



О.П. Ковтун, Т.О. Бродовская, М.А. Устюжанина

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

# Избыточная масса тела и ожирение у детей как предикторы раннего полового созревания: метаанализ

**Обоснование.** Ожирение и избыточная масса тела среди детей остаются актуальной проблемой системы здравоохранения. До настоящего времени не определена связь данной патологии с темпом полового созревания. **Цель** — выявить отдельные закономерности формирования преждевременного полового созревания у мальчиков и девочек с избыточной массой тела и ожирением. **Методы.** Поиск релевантных источников проведен в базах Medline/PubMed, Researchgate, Elibrary, www.clinicaltrials.gov, www.clinicaltrialresults.org за период с 2000 по 2023 г. Для включения в метаанализ отобрано 9 исследований с общим количеством наблюдений 24 542 детей в возрасте от 0 до 18 лет. **Результаты.** Установлена значимая взаимосвязь между преждевременным половым созреванием у девочек с избыточной массой тела / ожирением OR 2,23 (CI 1,63–3,05;  $p < 0,00001$ ) и тенденция к ускоренному пубертату у мальчиков OR 1,43 (CI 0,92–2,23;  $p = 0,11$ ). **Заключение.** Избыточная масса тела и ожирение у детей являются детерминантами опережающего темпа полового созревания, в частности, среди девочек.

**Ключевые слова:** ожирение, лишний вес, дети, подростки, пубертат

**Для цитирования:** Ковтун О.П., Бродовская Т.О., Устюжанина М.А. Избыточная масса тела и ожирение у детей как предикторы раннего полового созревания: метаанализ. Вестник РАМН. 2024;79(1):60–69. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn8810>

## Обоснование

Избыточная масса тела / ожирение в детском возрасте — глобальная проблема общественного здравоохранения, которая распространена как в развивающихся, так и в развитых странах [1, 2]. По данным И.И. Дедова, до 12,9% подростков в Российской Федерации имеют избыточную массу тела, а ожирением страдают 9,5% детей [3]. Сообщается, что в Китае до 19,2% лиц в возрасте 7–18 лет имеют избыточную массу тела или ожирение [4], тогда как в США ожирением страдает практически каждый пятый подросток [5].

Избыточная масса тела / ожирение в детстве и подростковом возрасте рассматриваются специалистами как факторы риска неблагоприятных последствий, таких как атеросклероз, сахарный диабет, артериальная гипертензия, депрессия, деменция в более позднем возрасте [6]. Вместе с тем литературные данные о вкладе

метаболических нарушений в детстве в процесс полового созревания остаются противоречивыми [7,8]. Так, в когортном исследовании в Соединенных Штатах среди девочек, у которых было отмечено повышение индекса массы тела (ИМТ), с большей вероятностью отмечается раннее половое созревание в течение 36 мес по сравнению с девочками, имеющими нормальную массу тела [9]. Аналогичные результаты отмечаются отдельными исследователями и среди мальчиков. Обследование близнецов в Швеции показало, что мальчики, у которых рано появились признаки полового созревания, имели более высокий ИМТ в детстве [10]. Европейское исследование также сообщило о наличии положительной связи между ИМТ до подросткового возраста и ранним пубертатом у мальчиков [11]. Тем не менее в исследовании, проведенном в США, у мальчиков выявлена отрицательная связь между детским ожирением и возрастом наступления полового созревания [12]. И.И. Дедовым приводятся данные о том,

О.Р. Kovtun, T.O. Brodovskaya, M.A. Ustyuzhanina

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

## Overweight and Obesity in Children as Predictors of Early Puberty: A Meta-Analysis

**Background.** Obesity and overweight among children remains to be an actual problem. To date, the relationship between them and puberty has not been determined. **Objective** — to estimate the overweight and obesity impact on puberty in boys and girls. **Methods.** The search for relevant sources was carried out in the Medline/PubMed, Researchgate, Elibrary, www.clinicaltrials.gov, www.clinicaltrialresults.org databases for the period from 2000 to 2023. Nine studies with a total of 24, 542 participants aged 0 to 18 years were selected for inclusion in the meta-analysis.

**Results.** A significant relationship was established between precocious puberty in overweight/obese girls OR 2.23 (CI 1.63–3.05;  $p < 0.00001$ ) and a tendency to accelerated puberty in boys OR 1.43 (CI 0.92–2.23;  $p = 0.11$ ). **Conclusion.** Overweight and obesity in children are determinants of faster rates of puberty, in particular among girls.

**Keywords:** obesity, overweight, children, adolescents, puberty

**For citation:** Kovtun OP, Brodovskaya TO, Ustyuzhanina MA. Overweight and Obesity in Children as Predictors of Early Puberty: A Meta-Analysis. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2024;79(1):60–69. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn8810>

что увеличение содержания жировой ткани у мальчиков может оказывать тормозящий эффект на темпы полового созревания [3].

Таким образом, учитывая неблагоприятные последствия раннего полового созревания во взрослом возрасте и влияние ожирения среди детей и подростков на репродуктивное, физическое и психическое здоровье в будущем, представляется важным установить взаимосвязь между избыточной массой тела / ожирением в детстве и пубертатом у мальчиков, а также девочек, что и определило цель настоящего исследования.

**Цель исследования** — выявить отдельные закономерности формирования преждевременного полового созревания у мальчиков и девочек с избыточной массой тела и ожирением.

## Методы

Оценка взаимосвязи пубертата и метаболических нарушений осуществлена с помощью метаанализа, выполненного в соответствии с международными рекомендациями (PRISMA).

