

# ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616-036.2+616.831.4+613.95+613.96

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЮНАЦЬКОГО ГІПОТАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

І.В. Шлімкевич

Івано-Франківський національний медичний університет

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЮНОШЕСКОГО ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

И.В. Шлимкевич

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

## MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF HYPOTHALAMIC PUBERTAL SYNDROME IN CHILDREN

I.V. Shlimkevich

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Резюме:** У статті проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу з метою вивчення причин, механізмів розвитку, основних підходів до класифікації та клінічних проявів гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у дітей та підлітків. Огляд сучасних літературних даних засвідчив важливість поглибленого вивчення юнацького гіпоталамічного синдрому у дітей та підлітків та окреслив основні перспективи вивчення проблеми на сучасному етапі. Проблема медичної й соціальної значимості гіпоталамічного синдрому визначається молодим віком пацієнтів, швидко прогресуючим перебігом захворювання, вираженими нейроендокринними порушеннями, що доволі часто супроводжуються зниженою або повною втраченою працездатністю. Тому важливо розглянути гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у дітей та підлітків як нейроендокринний синдром, який виникає в пубертатному або постпубертатному періоді внаслідок функціональних ендокринних порушень. У більшості випадків складно з'ясувати його головну причину, оскільки маніфестація часто настає через багато років після дії причинного фактора та викликає серйозні порушення репродуктивного здоров'я дівчаток, що стає причиною розвитку ендокринного безпліддя, полікістозу яєчників, наступних акушерських і перинатальних ускладнень. Вивчити симптомокомплекс, що виникають при патології гіпоталамічної області, які характеризуються вегетативними, ендокринними, обмінними та трофічними розладами і певною мірою залежать від переважної локалізації ураження саме гіпоталамуса, а також від особливостей нейрогормональних порушень під час гіпоталамо-гіпофізарної взаємодії. Також можна стверджувати, що головним патогенетичним і клінічним аспектом гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду є артеріальна гіпертензія, механізми, що обумовлюють взаємозв'язок між артеріальною гіпертензією і ожирінням, складні та багатофакторні.

**Ключові слова:** епідеміологія, діти, гіпоталамічний синдром.

**Резюме:** В статье проанализирована отечественная и зарубежная литература с целью изучения причин, механизмов развития, основных подходов к классификации и клинических проявлений гипоталамического синдрома пубертатного периода у детей и подростков. Обзор современных литературных данных показал важность углубленного изучения юношеского гипоталамического синдрома у детей и подростков и обозначил основные перспективы изучения проблемы на современном этапе. Проблема медицинской и социальной значимости гипоталамического синдрома определяется молодым возрастом пациентов, быстро прогрессирующим течением заболевания, выраженными нейроэндокринными нарушениями, что часто сопровождается пониженной или полной потерей трудоспособности. Рассмотреть гипоталамический синдром пубертатного периода у детей и подростков как нейроэндокринный синдром, возникающий в пубертатном или постпубертатном периоде вследствие функциональных эндокринных нарушений. В большинстве случаев сложно установить его главную причину, поскольку манифестация часто наступает спустя годы после воздействия причинного фактора и вызывает серьезные нарушения репродуктивного здоровья девочек, становится причиной развития эндокринного бесплодия, поликистоза яичников, последующих акушерских и перинатальных осложнений. Изучить симптомокомплексы, возникающие по патологии гипоталамической области, которые характеризуются вегетативными, эндокринными, обменными и трофическими расстройствами и в определенной степени зависят от преимущественной локализации поражения именно гипоталамуса, а также от особенностей нейрогормональных нарушений при гипоталамо-гипофизарной взаимодействия. Можно утверждать, что главным патогенетическим и клиническим аспектом гипоталамического синдрома пубертатного периода является артериальная гипертензия, механизмы, обуславливающие взаимосвязь между артериальной гипертензией и ожирением, сложные и многофакторные.

