
ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФЕНОТИПА ОЖИРЕНИЯ С ГОРМОНАЛЬНЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ**

© 2025 г. А. Ю. Бабенко¹, *

*¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия*

**E-mail: alina_babenko@mail.ru*

Поступила в редакцию 26.07.2025 г.

После доработки 01.10.2025 г.

Принята к публикации 09.10.2025 г.

В исследованиях последних лет изменения, лежащие в основе метаболически нездорового висцерального ожирения и приводящие к развитию факторов кардиометаболического риска, определяются как состояние неуправляемой секреции адипокинов и цитокинов увеличенной в объеме висцеральной жировой тканью. Между тем отклонения в выработке целого ряда гормонов могут вызывать увеличение количества жира в организме и способствовать формированию различных фенотипов ожирения с различными вариантами распределения жировой ткани. В настоящем обзоре суммирована текущая информация о ключевых гормонах, изменение уровня которых может способствовать развитию ожирения и влиять на композицию тела (грелин, лептин, адипонектин, эстрогены, андрогены и другие). Особенностью данного обзора является сравнительный анализ половых различий, роли и вклада гормонов в энергетический обмен, патогенез ожирения и формирования различных фенотипов. В нем также кратко охарактеризованы гормональные изменения, возникающие вследствие развития ожирения. Выделение гормональных профилей, характеризующих различные фенотипы ожирения, позволит улучшить диагностику, прогноз и персонализацию лечения данной пандемии

Ключевые слова: ожирение, фенотип, композиция тела, жировая ткань, адипокины, гормоны

DOI: 10.7868/S2658655X25120023

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение имеет выраженную ассоциацию с компонентами метаболического синдрома (МС), однако исследования последних десятилетий продемонстрировали, что лишний вес может иметь очень вариабельную связь с метаболическим здоровьем – от выраженного негативного воздействия до умеренно позитивного. Это в основном определяется тем, за счет какого компонента (мышечная масса, масса подкожной жировой ткани (ПЖТ), масса висцеральной жировой ткани (ВЖТ)) произошло увеличение массы тела. К началу 21 века было сформировано представление о том, что основное негативное воздействие на метаболическое здоровье (МЗ) оказывает висцеральное ожирение (увеличение ВЖТ). Так, еще во Фрамингемском исследовании было показано, что

количество висцеральной и подкожной абдоминальной жировой ткани (ЖТ) является самостоятельным фактором кардиометаболического риска (КМР), но при этом оценка количества ВЖТ имеет большую ценность для оценки КМР [1]. В настоящее время это представление дополнено мнением о важной роли бурой/бежевой жировой ткани в сохранении МЗ и важности сохранения мышечной массы. Показано, что в прогнозировании КМР имеет значение не только локализация белой жировой ткани (БЖТ) (висцерально или подкожно), но и локализация подкожного депо (на животе или в бедренно-ягодичной области), а также глубина его расположения (поверхностный, глубокий). Установлено, что поверхностная и глубокая ПЖТ различаются по структуре и функциям, связи с инсулинорезистентностью (ИР), насыщению триглицеридами (ТГ) [2] и, вероятно, по изменениям в уровне различных гормонов, вовлеченных в регуляцию энергетического метаболизма. За последние годы наши представления о роли гормонов в физиологии ЖТ значительно изменились. В частности, не так давно были обнаружены новые гормоны, играющие существенную роль в энергетическом балансе и потреблении пищи (оментин, васпин). Роль многих недавно открытых гормонов у человека до конца не изучена, но открывает перспективы не только для расширения наших знаний о патофизиологии ожирения, формировании тех или иных факторов КМР, но и для разработки новых терапевтических подходов.

Деление на фенотипы указывает на гетерогенность ожирения и необходимость персонализации в терапевтических подходах. Между тем понятие фенотипа ожирения само по себе гетерогенно. Деление ожирения на фенотипы (кластеры) может строиться на разных принципах. Наиболее распространенным является вышеописанное разделение на метаболически здоровое/нездоровое ожирение. Это разделение взаимосвязано с разделением на фенотипы по композиции тела: соотношению количества белой подкожной, белой висцеральной, бурой и бежевой ЖТ и мышечной тканей. Накапливаются данные о том, что в формировании композиционных особенностей тела существенную роль играют гормоны, в частности половые стероиды. Целый ряд других гормонов вносит вклад в регуляцию энергетического баланса и композицию тела, что требует включения в оценку и классификацию фенотипа ожирения не только локализации ЖТ, но и ключевых гормональных характеристик. Ожирение также классифицируется на основании причинных (этиологических факторов). Целый ряд эндокринных заболеваний является непосредственной причиной развития ожирения: инсулинома, гиперкортицизм, гипотиреоз, генетически детерминированный дефицит лептина, дефицит гормона роста, гипогонадизм у мужчин и женщин [3–5]. Исходя из этого, оценка таких гормонов, как инсулин и чувствительность к нему, уровни гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), лептина, кортизола, эстрогенов и тестостерона могут быть важны для установления устранимых причин ожирения и для понимания роли данных гормонов в формировании фенотипа ожирения. Подавляющее большинство обозначенных эндокринных синдромов ассоциированы с висцеральным метаболически нездоровым ожирением (МНО). Однако основная форма ожирения – ожирение, возникающее из-за девиаций в образе жизни, ведущих к дисбалансу поступления и расхода энергии, тоже может быть разделена на фенотипы по доминантному этиологическому фактору, и гормональные аномалии при этих фенотипах также будут отличаться. Так, фенотип ожирения, детерминированный нарушением чувства насыщения, ассоциирован с нарушением чувствительности или дефицитом (абсолютным или относительным) гормонов, вовлеченных в регуляцию чувства насыщения: лептин, инсулин, глюкагоно-подобный пептид 1-го типа (ГПП-1), пептид YY, холецистокинин, грелин [3, 6, 7]. Эмоциогенный фенотип, возникающий при заедании стресса или других эмоциональных состояний (скука, тревога), ассоциирован с гиперпродукцией стрессовых гормонов, в частности кортизола и катехоламинов. Нарушение гормонального ответа желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на прием пищи (ослабление постпических пиков ГПП-1, глюкозозависимого инсулиотропного пептида (ГИП), инсулина,

отсутствие постпищевое подавления продукции грелина и глюкагона) лежит в основе еще одного фенотипа ожирения – кишечного фенотипа. И, наконец, фенотип ожирения, детерминированный низкой скоростью основного обмена бурой жировой ткани, может отмечаться при дефиците гормонов, активирующих бурую жировую ткань и ускоряющих основной обмен (тироидные гормоны, катехоламины, гормон роста). Сложность оценки гормональных изменений, ставших драйвером развития того или иного фенотипа ожирения, определяется тем, что при развитии ожирения, по мере увеличения количества ЖТ в целом и ее висцерального компонента, изменяется продукция гормонов ЖТ и тех гормонов, которые вовлечены в регуляцию энергетического баланса, часто создавая порочные круги в развитии гормонального дисбаланса. В настоящем обзоре мы остановимся лишь на наиболее существенных изменениях гормонального фона, ведущих к ожирению, и, коротко, – на изменениях, возникающих при ожирении и участвующих в формировании различных его фенотипов.

С позиции влияния на композицию тела и, соответственно, формирования глуте-офеморального или абдоминального фенотипа ожирения, а соответственно, и на МЗ, наиболее очевидна роль половых гормонов.

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ И ФЕНОТИП ОЖИРЕНИЯ

Композиция тела отличается у мужчин и женщин, как в норме, так и при развитии ожирения (табл. 1). В развитии этих композиционных изменений ключевую роль играют половые гормоны и чувствительность к ним в различных тканях.

Эстрогены

У здоровых женщин репродуктивного возраста эстрогены синтезируются преимущественно в яичниках под контролем гонадотропинов (ГТГ), гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и ксипептина. Они также синтезируются в адипоцитах путем ароматизации андрогенов, что особенно важно для мужчин и для женщин в период менопаузы. Продукция эстрогенов при ожирении увеличивается пропорционально количеству ЖТ [8, 9]. В половом диморфизме композиции тела эффекты эстрогенов в ЖТ у мужчин и женщин детерминированы тканевым распределением рецепторов эстрогенов (рцЭ). В ЖТ и у мужчин, и у женщин преобладают рцЭ- α [10]. Между тем в регуляцию количества ЖТ, липидного обмена и пищевого поведения вовлечена активация обоих подтипов рцЭ (α и β) [10]. В норме активация рцЭ как α , так и β препятствует ожирению, однако метаболические эффекты эстрогенов опосредованы рцЭ- α , тогда как большинство гинекологических эффектов – рцЭ β [10]. Функция ЖТ больше зависит от рцЭ α , который экспрессируется в адипоцитах, максимально – в зрелых адипоцитах, его активация защищает от развития ожирения, воспаления и фиброза предстательской железы [11]. В эксперименте у генно-модифицированных мышей обоих полов с деацией гена рцЭ α наблюдается развитие ожирения, ИР, изменение профиля адипокинов и цитокинов [12, 13]. Однако изучение мутаций и полиморфизмов рцЭ- α и β , изменяющих их чувствительность, не продемонстрировало их влияния на развитие ожирения и композицию тела у людей [10, 14]. Через стимуляцию рцЭ α эстрогены могут непосредственно подавлять гены, ответственные за депонирование липидов, и активировать липолитические пути, ингибируя гамма-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом (PPAR γ). PPAR γ активирует адипогенез и дифференцировку преадипоцитов в адипоциты, увеличивает размер адипоцитов посредством активации синтеза и запасаения триацилглицерола (гипертрофия адипоцитов), способствуя увеличению массы ЖТ [11, 15, 16]. Селективная активация рцЭ β увеличивает расход энергии за счет повышения активности митохондрий ЖТ, усиливая липолиз ЖТ [11].

Таблица 1. Половой диморфизм в композиции тела, метаболизме и энергетическом гомеостазе у мужчин и женщин

Параметр	Мужчина	Женщина
<i>Физиологические отличия</i>		
Активность центров регуляции аппетита и пищевого поведения в гипоталамусе	Ниже активность/чувствительность ГГН оси и дугообразного ядра, чувствительность ядер гипоталамуса к инсулину, выше потребление пищи	Выше активность/чувствительность ГГН оси и дугообразного ядра, чувствительность ядер гипоталамуса к инсулину, меньше потребление пищи
Висцеральная жировая ткань (ВЖТ)	Больше объем ВЖТ, более высокое содержание жира в печени, что детерминирует более низкое соотношение адипонектин/лептин и более низкую периферическую чувствительность к инсулину, более высокий уровень глюкозы натощак	Меньше объем ВЖТ, более низкое содержание жира в печени, поэтому выше соотношение адипонектин/лептин, периферическая чувствительность к инсулину, ниже уровень глюкозы натощак, но выше уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы
Подкожная жировая ткань (ПЖТ)	Меньше масса ПЖТ и больший процент ПЖТ локализован в абдоминальной области	Во время пубертата под воздействием эстрогенов увеличивается накопление ПЖТ в глутеофemorальной области с формированием гиноидного распределения жира: больше масса ПЖТ и больший процент ПЖТ локализован в глутеофemorальной области. Это детерминировано наличием в ЖТ рцЭа, которые обеспечивают диспозицию жира в ПЖТ, а их плотность выше в глутеофemorальной зоне
Бурая и бежевая жировая ткань (буЖТ)	Возможно, меньше масса и активность буЖТ, меньше активность бежевой ЖТ	Возможно, больше масса и активность буЖТ. Больше активность бежевой ЖТ
Мышечная ткань	Больше масса и сила мышц	Меньше масса и сила мышц
Особенности энергетического гомеостаза	Более высокий расход энергии, оксидация глюкозы при нагрузке и оксидация ЖК в покое	Ниже расход энергии, ниже оксидация ЖК при нагрузке и более высокое депонирование ЖК из ТГ в покое

