистонии, хотя конкретная частота того или иного исхода не указывалась [5, 16, 18]. В качестве лечения предлагалась рентгенотерапия гипоталамо-гипофизарной области.

Нередко данный синдром расценивался как один из вариантов течения ожирения, что отразилось и на терминологии: «промежуточная между кушингоидным и фРЕЛИХОВСКИМ форма ожирения», «макросоматическое юношеское ожирение», «ожирение со стриями у подростков» [23], «ожирение с розовыми стриями» [2], «эссенциальное ожирение», «осложненная форма конституционально-экзогенного ожирения». При этом диетические мероприятия считались основным видом терапии.

В исследовании V.K. Summers и соавт. (1964), посвященном дифференциальному диагнозу синдрома Кушинга и ожирения, ассоциированного со стриями, были получены следующие результаты: при ожирении со стриями пациенты имеют генерализованное ожирение без относительного истончения рук и ног, более узкие и красные, но не пурпурные стрии, которые бледнеют с течением времени не только при снижении массы тела, но и при сохранении избыточного веса; симптомы заболевания развиваются постепенно, реже имеет место вторичная аменорея, отсутствуют характерные для синдрома Кушинга психические нарушения. При лабораторном исследовании дневной ритм экскреции стероидов при ожирении со стриями был нормален, дексаметазон вызывал отчетливое снижение уровня стероидов в моче в отличие от синдрома Кушинга [33]. При последующих наблюдениях за пациентами с ПЮД в анамнезе было доказано отсутствие перехода ПЮД в болезнь Иценко-Кушинга, что позволило исключить рентгенотерапию из рекомендуемых методов лечения [9, 17].

Наибольшее развитие в отечественной медицине получили идеи о гипоталамо-гипофизарном механизме синдрома с первичным поражением межучного мозга и гипоталамуса. Согласно такой точке зрения, пубертатно-юношеский диспитуитаризм представляется заболеванием гипоталамо-гипофизарной системы, при котором происходит, с одной стороны, изменение функционального состояния гипоталамических центров, с другой, — нарушение секреции гормонов периферически-

ми железами. Широко изучались особенности патогенеза, клинической картины, гормонального статуса, течения заболевания и лечения пациентов с данным симптомокомплексом [4, 9, 14, 15, 17].

Многими исследователями отмечена полиэтиологичность данного состояния: оно может возникать под влиянием множества факторов, таких как хронические инфекции и интоксикации (хронический тонзиллит, хронический гайморит), частые инфекционные заболевания в анамнезе (вирусный гепатит, грипп, корь, ангина), черепно-мозговые травмы. Имеет значение неблагоприятный акушерский анамнез (хроническая фето-плацентарная недостаточность, внутриутробные инфекции, угроза прерывания беременности, ОПГ-гестоз, лечение туриналом), родовые травмы, реализующиеся в виде гипертензионно-гидроцефального синдрома, состояние асфиксии в раннем постнатальном периоде [10]. Повышенный риск возникновения заболевания создает отягощенная наследственность: ожирение, пожилой возраст родителей, предрасположенность к развитию артериальной гипертензии; определенную роль играют и неблагоприятные семейные бытовые условия, хронические психотравмирующие ситуации, многолетнее переедание. Теоретически, любой из перечисленных факторов может оказывать повреждающее действие на структуры гипоталамуса, вызывая нарушение секреции тропных гормонов гипофиза и их периферического действия на уровне органов-мишеней. Повреждение гипоталамуса может быть компенсировано и не проявляться до пубертатного периода или проявляться лишь нарушением жирового обмена вследствие больших компенсаторных возможностей этого органа [14, 17]. В период же полового созревания в условиях максимального напряжения нейроэндокринной системы становится явной неполноценность гипоталамических структур.