**Ключевые слова:** эпидемиология, дети, гипоталамический синдром.

**Abstract.** The analysis of Ukrainian and foreign literature with the aim to study the causes, mechanisms of development, the main approaches to classification, and clinical manifestations of hypothalamic pubertal syndrome in children and adolescents was made. An overview of the literature showed the importance of in-depth analysis of hypothalamic pubertal syndrome in children and adolescents and a number of options to solve the problem was identified. Medical and social importance of hypothalamic syndrome is determined by young age of patients, rapidly progressive disease course, severe neuroendocrine disorders which are often accompanied by reduced or total disability. The **objective** of the research was to consider hypothalamic pubertal syndrome in children and adolescents as neuroendocrine syndrome occurring in puberty and post puberty as a result of functional endocrine disorders. In most cases it was difficult to find out its main cause as manifestations often occurred some years after the action of the causal factor leading to serious reproductive-health consequences in girls (infertility, polycystic ovary syndrome, subsequent obstetric and perinatal complications). Set of symptoms associated with pathological changes in the hypothalamic region characterized by autonomic, endocrine, metabolic and trophic disorders and dependent to some extent on the localization of lesions in the hypothalamus and features of violation of neurohormonal regulation of hypothalamic-pituitary relationships was studied. It could also be argued that the main pathogenetic and clinical aspect of hypothalamic pubertal syndrome is hypertension. Mechanisms contributing to the relationship between hypertension and obesity are complex and multifactorial.

**Keywords:** epidemiology, children, hypothalamic syndrome.

Проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з метою вивчення причин, механізмів розвитку, основних підходів до класифікації та клінічних проявів гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду (ГСПП). Огляд сучасних

літературних даних засвідчив важливість поглибленого вивчення гіпоталамічного синдрому у дітей та підлітків та окреслив основні перспективи вивчення проблеми на сучасному етапі. Останнім часом в Україні поширеність

ГСПП зростає удвічі. Щороку реєструється 18-20 тисяч нових випадків ожиріння серед дітей до 14 років. В умовах промислових міст ГСПП зустрічається частіше – 99,3 на 1000 підлітків [1, 4, 9].

Проблема медичної й соціальної значимості гіпоталамічного синдрому (ГС) визначається молодим віком пацієнтів, швидко прогресуючим перебігом захворювання, вираженими нейроендокринними порушеннями, що доволі часто супроводжуються зниженою або повною втратою працездатності. ГС викликає серйозні порушення репродуктивного здоров'я дівчаток, що стає причиною розвитку ендокринного безпліддя, полікістозу яєчників, наступних акушерських і перинатальних ускладнень.

Гіпоталамо-гіпофізарний нейросекреторний комплекс (ГТНСК) є вищим нейроендокринним трансмітером організму, що координує ендокринну регуляцію обміну речовин із роботою вегетативної нервової системи та інтегральними емоційно-поведінковими реакціями лімбічної системи. Порушення взаємовідносин між окремими відділами ГТНСК призводять до розвитку ГС у дітей та підлітків [7, 20, 24], а дизрегуляція ГТНСК із активацією глюкокортикоїдної функції кори наднирників супроводжується порушеннями жирового і вуглеводного обміну [7, 22, 11].

До гіпоталамо-гіпофізарного комплексу входять:

- гіпоталамус – відділ проміжного мозку та центральний ланцюг лімбічної системи;
- нейрогіпофіз – складається з двох частин; передня частина – середнє узвишся, задня – власне задня доля гіпофіза;
- аденогіпофіз – передня доля гіпофіза.