Таблица 1. Окончание

Параметр	Мужчина	Женщина
<i>При ожирении</i>		
Характеристики ожирения	В целом меньше выраженность ожирения, чаще – избыточный вес, но ожирение чаще носит характер МНО, больше выраженность увеличения ВЖТ и ожирения печени (стеатоз, МАЖБП). Выше мышечная масса	В репродуктивном возрасте: больше частота ожирения, но выше частота МЗО, мышечная масса ниже, чем у мужчин. Частота ожирения печени увеличивается, особенно в период менопаузы, детерминирована возрастом и увеличением объема ВЖТ
Особенности метаболических отклонений	Выше частота МАЖБП и АГ. Предиабет чаще развивается в виде повышения гликемии натощак	В большей степени повышается КМР, чем у мужчин, за счет дисгликемии и ДЛП. Предиабет чаще развивается в виде нарушения толерантности к глюкозе, более рано развивается СД2
Особенности в отклонениях уровня половых гормонов	Очень часто снижен уровень общего тестостерона (коррелирует с объемом ВЖТ), повышен уровень секс-стероид-связывающего глобулина, поэтому снижение уровня свободного тестостерона реже, но частота его снижения все равно выше, чем у мужчин без ожирения. Повышен уровень эстрогенов за счет ароматизации	Уровень андрогенов повышен

Примечание. С изменениями и дополнениями из [125] и [5]. ГГН – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, ВЖТ – висцеральная жировая ткань, ПЖТ – подкожная жировая ткань, ЖТ – жировая ткань, рцЭα – рецептор эстрогенов альфа, буЖТ – бурая жировая ткань, ЖК – жирные кислоты, ТГ – триглицериды, МЗО – метаболически здоровое ожирение, МНО – метаболически нездоровое ожирение, МАЖБП – метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени; АГ – артериальная гипертензия; СД2 – сахарный диабет 2-го типа.

Соотношение рцЭα к рцЭβ в различных депо ЖТ влияет на ее функцию и чувствительность к инсулину и определяется полом и уровнем эстрогенов [17].

Итак, в норме эстрогены способствуют депонированию ЖТ в глутеофеморальной области у женщин репродуктивного возраста. Однако у мужчин, несмотря на повышенный уровень эстрогенов при ожирении, не формируется глутеофеморальное распределение жира. Этот половой диморфизм связан с различиями в эффектах андрогенов и эстрогенов на ЖТ [18]. Эстрогены модулируют активность генов ЖТ, увеличивая жировую массу в глутеофеморальной области и уменьшая абдоминальную жировую массу в репродуктивном возрасте преимущественно у женщин. В исследовании

Karastergiou с соавт. было установлено, что из 284 генов, которые имели различия в экспрессии в глутеофеморальной и абдоминальной ПЖТ, 159 дифференцированно экспрессировались только у женщин [19]. Предполагается, что эстрогены и другие половые стероиды в период полового созревания дифференцированно активируют *HOX* и другие гены, вовлеченные в клеточную дифференцировку, что приводит к типичным для женщин особенностям регионального распределения ЖТ. Помимо эффектов на композицию тела, в норме эстрогены оказывают позитивные эффекты на МЗ через целый ряд механизмов. Одним из механизмов, посредством которых эстрогены улучшают функцию ЖТ, является браунинг (“потемнение”) белых адипоцитов [20] и увеличение, таким образом, количества бежевой ЖТ. Этот эффект эстрогенов реализуют, увеличивая секрецию сердечных натрийуретических пептидов [21, 22], которые, в свою очередь, активируют браунинг в ЖТ [23]. Эстрогены также влияют на активность бурой и бежевой ЖТ через катехоламинергические механизмы. Катехоламины (адреналин и норадреналин) действуют на ткани через адренергические рецепторы (АР) α и β . В ЖТ они регулируют липолиз, при этом β АР стимулируют липолиз, а α АР являются антилиполитическими и положительно коррелируют с увеличением массы ЖТ [18]. Экспрессия АР в ЖТ имеет гендер-детерминированный характер: у женщин – более высокая экспрессия α АР и более низкая – β АР в глутеофеморальной ПЖТ (следовательно, более высокое депонирование липидов и объем ЖТ) по сравнению с абдоминальной ПЖТ и ВЖТ [24, 25]. Кроме того, эстрогены могут увеличивать гипоталамическую экспрессию нейротрофного фактора, который повышает симпатический тонус в ПЖТ у женщин и под их воздействием – браунинг [20, 26]. Таким образом, эстрогены увеличивают браунинг (образование бежевых адипоцитов), однако попытки количественно оценить объем бурой ЖТ у мужчин и женщин дали неоднозначные результаты [27]. Если исследования на животных свидетельствуют в пользу большего объема и активности бурой ЖТ у самок, то исследования на людях демонстрируют как больший объем бурой ЖТ у женщин, так и отсутствие различий [27, 28]. Эстрогены модулируют способность адипоцитов к гипертрофии, увеличивая ее в ПЖТ и подавляя в ВЖТ [26]. Эстрогены оказывают положительное влияние на гомеостаз глюкозы, действуя как сенситизатор инсулина на нескольких уровнях, включая скелетные мышцы, печень и адипоциты, оказывают позитивные эффекты на КМР [29, 30]. Эстрадиол влияет на иммунную систему, уменьшая воспаление [31]. Клетки островков поджелудочной железы также имеют рцЭ, активация которых сопровождается улучшением функции и жизнеспособности бета-клеток [32]. Еще одним механизмом влияния эстрогенов на МТ является их эффект на регуляцию аппетита. РцЭа экспрессируются в вентромедиальных отделах гипоталамуса – в ядрах, которые контролируют потребление пищи и гомеостаз. В экспериментах на животных инактивация рцЭа в вентромедиальных отделах гипоталамуса вызывает изменения энергетического баланса и аппетита, приводящие к развитию ожирения [30]. Постепенное повышение уровня эстрогенов во время фолликулиновой фазы сопровождается снижением аппетита. Одним из механизмов, обеспечивающих эффекты эстрогенов на аппетит, является потенцирование эффектов холецистокинина – одного из гормонов насыщения. Изменение уровня эстрогенов также влияет на потребление пищи через регуляцию вкусовых ощущений и когнитивный контроль приема пищи [31]. И, наконец, эстрогеновая насыщенность вносит определенный вклад в физическую активность, что косвенно может влиять на мышечную массу, способствуя более здоровой композиции тела. В исследовании Day с соавт. было показано, что независимо от МТ женщины в раннюю фолликулиновую фазу проходят на 1600 шагов больше, чем в лютеиновую фазу [32]. В качестве возможного механизма в экспериментальных исследованиях была предложена сайт-специфичная модуляция гипоталамической активности рцЭа. Мусатов с соавт. показал, что нокдаун рцЭа в вентромедиальных отделах гипоталамуса снижает физическую активность у самок крыс, но не у самцов [33]. В то же время Ху с соавт.

обнаружил, что рцЭа в нейронах медиального ядра миндалевидного тела также контролируют физическую активность одинаково как у самцов, так и у самок мышей [34].

Снижение уровня эстрогенов при гипогонадизме у женщин или после наступления менопаузы сопровождается увеличением массы ЖТ как подкожной, так и висцеральной локализации и уменьшением мышечной массы. Еще в середине прошлого века Благосклонная с соавт. обратили внимание на взаимосвязь уровня эстрогенов и заместительной терапии эстрогенами с развитием липидных нарушений при ожирении [35]. В исследовании Phillips с соавт. было показано, что менопауза увеличивает количество ЖТ в организме на ~5% от массы тела и уменьшает безжировую массу примерно на такое же количество [36]. При этом преимущественно увеличивается объем висцеральной ЖТ [37, 38]. Менопауза также сопровождается повышением КМР, способствуя переходу метаболически здорового фенотипа ожирения (МЗО) в метаболически нездоровый (метаболически нездоровое ожирение (МНО)). Интересен тот факт, что заместительная терапия эстрогенами приводит к восстановлению как композиции тела, так и МЗ только при начале замещения на ранних сроках (первые 6 лет) [39, 40]. Заместительная терапия эстрогенами, но не прогестинами или тестостероном, снижает концентрацию ТГ в плазме крови на ~30% у здоровых женщин в постменопаузе за счет увеличения их плазменного клиренса [41, 42]. В эксперименте было продемонстрировано, что овариэктомия приводит к усилению ИР, несмотря на стабильную МТ [43].

Итак, высокая насыщенность эстрогенами и высокая экспрессия рцЭ в глутеофеморальной области приводит к преимущественному накоплению ЖТ в этой области у женщин репродуктивного возраста. В свою очередь, глутеофеморальная ПЖТ имеет у женщин большую липолитическую активность и более высокую депонирующую способность [44], обеспечивая более низкий уровень свободных жирных кислот и липидов в плазме и сохранение МЗ. Сопутствующие эффекты эстрогенов на потребление пищи, активность бурой/бежевой ЖТ и физическую активность также способствуют сохранению МЗО.

Тестостерон и другие андрогены

Влияние андрогенов на функцию адипоцитов также имеет гендерно-специфичный характер [45]. Нормальный уровень тестостерона обеспечивает дифференцировку адипоцитов депо-специфичным образом, через андрогенный рецептор (рцА), что приводит к модуляции размера адипоцитов и распределения жира в различных депо. Под влиянием андрогенов (тестостерона и его метаболита дегидротестостерона) дифференцировка преадипоцитов происходит по пути миогенеза, способствуя приоритетному накоплению мышечной массы. Соответственно, в условиях дефицита тестостерона они дифференцируются в адипоциты. Также андрогены оказывают прямой эффект на ключевые функции адипоцитов, включая передачу сигналов инсулина, метаболизм липидов, усвоение жирных кислот и выработку адипокинов [46]. Тестостерон потенцирует индуцированное инсулином Akt-фосфорилирование в БЖТ у мужчин, обеспечивая нормальную чувствительность к инсулину. Дефицит тестостерона у мужчин сопровождается увеличением депонирования жиров в БЖТ, способствуя развитию ожирения, преимущественно по висцероабдоминальному типу [47]. Низкий уровень тестостерона также приводит к снижению мышечной массы [48]. Между тем так же, как и для развития дефицита эстрогенов у женщин, для дефицита тестостерона у людей мужского пола значительную роль играет возраст его развития. Обычно имеются различия в фенотипе ожирения при допубертатном и постпубертатном гипогонадизме. При допубертатном развитии гипогонадизма характерно преимущественно глутеофеморальное распределение ПЖТ (рис. 1а), и лишь после достижения взрослого возраста прогрессирует висцеральный компонент. При постпубертатном развитии гипогонадизма ожирение формируется по висцеро-абдоминальному типу (рис. 1б).