Несмотря на большой интерес к данной проблеме, в ходе исследований так и не было выработано четких диагностических критериев заболевания при достаточно полно описанной клинической картине. Жалобы больных разнообразны и неспецифичны: прибавка в массе, головная боль, боли в сердце по типу кардиалгий, повышенный аппетит, жажда, потливость, нарушение сна, слабость, недомогание, повышенная утомляемость, субфебрильная температура, снижение памяти, неустойчивое настроение, эмоциональная лабильность. Основными клиническими проявлениями являются ожирение, трофическое поражение кожи, высокорослость и ускорение физического развития, нарушение менструальной функции, отклонения в половом развитии, лабильность артериального давления, обширная вегетативная симптоматика. При этом исследователи придают различную диагностическую ценность этим симптомам, некоторые из которых считают определяющими.

По данным Рудаковой-Суворовой Р.Ф. (1972) наиболее постоянным симптомом у наблюдаемых больных является прогрессирующее ожирение. По мнению Старковой Н.Т. при пубертатно-юношеском диспитуитаризме определяющим признаком является ожирение, которое у ряда больных может сопровождаться симптомами гиперкортицизма и гипогонадизма [14]. Бутрова

С.А. (1991) называет общим и наиболее ранним симптомом заболевания ожирение различной степени выраженности, при этом обычно масса тела резко увеличивается с началом пубертатного возраста. По данным некоторых авторов [17, 18] у 8% подростков пубертатно-юношеский диспитуитаризм протекает без ожирения, и избыточный вес является непостоянным симптомом. Дворяшина И.В. и Малыгина Е.В. (1993) также считают ожирение частым, но не обязательным симптомом заболевания, отмечая, что у части больных избыточная масса тела появляется еще в раннем детском возрасте в результате воздействия ряда факторов, ведущих к энергетическому дисбалансу [6]. По мнению других авторов у большинства больных диспитуитаризм развивается на фоне предшествующего ожирения [3, 4, 9].

Как отмечает Беюл Е.А. (1986), поскольку ПЮД часто возникает на фоне экзогенно-конституционального ожирения у детей, остается нерешенным вопрос, является ли этот синдром осложнением или естественной эволюцией экзогенно-конституционального ожирения. В литературе имеются указания на то, что основная симптоматика возникает вторично, и главная роль в возникновении данной патологии принадлежит систематическому перееданию и наследственной предрасположенности к ожирению, а частые инфекции являются не причиной, а следствием ожирения (А.В. Карталишев, 1974; А.И. Клиорин, 1978). Это поддерживается данными о том, что чрезмерное высококалорийное питание, неправильный пищевой режим могут приводить к дислипидемиям у детей (Т.Г. Дорофеева и соавт., 1986), к стойкому возбуждению центров гипоталамуса, первично контролирующих увеличение массы тела (М.А. Жуковский, 1982), что сопровождается вторичными изменениями потребления пищи и нарушениями ежедневной и долгосрочной регуляции пищевого поведения (Buckingham I.C., 1977) [10].

У больных с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом распределение жира в организме может быть как по андроидному, так и по гиноидному типу. Как и при экзогенно-конституциональном ожирении, возможен ряд трофических нарушений: фолликулярный гиперкератоз с преимущественной локализацией на коже плеч, ягодиц, бедер; на коже лица, груди, спины возникают множественные вульгарные угри.

Клинической особенностью пубертатно-юношеского диспитуитаризма, отличающей его от экзогенно-конституционального ожирения, является появление множественных ярко-розовых стрий разной формы и величины на коже груди, плеч, живота, бедер, ягодиц [6, 8]. В.Ф. Коколина считает наличие полос растяжения на коже постоянным симптомом, причем, по мнению автора, количество их не зависит от степени ожирения [10]. Характерна определенная фазовость развития стрий: вначале определяется незначительная инфильтрация кожи, в последующем формируется явная атрофия. При увеличении массы тела появляются новые стрии, а старые приобретают более яркую окраску.

По мнению Н.С. Нсу с соавт. (1996) появление стрий следует интерпретировать как кожную манифестацию ожирения у детей и подростков. По данным этих авторов, стрии обнаруживаются у 40,4% детей с избыточным

весом и ожирением, причем чаще в подростковом и юношеском возрасте, при большей продолжительности и тяжести ожирения [25].