### Источники и подбор данных

Поиск литературы проводился с 2000 по 2023 г. в следующих базах: Medline/PubMed, Researchgate, Elibrary, www.clinicaltrials.gov, www.clinicaltrialresults.org. В поисковые запросы включены релевантные ключевые слова, такие как: «раннее половое созревание», «пубертат», «ожирение», «избыточная масса тела», «дети», «подростки», «менархе», «телархе», «пубархе», «адренархе». Материалы были представлены на русском и английском языках.

### Критерии включения и исключения

В настоящее исследование включались результаты оригинальных публикаций, связанных с оценкой взаимосвязи избыточной массы тела / ожирения в детстве и подростковом возрасте (возрастной диапазон — 0–18 лет)

и раннего полового созревания. Пубертат определялся как возраст наступления менархе, пубархе, телархе у девочек, гонадархе и изменений голоса у мальчиков по шкале Таннера. Критериями отбора являлись полнотекстовые публикации в рецензируемых журналах с результатами наблюдательных исследований, численностью выборки не менее 10 участников, с описанием критериев верификации полового созревания и избыточной массы тела / ожирения, достаточным описанием полученных авторами результатов (исходов).

Исключались описания отдельных случаев или серии случаев, рефераты научных исследований, материалы научных конференций, нерцензируемые препринты оригинальных исследований, оригинальные результаты, опубликованные в нерцензируемых журналах, метаанализы, систематические обзоры. Кроме того, к критериям исключения относили неполное представление полученных результатов, включение детей с любыми заболеваниями, которые могли оказать влияние на половое развитие участников исследования. Если в одной и той же популяции было проведено более одного исследования, в настоящий метаанализ включался только самый полный или последний из опубликованных источников. Решение о включении источника в настоящий метаанализ принималось с согласия всех авторов.

### Извлечение данных и оценка качества

Поиск в базе данных, просмотр материалов и отбор исследований проводились независимо двумя авторами с использованием стандартизированного подхода, включая подробности публикаций, критерии включения / исключения, демографические данные пациентов, описание определения избыточной массы тела / ожирения и результатов (критериев полового созревания), объем выборок. Любое разногласие в извлеченных данных разрешалось третьим рецензентом. Блок-схема, отражающая процесс данных по поиску и обзору литературы, представлена на рис. 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

Методологическое качество исследований оценивали с помощью шкалы Ньюкасла–Оттавы (NOS) (табл. 1). Шкала NOS состояла из восьми пунктов, результаты оценки варьировали от 1 до 9 баллов. Авторы оценивали качество каждого исследования на основе трех параметров: отбора, сопоставимости и результатов (когорта исследования) или воздействия (исследования «случай–контроль»). Окончательный средний балл  $\geq 6$  был принят в качестве критерия высокого качества исследования.

Системные ошибки публикационного смещения оценивались с помощью построения воронкообразных графиков (funnel plots).

**Анализ данных**

Для оценки взаимосвязи избыточной массы тела / ожирения и полового созревания рассчитаны отношения шансов исходов в двух группах (Odds Ratio). Проверка статистической гетерогенности исследований осуществлялась с помощью *Q*-теста на основе  $\chi^2$ . Модель случайных эффектов была принята при  $p < 0,1$  в тесте  $\chi^2$  и  $I^2 > 40\%$ , модель фиксированного эффекта при  $p \geq 0,1$  в тесте  $\chi^2$  и  $I^2 \leq 40\%$ .

Статистический анализ был проведен в программе RevMan, версия 5.4.

марное количество наблюдений составило 24 542 обследованных. В качестве критериев избыточной массы тела и ожирения большинство исследований использовали ИМТ, в одном случае наличие избыточного содержания определялось по толщине кожной складки [17], в другом — согласно оценке процентного содержания жира в компонентном составе тела [18]. В трети включенных исследований в качестве участников протоколов рекрутировали детей и подростков обоих полов, пять исследований включали только девочек, одно исследование — только мальчиков.

**Избыточная масса тела / ожирение и наступление пубертата у девочек**

Для оценки взаимосвязей между избыточной массой тела и темпом полового созревания у девочек в метаанализ включено восемь исследований. Результаты метаанализа, представленные на рис. 2, проанализированы с включением 12 663 участниц.

Рассчитанное отношение шансов раннего полового созревания у девочек с избыточной массой тела и ожирением составило OR 2,23 (CI 1,63–3,05) со значительной неоднородностью ( $I^2 = 94\%$ ;  $p < 0,00001$ ) (рис. 3).

С целью оценки чувствительности проводили повторные метаанализы после последовательного исключения каждого исследования (табл. 2). Результаты показали, что исключение любого отдельного источника существенно не изменило оценку риска раннего полового созревания у девочек (OR варьировались от 1,6 и 2,7;  $p < 0,00001$ , с сохраняющейся высокой гетерогенностью  $I^2 86–95\%$ ).

**Результаты**

Первоначальная стратегия поиска обнаружила 6143 источника. Согласно критериям включения/исключения было отобрано 9 протоколов. Общая характеристика исследований представлена в табл. 1. В метаанализ были взяты исследования за период с 2002 по 2017 г. Сум-

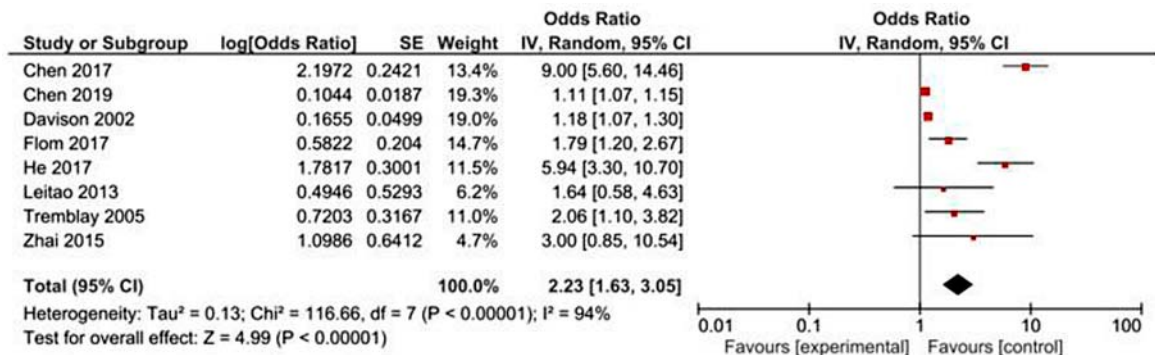


Рис. 2. Результаты метаанализа о влиянии избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек