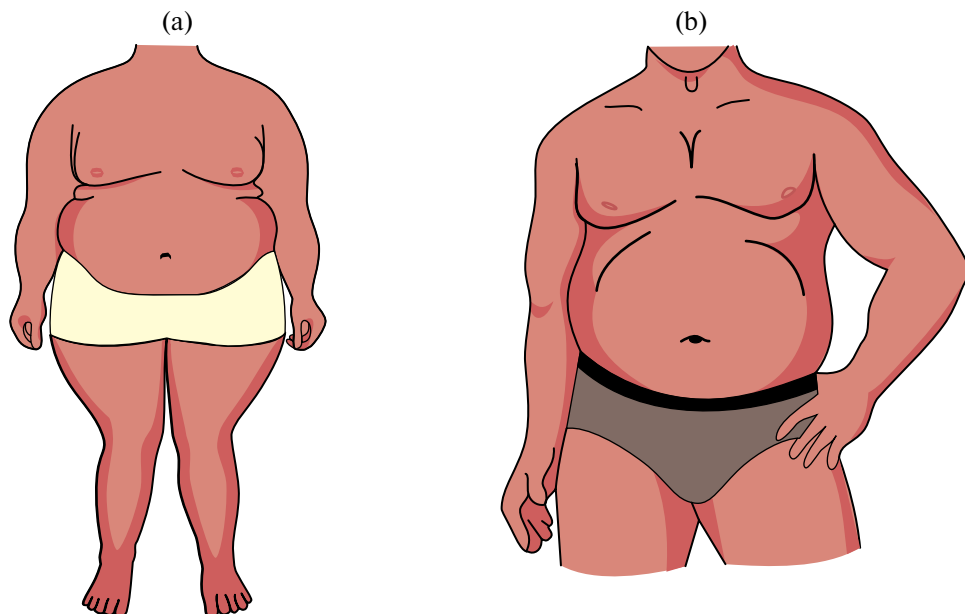


Рис. 1. Фенотип ожирения при препубертальном и постпубертальном развитии дефицита тестостерона у мужчин: (а) – препубертальный (врожденный) гипогонадизм, распределение жира преимущественно по гиноидному типу, гинекомастия; (б) постпубертальный (развившийся во взрослом возрасте) гипогонадизм, распределение жира в висцеро-абдоминальной области. Источник изображений – стоковая векторная графика под названием “Толстое мужское тело” (Fat Male Body) на сайте iStock.

Косвенно, как факторы, регулирующие продукцию тестостерона и эстрогенов, на развитие ожирения и его характеристики могут оказывать влияние kissпептин, ГнРГ и гонадотропины. Снижение эндогенной секреции kissпептина является общим центральным путем, который связывает метаболические и эндокринные нарушения, включающие дефицит тестостерона, гиперлептинемию и лептинрезистентность и ассоциированное с ним ожирение [49]. В то же время при ожирении без дефицита тестостерона уровень kissпептина в сыворотке повышен [50].

У женщин высокий уровень тестостерона повышает липолиз *in vitro* в брюшной, но не в глутео-бедренной жировой ткани, индуцирует селективную ИР в подкожных адипоцитах, вследствие чего снижается накопление жира в глутеофemorальной области с переключением на его депонирование в абдоминальном депо. Примером эффектов избытка тестостерона у женщин является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Известно, что СПКЯ с одинаковой частотой встречается у женщин с ожирением и нормальной массой тела, что указывает на отсутствие значимого влияния избытка тестостерона у женщин на количество ЖТ. Однако избыток андрогенов у женщин может повышать риск развития ДЛП как косвенно, усиливая ИР, так и непосредственно, через их эффекты в ЖТ [51]. Женщины с СПКЯ имеют более низкую экспрессию липопротеин-липазы в подкожной ЖТ, чем здоровые женщины, так как активность липопротеин-липазы ЖТ подавляет андрогены [52–54]. Также при СПКЯ отмечена более низкая экспрессия лептина и рецептора 2-го типа адипонектина в ПЖТ, а экспрессия адипонектина снижена как в подкожной, так и в висцеральной (сальниковой) ЖТ [51]. В одном из исследований было показано, что, хотя выраженность воспаления ЖТ не отличалась у женщин с СПКЯ и женщин с ожирением сопоставимой выраженности без СПКЯ, секреция адипонектина в ответ на повышение уровня провоспалительных

цитокинов (фактор некроза опухоли α) была снижена в адипоцитах, полученных от женщин с избыточным весом или ожирением с СПКЯ [54]. Описанные особенности женщин с СПКЯ и ожирением были названы “маскулинизацией жировой ткани”, которая включает больший процент ВЖТ и изменения экспрессии гена адипокина по мужскому типу с соответствующими метаболическими осложнениями [55, 56]. Интересно, что при СПКЯ, несмотря на ИР других органов, яичники остаются чувствительными к стимулирующему эффекту инсулина на выработку андрогенов [57].

Тестостерон оказывает эффекты как самостоятельно (прямые эффекты через рецепторы андрогенов (рцА)), так и через свои активные метаболиты. В норме 0.5% тестостерона в тканях, преимущественно в ЖТ, ароматизируется в эстрадиол, а в тканях, экспрессирующих 5- α -редуктазу (простата, волосные фолликулы, сальные и потовые железы), 7–8% превращаются в дигидротестостерон. При ожирении резко увеличивается активность ароматазы в ЖТ, что вносит вклад в уровень эстрадиола у мужчин и может влиять на вес и композицию тела. Ожирение, как у мужчин, так и у женщин, ассоциировано с повышенным уровнем эстрогенов, что является результатом ароматизации андрогенов в адипоцитах [58]. Повышение активности ароматазы вносит вклад в усиление дефицита тестостерона у мужчин с ожирением, во-первых, за счет превращения тестостерона в эстрадиол (“тестостерон-эстрадиоловый шунт”), во-вторых, повышение уровня эстрадиола ингибирует секрецию ГнРГ и еще больше снижает уровень тестостерона, способствуя увеличению объема ВЖТ [58, 59]. Между тем повышение активности ароматазы и уровня эстрогенов у мужчин с ожирением не является самостоятельной причиной увеличения количества ЖТ. Мутации гена ароматазы, ассоциированные с гиперактивностью ароматазы (активирующие мутации гена *CYP19A1*), приводят к существенным фенотипическим особенностям. Из-за раннего закрытия эпифизарных зон роста в условиях избытка эстрогенов для носителей этой мутации характерна низкорослость, кроме того, типичным ее проявлением является развитие гинекомастии из-за нарушения соотношения тестостерона/эстрогенов [60]. При этом врожденный дефицит ароматазы (миссенс мутации *CYP19A1*) у женщин приводит к неопределенности строения гениталий, развитию гипергонадотропного гипогонадизма и вирилизации. Мужчины с дефицитом ароматазы имеют чрезмерно высокий рост и евнухоидные пропорции тела (увеличение длины конечности по отношению к длине туловища) с продолжающимся линейным ростом после завершения пубертата, значительно задержку закрытия зон роста эпифизов и остеопороз [61].

Образующийся под воздействием 5- α -редуктазы дегидротестостерон, как и тестостерон, у мужчин ингибирует дифференцировку мужских мезенхимальных стволовых клеток человека в преадипоциты и дифференцировку преадипоцитов из трех различных жировых депо (абдоминальной ПЖТ, брыжеечной и оментальной), одновременно стимулируя миогенез и, соответственно, сдвигая соотношение ЖТ и мышечной ткани в сторону увеличения мышечной [62]. Имеются данные о значительном влиянии периферического стероидогенеза на выработку андрогенов у женщин с ожирением. Активность синтеза дегидротестостерон у женщин выше в ВЖТ, чем в ПЖТ. Эффекты слабого надпочечникового андрогена дегидроэпиандростерон сульфата также различаются у мужчин и женщин. Дегидроэпиандростерон сульфат увеличивает высвобождение глицерола из висцеральной ЖТ мужчин и подкожной – женщин. Соответственно, высокий его уровень у мужчин будет ассоциирован с меньшим накоплением жира в висцеральном депо, а у женщин, напротив, уменьшится накопление жира в подкожном депо. Роль других промежуточных продуктов стероидогенеза также отличается у мужчин и женщин. Так, у женщин конверсия андростендиона в эстрон значительно выше в глютеофеморальной ЖТ по сравнению с животом и грудью, в отличие от мужчин [45].

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Еще одним стероидным гормоном, играющим важную роль в формировании фенотипов ожирения, является кортизол. У пациентов с гиперкортицизмом формируются метаболические изменения, аналогичные таковым при МС (МНО). Для избытка глюкокортикоидов (ГК) характерно перераспределение ЖТ в висцероабдоминальную область, увеличение количества ВЖТ, развитие ИР, нарушения гомеостаза глюкозы, артериальной гипертензии и ДЛП [63]. Это детерминировано тем, что различные депо ЖТ имеют разную чувствительность к ГК из-за различной плотности рецепторов к ним. Абдоминальная ВЖТ (аВЖТ) имеет значительно большую плотность рецепторов ГК (рцГК), чем подкожная. Однако и различные зоны висцеральной и подкожной ЖТ различаются по плотности рцГК. Брыжеечная ЖТ экспрессирует больше рцГК, чем подкожная и висцеральная сальниковая ЖТ [64]. Абдоминальная ПЖТ (аПЖТ) имеет более высокую экспрессию рцГК, чем глутеофemorальная [64], особенно ее глубокие слои [65]. Кроме того, имеются гендерные различия в плотности рцГК: у женщин отмечена более низкая плотность рцГК в ВЖТ по сравнению с аПЖТ, а также более низкая плотность рцГК в аВЖТ по сравнению с мужчинами. Эти различия влияют на региональную активность ароматазы и способствуют меньшему объему аВЖТ у женщин по сравнению с мужчинами [66].

Как уже было отмечено выше, аПЖТ и аВЖТ имеют более высокую активность липолиза, что приводит к увеличению уровня липидов в плазме и формированию других факторов КМР. Это объясняет формирование именно МНО при избытке ГК. Что касается алиментарного ожирения, следует отметить, что гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось активируется в ответ на стресс, поэтому функциональный избыток ГК может характеризовать стресс-зависимый, эмоциогенный фенотип ожирения. В наших исследованиях отмечено, что эмоциогенный фенотип ожирения характеризуется худшими показателями МЗ (большая частота и выраженность дислипемии и повышения уровня ТГ) и более выраженным дефицитом адипонектина [67], это может объясняться более высоким уровнем гормонов стресса – ГК при этом фенотипе. ГК снижают активность буЖТ у мышей, но на людях эти данные не подтверждены [68]. При алиментарном ожирении уровни кортизола обычно находятся в пределах верхней границы нормы или слегка повышены, как и уровни АКТГ. Степень повышения АКТГ и кортизола у людей с ожирением коррелирует с выраженностью факторов КМР (АГ, ИР и ДЛП) [69, 70]. Первые объяснения этим изменениям были предложены еще в 1985 г. Благоприятной с соавт., которые, используя пробу с 0.5 мг дексаметазона, показали, что чувствительность к кортизолу снижена у пациентов с висцеральным МНО: у больных с андронидным типом ожирения имелось достоверное увеличение суточной экскреции метаболитов кортизола 17-гидроксикортикостероидов не только по сравнению с лицами контрольной группы, но и по сравнению с больными гинеонидным типом ожирения, и, кроме того, в этой группе отсутствовало подавление экскреции 17-ГКС после приема 0.5 мг дексаметазона [71]. В более поздних исследованиях было показано, что реакция кортизола на АКТГ, КРГ и прием пищи в норме имеет гендерные различия: эстрогены повышают, а андрогены снижают реакцию кортизола на АКТГ [72]. При ожирении эти различия ослабевают: у мужчин с высокими степенями ожирения и у женщин в пременопаузе с центральным ожирением снижена реакция надпочечников на стимуляцию АКТГ [73]. Также было обнаружено, что при ожирении увеличивается локальная продукция кортизола в ЖТ, что может приводить к усилению его местного действия. ЖТ участвует в метаболизме кортизола путем превращения кортизона в кортизол ферментом 11 бета-гидроксистероиддегидрогеназой-1 (11βГСДГ-1), которая экспрессируется в ЖТ [74] и активность которой повышена при ожирении (~10%) и, в еще большей степени, при гиперинсулинемии [75]. ГК имеют большее сродство к минералокортикоидным рецепторам (рцМК), чем к рцГК. Было показано, что активация рцМК

опосредует воспаление и нарушение регуляции адипокинов, вызывая ИР и ускорение развития метаболических нарушений [76]. На текущий момент рцМК рассматриваются как важный проадипогенный транскрипционный фактор, опосредующий действие как альдостерона, так и ГК на развитие ЖТ. Таким образом, рцМК могут иметь важное патофизиологическое значение для развития ожирения и МС [77]. Это подтверждается тем фактом, что в ЖТ человека уровни мРНК рцМК увеличиваются прямо пропорционально ИМТ, и это увеличение более значимо в ВЖТ, тогда как уровни мРНК рцГК не имеют очевидной корреляции с ИМТ или распределением ЖТ [78]. Тот факт, что блокада рцМК улучшает статус ЖТ и КМР [79], открывает перспективу использования ингибиторов рцМК в лечении ожирения и его метаболических последствий.