Симптомокомплекси, що виникають за патології гіпоталамічної області, характеризуються вегетативними, ендокринними, обмінними та трофічними розладами і певною мірою залежать від переважної локалізації ураження саме гіпоталамуса (задній або передній його відділи), а також від особливостей нейрогормональних порушень під час гіпоталамо-гіпофізарної взаємодії. Гіпоталамічний відділ (гіпоталамус) головного мозку є тією частиною головного мозку, де відбувається інтеграція нервових та гуморальних функцій, що забезпечує незмінність внутрішнього середовища – гомеостаз (стабільність внутрішнього середовища). Гіпоталамус виконує роль вищого вегетативного центру, що регулює обмін речовин, терморегуляцію, діяльність кровоносних судин і внутрішніх органів, харчову і статеву поведінку, психологічні функції. Крім того, гіпоталамус керує фізіологічними реакціями, тому при його патології може порушуватись періодичність якоїсь його функції та проявляться пароксизмом (кризом) вегетативного характеру.

Юнацький гіпоталамічний синдром пубертатного періоду (ЮГСПП) – нейроендокринний синдром вікової перебудови організму з дисфункцією гіпоталамусу, гіпофізу та інших ендокринних залоз. Синоніми: ожиріння із рожевими стріями, хвороба Сімпсона-Пейджа, пубертатний базофілізм, базофілізм статевого дозрівання, юнацький гіперкортицизм, пубертатний гіперкортизолізм, юнацький кушингоїд, функціональний кушингоїд, пубертатно-юнацький диспитуїтаризм, транзиторийний ювенільний дієнцефальний синдром, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, гіпоталамічний синдром періоду статевого дозрівання, дієнцефальна гіперандрогенія (шифр за МКХ-10-Е.33.0) [16, 17, 23].

Це найбільш часта ендокринно-обмінна патологія підлітків, особливо в останні роки. ЮГСПП здебільшого розпочинається в пре- або ранньому пубертатному періоді на фоні статевого дозрівання у віці 10-18 років (середній вік – 16-17 років). Загальноприйнято, що хлопчики хворіють частіше, ніж дівчата.

ГСПП – нейроендокринний синдром, який виникає в

пубертатному або постпубертатному періоді внаслідок функціональних ендокринних порушень. У більшості випадків складно з'ясувати його головну причину, оскільки маніфестація часто настає через роки після дії причинного фактора.

ГСПП – захворювання, при якому, як правило, формується вторинне, тобто, не пов'язане з недостатністю лептину, ожиріння. Однак, ГСПП може розвиватись первинно (у підлітків з нормальною масою тіла) і вторинно (у підлітків з первинним лептин-залежним ожирінням). Фактори ризику виникнення первинного ГСПП: патологічний перебіг вагітності у матері хворого (фетоплацентарна недостатність, токсікози чи гестози I та II половини вагітності); ускладнений перебіг вагітності (гострі хвороби та загострення хронічних хвороб матері під час вагітності, отруєння, інтоксикації тощо); патологічні чи ускладнені пологи (передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, обвиття пуповиною тощо); родові травми (асфіксія, черепно-мозкові травми); перинатальна енцефалопатія; пухлини головного мозку, що здавлюють гіпоталамічну ділянку; нейротоксикоз у дітей раннього віку; черепно-мозкові травми в дитячому віці (прямі ураження гіпоталамуса); нейроінфекції (менінгоенцефаліти, арахноїдити та васкуліти) у дітей; нейроінтоксикація (наркоманія, алкоголізм, виробничі шкідливості, екологічне неблагополуччя); неендокринні аутоімунні захворювання; рецидивуючі бронхіти, ГРВІ, хронічні вогнища інфекції носоглотки та придаткових пазух носа, часті ангіни; гострі вірусні захворювання (кір, паротит, грип, гепатит); хронічні захворювання з вегетативним компонентом (бронхіальна астма, гіпертензія, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, ожиріння); хронічний стрес, ендогенні депресії, розумові перевантаження; аутоалергічні захворювання центральної нервової системи; зловживання анаболічними стероїдами; вживання гормональних контрацептивів дівчатами-підлітками; вагітність та аборти в підлітковому віці [2, 3, 6, 26].