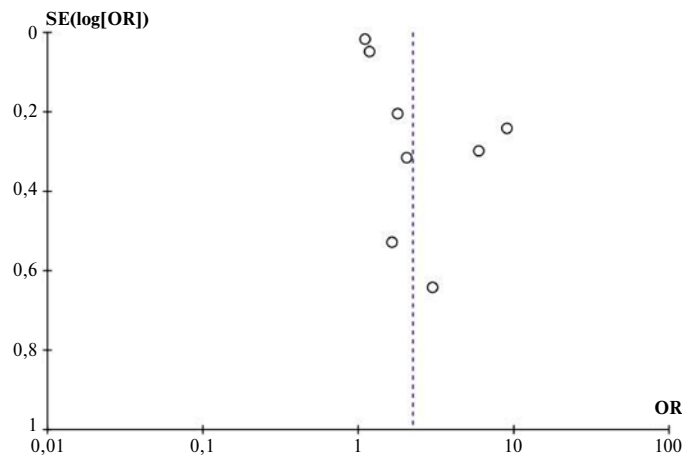


Рис. 3. График funnel plot оценки риска публикационного смещения влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек

Таблица 1. Общая характеристика исследований

Источник	Пол участников	Размер выборки	Определение ожирения / избыточной массы тела	Определение раннего пубертата	Регион проживания	Качество исследования
Chen, 2019 [13]	Мальчики и девочки	3109	Ожирение: ИМТ $\geq$ 95-й перцентиль. Избыточная масса тела — 85-й ИМТ до 94-го перцентилья	Менархе < 12 лет. Возраст изменения голоса < 13 лет у мальчиков	КНР	9
Chen, 2017 [14]	Мальчики и девочки	15 937	Ожирение детей по ВОЗ — ИМТ $\geq$ 2 SD. Избыточная масса тела детей по ВОЗ — ИМТ $\geq$ 1 SD	< 8 лет телархе/пубархе. Таннера II стадии или выше. < 10 лет менархе. < 9 лет для II стадии Таннера или выше для пубархе или развития яичек (T2) (тестикулярный объем, TV $\geq$ 4 мл) у мальчиков	КНР	8
Flom, 2017 [15]	Девочки	1126	Ожирение — точка отсечения для 85-го перцентилья. ИМТ (17,626 кг/м <sup>2</sup> )	Менархе < 12 лет	США	9
He, 2017 [16]	Девочки и мальчики	2778	Определение китайской рабочей группы по ожирению	< 8 лет телархе/пубархе. Таннера II стадии или выше. < 10 лет менархе. < 9 лет для II стадии Таннера или выше для пубархе или развития яичек (T2) (тестикулярный объем, TV $\geq$ 4 мл) у мальчиков	Швеция	8
Zhai, 2015 [17]	Девочки	120	Ожирение — процент жировых отложений с помощью толщины кожной складки $\geq$ 25%	Телархе II стадии по Таннеру в возрасте < 9,2 года	КНР	8
Leitao, 2013 [18]	Девочки	109	Ожирение — > 30% содержание жира	Менархе < 12 лет	Португалия	9
Lee, 2010 [11]	Мальчики	401	Ожирение — ИМТ > 95-го перцентилья. Избыточный вес — ИМТ 85–95-й перцентиль	Развитие II стадии и выше по Таннеру в возрасте 9,5 и 10,5 года	США	9
Tremblay, 2005 [19]	Девочки	811	Ожирение — ИМТ > 95-го перцентилья. Избыточный вес — ИМТ 86–95-й перцентиль	Менархе < 12 лет	Канада	9
Davison, 2002 [9]	Девочки	181	Ожирение — согласно таблице роста Центра контроля болезней и профилактики [20]	1 — высший терциль для эстрадиола; 2 — В3 по Таннеру; 3 — наивысший терциль по шкале развития полового созревания	США	7

**Таблица 2.** Анализ чувствительности взаимосвязей между избыточной массой тела / ожирением у девочек

Исследование	OR (CI)	p	I <sup>2</sup> , %
Chen, 2017	1,6 (1,27–2,02)	< 0,00001	86
Chen, 2019	2,73 (1,37–5,44)	< 0,00001	94
He, 2017	1,91 (1,42–2,58)	< 0,00001	93
Zhai, 2015	2,19 (1,59–3,02)	< 0,00001	95
Tremblay, 2005	2,25 (1,61–3,14)	< 0,00001	95
Flom, 2017	2,32 (1,64–3,26)	< 0,00001	95
Leitao, 2013	2,27 (1,64–3,15)	< 0,00001	95
Davison, 2002	2,7 (1,32–5,55)	< 0,00001	95

На следующем этапе нашего исследования проведен анализ взаимосвязи между избыточной массой тела и опережающим темпом полового созревания в зависимости от географического региона. Метаанализ установил, что европейские (OR 3,36; CI 0,96–11,76;  $p = 0,06$ ) (рис. 4, 5) и китайские (OR 3,08; CI 0,6–15,67;  $p = 0,18$ ) (рис. 6, 7) девочки имеют статистически незначимые шансы наступления преждевременного полового созревания по сравнению с девочками, проживающими в Северной Америке (OR 1,51; CI 1,04–2,19;  $p = 0,03$ ) (рис. 8, 9).