Таким образом, высокий уровень кортизола у пациентов обоих полов, дефицит тестостерона у мужчин/избыток у женщин, дефицит эстрогенов у женщин вносят вклад в увеличение накопления жира в абдоминальной висцеральной локализации, влияя на композицию тела (висцеральное ожирение) и метаболический фенотип (МНО).

КАТЕХОЛАМИНЫ

Переходя к роли еще одного вида надпочечниковых гормонов – катехоламинов, стоит отметить, что симпатическая нервная система и продукция катехоламинов надпочечниками могут активироваться в ответ на стресс. Однако метаболические эффекты катехоламинов (гиперметаболизм) скорее индуцируют снижение веса. В качестве примера можно рассмотреть феохромоцитому, заболевание с хроническим или пароксизмальным избытком катехоламинов, при котором отмечается гиперактивация основного обмена, термогенеза, повышение активности буЖТ. Как в наших исследованиях [80], так и в работах других авторов [81] высокая активность буЖТ ассоциирована с меньшим объемом ВЖТ лучшими параметрами углеводного и липидного обмена. В то же время повышение продукции катехоламинов ассоциировано с увеличением частоты сердечных сокращений и повышением артериального давления. Таким образом, активация симпатической нервной системы и повышение продукции катехоламинов вносит специфичные изменения в параметры МЗ. Кроме того, было показано, что брыжеечная ЖТ более плотно иннервируется симпатическими эфферентными нейронами, чем подкожная или сальниковая ЖТ [64]. Эти особенности можно рассматривать как возможный механизм влияния катехоламинов на МЗ путем активации браунинга в БЖТ, преимущественно в брыжеечной.

ГОРМОН РОСТА

Большая часть эффектов гормона роста (ГР) опосредована ИФР-1, но он также обладает эффектами, независимыми от ИФР-1. ГР и ИФР-1 влияют на метаболизм липидов, белков и глюкозы, препятствуя накоплению ЖТ, увеличивая накопление мышечной массы, изменяя расход энергии и соотношение жировой и мышечной массы. В норме секреция ГР подавляется повышением уровня инсулина после еды [82] и повышается во время голодания, способствуя липолизу и выработке глюкозы печенью [83]. Между уровнем ГР, МТ и процентом ЖТ, в частности ВЖТ, имеется обратная зависимость, независимо от возраста или пола [84, 85]. В то же время уровни ИФР-1 в сыворотке крови существенно не различаются между людьми с ожирением и без него. Так как ГР обладает липолитическими и анаболическими свойствами, было высказано предположение, что снижение ГР с возрастом и при ожирении может быть частично ответственно за прогрессирование метаболических заболеваний и формирование МНО. С другой стороны, избыток ГР, например при акромегалии, приводит к развитию ИР и дисгликемии. Таким образом, как избыток, так и дефицит ГР может сопровождаться ИР [86].

Введение рекомбинантного гормона роста человека пациентам с висцеральным ожирением приводит к снижению массы ЖТ, увеличению мышечной массы и улучшению суррогатных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний [87]. Между тем передозировка ГР может привести к развитию дисгликемии, артралгии, артериальной гипертензии. В связи с этим терапия ГР не используется в лечении ожирения за пределами заболеваний, характеризующихся дефицитом ГР. Необходима идентификация отрезных точек, в пределах которых эта терапия может быть полезной и безопасной.

ТИРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Дисфункция щитовидной железы часто связана с изменениями МТ и его состава, температуры тела, расхода энергии, потребления пищи, глюкозы и метаболизма липидов. Увеличение МТ сопровождается гиподисфункцией щитовидной железы, вследствие снижения скорости метаболизма, термогенеза и основного обмена, ключевыми регуляторами которых являются тироидные гормоны (Т_рГ). Между тем даже в диапазоне нормальных значений тиреотропного гормона (ТТГ) выявлена положительная связь между уровнем ТТГ в сыворотке, ИМТ и факторами КМР (числом и выраженностью компонентов МС) [88]. В ряде поперечных популяционных исследований показано, что даже слегка повышенный уровень ТТГ в сыворотке может быть ассоциирован с избытком МТ и может считаться фактором риска избыточного веса и ожирения [89, 90]. Между тем оценка функции щитовидной железы при ожирении затруднена тем, что ожирение приводит к изменению уровня Т_рГ и ТТГ. Так, лептин, уровень которого резко повышен при ожирении, стимулирует транскрипцию про-тиреотропин-рилизинг гормона и, соответственно, ТТГ, способствуя повышению уровня последнего. Лептин также увеличивает активность дейодиназ (ДИО) 1-го и 2-го типа – ферментов, обеспечивающих конверсию тироксина (Т₄) в трийодтиронин (Т₃), что объясняет более высокий уровень свободного Т₃ (свТ₃) при ожирении и снижение свободного Т₄ (свТ₄) [91]. ДИО 1-го типа представлена в БЖТ, печени, а ДИО 2-го типа в ЦНС, гипофизе, щитовидной железе, скелетных мышцах и буЖТ. ДИО 2-го типа также активируется в щитовидной железе катехоламинами путем активации β3АР. Соответственно, изменение активности ДИО при ожирении приводит к композиционным изменениям, затрагивающим не только БЖТ, но и буЖТ и мышцы. Так, при оценке композиции тела по данным денситометрии были обнаружены ассоциации свТ₃ с ИМТ ($\beta = 0.201$; $R^2 = 0.041$; $P = 0.038$), с тощей МТ (включает мышечную ткань) ($\beta = 0.244$; $R^2 = 0.059$; $P = 0.014$) и массой ВЖТ ($\beta = 0.240$; $R^2 = 0.058$; $P = 0.016$) [92]. Предполагается развитие резистентности к Т_рГ при ожирении, так как экспрессия как рецепторов ТТГ, так и рецепторов Т_рГ снижена при ожирении в ПЖТ и ВЖТ, а уровни ТТГ и свТ₃ в циркуляции – увеличены, что типично для резистентности [93]. При этом уровень свТ₃ повышается и при МЗО, и при МНО, что говорит о наличии резистентности к Т_рГ при любом фенотипе ожирения. В то же время свТ₄ снижается только при МНО, что может указывать на более выраженное изменение активности ДИО под влиянием гиперактивированной симпатической нервной системы при этом фенотипе.

Еще одним фактором, изменяющим уровень Т_рГ при ожирении, является низкоуровневое воспаление, гиперпродукция провоспалительных цитокинов. При МНО высокий уровень провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6) ингибируют экспрессию мРНК натрий/йодного симпортера и транспорт йодида в тироциты, что может усугублять гиподисфункцию щитовидной железы [91]. Уровень ТТГ может быть повышен при МС без ожирения вследствие влияния цитокинов на превращение Т₄ в Т₃ в гипофизе с нарушением его супрессии. Уровни свТ₃ и свТ₃/свТ₄ были положительно связаны с как с МЗО, так и с МНО, тогда как свТ₄ был отрицательно, а уровень ТТГ – положительно связан с фенотипом МНО. В некоторых исследованиях ТТГ был положительно

связан с фенотипом МНО только у женщин ($p < 0.01$) [92]. И, наконец, местные эффекты ТЗ могут быть изменены вариациями экспрессии рецепторов щитовидной железы в адипоцитах [93]. ЖТ экспрессирует оба тиреоидных рецептора (РцТрГ) [94], но связь с МЗ установлена для рцТрГ β . Селективные агонисты рцТрГ β являются перспективными препаратами для лечения дислипидемии и ожирения без токсического воздействия аналогов тиреоидных гормонов на кости или сердце у пациентов с эутиреозом. Через рцТрГ- β реализуется множество метаболических путей, обеспечивающих здоровье печени: липогенез *de novo*, β -оксидация липидов печени, митофагия и митохондриальный биогенез, метаболизм холестерина, ингибирование воспаления и фиброза. На сегодняшний день препарат – агонист рцТрГ β – ресметиром, по результатам клинических испытаний [95], зарегистрирован для лечения стеатогепатита.

Как уже было отмечено выше, по мере развития ожирения развиваются значительные изменения продукции как гормонов самой ЖТ, так и вторичные изменения в уровне других гормонов. Вторичных по отношению к ожирению изменений в уровне не-адипоцитарных гормонов мы коснулись выше, а далее представим краткую характеристику изменений гормонов ЖТ и их роли. Эти гормоны участвуют в депонировании ЖТ, и изменение их уровня вносит вклад в трансформацию МЗО в МНО. В то же время существенных доказательств того, что изменение их уровня определяет композицию тела, пока не получено.

ГОРМОНЫ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Лептин

Лептин – один из наиболее изученных гормонов ЖТ, ключевая роль которого – обеспечение сигналов о дефиците энергии (недостаточном потреблении пищи или голодании), а основная функция – защита от снижения МТ. Ранее считалось, что основной функцией лептина является ограничение увеличения МТ [96]. Уровень лептина резко снижается при голодании, и его низкий уровень стимулирует голод и снижает расход энергии. При ожирении уровень лептина выступает в качестве индикатора количества ЖТ, и его сывороточная концентрация увеличивается пропорционально увеличению количества жира. Однако повышение уровня лептина при ожирении не приводит к снижению чувства голода и увеличению расхода энергии вследствие развившейся резистентности к лептину, что проявляется, в частности, низким уровнем циркулирующих растворимых рецепторов лептина [97]. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что при высокожировом питании еще до развития значимого ожирения происходит индукция воспаления в тканях. ЦНС, включая гипоталамус, очень рано подвергается воспалительным изменениям, в течение нескольких дней от начала высокожирового питания, что приводит к дисрегуляции центров голода/насыщения [98] и центров, вовлеченных в регуляцию углеводного метаболизма [99]. Помимо этой причины, развитие резистентности к лептину может вызываться хронически высоким уровнем лептина, который приводит к десентизации рцЛ. Между тем выделяют фенотип пациентов, у которых уровень лептина остается низким (врожденный дефицит лептина), несмотря на увеличение количества жира в организме. Эти пациенты сохраняют чувствительность к лептину и хорошо снижают вес на терапии препаратами лептина [100]. Лептин участвует в метаболизме глюкозы и липидов, выступая как инсулин-сенситизатор, снижает синтез и секрецию глюкагона, выработку глюкозы печенью, увеличивает экстракцию инсулина печенью, снижает липогенез в ЖТ и усиливает липолиз [101, 102], однако у большинства больных с ожирением эти эффекты утрачены вследствие лептинрезистентности. Как было показано в наших исследованиях, при ожирении выраженность резистентности к лептину, а также к грелину может выступать в качестве детерминанты метаболического здоровья [67].