В литературе имеются данные о том, что стрии являются прямым следствием ожирения. Так Mortalo O. с соавт. полагают, что ожирение изменяет разнообразные аспекты кожной физиологии, в связи с чем с избыточным весом часто ассоциированы некоторые дерматозы, к числу которых, помимо черного акантоза, мягких бородавок, симптомов гиперандрогении, лимфедемы, трофических язв голени, опрелости относятся и стрии растяжения.

Интересной представляется работа Shuster S. (1979), который считает главной причиной стрий растяжение вне зависимости от его выраженности; спонтанных стрий, как утверждает автор, не бывает. В появлении стрий в ответ на растяжение важнейшим фактором является не количество коллагена кожи, а сила его поперечного сцепления. С усилением поперечного сцепления, что отмечается, например, по мере увеличения возраста человека, нарастает резистентность к деформациям растяжения, подобная ригидность в конечном итоге может приводить к разрыву кожи, но не к стриям. Наоборот, слабость поперечного сцепления ведет к чрезмерной эластичности и избыточному растяжению, и в итоге, если сила натяжения превосходит предел эластичности, к разрыву кожи, но опять-таки не к появлению стрий. Таким образом, стрии развиваются в том случае, если ригидный поперечно сцепленный коллаген либо «эластичный» несвязанный коллаген допускают умеренную степень растяжения и ограниченный внутрикожный разрыв. Баланс между растяжением и ограниченным разрывом является непрерывным процессом и отражает адаптацию к потребностям роста и изменениям массы тела в юношеском возрасте, при этом существует множество субклинических «стрий» для каждого явного разрыва, который распознается клинически. Также в ходе исследования было установлено, что важным фактором являются темпы натяжения: при медленном натяжении появление стрий менее вероятно благодаря «упругости» и формированию нового коллагена [30]. Напрашивается вывод о том, что быстрая прибавка веса, как и длительный анамнез избыточного веса, создают соответствующие условия для изменения структуры коллагена кожи, нарушают адаптацию к потребностям роста и приводят к появлению стрий. Хотя в данной работе обсуждается генез стрий преимущественно с точки зрения особенностей поперечного сцепления коллагена, автор не исключает, что определенную роль в этом процессе играют изменения структуры и функции межволоконных субстанций, таких как гликозаминогликаны, а также нарушение тканевого метаболизма кортизола.

Одним из симптомов, характеризующих ПЮД, является высокорослость пациентов, которую связывают с гипоталамической дисфункцией, проявляющейся повышенной секрецией гормона роста (СТГ) в первые годы заболевания. По мере увеличения степени тяжести ПЮД отмечается тенденция к снижению уровня СТГ, корреляции между степенью ожирения и концентрацией гормона роста выявлено не было. В сравнительных

исследованиях практически здоровых и страдающих ПЮД подростков многими авторами было показано наличие у последних умеренного повышения базального уровня СТГ, тогда как у детей и взрослых с ожирением без ПЮД уровень гормона роста снижен [15]. Однако методы определения СТГ, применявшиеся в 70–80-е годы 20 в., были несовершенны, что делает результаты этих исследований трудно сопоставимыми с современными. Кроме того, в данных работах не проводилось сравнение подростков с ПЮД и ЭКО по уровню гормона роста. При непосредственном же сравнении однородных по своим свойствам групп пациентов с ПЮД и ЭКО, Затулиной М.В. было показано, что тенденция к высокорослости была одинаковой в обеих группах и базальный уровень соматотропина статистически значимо не отличался между группами [8].

В ряде случаев при ожирении продукция СТГ может оказаться подавленной вследствие: 1) прямого ингибирования секреции соматотрофов повышенными концентрациями свободных жирных кислот, свободной фракции инсулиноподобного фактора роста — 1 (ИФР-1), инсулина и, вероятно, лептина; 2) ингибирования секреции соматотрофов избытком соматостатина; 3) нарушенного высвобождения и ослабленного действия соматолиберина; 4) связанного с ожирением снижения системных концентраций грелина. Тем не менее, в настоящее время показано, что рост у детей и подростков с ожирением оказывается повышенным. Точная основа этих наблюдений неизвестна. Соматический рост формируется преимущественно под действием гормона роста и ИФР-1. При ожирении повышена концентрация несвязанного ИФР-1, предположительно благодаря характерному в условиях гиперинсулинемии подавлению продукции в печени ИФР-1 связывающего белка-1. Чрезмерная доступность ИФР-1 может способствовать снижению секреции гормона роста при ожирении [34].