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о более чем двукратном увеличении возможности раннего полового созревания у девочек с избыточной массой тела и ожирением. Учет региона проживания как конфаундера установил преобладающие шансы ускоренного пубертата у девочек Северной Америки по сравнению с теми, кто проживает в Европе и Китае.

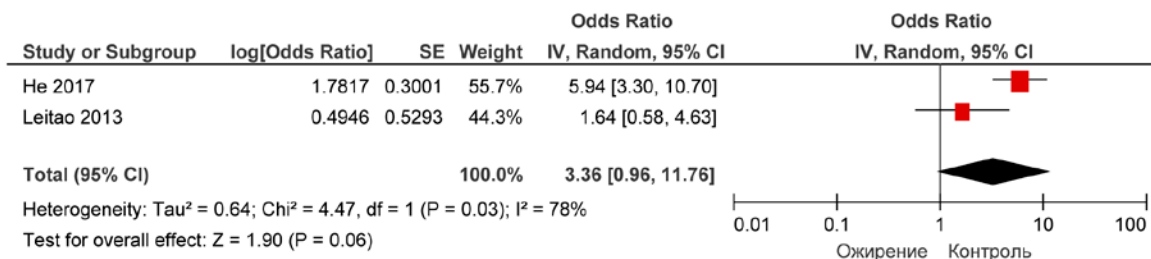
### Избыточная масса тела / ожирение и наступление пубертата у мальчиков

С целью оценки взаимосвязи между избыточной массой тела / ожирением и ранним половым созреванием у мальчиков в метаанализ включено четыре исследования с общей численностью 11 909 участников (рис. 10).

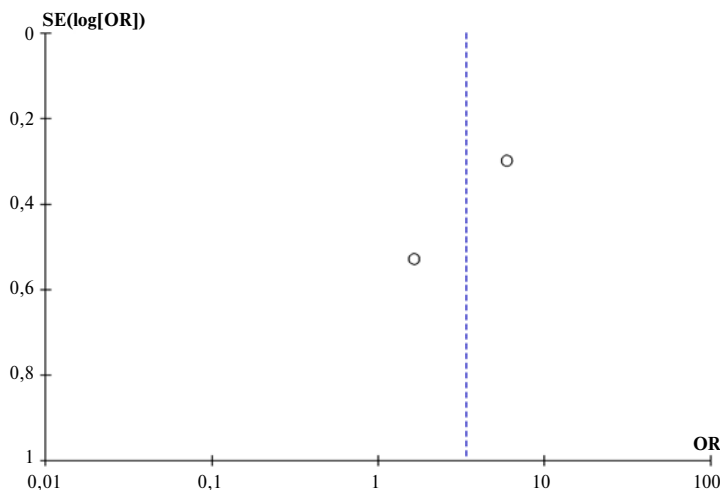
Расчет отношения шансов преждевременного полового созревания у мальчиков выявил тенденцию к ускоренному пубертату (OR 1,43; CI 0,92–2,23;  $p = 0,11$ ) с высокой гетерогенностью источников ( $I^2 = 76\%$ ;  $p = 0,006$ ) (рис. 11).

Оценка чувствительности, проведенная с последовательным исключением каждого источника из метаанализа, показала, что общий тренд к увеличению риска раннего полового развития у мальчиков с избыточной массой тела / ожирением сохраняется (OR 1,21–1,73; зна-

64



**Рис. 4.** Результаты метаанализа о влиянии избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек Европы



**Рис. 5.** График funnel plot оценки риска публикационного смещения влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек Европы

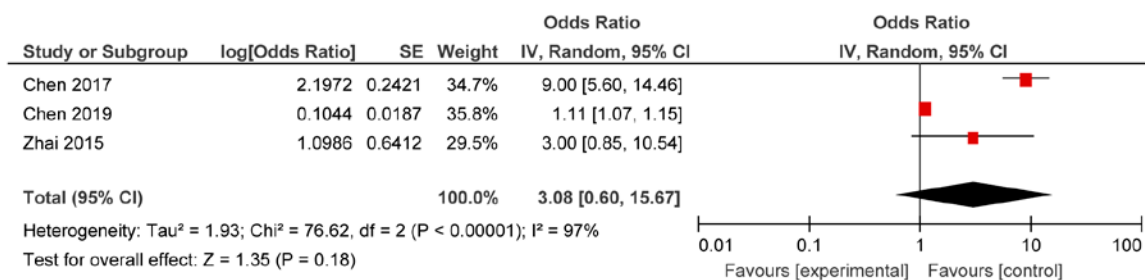


Рис. 6. Результаты метаанализа о влиянии избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек Китая

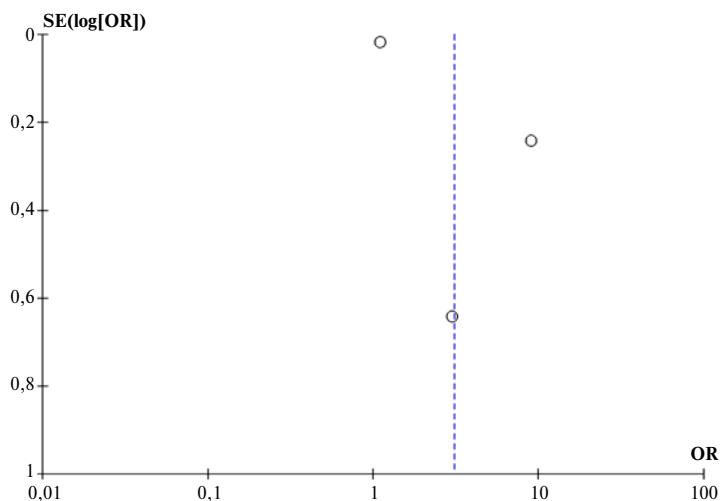


Рис. 7. График funnel plot оценки риска публикационного смещения влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек Китая