Вторинний гіпоталамічний синдром пубертатного періоду розвивається на фоні лептинового (аліментарно-конституційного, гіподинамічного ожиріння). Захворювання характеризується дисфункцією гіпоталамусу з порушенням продукції аденогіпофізотропних гормонів: кортико-, соматоліберину і, як наслідок, дисфункція аденогіпофіза – диспитуїтаризм з порушенням секреції тропних гормонів: кортико-, соматоліберину. Характерною є соматотропна гіперфункція аденогіпофізу з підвищеною продукцією соматоліберину і, як наслідок, посилення росту; порушення продукції гонадоліберинів і гонадотропнів: раннє, або навпаки, пізнє статеве дозрівання. Типовою є гіперфункція базофілічних клітин аденогіпофізу без їх гіперплазії та функціональний гіперкортицизм. Порушується синтез дофаміну, серотоніну, ендорфінів, розвивається гіперпролактинемія, що проявляється розвитком гінекомастії (переважно несправжньої, внаслідок гіноїдного ожиріння). Спостерігається гіперфункція гіпоталамо-гіпофізарно-тиреїдно-надниркової системи з гіперпродукцією кортиколіберина, кортикотропіна, глюкокортикоїдів та андрогенів надниркових залоз; порушенням продукції тироліберину, тиротропного гормону (ТТГ) і гормонів щитовидної залози. Ознаки ГСПП у підлітків визначаються переважно гіперпродукцією кортизолу і дегідроепіандростерону [6, 8, 12, 21].

Механізм ожиріння при ЮГСПП пов'язаний із власне ліпогенетичним ефектом кортикотропіну і глюкокортикоїдів та з інсулінотропною дією кортикотропіну на b-клітини острівців Лангерганса [7, 19].

Також можна виділити спадкові фактори ризику ГС, особливо ті, що мають автосомно-домінантний тип успадкування: гіпертонічна хвороба, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, аутоімунні ендокринні синдроми і хвороби. Ризик виникнення ГС значно зростає, якщо є три і більше факторів

ризиком одночасно [1, 5, 13].

Гіпоталамічний синдром представляє поєднання вегетативних, ендокринних, обмінних і трофічних розладів, обумовлених ураженням гіпоталамуса. Неодмінним компонентом ГС є нейроендокринні розлади.

Період маніфестації ГСПП у ранньому пубертаті зумовлений активацією тропних функцій гіпофізу, в першу чергу, аденокортикотропної, гонадотропної, соматотропної, тиреотропної, що викликає пубертатний «стрибок» росту і проявляється змінами функціонування наднирників, гонад, щитоподібної залози. У більшості випадків при ГСПП порушуються фізіологічні зв'язки і секреція гормонів, особливо надниркових залоз. В цей період значно зростає навантаження на гіпоталамо-гіпофізарну систему, що призводить до виникнення її дисфункції за умови дії патогенних чинників. Головною ланкою патогенезу є порушення синтезу і метаболізму моноамінів (особливо нейропептидів, серотоніну, норадреналіну), що призводить до гіперактивації тропних функцій гіпофізу, насамперед кортикотропної та гонадотропної, меншою мірою соматотропної і тиреотропної функцій. Формується дисфункціональний зворотній зв'язок між центральними і периферичними ендокринними залозами, розвиваються гормонально-обмінні порушення [1, 7, 10, 14].

Підвищення секреції гонадотропінів призводить до стимуляції гонад і значного підвищення рівня загального та вільного тестостерону (гіпертестостеронемією) у хлопців 10-14-річного віку і прогестерону (гіперпрогестеронемією) у дівчат аналогічного віку. При ГСПП спостерігається активація гіпофізарно-тиреоїдної системи, яка супроводжується помірним підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ), що в подальшому призводить до стимуляції щитоподібної залози, яка збільшується в об'ємі з одночасним збільшенням секреції тиреоїдних гормонів, переважно трийодтироніну (Т3). Секреція пролактину залишається нормальною протягом захворювання [7].