Адипонектин – гормон ЖТ, выступающий как положительный маркер МЗ, опосредующий свои эффекты путем связывания с рецепторами AdipoR1 и AdipoR2 и активации аденозинмонофосфатзависимой киназы, PPAR- α , и других сигнальных путей [103]. Более низкие уровни адипонектина при ожирении связаны с ИР [104], ДЛП [105] и активацией атерогенеза [106] у людей. Для адипонектина не определено столь значительной связи с количеством ЖТ в организме как для лептина, хотя имеются данные, что адипонектин активирует адипогенез [105]. В целом для ожирения характерно снижение продукции адипонектина ЖТ, более выраженное при МНО.

Хемерин (белок-ответчик рецептора ретиноевой кислоты 2) является недавно обнаруженным адипокином, секретируемым зрелыми адипоцитами, играет важную роль в регуляции адипогенеза, а также инфильтрации макрофагов в ЖТ и индукции ее воспаления [107, 108]. Хемерин является высокочувствительным предиктором утолщения комплекса интима-медиа, и его высокий уровень ассоциирован с МНО. Снижение уровня хемерина при потере веса ассоциировано с улучшением всех параметров МС [109, 110].

Оментин – это адипокин, преимущественно вырабатываемый ВЖТ и обладающий противовоспалительными, антиатерогенными, кардиопротективными и противодиабетическими (инсулинсенбилизирующими) свойствами [106]. Его экспрессия снижается при ожирении и отрицательно связана с ИМТ, окружностью талии, ИР, уровнями ТГ и лептина [111, 112]. Гиперандрогения у женщин играет дополнительную роль в снижении уровня оментина при ожирении [113].

Васпин (серпин) – ингибитор сериновой протеазы, считается антиатерогенным инсулинсенбилизирующим фактором. Для него описано положительное влияние на метаболизм глюкозы и инсулина, липиды, контроль аппетита и воспаления [114, 115]. Экспрессия васпина выявлена в различных тканях (коже, гипоталамусе, островках поджелудочной железы, желудке, печени, плаценте и яичниках), но наиболее высока в ЖТ, как подкожной, так и висцеральной [116]. Уровень васпина в сыворотке у людей с ожирением положительно коррелирует с ИМТ, количеством ЖТ и ИР [117]. Есть значительное сходство между эффектами и статусом при ожирении лептина и васпина: оба гормона оказывают положительные метаболические эффекты у людей с нормальной МТ, однако при ожирении их высокий уровень не сопровождается положительным влиянием на метаболизм, что позволяет предположить наличие резистентности к васпину при ожирении.

ЖТ обладает собственной РААС, и адипоциты синтезируют все ее компоненты, активируют рецепторы ангиотензина (АТ) II, повышая их аффинность к паракринному АТ II [20, 54]. Доказана прямая взаимосвязь между уровнем АТII, активностью ренина, ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) плазмы и альдостерона с ИМТ [55, 56]. Таким образом, ЖТ служит основным источником АТII и играет роль в развитии связанной с ожирением АГ – одного из проявлений МНО. Ожирение также сопровождается увеличением уровня ингибитора активатора плазминогена-1, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), и их повышение также более значимо при МНО. Четкое разграничение уровней, типичных для МЗО и МНО – задача будущих исследований.

ГОРМОНЫ ЖКТ

Помимо гормонов ЖТ, при ожирении возникают и постепенно нарастают изменения уровня ряда неописанных выше гормонов, вовлеченных в энергетический баланс. Так же, как и гормоны ЖТ, они изменяют свой уровень постепенно, с нарастанием изменений от МЗО к МНО. Это прежде всего инсулин, к которому постепенно нарастает резистентность, грелин, инкретины (ГПП-1 и ГИП). И если основными функциями ГПП-1 являются стимуляция секреции инсулина, увеличение роста и выживания β -клеток, предотвращение высвобождения глюкагона и подавление аппетита – эффекты, важные

для регуляции МТ и поддержания МЗ, то хотя основным действием ГИП – пептида, секретируемого энтероэндокринными К-клетками кишечника, является глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, он также способствует поглощению липидов и увеличению массы адипоцитов ПЖТ, то есть может влиять на композицию тела [117, 118]. Мы предпринимали попытки установить уровни этих гормонов, позволяющие дифференцировать МЗО и МНО. Наиболее значимые различия мы обнаружили для грелина. В норме уровень этого орексигенного гормона наиболее высок натощак и снижается на 30–50% в постпищевом статусе. Пациенты с МЗО имели динамику уровня грелина, подобную таковой у здоровых людей без ожирения, а у пациентов с МНО отмечались проявления грелинорезистентности (уровень грелина натощак был значимо ниже и не изменялся после еды). Уровень инкретинов носил однонаправленные изменения при ожирении вне зависимости от метаболического статуса [67].

Общий итог представлен в таблицах, в которых суммированы гормональные изменения, способствующие формированию различных фенотипов ожирения и изменения, развивающиеся в результате ожирения (табл. 1, 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор представляет собой далеко не полное описание гормональных отклонений, способствующих развитию ожирения. Внимание в нем, по большей части, было сосредоточено на “классических” гормонах эндокринных желез. Не была подробно затронута роль инсулина, учитывая, что его эффектам при ожирении и метаболических нарушениях, сопровождающих ожирение, посвящено огромное количество работ. Мы не касались здесь продуктов буЖТ – батокинов, поскольку они не способствуют, а препятствуют развитию ожирения и метаболических расстройств, и для подробного знакомства с функциями и гормональной активностью бурой и бежевой ЖТ рекомендуем обратиться к недавним обзорам на эту тему [119–122]. В данном обзоре также не затронута роль гепатокинов, хотя в последние годы развитие ожирения печени с изменением гормональной активности гепатоцитов рассматривается как один из мощных факторов формирования МНО. Наличие стеатоза печени – наиболее сильный предиктор развития нарушений углеводного обмена при ожирении [123]. В то же время даже столь редуцированное описание однозначно демонстрирует важность оценки уровня гормонов, вовлеченных в регуляцию энергетического баланса для уточнения ключевых причинных факторов, которые должны быть целью для этиотропных воздействий, прогноза и выбора оптимальных алгоритмов лечения. Дальнейшие исследования будет полезно сосредоточить как на поиске “границ безопасности” для тех гормонов, которые даже в диапазоне референсных значений играют немалую роль в развитии изменений композиции тела, в частности ТрГ и ТТГ, ГК. Складывается впечатление, что не только абсолютный уровень гормона, но и рецепторная чувствительность к нему может оказывать существенное влияние на композицию тела и метаболические процессы. Это в наилучшей степени продемонстрировано для половых гормонов, но соотношение уровень гормона / рецепторная чувствительность также крайне важно для лептина, грелина, инсулина, инкретиновых гормонов. Решение этих задач может существенно улучшить персонализированный подход к борьбе с ожирением и МС. Помимо роли гормонов, генетическая предикция занимает очень важное место в разработке персонализированных подходов к диагностике различных фенотипов ожирения, прогнозированию течения и выбору терапии. Вклад генетических детерминант в формирование ожирения и его фенотипа оценивается как 30–70%, что делает крайне актуальной их идентификацию. За последние 15 лет полногеномные исследования (GWAS) идентифицировали более 1100 независимых локусов, связанных с различными признаками ожирения. Недавно разработанная “глобально расширенная”

Таблица 2. Влияние гормонов, вовлеченных в регуляцию энергетического баланса, на развитие ожирение и композицию тела

Гормон	Влияние на характеристики ожирения	Изменения, развивающиеся при ожирении
Эстрадиол	У женщин репродуктивного возраста в норме: увеличивает депонирование ПЖТ в глутеофеморальной области, способствует сохранению МЗО и снижает КМР [18]. При дефиците увеличивается масса как ПЖТ, так и ВЖТ, уменьшается мышечная масса, повышается КМР [36–38]. У мужчин врожденный дефицит ароматазы, детерминирующий дефицит эстрогенов, приводит к высокорослости, позднему закрытию зон роста, но не влияет на количество ЖТ [61]	Повышается из-за высокой активности ароматазы в ЖТ, у мужчин ингибирует продукцию тестостерона
Тестостерон и дегидротестостерон	В норме у мужчин обеспечивает формирование “мужского” фенотипа: более массивный мышечный каркас, большее количество жира в абдоминальной области, минимальное количество жира в глутеофеморальной области. Участвует в обеспечении нормальной чувствительности к инсулину [46]. При дефиците у мужчин: уменьшается мышечная масса, увеличивается количество жира в висцероабдоминальной области, увеличивается выраженность факторов КМР [48]. При избытке у женщин: изменение композиции тела с глутеофеморального распределения на висцероабдоминальный, повышение КМР, ИР (“маскулинизация ЖТ”) [51–54]	У мужчин снижается уровень тестостерона вследствие избыточной активности ароматазы. У женщин может повышаться уровень тестостерона, снижается уровень андростендиона
Кортизол	В норме регулирует все виды обмена – углеводный, белковый, жировой, воспалительные реакции и функции кроветворения. При избытке и у мужчин, и у женщин увеличивается количество ЖТ в висцероабдоминальной области из-за высокой плотности рцГК в этой зоне, уменьшается мышечная масса, увеличивается выраженность факторов КМР. У женщин меньше увеличивается объем абдоминальной ВЖТ по сравнению с мужчинами из-за детерминированной полом более низкой плотности рцГК [63–66]	Уровень нормально высокий или слегка повышен, повышение обычно при МНО вследствие резистентности к ГК

Таблица 2. Окончание

Гормон	Влияние на характеристики ожирения	Изменения, развивающиеся при ожирении
Гормон роста	В норме: обладает липолитическими и анаболическими свойствами, поддерживает нормальный метаболизм липидов, белков и глюкозы, препятствуя накоплению ЖТ и увеличивая накопление мышечной массы, нормализует соотношение жировой и мышечной массы. Эффекты не зависят от пола [83]. При дефиците: ухудшается композиция тела, увеличивается количество жира в висцеро-абдоминальной области, уменьшается мышечная масса, прогрессируют факторы КМР [86]. При избытке: развивается ИР, нарушения углеводного обмена, АГ [86]	Уровень ГР снижается при ожирении и между уровнем ГР, МТ и процентом ЖТ, преимущественно ВЖТ, имеется обратная зависимость. Уровни ИФР-1 существенно не различаются между людьми с ожирением и без него
Тироидные гормоны	В норме: участвуют в термогенезе и энергетическом гомеостазе, активируют бурую и бежевую ЖТ, участвуют в большинстве метаболических процессов (как анаболических, так и катаболических). При дефиците: вследствие снижения скорости метаболизма, термогенеза и основного обмена увеличивается МТ и факторы КМР – способствует формированию МНО [89, 90]	Повышается уровень свТЗ и ТТГ, при высоких степенях и МНО – снижается свТ4
Инсулин	В норме: гормон анаболического действия, обеспечивает депонирование белков, жиров и углеводов, запасание излишков энергии в виде гликогена в печени и мышцах и в виде ЖТ. При избытке: усиление чувства голода из-за резистентности к инсулину, активация липогенеза приводит к накоплению ЖТ как в подкожном, так и в висцеральном депо	Уровень повышается, с постепенной десенситизацией рецепторов и развитием резистентности. По мере увеличения гиперинсулинемии и ИР формируется МНО
Лептин	В норме: защищает от развития дефицита массы тела, участвует в метаболизме глюкозы и липидов, выступая как инсулин-сенситизатор, снижает синтез и секрецию глюкагона, выработку глюкозы печенью, увеличивает экстракцию инсулина печенью, снижает липогенез в ЖТ и усиливает липолиз, снижение его уровня стимулирует чувство голода [96]. Генетически детерминированный дефицит: характерна гиперфагия, и, вследствие утраты метаболических эффектов лептина, МНО, как правило, достигает высоких степеней [100]	Выступает в качестве индикатора количества ЖТ в организме, сывороточная концентрация увеличивается пропорционально количеству ЖТ. По мере прогрессии лептинрезистентности формируется метаболически нездоровый фенотип

Примечание. ВЖТ – висцеральная жировая ткань, аВЖТ – абдоминальная ВЖТ, ПЖТ – подкожная жировая ткань, ЖТ – жировая ткань, КМР – кардиометаболический риск, ГК – глюкокортикоиды, рГК – рецепторы глюкокортикоидов, ИР – инсулинрезистентность, МТ – масса тела, ГР – гормон роста, ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1, МНО – метаболически нездоровое ожирение, АГ – артериальная гипертензия, свТЗ – свободный трийодтиронин, ТТГ – тиреотропный гормон, свТ4 – свободный тироксин.