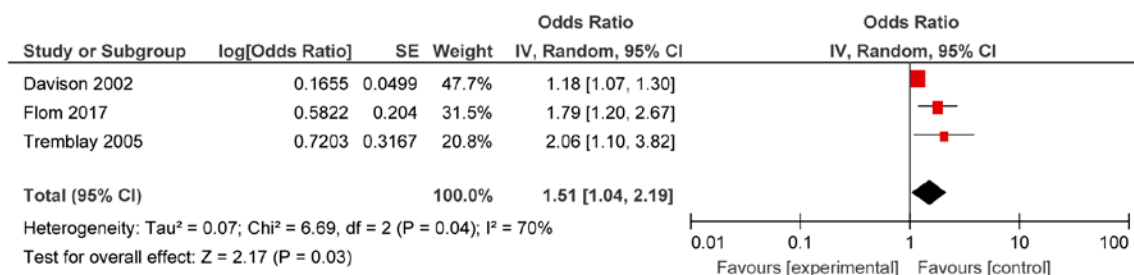


Рис. 8. Результаты метаанализа о влиянии избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек Северной Америки

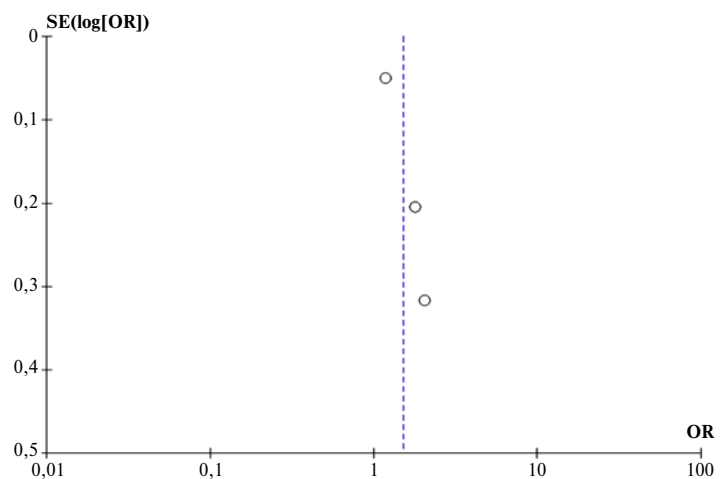


Рис. 9. График funnel plot оценки риска публикационного смещения влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у девочек Северной Америки

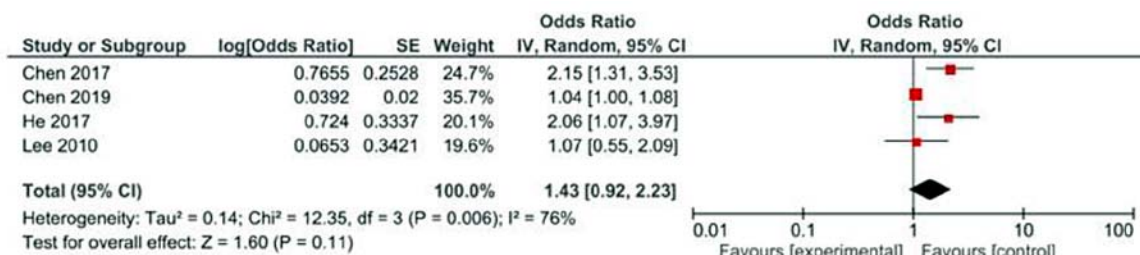


Рис. 10. Результаты метаанализа влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у мальчиков

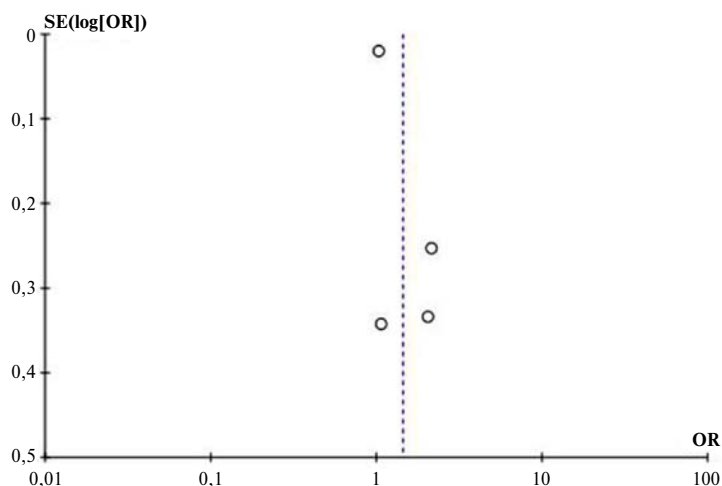


Рис. 11. График funnel plot оценки риска публикационного смещения избыточной массы тела / ожирения на пубертат у мальчиков

чение *p* варьировало от 0,002 до 0,12 с гетерогенностью *I*<sup>2</sup> от 33% в исследовании Y.-C. Chen (2019) [13] до 84% в протоколе J.M. Lee (2010) [19]) (табл. 3).

На следующем этапе нашего исследования проведен анализ влияния региона проживания на полученные результаты. Поскольку данные по европейским [16] и американским [11] странам носили единичный характер, что ограничивало проведение метаанализа, они были объединены (рис. 12, 13). Установлено, что у мальчиков, в отличие от девочек, регион проживания не оказывает влияния на возможность ускоренного полового созревания (рис. 14, 15). Так, шансы мальчиков, проживающих в западных регионах (страны Европы и Северной Америки), составляли OR 1,49 (CI 0,78–2,84; *p* = 0,23), в то время как мальчиков, находящихся в КНР, — OR 1,43 (CI 0,71–2,9; *p* = 0,32).