Маніфестація ГС відзначається на тлі активації симпатoadrenalової системи (САС), підвищення секреції серотоніну та зниження рівня мелатоніну. Із прогресуванням патології резерви САС зменшуються, однак секреція серотоніну залишається підвищеною. Показники рівня мелатоніну більші тісно пов'язані з клінічними проявами ГС і при рецидивуючому несприятливому перебігу патології залишаються низькими.

Велику роль у патогенезі ГСПП відіграє гормон жирової тканини лептин, що відповідає за посилення відчуття насичення. Концентрація лептину у крові хворих на ГС у багато разів перевищує фізіологічні показники, особливо при абдомінальному типі ожиріння. На цьому тлі формується лептинорезистентність.

На тлі вищезазначених гормональних порушень виникає інсулінорезистентність, що призводить до підвищення секреції імунореактивного інсуліну і С-пептиду. Рівень гіперінсулінемії та інсулінорезистентності безпосередньо залежить від ступеня ожиріння і значно зростає при абдомінальному його типі.

Провідне патогенетичне значення має дисрегуляція жирового (зростання вмісту лептину в крові супроводжується підвищенням апетиту, що вказує на порушення зворотних зв'язків регуляції харчової поведінки) та вуглеводного обмінів (гіперінсулінемія зумовлює швидке нарощування жирової та білкової маси тіла і розвиток артеріальної гіпертензії). Вважають, що гіперінсулінемія спричинює затримку натрію і води та впливає на дистальні відділи нефрону, дозозалежно стимулює симпатичну нервову систему, збільшує вміст катехоламінів у крові. Розвиток ГСПП супроводжується підвищенням активності протеолітичних ферментів – колагенази та еластази, порушенням обміну білків сполучної тканини [1, 7, 18, 25].

До основних метаболічних порушень при ГСПП відносяться порушення ліпідного обміну. Найхарактернішими для хворих на ГСПП є ІV тип дисліпопротеїнемії (ДЛП) (за класифікацією Fredrickson): підвищення концентрації тригліцеридів (ТГ), підвищення рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), нормальний рівень загального холестерину (ЗХС), підвищення рівня ліпопротеїнів дуже низької щільності та низької щільності (ЛПНЩ). Рідше виникає ДЛП ІІ-А типу, коли підвищуються рівні ЛПНЩ із помірним збільшенням ЗХС і при збереженні нормальних показників ТГ.

На тлі інсулінорезистентності та гіперінсулінемії при ГС виникають порушення вуглеводного обміну. У хворих на ГСПП виникають характерні порушення обміну білків сполучної тканини. Майже у третини хворих відзначається «плоска» (гіперінсулінемічна) глікемічна крива. Часто діагностується порушення толерантності до вуглеводів, особливо при типовому клінічному варіанті ГС, і саме у цих хворих показники індексу інсулінорезистентності HOMA-IR (homeostasis model assessment) досягають максимальних значень, хоча при інших варіантах захворювання значно перевищують нормативні.

Гостра стадія захворювання характеризується підвищенням функціональної активності центральних відділів САС та супроводжується підвищенням секреції катехоламінів і серотоніну, що збуджує ядра гіпоталамуса, відповідальні за репродуктивну функцію. Надмірна активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи відбувається за рахунок підвищення рівня тропних гормонів гіпофіза. Гормональний дисбаланс призводить до ендокринно-обмінних порушень: жирового, вуглеводного та водно-електролітного обміну, до яких приєднується вторинна дисфункція ендокринних залоз [20, 24]. Через два-три роки спостерігається виснаження катехоламін- і серотонінпродукуючих структур. Знижується активність гіпоталамуса, гіпофіза та залежних від них ендокринних залоз, що призводить до зниження рівня секреції відповідних гормонів. При цьому зберігається гіперінсулізм. Захворювання переходить у хронічну стадію, яка триває не менше чотирьох років. При цьому на перший план виступають нейровегетативні симптоми.