полигенная шкала (gePS), включившая данные о более чем 2.1 миллионе распространенных генетических вариантов, позволяет с высокой точностью предсказать различия в весе, риск развития тяжелого ожирения, кардиометаболических заболеваний и общей смертности, открывая большие перспективы в данной области [124].

ВКЛАД АВТОРОВ

А. Ю. Б. – концепция статьи, написание текста, редактирование.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Финансирование работы осуществлялось при поддержке гранта РНФ (соглашение № 25-75-30010 от 22.05.2025), <https://rscf.ru/project/25-75-30010/>.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В данной работе отсутствуют исследования человека или животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, Keaney JF Jr, Meigs JB, Lipinska I, Kathiresan S, Murabito JM, O'Donnell CJ, Benjamin EJ, Fox CS* (2007) Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 116(11): 1234–1241. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.710509>
2. *Kullberg J, Hedström A, Brandberg J, Strand R, Johansson L, Bergström G, Ahlström H* (2017) Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Sci Rep* 7(1): 10425. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08925-8>
3. *Soliman A* (2025) Endocrine Disruption in Obesity: Mechanisms and Clinical Implications. Conference: Endocrine Grand rounds HMC. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.29511.20646>
4. *Kurylowicz A* (2021) Endocrine Disorders Accompanying Obesity – Effect or Cause? In: Rao V, Rao L (eds) *Role of Obesity in Human Health and Disease*. Intech Open, Toronto. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98793>
5. *Park H-K, Ahima RS* (2023) Endocrine disorders associated with obesity. *Best Pract Res Clin Obstetr Gynaecol* 90: 102394. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102394>
6. *Camilleri M, Acosta A* (2016) Gastrointestinal traits: individualizing therapy for obesity with drugs and devices. *Gastrointest Endoscopy* 83(1): 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.007>
7. *Бабенко АЮ, Мамвеев ГА* (2022) Дисбаланс гормонов, вовлеченных в регуляцию энергетического баланса у больных ожирением – изучение вклада в нарушение пищевого поведения и метаболических параметров. *Рос физиол журн им ИМ Сеченова* 108(9): 1159–1174. [*Babenko AYU, Matveev GA* (2022) Imbalance of Hormones Involved in Energy Balance Regulation in Obese Patients: a Study of Its Relationship with Disturbed Eating Behavior and Abnormal Metabolic Parameters. *Russ J Physiol* 108(9): 1159–1174. (In Russ)]. <https://doi.org/10.31857/S0869813922090047>

8. *Schneider G, Kirschner MA, Berkowitz R, Ertel NH* (1979) Increased estrogen production in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 48(4): 633–638.
<https://doi.org/10.1210/jcem-48-4-633>
9. *Tchernof A, Despres JP, Dupont A, Belanger A, Nadeau A, Prud'homme D, Moorjani S, Lupien PJ, Labrie F* (1995) Relation of steroid hormones to glucose tolerance and plasma insulin levels in men. Importance of visceral adipose tissue. *Diabetes Care* 18(3): 292–299.
<https://doi.org/10.2337/diacare.18.3.292>
10. *Biason-Lauber A, Lang-Muritano M* (2022) Estrogens: Two nuclear receptors, multiple possibilities. *Mol Cell Endocrinol* 554: 111710.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111710>
11. *Bardhi O, Palmer BF, Clegg DJ* (2023) The evolutionary impact and influence of oestrogens on adipose tissue structure and function. *Phil Trans R Soc B* 378: 20220207.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2022.0207>
12. *Ribas V, Nguyen MT, Henstridge DC, Nguyen AK, Beaven SW, Watt MJ, Hevener AL* (2010) Impaired oxidative metabolism and inflammation are associated with insulin resistance in ERalpha-deficient mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 298(2): E304–E319.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00504.2009>
13. *Heine PA, Taylor JA, Iwamoto GA, Lubahn DB, Cooke PS* (2000) Increased adipose tissue in male and female estrogen receptor-alpha knockout mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97(23): 12729–12734.
<https://doi.org/10.1073/pnas.97.23.12729>
14. *Correa-Rodríguez M, Schmidt-Rio Valle J, González-Jiménez E, Rueda-Medina B* (2018) Estrogen Receptor 1 (ESR1) Gene Polymorphisms and Obesity Phenotypes in a Population of Young Adults. *Clin Nurs Res* 27(8): 936–949.
<https://doi.org/10.1177/1054773817715707>
15. *Yang S, Gong Z, Liu Z, Wei M, Xue L, Vlantis AC, Zhahg Y, Chan YY, Hasselt CA, Zeng X, Qiu S, Tahg N, Du J, Wei W, Tong MC, Chen GG* (2021) Differential effects of estrogen receptor alpha and beta on endogenous ligands of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in papillary thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)* 12: 708248.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.708248>
16. *Huang WY, Sun PM* (2021) Estrogen receptor-associated receptor α and peroxisome proliferator-activated receptor γ in metabolism and disease (review). *Mol Med Rep* 23: 156.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11795>
17. *Steiner BM, Berry DC* (2022) The regulation of adipose tissue health by estrogens. *Front Endocrinol (Lausanne)* 13: 889923.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.889923>
18. *Wells JC* (2007) Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21(3): 415–430.
<https://doi.org/10.1016/j.beem.2007.04.007>
19. *Karastergiou K, Fried SK, Xie H, Lee MJ, Divoux A, Rosencrantz MA, Chang RJ, Smith SR* (2013) Distinct developmental signatures of human abdominal and gluteal subcutaneous adipose tissue depots. *J Clin Endocrinol Metab* 98(1): 362–371.
<https://doi.org/10.1210/jc.2012-2953>
20. *Palmer BF, Clegg DJ* (2015) The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol* 402: 113–119.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.11.029>
21. *Jankowski M, Rachelska G, Donghao W, McCann SM, Gutkowska J* (2001) Estrogen receptors activate atrial natriuretic peptide in the rat heart. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98(20): 11765–11770.
<https://doi.org/10.1073/pnas.201394198>
22. *Wang TJ, Larson MG, Levy D, Leip EP, Benjamin EJ, Wilson PWF, Sutherland P, Omland T, Vasan RS* (2002) Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults *Am J Cardiol* 90: 254–258.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02464-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02464-5)

23. *Collins S* (2014) A heart-adipose tissue connection in the regulation of energy metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 10: 157–163.
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.234>
24. *Hetemäki N, Mikkola TS, Tikkanen MJ, Wang F, Hämäläinen E, Turpeinen U, Haanpää M, Vihma V, Savolainen-Peltonen H* (2021) Adipose tissue estrogen production and metabolism in premenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 209: 105849.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2021.105849>
25. *Katzer K, Hill JL, McIver KB, Foster MT* (2021) Lipedema and the potential role of estrogen in excessive adipose tissue accumulation. *Int J Mol Sci* 22: 11720.
<https://doi.org/10.3390/ijms222111720>
26. *Cao L, Choi EY, Liu X, Martin A, Wang C, Xu X, During MJ* (2011) White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. *Cell Metab* 14: 324–338.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.06.020>
27. *Kaikaew K, Grefhorst A, Visser JA* (2021) Sex Differences in Brown Adipose Tissue Function: Sex Hormones, Glucocorticoids, and Their Crosstalk. *Front Endocrinol* 12: 652444.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.652444>
28. *Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Acosta FM, Virtue S, Vidal-Puig A, Gil A, Llamas-Elvira JM, Ruiz JR* (2021) Brown Adipose Tissue Volume and Fat Content Are Positively Associated With Whole-Body Adiposity in Young Men – Not in Women. *Diabetes* 70 (7): 1473–1485.
<https://doi.org/10.2337/db21-0011>
29. *Rosen ED, Spiegelman BM* (2014) What we talk about when we talk about fat. *Cell* 156(1–2): 20–44.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.012>
30. *Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL* (2013) The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocr Rev* 34(3): 309–338.
<https://doi.org/10.1210/er.2012-1055>
31. *Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L* (2017) Ovarian hormones and obesity. *Human Reproduct Update* 23(3): 300–321.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmw045>
32. *Day DS, Gozansky WS, Van Pelt RE, Schwartz RS, Kohrt WM* (2005) Sex hormone suppression reduces resting energy expenditure and {beta}-adrenergic support of resting energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 3312–3317.
<https://doi.org/10.1210/jc.2004-1344>
33. *Musatov S, Chen W, Pfaff DW, Mobbs CV, Yang X-J, Clegg DJ, Kaplitt MG, Ogawa S* (2007) Silencing of estrogen receptor alpha in the ventromedial nucleus of hypothalamus leads to metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 2501–2506.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0610787104>
34. *Xu Y, Nedungadi TP, Zhu L, Sobhani N, Irani BG, Davis KE, Zhang X, Zou F, Gent LM, Hahner LD, Khan SA, Elias CF, Elmquist JK, Clegg DJ* (2011) Distinct hypothalamic neurons mediate estrogenic effects on energy homeostasis and reproduction. *Cell Metab* 14(4): 453–465.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.08.009>
35. *Благосклонная ЯВ* (1959) Эффект препаратов половых гормонов на гиперхолестеринемию. *Пробл эндокринол гормонотерап* 5: 49–54. [*Blagoslonnaya YaV* (1959) The effect of sex hormone preparations on hypercholesterolemia. *Probl endocrinol hormone therapy* 5: 49–54. (In Russ)].
36. *Phillips GB, Jing T, Heymsfield S* (2008) Does insulin resistance, visceral adiposity, or a sex hormone alteration underlie the metabolic syndrome? *Studies in women. Metabolism* 57(6): 838–844.
37. *McNelis JC, Olefsky JM* (2014) Macrophages, immunity, and metabolic disease. *Immunity* 41(1): 36–48.
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.05.010>