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о тенденции влияния избыточной массы тела / ожирения на раннее развитие пубертата у мальчиков, без статистически значимой разницы между группами вне зависимости от региона проживания.

Подводя итоги, отметим, что проведенное исследование показало взаимосвязь между избыточной массой тела / ожирением у детей и подростков с опережающим

темпом полового развития, более выраженную среди девочек, проживающих в странах Северной Америки, в то время как у мальчиков географические особенности проживания не оказывали влияния на изучаемый исход.

### Обсуждение

Эпидемиологические исследования показали, что во всем мире значительно увеличилось число детей с преждевременным половым созреванием [3]. Раннее наступление пубертата негативно влияет на физическое и психическое здоровье детей и может увеличить риск гипертонии, диабета, ожирения и бесплодия во взрослом возрасте. В связи с этим поиск факторов, потенцирующих половое развитие детей и подростков, становится важной задачей современной педиатрии, а причины преждевременного полового созревания у детей должны быть установлены как можно раньше с целью своевременной доклинической профилактики осложнений.

Настоящий метаанализ представляет новые доказательства того, что избыточная масса тела / ожирение в детстве связаны с повышением риска раннего полового созревания у подростков. Установлено, что вероятность

Таблица 3. Анализ чувствительности взаимосвязей между избыточной массой тела / ожирением у мальчиков

Исследование	OR (CI)	<i>p</i>	<i>I</i> <sup>2</sup> , %
Chen, 2017	1,21 (0,83–1,76)	0,12	52
Chen, 2019	1,78 (1,26–2,29)	0,22	33
He, 2017	1,31 (0,81–2,1)	0,02	76
Lee, 2010	1,58 (0,88–2,81)	0,002	84

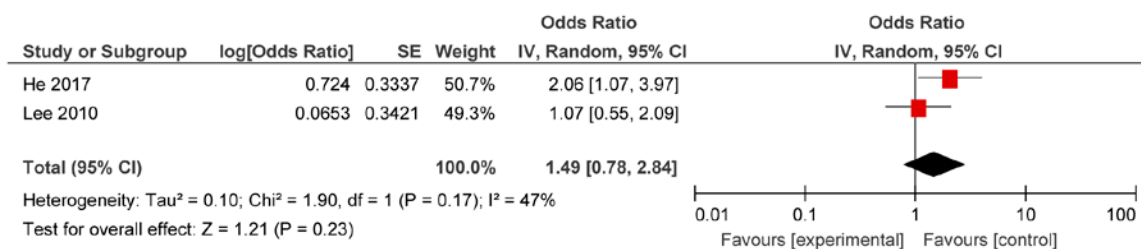


Рис. 12. Результаты метаанализа влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у мальчиков Европы и Северной Америки

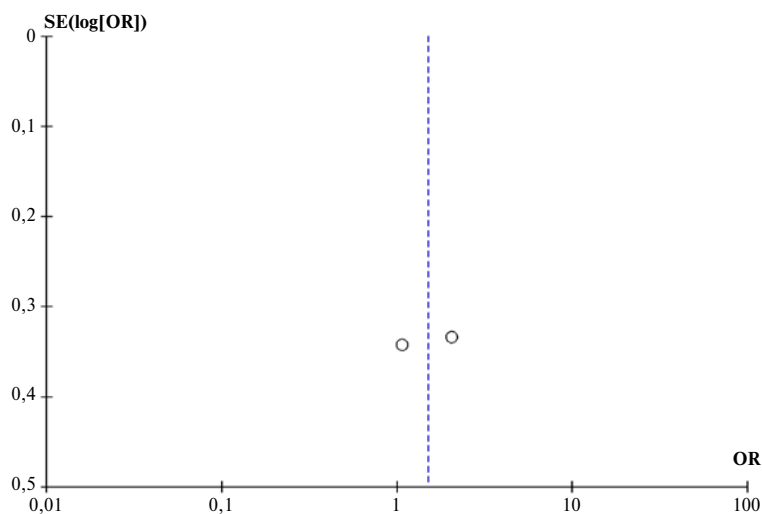


Рис. 13. График funnel plot оценки риска публикационного смещения влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у мальчиков Европы и Северной Америки

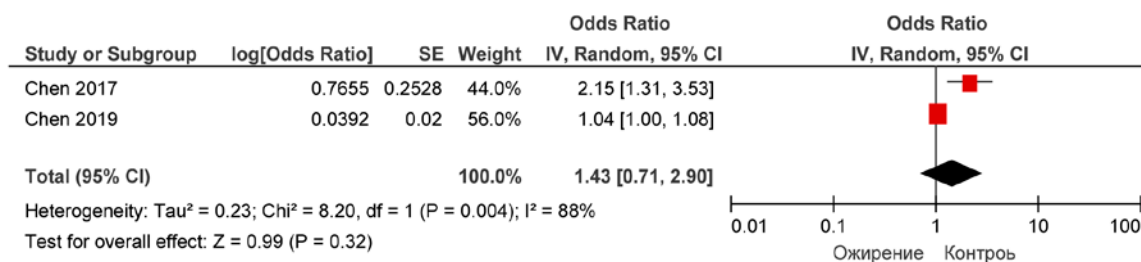


Рис. 14. Результаты метаанализа влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у мальчиков Китая