Головним патогенетичним і клінічним аспектом ГСПП є артеріальна гіпертензія (АГ). Механізми, що зумовлюють взаємозв'язок між АГ і ожирінням, складні та багатофакторні. Так, ожиріння при ГСПП, асоційоване із ЕД, дисліпідемією, надмірним утворенням С-реактивного протеїну, підвищеною в'язкістю крові, порушенням толерантності до глюкози, мікроальбумінурією, підвищенням рівня маркерів запалення, ремоделюванням судин, гіпертрофією міокарда лівого шлуночка та передчасним атеросклерозом – практично зі всіма чинниками ризику розвитку серцево-судинних захворювань та ураження органів-мішеней при АГ. Всі ці фактори відіграють важливу роль у підвищенні артеріального тиску (АТ) та виникненні АГ у дітей та підлітків із ГСПП [2, 5, 17].

В той же час, в патогенезі ГСПП одне із провідних місць належить гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, що сприяють активації оксидативного стресу, гіпоксії тканин, гіперпродукції інсуліноподібних факторів росту на фоні порушень вуглеводного, ліпідного, білкового обміну, гемодинамічних та інших властивостей крові [7, 23]. Гіперінсулінемія активує рецептори АГ-І, АГ-ІІ, сприяє розвитку АГ та атеросклерозу, активує САС, підвищує рівень ЕТ-І. АГ тісно взаємопов'язана з високим рівнем реніну плазми, плазміногеном, інсуліноподібним фактором росту, які відіграють важливу роль у розвитку ГСПП [20, 22, 24].

Розвиток АГ при ГСПП у значній мірі пов'язаний зі збільшенням потреби організму у кисні, яка виникає при надлишковій масі тіла. Ожиріння супроводжується компенсаторним підвищенням серцевого викиду за рахунок зростання

ударного об’єму та об’єму циркулюючої крові. При цьому загальний периферичний судинний опір знижується незначно і неадекватно, в результаті чого підвищується АТ. У свою чергу, гіперволемічний та гіперкінетичний типи кровообігу призводять до підвищення навантаження на серце, що створює замкнуте «патологічне коло» [2, 15].

Гіперактивність САС має вирішальне значення у розвитку супутніх метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність (ІР) та гіперліпідемія [12, 8]. Активація симпатичної нервової системи (СНС) при ГСПП є одним із патогенетичних механізмів ланцюга переїдання – гіперінсулінемія – ІР – підвищення продуктів метаболізму жирних кислот. СНС сприяє розвитку периферичної ІР, тоді як гіперінсулінемія здійснює рестимулюючу дію на СНС, цим самим замикаючи «патологічне коло» [13, 18].

### Література

1. Антошкіна А.М. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду / А.М. Антошкіна, М.І. Відерська, І.Ф. Пилипенко // Медицина транспорту України. – 2010. – № 2. – С. 85-89.
2. Артериальная гипертензия и ожирение у подростков и лиц молодого возраста / А.М. Стародубова, О.А. Кисляк, Е.М. Петрова [та ін.] // Врач. – 2010. – № 1. – С. 13-17.
3. Богацька Н.В. Имунгенетичні та дерматографічні маркери схильності до гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у хлопчиків / Н.В. Богацька, Л.І. Глотка // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2011. – № 4(37). – С. 59-64.
4. Болотова Н.В. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков / Н.В. Болотова, С.В. Лазебникова, А.П. Аверьянов // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 35-39.
5. Большова О.В. Патогенетичні аспекти й основні напрями лікування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду / О.В. Большова // Здоров’я України (тематичний номер). – 2011. – С. 24-25.
6. Вербовой А.Ф. Гормонально-метаболические показатели и лептин у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период / А.Ф. Вербовой, И.А. Фомина // Фарматека. – 2010. – № 16. – С. 68-70.
7. Герасимова Т.В. Ведення пацієнтів-підлітків з гіпоталамо-гіпофізарною дисфункцією / Т.В. Герасимова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 9 – 10. – С. 5-9.
8. Кожухар О.В. Маркери метаболічного синдрому у дітей та підлітків (огляд літератури та власних досліджень) / О.В. Кожухар, М.В. Хайтович, Р.В. Терлецький // Педиатрія, акушерство та генкологія. – 2006. – № 2. – С. 37-41.
9. Кресюн В.Й., Величко В.І. Епідеміологія, фактори ризику та діагностика надмірної маси тіла та ожиріння у дітей Одеського регіону: Метод. рекомендації. – Київ, 2012. – 24 с.
10. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педагогическая проблема / И.В. Леонтьева // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 41-45.
11. Леонтьева И.В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы / И.В. Леонтьева // Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 146-150.
12. Малиновська Т.М. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду // Рациональна діагностика та лікування ендокринних захворювань у дітей та підлітків. – К., 2008. – С. 250-257.