38. *Tiano JP, Mauvais-Jarvis F* (2012) Importance of oestrogen receptors to preserve functional beta-cell mass in diabetes. *Nat Rev Endocrinol* 8(6): 342–351.
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.242>
39. *Abdulnour J, Doucet E, Brochu M, Lavoie J-M, Strychar I, Rabasa-Lhoret R, Prud'homme D* (2012) The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause* 19: 760–767.
<https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318240f6f3>
40. *Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, Shoupe D, Budoff MJ, Hwang-Levine J, Li Y, Feng M, Dustin L, Kono N, Stanczyk FZ, Selzer RH, Azen SP; ELITE Res Group* (2016) Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *N Engl J Med* 374(13): 1221–1231.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505241>
41. *Manson JE, Kaunitz AM* (2016) Menopause management – getting clinical care back on track *N Engl J Med* 374: 803–806.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp1514242>
42. *Smith GI, Reeds DN, Okunade AL, Patterson BW, Mittendorfer B* (2014) Systemic delivery of estradiol, but not testosterone or progesterone, alters very low density lipoprotein-triglyceride kinetics in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 99: E1306–E1310.
<https://doi.org/10.1210/jc.2013-4470>
43. *Vieira Potter VJ, Strissel KJ, Xie C, Chang E, Bennett G, Defuria J, Obin MS, Greenberg AS* (2012) Adipose tissue inflammation and reduced insulin sensitivity in ovariectomized mice occurs in the absence of increased adiposity. *Endocrinology* 153: 4266–4277.
<https://doi.org/10.1210/en.2011-2006>
44. *Pinnick KE, Neville MJ, Fielding BA, Frayn KN, Karpe F, Hodson L* (2012) Gluteofemoral adipose tissue plays a major role in production of the lipokine palmitoleate in humans. *Diabetes* 61: 1399–1403.
<https://doi.org/10.2337/db11-1810>
45. *O'Reilly MW, House PJ, Tomlinson JW* (2014) Understanding androgen action in adipose tissue. *J Steroid Biochem Mol Biol* 143: 277–278.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.04.008>
46. *Pasquali R* (2006) Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril* 85(5): 1319–1340.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.10.054>
47. *Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, Lenzi A, Fabbri A* (2005) Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 63(3): 280–293.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02339.x>
48. *George JT, Millar RP, Anderson RA* (2010) Hypothesis: kisspeptin mediates male hypogonadism in obesity and type 2 diabetes. *Neuroendocrinology* 91(4): 302–307.
<https://doi.org/10.1159/000299767>
49. *Sitticharoon C, Mutirangura P, Chinachoti T, Iamaroon A, Triyasunant N, Churintaraphan M, Keadkraichaiwat I, Maikaew P, Sririvichitchai R* (2021) Associations of serum kisspeptin levels with metabolic and reproductive parameters in men. *Peptides* 135: 170433.
<https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170433>
50. *Diamanti-Kandarakis E* (2007) Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. *Int J Obes (Lond)* 31: S8–S13.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803730>
51. *Mannerås-Holm L, Benrick A, Stener-Victorin E* (2014) Gene expression in subcutaneous adipose tissue differs in women with polycystic ovary syndrome and controls matched pair-wise for age, body weight, and body mass index. *Adipocyte* 3: 190–196.
<https://doi.org/10.4161/adip.28731>
52. *Pedersen SB, Kristensen K, Hermann PA, Katzenellenbogen JA, Richelsen B* (2004) Estrogen controls lipolysis by up-regulating alpha2A-adrenergic receptors directly in human adipose tissue through the estrogen receptor alpha. Implications for the female fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 1869–1878.
<https://doi.org/10.1210/jc.2003-031327>

-
53. *Blouin K, Nadeau M, Perreault M, Veilleux A, Drolet R, Marceau P, Mailloux J, Luu-The V, Tchernof A* (2010) Effects of androgens on adipocyte differentiation and adipose tissue explant metabolism in men and women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 72: 176–188.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03645.x>
 54. *Chazenbalk G, Trivax BS, Yildiz BO, Bertolotto C, Mathur R, Heneidi S, Azziz R* (2010) Regulation of adiponectin secretion by adipocytes in the polycystic ovary syndrome: role of tumor necrosis factor- α . *J Clin Endocrinol Metab* 95: 935–942.
<https://doi.org/10.1210/jc.2009-1158>
 55. *Borrueal S, Fernandez-Duran E, Alpanes M, Marti D, Alvarez-Blasco F, Luque-Ramirez M, Escobar-Morreale HF* (2013) Global adiposity and thickness of intraperitoneal and mesenteric adipose tissue depots are increased in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab* 98(3): 1254–1263.
<https://doi.org/10.1210/jc.2012-3698>
 56. *Martinez-Garcia MA, Montes-Nieto R, Fernandez-Duran E, Insenser M, Luque-Ramirez M, Escobar-Morreale HF* (2013) Evidence for masculinization of adipokine gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab* 98(2): E388–E396.
<https://doi.org/10.1210/jc.2012-3414>
 57. *Rojas J, Chavez M, Olivar L, Rojas M, Morillo J, Mejias J, Calvo M, Bermudez V* (2014) Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *Int J Reprod Med* 2014: 719050.
<https://doi.org/10.1155/2014/719050>
 58. *Belanger C, Luu-The V, Dupont P, Tchernof A* (2002) Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. *Horm Metab Res* 34(11–12): 737–745.
<https://doi.org/10.1055/s-2002-38265>
 59. *Mammi C, Calanchini M, Antelmi A, Cinti F, Rosano GM, Lenzi A, Caprio M, Fabbri A* (2012) Androgens and adipose tissue in males: a complex and reciprocal interplay. *Int J Endocrinol* 2012: 789653.
<https://doi.org/10.1155/2012/789653>
 60. *Shozu M, Fukami M, Ogata T* (2014) Understanding the pathological manifestations of aromatase excess syndrome: lessons for clinical diagnosis. *Expert Rev Endocrinol Metabol* 9(4): 397–409.
<https://doi.org/10.1586/17446651.2014.926810>
 61. *Bulun SE* (2014) Aromatase deficiency. *Fertil Steril* 101(2): 323–329.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.022>
 62. *Singh R, Artaza JN, Taylor WE, Gonzalez-Cadavid NF, Bhasin S* (2003) Androgens stimulate myogenic differentiation and inhibit adipogenesis in C3H 10T1/2 pluripotent cells through an androgen receptor-mediated pathway. *Endocrinology* 144(11): 5081–5088.
<https://doi.org/10.1210/en.2003-0741>
 63. *Björntorp P, Rosmond R* (2000) Neuroendocrine abnormalities in visceral obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 Suppl 2: S80–S85.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801285>
 64. *Tchkonian T, Thomou T, Zhu Y, Karagiannides I, Pothoulakis C, Jensen MD, Kirkland JL* (2013) Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metabol* 17: 644–656.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.03.008>
 65. *Koster A, Stenholm S, Alley DE, Kim LJ, Simonsick EM, Kanaya AM, Visser M, Houston DK, Nicklas BJ, Tylavsky FA, Satterfield S, Goodpaster BH, Ferrucci L, Harris TB* Health ABC Study (2010) Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 18(12): 2354.
<https://doi.org/10.1038/oby.2010.86>
 66. *Joyner J, Hutley L, Cameron D* (2000) Glucocorticoid receptors in human preadipocytes: regional and gender differences. *J Endocrinol* 166(1): 145–152.
<https://doi.org/10.1677/joe.0.1660145>

67. Матвеев ГА, Васильева ЕЮ, Бабенко АЮ, Шляхто ЕВ (2024) Изучение постпищевой динамики концентрации гормонов у лиц с метаболически здоровым и нездоровым ожирением. Ожирение и метаболизм 21(2): 125–135. [Matveyev GA, Vasilyeva EYu, Babenko AYU, Shlyakhto EV (2024) Post-nutritional Dynamics of Hormone Concentrations in Individuals with Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity. Obesity and Metabol 21(2): 125–135. (In Russ)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13037>
68. Ramage LE, Akyol M, Fletcher AM, Forsythe J, Nixon M, Carter RN, van Beek EJ, Morton NM, Walker BR, Stimson RH (2016) Glucocorticoids Acutely Increase Brown Adipose Tissue Activity in Humans, Revealing Species-Specific Differences in UCP-1 Regulation. Cell Metab 24(1): 130–141. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.011>
69. Purnell JQ, Kahn SE, Samuels MH, Brandon D, Loriaux DL, Brunzell JD (2009) Enhanced cortisol production rates, free cortisol, and 11beta-HSD-1 expression correlate with visceral fat and insulin resistance in men: effect of weight loss. Am J Physiol Endocrinol Metab 296(2): E351–E357. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90769.2008>
70. Prodam F, Ricotti R, Agarla V, Parlamento S, Genoni G, Balossini C, Walker GE, Aimaretti G, Bona G, Bellone S (2013) High-end normal adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels are associated with specific cardiovascular risk factors in pediatric obesity: a cross-sectional study. BMC Med 11: 44. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-44>
71. Благосклонная ЯВ, Кудряшова МИ, Залевская АГ, Мамедов РБ (1985) Некоторые особенности клиники и состояния системы АКТГ-кортизол у больных андронидным и гинеонидным типами первичного ожирения. Здравоохран Туркмен 10: 19–22. [Blagoslonnaya YaV, Kudryashova MI, Zalevskaya AG, Mammadov RB (1985) Some clinical features and the state of the ACTH-cortisol system in patients with Androidic and Gynoid types of Primary Obesity. Healthcare Turkmen 10(1): 19–22. (In Russ)].
72. Keenan DM, Roelfsema F, Carroll BJ, Iranmanesh A, Veldhuis JD (2009) Sex defines the age dependence of endogenous ACTH-cortisol dose responsiveness. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 297(2): R515–R523. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00200.2009>
73. Roelfsema F, Pijl H, Keenan DM, Veldhuis JD (2012) Diminished adrenal sensitivity and ACTH efficacy in obese premenopausal women. Eur J Endocrinol 167(5): 633–642. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0592>
74. Stewart PM (1996) 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase: implications for clinical medicine. Clin Endocrinol (Oxf) 44(5): 493–499. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1996.716535.x>
75. Anderson AJ, Andrew R, Homer NZM, Hughes KA, Boyle LD, Nixon M, Karpe F, Stimson RH, Walker BR (2020) Effects of Obesity and Insulin on Tissue-Specific Recycling Between Cortisol And Cortisone in Men. J Clin Endocrinol Metab 106: e1206–e1220. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa896>
76. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I (2004) Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 114(12): 1752–1761. <https://doi.org/10.1172/JCI21625>
77. Caprio M, Feve B, Claes A, Viengchareun S, Lombes M, Zennaro MC (2007) Pivotal role of the mineralocorticoid receptor in corticosteroid-induced adipogenesis. FASEB J 21(9): 2185–2194. <https://doi.org/10.1096/fj.06-7970com>
78. Hirata A, Maeda N, Nakatsuji H, Hiuge-Shimizu A, Okada T, Funahashi T, Shimomura I (2012) Contribution of glucocorticoid-mineralocorticoid receptor pathway on the obesity-related adipocyte dysfunction. Biochem Biophys Res Commun 419(2): 182–187. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.01.139>
79. Guo C, Ricchiuti V, Lian BQ, Yao TM, Coutinho P, Romero JR, Li J, Williams GH, Adler GK (2008) Mineralocorticoid receptor blockade reverses obesity-related changes in expression of adiponectin, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma, and proinflammatory adipokines. Circulation 117(17): 2253–2261. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.748640>