Избыточный вес оказывает влияние и на темпы полового созревания. По литературным данным в описании клинической симптоматики ПЮД отмечается как ускоренное, так и замедленное половое развитие. Ожирение является одной из причин конституциональной задержки пубертата, причем ключевая роль в патогенезе отводится лептину. Основной его ролью является контроль аппетита и развитие жировой ткани. Кроме того, лептин при определенных концентрациях, достигаемых только при достаточном развитии жировой ткани, оказывает стимулирующее воздействие на секрецию ЛГ-РГ. Этот факт лежит в основе одной из теорий инициации пубертата: при достижении определенной «критической» массы тела уровень лептина становится достаточным для стимуляции ЛГ-РГ-импульсов. Выраженная гиперпродукция лептина у пациентов с ожирением вызывает снижение гонадотропной функции [7]. Чаще задержка полового созревания наблюдается у мальчиков с избыточным весом, нежели у девочек. Для девочек более характерным является ускорение полового созревания, что в частности проявляется снижением возраста менархе при ожирении (более высокий вес связан с более ранним менархе) [27].

Не вызывает сомнений у исследователей наличие тесной связи ожирения с нарушением менструального

цикла (олигоменорея и аменорея), гирсутизмом, синдромом поликистозных яичников, артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена [12, 27].

Несмотря на то, что пубертатно-юношескому диспитуитаризму было посвящено множество исследований, в этих работах преимущественно проводилось изолированное изучение пациентов с ПЮД, сопоставление внутри групп по степени тяжести, или сравнение с пациентами, страдающими болезнью Иценко-Кушинга и здоровыми подростками. Лишь в единичных исследованиях проводилось сравнение между пубертатно-юношеским диспитуитаризмом и экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО). В одной из таких работ Затулина М.В. описала большое сходство клинических характеристик пациентов: постоянным признаком являлись избыточная масса тела и ожирение; тенденция к высокорослости была одинаковой в обеих группах; артериальная гипертензия отмечалась в обеих группах больных. В качестве отличительных особенностей больных ПЮД были отмечены различный характер распределения подкожно-жировой клетчатки: равномерный — у 52,7%, «гиноидный» — у 40,9%, «кушингоидный» — у 6,4% (тогда как у больных ЭКО подкожно-жировой слой распределялся равномерно); наличие на коже полос растяжения (стрий) у 85,5 % обследованных, а также истинной или смешанной гинекомастии у 54,5%; кроме того, у 35,7% пациентов костный возраст опережал паспортный на 2–3 года. Базальный уровень соматотропина, кортикотропина и кортизола статистически достоверно не отличался в группах ЭКО и ПЮД. Отчетливой закономерности изменения концентрации АКТГ и кортизола сыворотки крови больных ПЮД и ЭКО в зависимости от степени ожирения и длительности заболевания выявлено не было. Базальный уровень пролактина у пациентов с ПЮД был статистически достоверно ниже такового у пациентов с ЭКО. Достоверных различий по уровню ИРИ, С-пептида у больных ПЮД и ЭКО не было выявлено, и, кроме того, изменения ИРИ и С-пептида в зависимости от степени ожирения были сопоставимы в обеих группах [8].