13. Миняйлова Н.Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей / Н.Н. Миняйлова, Л.М. Козакова // Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 98-101.
14. Миняйлова Н.Н. Клинико-метаболические аспекты диагностики ожирения и его различных форм у детей и подростков: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.08. “Педиатрия” / Н.Н. Миняйлова. – Томск, 2012. – 38 с.
15. Нефедова Ж.В. Особенности метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией на фоне гипоталамического синдрома / Ж.В. Нефедова, М.К. Соболева // Журн. клин. и эксперим. медицины. – 2004. – № 3. – С. 62-65.
16. Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями (додатки “Вікові індекси маси тіла у дітей”) Наказ Міністерства охорони здоров’я України від 03.02.2009 № 55.
17. Протокол надання медичної допомоги дітям хворим на ожиріння. Наказ Міністерства охорони здоров’я України № 254 “Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю “Дитяча ендокринологія” від 27.04.2006р. – Київ, 2005.
18. Плехова О.І., Хижняк О.О., Багацька Н.В. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у хлопців (клініка, діагностика, прогнозування перебігу, лікування): Метод. рекомендації. – Харків, 2005. – 24 с.
19. Ресненко А.Б. Гипоталамическое ожирение: миф или реальная проблема / А.Б. Ресненко // Вопр. диагностики в педиатрии. – 2010. – № 5. – С. 47-50.
20. Сергієнко О.О. Юнацький гіпоталамічний синдром пубертатного періоду: патогенез, діагностика, лікування, профілактика: методичні рекомендації / М-во охорони здоров’я України, [авт. О.О. Сергієнко, О.Ф. Олексик, В.О. Сергієнко]. – К., 2006. – 22 с.
21. Сергієнко О.О. Основи захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи. – Львів: Атлас, 2010. – 116 с.
22. Сутурина Л.В. Гипоталамический синдром: основные звенья патогенеза, диагностика, патогенетическая терапия и прогноз : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.08. “Педиатрия” / Л.В. Сутурина. – Иркутск, 2002. – 38 с.
23. Хижняк О.О. Клініко-патогенетична характеристика сімейних хлопців із гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду / О.О. Хижняк, Н.В. Богацька // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – №3 (8). – С. 25-38.
24. Хижняк О.О. Клініко-патогенетичні особливості перебігу гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у підлітків чоловічої статі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.14. “Ендокринологія” / АМН України. Ін-т пробл. ендокр. Патології ім. В. Я. Данилевського. – Х., 2005. – 38 с.
25. Alberti K. G. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interin Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy // Circulation. – 2009. – Vol. 120, № 5. – P. 1640-1645.
26. American Association of Clinical Endocrinologists 2002 Finding and recommendations from the AACE conference on insulin resistance syndrome [Електронний ресурс]. – 2010. – <http://www.aace.cjm/pub/>.

Одержано 20.04.2015 року.