-
80. Markina NO, Matveev GA, Zasyplin GG, Golikova TI, Ryzhkova DV, Kononova YA, Danilov SD, Babenko AY (2024) Role of Brown Adipose Tissue in Metabolic Health and Efficacy of Drug Treatment for Obesity. *J Clin Med* 13(14): 4151.
<https://doi.org/10.3390/jcm13144151>
 81. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Miyagawa M, Kameya T, Nakada K, Kawai Y, Tsujisaki M (2009) High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes* 58(7): 1526–1531.
<https://doi.org/10.2337/db09-0530>
 82. Berryman DE, Glad CA, List EO, Johannsson G (2013) The GH/IGF-1 axis in obesity: pathophysiology and therapeutic considerations. *Nat Rev Endocrinol* 9(6): 346–356.
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.64>
 83. Moller N, Jorgensen JO (2009) Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocrin Rev* 30(2): 152–177.
<https://doi.org/10.1210/er.2008-0027>
 84. Vahl N, Jorgensen JO, Skjaerbaek C, Veldhuis JD, Orskov H, Christiansen JS (1997) Abdominal adiposity rather than age and sex predicts mass and regularity of GH secretion in healthy adults. *Am J Physiol* 272(6 Pt 1): E1108–E1116.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.272.6.E1108>
 85. Clasey JL, Weltman A, Patrie J, Weltman JY, Pezzoli S, Bouchard C, Thorner MO, Hartman ML (2001) Abdominal visceral fat and fasting insulin are important predictors of 24-hour GH release independent of age, gender, and other physiological factors. *J Clin Endocrinol Metab* 86(8): 3845–3852.
<https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7731>
 86. Friedrich N, Thuesen B, Jorgensen T, Juul A, Spielhagen C, Wallaschofski H, Linneberg A (2012) The association between IGF-I and insulin resistance: a general population study in Danish adults. *Diabetes Care* 35(4): 768–773.
<https://doi.org/10.2337/dc11-1833>
 87. Franco C, Brandberg J, Lonn L, Andersson B, Bengtsson BA, Johannsson G (2005) Growth hormone treatment reduces abdominal visceral fat in postmenopausal women with abdominal obesity: a 12-month placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 90(3): 1466–1474.
<https://doi.org/10.1210/jc.2004-1657>
 88. Oh JY, Sung YA, Lee HJ (2013) Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. *Korean J Intern Med* 28(2): 180–186.
<https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.2.180>
 89. Asvold BO, Bjoro T, Vatten LJ (2009) Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *J Clin Endocrinol Metabol* 94(12): 5023–5027.
<https://doi.org/10.1210/jc.2009-1180>
 90. Biondi B (2010) Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metabol* 95(8): 3614–3617.
<https://doi.org/10.1210/jc.2010-1245>
 91. Biondi B (2024) Subclinical Hypothyroidism in Patients with Obesity and Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Nutrients* 16(1): 87.
<https://doi.org/10.3390/nu16010087>
 92. Merchan-Ramirez E, Sanchez-Delgado G, Arrizabalaga-Arriazu C (2022) Circulating concentrations of free triiodothyronine are associated with central adiposity and cardiometabolic risk factors in young euthyroid adults. *J Physiol Biochem* 78: 629–640.
<https://doi.org/10.1007/s13105-022-00881-w>
 93. Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M (2009) Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. *Int J Obes* 33: 1001–1006.
<https://doi.org/10.1038/ijo.2009.140>

94. Pearce EN (2012) Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obesity* 19(5): 408–413.
<https://doi.org/10.1097/MED.0b013e328355cd6c>
95. Harrison SA, Bashir MR, Guy CD (2019) Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet* 394(10213): 2012–2024.
96. Pan WW, Myers MG Jr (2018) Leptin and the maintenance of elevated body weight. *Nat Rev Neurosci* 19(2): 95–105.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2017.168>
97. Holm JC, Gamborg M, Ward LC, Gammeltoft S, Kaas-Ibsen K, Heitmann BL, Sorensen TI (2011) Tracking of leptin, soluble leptin receptor, and the free leptin index during weight loss and regain in children. *Obes Facts* 4(6): 461–468.
<https://doi.org/10.1159/000335121>
98. Thaler JP, Yi CX, Schur EA, Guyenet SJ, Hwang BH, Dietrich MO, Zhao X, Sarruf DA, Izgur V, Maravilla KR, Nguyen HT, Fischer JD, Matsen ME, Wisse BE, Morton GJ, Horvath TL, Baskin DG, Tschöp MH, Schwartz MW (2012) Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *J Clin Invest* 122(1): 153–162.
<https://doi.org/10.1172/JCI59660>
99. Gou Y, Glat M, Damian V, Bryan CL, Phan BA, Faber CL, Trivedi A, Hwang MK, Scarlett JM, Morton GJ, Schwartz MW (2025) AgRP neuron hyperactivity drives hyperglycemia in a mouse model of type 2 diabetes. *J Clin Invest* 135(10): e189842.
<https://doi.org/10.1172/JCI189842>
100. Friedman JM (2019) Leptin and the endocrine control of energy balance. *Nat Metabol* 1(8): 754–764.
<https://doi.org/10.1038/s42255-019-0095-y>
101. Paz-Filho G, Mastronardi C, Wong ML, Licinio J (2012) Leptin therapy, insulin sensitivity, and glucose homeostasis. *Indian J Endocrinol Metabol* 16 Suppl 3: S549–S555.
<https://doi.org/10.4103/2230-8210.105571>
102. Ahima RS, Flier JS (2000) Leptin. *Annu Rev Physiol* 62: 413–437.
<https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.62.1.413>
103. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K (2006) Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 116(7): 1784–1792.
<https://doi.org/10.1172/JCI29126>
104. Kantartzis K, Fritsche A, Tschritter O, Thamer C, Haap M, Schafer S, Stumvoll M, Haring HU, Stefan N (2005) The association between plasma adiponectin and insulin sensitivity in humans depends on obesity. *Obes Res* 13(10): 1683–1691.
<https://doi.org/10.1038/oby.2005.206>
105. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE (2003) Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 46(4): 459–469.
<https://doi.org/10.1007/s00125-003-1074-z>
106. Sattar N, Wannamethee G, Sarwar N, Tchernova J, Cherry L, Wallace AM, Danesh J, Whincup PH (2006) Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. *Circulation* 114(7): 623–629.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618918>
107. Bozaoglu K, Curran JE, Stocker CJ, Zaibi MS, Segal D, Konstantopoulos N, Morrison S, Carless M, Dyer TD, Cole SA, Goring HH, Moses EK, Walder K, Cawthorne MA, Blangero J, Jowett JB (2010) Chemerin, a novel adipokine in the regulation of angiogenesis. *J Clin Endocrinol Metabol* 95(5): 2476–2485.
<https://doi.org/10.1210/jc.2010-0042>

-
108. *Fatima SS, Rehman R, Baig M, Khan TA* (2014) New roles of the multidimensional adipokine: chemerin. *Peptides* 62: 15–20.
<https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.09.019>
109. *Niklowitz P, Rothermel J, Lass N, Barth A, Reinehr T* (2018) Link between chemerin, central obesity, and parameters of the Metabolic Syndrome: findings from a longitudinal study in obese children participating in a lifestyle intervention. *Int J Obes (Lond)* 42(10): 1743–1752.
<https://doi.org/10.1038/s41366-018-0157-3>
110. *Ministrini S, Ricci MA, Nulli Migliola E, De Vuono S, D'Abbondanza M, Paganelli MT, Vaudo G, Siepi D, Lupattelli G* (2020) Chemerin predicts carotid intima-media thickening in severe obesity. *Eur J Clin Invest* 50(8): e13256.
<https://doi.org/10.1111/eci.13256>
111. *Watanabe T, Watanabe-Kominato K, Takahashi Y, Kojima M, Watanabe R* (2017) Adipose Tissue-Derived Omentin-1 Function and Regulation. *Compr Physiol* 7(3): 765–781.
<https://doi.org/10.1002/cphy.c160043>
112. *Rothermel J, Lass N, Barth A, Reinehr T* (2020) Link between omentin-1, obesity and insulin resistance in children: Findings from a longitudinal intervention study. *Pediatr Obes* 15(5): e12605.
<https://doi.org/10.1111/ijpo.12605>
113. *Özgen İT, Oruçlu Ş, Selek S, Kutlu E, Guzel G, Cesur Y* (2019) Omentin-1 level in adolescents with polycystic ovarian syndrome. *Pediatr Int* 61(2): 147–151.
<https://doi.org/10.1111/ped.13761>
114. *Bluher M* (2012) Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. *Endocrine* 41(2): 176–182.
<https://doi.org/10.1007/s12020-011-9572-0>
115. *Pilarski L, Pelczyńska M, Koperska A, Seraszek-Jaros A, Szulińska M, Bogdański P* (2023) Association of Serum Vaspin Concentration with Metabolic Disorders in Obese Individuals. *Biomolecules* 13(3): 508.
<https://doi.org/10.3390/biom13030508>
116. *Kurowska P, Mlyczyńska E, Dawid M, Jurek M, Klimczyk D, Dupont J, Rak A* (2021) Review: Vaspin (SERPINA12) expression and function in endocrine cells. *Cells* 10: 1710.
<https://doi.org/10.3390/cells10071710>
117. *Cercato C, Fonseca FA* (2019) Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr* 11: 74.
<https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>
118. *Møller CL, Vistisen D, Færch K, Johansen NB, Witte DR, Jonsson A, Pedersen O, Hansen T, Lauritzen T, Jørgensen ME, Torekov SS, Holst JJ* (2016) Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide Is Associated With Lower Low-Density Lipoprotein But Unhealthy Fat Distribution, Independent of Insulin: The ADDITION-PRO Study. *J Clin Endocrinol Metab* 101(2): 485–493.
<https://doi.org/10.1210/jc.2015-3133>
119. *Harb E, Kheder O, Poopalasingam G, Rashid R, Srinivasan A, Izzi-Engbeaya C* (2023) Brown adipose tissue and regulation of human body weight. *Diabetes Metabol Res Rev* 39: e3594.
<https://doi.org/10.1002/dmrr.3594>
120. *Ghesmati Z, Rashid M, Fayezi S, Gieseler F, Alizadeh E, Darabi M* (2024) An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications. *Rev. Endocr Metabol Disord* 25: 279–308.
<https://doi.org/10.1007/s11154-023-09850-0>
121. *Ziqubu K, Dłudla PV, Mabhida SE, Jack BU, Keipert S, Jastroch M, Mazibuko-Mbeje SE* (2024) Brown adipose tissue-derived metabolites and their role in regulating metabolism. *Metabolism* 150: 155709.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155709>
122. *Kononova YA, Tuchina TP, Babenko AY* (2024) Brown and Beige Adipose Tissue: One or Different Targets for Treatment of Obesity and Obesity-Related Metabolic Disorders? *Int J Mol Sci* 25(24): 13295.
<https://doi.org/10.3390/ijms252413295>

123. *Stefan N, Fritsche A, Schick F, Haring HU* (2016) Phenotypes of prediabetes and stratification of cardiometabolic risk. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4(9): 789–798.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00082-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00082-6)
124. *Szcezerbinski L, Florez JS* (2023) Precision medicine of obesity as an integral part of type 2 diabetes management – past, present, and future directions. *Lancet Diabetes Endocrinol* 11(11): 861–878.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00232-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00232-2)
125. *Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G* (2016) Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinol Rev* 37(3): 278–316.
<https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>

Relationship between Obesity Phenotype and Hormonal Disorders

A. Yu. Babenko^{a, *}

^a*Almazov National Medical Research Center, Saint-Petersburg, Russia*

^{*}*e-mail: alina_babenko@mail.ru*

In studies in recent years, changes underlying metabolically unhealthy visceral obesity and leading to the development of cardiometabolic risk factors are defined as a state of uncontrolled secretion of adipokines and cytokines by increased visceral adipose tissue. Meanwhile, deviations in the production of a number of hormones can cause an increase in the amount of fat in the body and contribute to the formation of different phenotypes of obesity with different options for the distribution of adipose tissue. This review summarizes current information on key hormones whose level changes may contribute to obesity and affect body composition. It also summarizes hormonal changes resulting from the development of obesity (ghrelin, leptin, adiponectin, estrogens, androgens and others). A feature of this review is a comparative analysis of sex differences in the role and contribution of hormones to energy metabolism, the pathogenesis of obesity and the formation of different phenotypes. Identifying hormonal profiles that characterize different obesity phenotypes will improve diagnostics, prognosis, and personalized treatment of this pandemic.

Keywords: obesity, phenotype, body composition, adipose tissue, adipokines, hormones