Поскольку четкие критерии для дифференциального диагноза экзогенно-конституционального ожирения и пубертатно-юношеского диспитуитаризма отсутствуют, а в качестве симптомов ПЮД перечисляются состояния, ассоциированные с ожирением, в свете современных знаний представляется сомнительным, стоит ли выделять в отдельное заболевание одну из его форм. На настоящий момент не существует зарубежного аналога термина «пубертатно-юношеский диспитуитаризм», не нашлось места данному заболеванию и как отдельной нозологической форме в международной классификации заболеваний. Кроме того, основным компонентом лечения является диетотерапия наряду с повышением физической активности, а вариации лечения, предлагаемые различными авторами, не могут служить убедительным критерием выделения отдельной нозологической формы. Анализ различных методов лечения показывает, что каким бы образом не достигалось снижение массы тела у пациентов с ПЮД, именно похудание оказывало положительный эффект на все симптомы заболевания.

Около 60% детей и подростков с избыточной массой тела имеют, по крайней мере, один дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: повышенное артериальное давление, гиперлипидемия или гиперинсулинемия. Более чем 25% пациентов имеет два или более этих факторов риска [21]. Распространенность метаболического синдрома среди подростков в среднем составляет по данным Cook S. с соавт. 4,2% в возрасте 12–19 лет [19], по данным Srinivasan S. с соавт. — 3,6% в возрасте 8–17 лет [31], причем она значительно возрастает среди подростков с избыточным весом и ожирением [19, 37]. Так, распространенность метаболического синдрома при ожирении (ИМТ свыше 97 перцентили) по данным одних авторов составляет 38,7%, а при морбидном ожирении — 49,7% [37], тогда как по данным других авторов — 6,8% среди подростков с избыточным весом (ИМТ в пределах 85–95 перцентили) и 28,7% среди подростков с ожирением (ИМТ свыше 95 перцентили), в сравнении с 0,1% у тех, чей индекс массы тела менее 85 перцентили [19, 20]. Ожирение в пубертатном периоде связано с более высокими показателями заболеваемости и смертности во взрослом периоде [28]. Ряд исследований свидетельствует о том, что вплоть до 80% полных подростков будут тучными взрослыми [21]. У трети взрослых ожирение начинается с детского возраста, и эти случаи

сопровожаются более выраженной прибавкой веса и частотой сопутствующих заболеваний, чем ожирение, дебютировавшее во взрослом периоде [7, 8]. Смертность среди больных с выраженным (морбидным) ожирением в возрасте 25–30 лет в 12 раз выше, чем у людей с нормальной массой тела [22]. Помимо влияния на физическое здоровье, избыточный вес в подростковом и юношеском возрасте имеет важные социальные и экономические последствия: в будущем такие люди чаще остаются одиночками (по сравнению с людьми, имевшими в подростковом возрасте нормальный вес, на 20% чаще — женщины и на 11% — мужчины), среди них более высока доля бедности (на 10% выше по сравнению с популяцией). При этом люди с рядом других хронических заболеваний подросткового возраста не отличаются по данным показателям от пациентов с нормальным весом [24].

Таким образом, подростковый возраст представляет собой критический период для формирования избыточного веса, при ожирении у подростков возрастает риск ожирения во взрослой жизни. В связи с этим необходима разработка профилактических мер по предотвращению избыточного веса и ожирения на самых ранних стадиях вне зависимости от того, какой из терминов используется для определения характерного фенотипа подростка с ожирением.