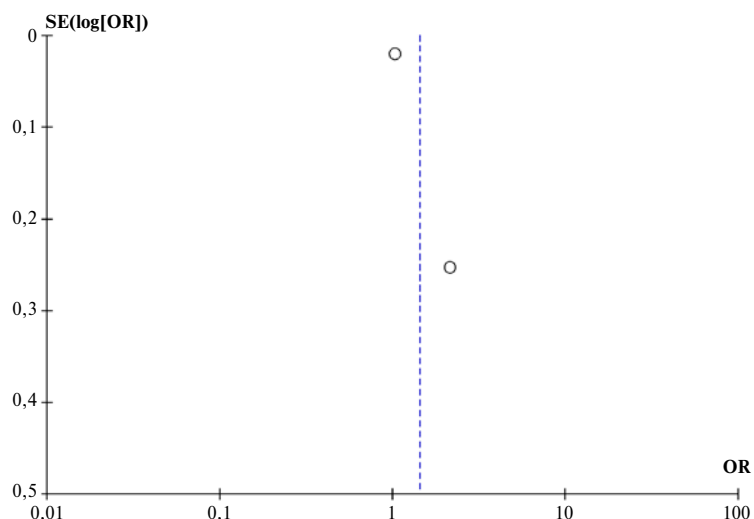


Рис. 15. График funnel plot оценки риска публикационного смещения влияния избыточной массы тела / ожирения на пубертат у мальчиков Китая



преждевременного пубертата у девочек статистически значимо повышается в 2,23 раза, а девочки США и Канады более подвержены негативному влиянию избыточной массы тела на изучаемый исход, чем европейские и китайские девочки. Увеличение риска раннего полового созревания, связанного с избыточной массой тела / ожирением в детстве, было также отмечено у мальчиков, хотя связь не оказалась статистически значимой, а регион проживания не оказывал существенного влияния на полученные результаты.

Следует полагать, что выявленное нами влияние избыточной массой тела / ожирения в детстве на раннее половое созревание может стать важной терапевтической мишенью в программировании здоровья и долголетия в более позднем возрасте. С целью эффективной профилактики онкологической, сердечно-сосудистой, психиатрической, репродуктивной патологии современному педиатру необходимо своевременно давать практические рекомендации родителям, детям и подросткам по составу и калорийности питания, режиму физической активности, осуществлять информационное консультирование, а в ряде случаев оказывать психологическую и социальную поддержку семьям детей с рисками ожирения и раннего полового развития.

Известно о существовании ряда потенциальных механизмов, объясняющих влияние метаболических нарушений на темп полового созревания у детей и подростков. Так, обсуждается, что избыточная масса тела приводит к увеличению продукции провоспалительных медиаторов, что, в свою очередь, способствует индукции ароматазы и ускорению конверсии андрогенов в эстрогены [21]. Имеются данные о том, что увеличение количества жировой ткани у девочек связано со значительным увеличением содержания базального эстрогена, именно это в конечном итоге способствует ускорению полового созревания [3]. Также известно, что на увеличение содержания эстрогенов оказывает влияние изменение синтеза связывающего половые гормоны белка, находящего под модулирующим воздействием инсулина [22]. Предыдущие исследования доказали, что ожирение может изменять секрецию и чувствительность к инсулину и лептину [23]. В гонадах лептин стимулирует секрецию ксиспептина и, как следствие, активацию гипоталамо-гипофизарно-гонадный оси, что в итоге увеличивает экспрессию эстрогена и андростендиона. В свою очередь, эстроген стимулирует экспрессию ряда генов в белой жировой ткани, способствует синтезу и секреции лептина и, таким образом, замыканию порочного круга [24]. По-видимому, высокий уровень лептина благоприятствует наступлению полового созревания у девочек посредством секреции ксиспептина, а эстроген дополнительно стимулирует синтез лептина.

Лептин, возможно, играет роль в адренархе, так как его уровень в плазме увеличивается одновременно с ростом содержания жира в организме. Экспрессия лептина способна модулировать как гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, так и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [25]. Такие оси функционально интегрированы в период полового созревания. В соответствии с чем у детей с ожирением уровень андрогенов дегидроэпиандростерон положительно связан с уровнем

лептина [26]. В основе механизмов возможной связи между избыточной массой тела / ожирением в детском возрасте и ранним половым созреванием мы осмелились предположить вероятную ассоциацию между избыточной массой тела / ожирением в детстве и ранним половым созреванием у мальчиков. В нашем анализе такая взаимосвязь носила характер тенденции. Необходимы более подробные исследования в будущем, чтобы оценить отношения между избыточной массой тела / ожирением в детстве и ранним половым созреванием у мальчиков.

Обсуждая полученные результаты, следует обратить внимание на возможные ограничения проведенного нами исследования. Во-первых, это ограничение выборки, связанное с поиском опубликованных результатов только на английском и русском языках. Во-вторых, возможность влияния конфаундеров, таких как генетическая предрасположенность к ожирению, особенности питания, экологические факторы, масса тела при рождении детей и др., которые могли оказывать влияние на полученные результаты, в том числе географические различия. В-третьих, определенный вклад в полученные результаты может вносить гетерогенность источников, связанная с различием в определении критериев ожирения и избыточной массы тела, критериев полового созревания. Так, например, у детей-атлетов повышение ИМТ может отражать увеличение не только содержания жировой ткани, но и мышечной массы.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать вывод об ассоциации избыточной массы тела, сформированной в детские и подростковые годы, с опережающим темпом полового созревания. Дети и подростки с избыточной массой тела / ожирением должны быть включены в приоритетную группу диспансерного наблюдения с целью профилактики онкологической, сердечно-сосудистой, психиатрической, репродуктивной патологии во взрослом возрасте. Перспективой дальнейших исследований в данном направлении может стать поиск дополнительных факторов, определяющих риск ожирения и раннего дебюта пубертата как значимой проблемы для медицины и общества.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Работа выполнена за счет бюджетных средств по месту работы авторского коллектива.