Литература

- Александров К.А. Клиника пубертатно-юношеского диспитуитаризма по данным катанестического исследования. — Дис.... канд. мед. наук. — М., 1978.
- Баранов В.Г. Ожирение (причины проявления заболевания, осложнения, предупреждение и лечение). — М., 1972.
- Боярская О.Я., Олейник В.А. Клиника и некоторые стороны патогенеза пубертатного диспитуитаризма // Охрана здоровья детей и подростков. — Киев, 1980. — вып. II. — с. 37 — 40.
- Васюкова Е.А., Касаткина Э.П., Курманова А.К. Генез и прогностическое значение юношеского гиперкортицизма // Вопросы охраны материнства и детства. — 1973; 18, - № 6. — с. 48 — 52.
- Гинчерман Е.З. Дизэнцефальный синдром по типу болезни Иценко-Кушинга в дифференциальном аспекте // Проблемы эндокринологии. — 1966. - № 2. — с. 44-51.
- Дворяшина И.В., Малыгина Е.В. Диагностика и лечение больных с синдромом пубертатно-юношеского диспитуитаризма // Проблемы эндокринологии. — 1993. - № 3. — с. 35-37.
- Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — Москва, 2002.
- Затулина М.В. Состояние гормональных и метаболических показателей у больных пубертатно-юношеским диспитуитаризмом. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989.
- Каюшева И.В. Вопросы клиники, патогенеза, терапии гипоталамического синдрома пубертатного периода: Дис. ...канд. мед. наук. — Горький, 1968.
- Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков. — М.: Медицинское информационное агентство, 1998.
- Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. Под редакцией академика РАМН Дедова И.И. Москва, 2000.
- Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. /Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
- Соколов Д.Д. Диспитуитаризм //Проблемы эндокринологии. 1953. Вып. 1-3. С. 666.
- Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология (проблемы фармакотерапии). — М.: Медицина, 1983.
- Терещенко И.В. Гипоталамический пубертатный синдром (этиология, патогенез, принципы терапии, диспансеризация): Дис. ...докт. мед. наук. — Пермь. — 1987.
- Усольцев А.Н., Беретков Л.Ф., Рязанова Л.Л. Синдром препубертатного базифилизма // Вопросы охраны материнства и детства. — 1970. - № 5. — с.45-50.
- Эгарт Ф.М., Александров К.А. Вопросы клиники и лечения пубертатно-юношеского диспитуитаризма // Клиническая медицина. — 1973. - № 8. — с.117 — 123.
- Юлес М., Холло И. Диагностика и патофизиологические основы нейроэндокринных заболеваний. — Будапешт, 1963.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 821 — 827.
- Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI: The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:108 —113.
- Dietz W.H. Overweight in Childhood and Adolescence. N Engl J Med 2004; vol.350 (9): 855 — 857.
- Drenick E.J., Bales G.S., Seltzer F., Johnson D.J. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. JAMA — 1980; 243: 443 — 445.
- Gogate A.N., Bombay M.D., Prunty F.T.G. Adrenal cortical function in obesity «with pink striae» in young adult. J. Endocr. 1963; vol. 23: 747-751.
- Goltmaker S.L., Must A., Perrin J.M., Sobol A.M., Dietz W.H. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. N Engl J Med 1993; vol. 329 (14): 1008 — 1012.
- Hsu H.S., Chen W., Chen S.C., Ko F.D. Colored striae in obese children and adolescents. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1996; 37(5): 349 — 352.
- Krawczuk A., Sipowicz J., Sicorski T.R. Cortisol and cortisol binding characteristics in girl with «Cushingoid syndrome». Endocrinology 1973; vol. 62: 350-358.
- Lobstein T., Baur L. And Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in pblic health. Obesity Reviews 2004; 5 (Suppl. 1): 4 — 85.
- Mossberg H.-O. 40-year follow-up of overweight children. Lancet 1989; vol. 334 (8661): 491 — 493.
- Overzier C. Der functions Cushing Indendeicher. Med. Clin. 1964; vol. 59: 567-569.
- Shuster S. The cause of striae distensae. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1979; 59(85): 161 — 169.
- Srinivasan S, Meyers, Berenson G: Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. Diabetes 2002; 51: 204-209.
- Styne D.M. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. Pediatr Clin North Am 2001; 48 (4): 823 — 854.
- Summers V.K., Sheehan H.L., Hipkin L.J., Davis J.C. Differential diagnosis of Cushing's syndrome and obesity associated with striae. Lancet 1964 Nov 21; 13: 1079-82.
- Veldhuis J.D., Roemmich J.N., Richmond E.J., Rogol A.D., Lovejoy J.C., Sheffield-Moore M., Mauras N., and Bowers C.Y. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. Endocrine Reviews 2005; 26 (1): 114 — 146.
- Wang Y., Monteiro C. and Popkin B.M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. Am J Clin Nutr 2002; vol. 75 (6): 971 — 977.
- Weidemann H.R. Hormonele entwicklungsstörungen in männlichen jugendalter. Med. Welt. 1961; vol. 50: 2611-2619.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S: Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004; 350: 2362-2374.