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

**Участие авторов.** О.П. Ковтун — определение концепции и дизайна исследования, отбор источников, редактирование текста статьи; Т.О. Бродовская — поиск и отбор источников, проведение метаанализа, написание текста статьи; М.А. Устюжанина — поиск и отбор источников. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи и ее направление на публикацию. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and

adolescents, 1999–2010. *JAMA*. 2012;307(5):483–490. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.40>

2. Ji CY, Chen TJ. Empirical changes in the prevalence of overweight and obesity among Chinese students from 1985 to 2010 and corresponding preventive strategies. *Biomed Environ Sci.* 2013;26(1):1–12. doi: <https://doi.org/10.3967/0895-3988.2013.01.001>
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., и др. Половое развитие детей и подростков Московского региона: влияние ожирения // *Русский медицинский журнал.* — 2006. — № 26. — С. 1872. [Dedov II, Melnichenko GA, Chebotnikova TV, et al. Puberty in children and adolescents in the Moscow region: the impact of obesity. *Russian Medical Journal.* 2006;26:1872. (In Russ.)]
4. Sun H, Ma Y, Han D, et al. Prevalence and trends in obesity among China's children and adolescents, 1985–2010. *PLoS One.* 2014;9(8):e105469. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105469>
5. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA.* 2014;311(8):806–814. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.732>
6. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet.* 2010;375(9727):1737–1748. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60171-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60171-7)
7. O'Keeffe LM, Frysz M, Bell JA, et al. Puberty timing and adiposity change across childhood and adolescence: disentangling cause and consequence. *Hum Reprod.* 2020;35(12):2784–2792. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa213>
8. Denzer C, Weibel A, Muehe R, et al. Pubertal development in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2007;31(10):1509–1519. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803691>
9. Davison KK, Susman EJ, Birch LL. Percent body fat at age five predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics.* 2003;111(4 Pt 1):815–821. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.815>
10. Silventoinen K, Haukka J, Dunkel L, et al. Genetics of pubertal timing and its associations with relative weight in childhood and adult height: the Swedish young male twins study. *Pediatrics.* 2008;121(4):e885–e891. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1615>
11. Lee JM, Kaciroti N, Appugliese D, et al. Body mass index and timing of pubertal initiation in boys. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(2):139–144. doi: <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2009.258>
12. Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics.* 2002;110(5):903–910. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.110.5.903>
13. Chen YC, Fan HY, Yang C, et al. Assessing causality between childhood adiposity and early puberty: a bidirectional Mendelian randomization and longitudinal study. *Metabolism.* 2019;100:153961. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153961>
14. Chen C, Zhang Y, Sun W, et al. Investigating the relationship between precocious puberty and obesity: a cross-sectional study in Shanghai, China. *BMJ Open.* 2017;7(4):e014004. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014004>
15. Flom JD, Cohn BA, Tehranifar P, et al. Earlier age at menarche in girls with rapid early life growth: cohort and within sibling analyses. *Ann Epidemiol.* 2017;27(3):187–193.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.01.004>
16. He F, Guan P, Liu Q, et al. The relationship between obesity and body compositions with respect to the timing of puberty in Chongqing adolescents: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2017;17(1):664. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4681-1>
17. Zhai L, Liu J, Zhao J, 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):e0134656. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134656>
18. Leitao RB, Rodrigues LP, Neves L, et al. Development of adiposity, obesity and age at menarche: An 8-year follow-up study in Portuguese schoolgirls. *Int J Adolesc Med Health.* 2013;25(1):55–63. doi: <https://doi.org/10.1515/ijamh-2013-0007>
19. Tremblay L, Frigon JY. The interaction role of obesity and puberty timing on the psychosocial adjustment of adolescent girls: Longitudinal data. *Int J Obes (Lond).* 2005;29(10):1204–1211. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803021>
20. Kuczmariski R, Ogden S, Grummer-Strawn L, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data.* 2000;314:1–27.
21. de Ridder CM, Thijssen JH, Bruning PF, et al. Body fat mass, body fat distribution, and pubertal development: a longitudinal study of physical and hormonal sexual maturation of girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(2):442–446. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.75.2.1639945>
22. Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20(5):237–242. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.02.004>
23. Nieuwenhuis D, Pujol-Gualdo N, Arnoldussen IAC, et al. Adipokines: A gear shift in puberty. *Obes Rev.* 2020;21(6):e13005. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13005>
24. Mathew H, Castracane VD, Mantzoros C. Adipose tissue and reproductive health. *Metabolism.* 2018;86:18–32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.006>
25. Michalakis K, Mintziori G, Kaprara A, et al. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism.* 2013;62(4):457–478. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.08.012>
26. Comninos AN, Jayasena CN, Dhillon WS. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction. *Hum Reprod Update.* 2014;20(2):153–174. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt033>

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Бродовская Татьяна Олеговна**, д.м.н., доцент [Tatyana O. Brodovskaya, MD, PhD, Associate Professor];  
адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [address: 3 Repina str., 620028, Yekaterinburg, Russia];  
e-mail: [tbrod80@gmail.com](mailto:tbrod80@gmail.com), SPIN-код: 7798-7054, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2847-4422>

**Ковтун Ольга Петровна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Olga P. Kovtun, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: [usma@usma.ru](mailto:usma@usma.ru), SPIN-код: 9919-9048, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

**Устюжанина Маргарита Александровна**, к.м.н., доцент [Margarita A. Ustyuzhanina, MD, PhD, Associate Professor];  
e-mail: [ustmargarita@mail.ru](mailto:ustmargarita@mail.ru), SPIN-код: 5438-4476, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-6902>