

УДК: 618.175-055.25:616-008.9-056.527
DOI: 10.24061/2413-4260.XI.4.42.2021. 5

А.А. Боршуляк, О.А. Андрієць,
А.В. Андрієць, А.В. Семеняк

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ФОРМУВАННІ ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Вступ. На сьогодні четверта частина населення економічно розвинутих країн світу має масу тіла, що на 15 % перебільшує нормативні значення. За даними різних авторів, своєчасне настання менархе в жінок із різними формами ожиріння й порушеннями репродуктивної функції спостерігається лише в 31 % випадків.

При ожирінні має місце резистентність до інсуліну, результатом якої є гіперінсулінемія. Основна причина зв'язку інсулінорезистентності з порушеннями в репродуктивній сфері полягає в специфічній дії інсуліну на яєчники. Інсулін пригнічує апоптоз, зв'язуючись з рецепторами різноманітних факторів росту, що сприяє тривалому існуванню атрезуючих фолікулів. У патогенезі метаболічного синдрому, поряд з розвитком гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, значна роль належить дисбалансу адипоцитокінів, одним з яких є адипонектин.

Мета дослідження. Провести аналіз метаболічних процесів при формуванні порушення менструальної функції на тлі ожиріння у дівчат-підлітків, для вдосконалення у них методів діагностики розладів менструальної функції.

Матеріал і методи дослідження. Проведено клініко-лабораторне обстеження дівчаток-підлітків віком 12-18 років: 79 з ожирінням та порушенням менструальної функції (основна група); 31 – з нормальною масою тіла та регулярним менструальним циклом (контрольна група).

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні (визначалися показники ліпідного та вуглеводного обміну), інструментальні (УЗД), статистичні.

Результати дослідження. Встановлено, що в основній групі у 53,3 % перша менструація з'явилася після 14 років, затримка менструації – від 42 днів до 6 днів, тривалість $2,1 \pm 0,05$ днів, що достовірно коротше, обсяг $10,2 \pm 0,05$; 0,4 бала (в середньому 1-2 прокладки в день) достовірно нижче ($p < 0,05$) порівняно з дівчатами контрольної групи.

При аналізі результатів УЗД гіпоплазія матки спостерігалась майже у кожній другій дівчинки у основній групі – 36 (45,46 %).

Встановлено гіперлептинемію і лептинрезистентність при ожирінні I ст. $34,8 \pm 1,75$ при ожирінні II ст. $37,15 \pm 2,12$, при ожирінні III ст. $40,64 \pm 2,0$. У контрольній групі $14,35$ нг/мл, $p < 0,01$.

Гіперлептинемія у основній групі супроводжується гіперінсулінемією у 26 % і інсулінорезистентністю. Встановлено взаємозв'язок низьких значень адипонектину з підвищеним індексом маси тіла у пацієнток основної групи, що підтверджено результатами кореляційного аналізу (адипонектин & індекс маси тіла: $r = -0,74$).

Аналіз отриманих результатів виявив зниження показника Адипонектин/Лептин в основній групі в 4,3 рази. Грунтуючись на власних результатах можна вважати моделі Адипонектин / Лептин і НОМА-AD точнішими для визначення інсулінорезистентності.

Висновки. 1. Встановлено, зміни менструального циклу у дівчат з надмірною масою тіла. 2. Асоційованість порушення секреції адипокінів характеризується гіперлептинемією, лептинрезистентністю, зниженням індексу Адипонектин / Лептин і гіпоадипонектинемією, яка в поєднанні з інсулінорезистентністю, свідчить про участь адипокінів в генезі олігоменореї. 3. В алгоритм ведення підлітків з порушенням менструальної функції на фоні ожиріння необхідно включити обчислення показників Адипонектин / Лептин і НОМА-AD (гомеостатична модель оцінки – адипонектин), що дозволить уникнути гіпердіагностики інсулінорезистентності.

Ключові слова: порушення менструальної функції; ожиріння у дівчат-підлітків; інсулінорезистентність; метаболічний синдром.

Вступ

Складність пубертатного періоду у дівчат полягає в тому, що відбуваються значні перетворення в організмі: бурхливий ріст, зміни зовнішнього вигляду у зв'язку з появою вторинних статевих ознак і менструацій. При ускладненому перебігу створюються передумови для виникнення метаболічних порушень, порушень статевого дозрівання й менструальної функції в підлітковому віці.

На сьогодні четверта частина населення економічно розвинутих країн світу має масу тіла, що на 15% перебільшує нормативні значення. Відомо, що жирова тканина приймає участь у регу-

ляції менструального циклу, оскільки в ній синтезуються жіночі статеві гормони. Підвищена кількість жирової тканини понад 15–20% може стати чинником виникнення синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), гіперпластичних процесів ендометрію, безплідності, невиношування вагітності, гестозу, гіпотрофії плода. За даними різних авторів, своєчасне настання менархе в жінок із різними формами ожиріння й порушеннями репродуктивної функції спостерігається лише в 31% випадків [1].

Окремі дослідники розглядають ранній вік менархе не лише як репродуктивний чинник, але й

як незалежний прогнозуючий фактор збільшення індексу маси тіла (ІМТ). Найбільш несприятливим для нормальної репродуктивної функції є пізній менархе і тривалий період становлення ритму менструацій. При аліментарному ожирінні в 6,1 раз частіше відзначаються порушення менструальної функції і майже вдвічі частіше первинна безплідність. Значно частіше виявляють патологію сечостатевої системи, крові та кровотворних органів, інфекції та паразитарні хвороби, ендокринні захворювання, розлади харчування та порушення обміну речовин.

Спостерігаються порушення менструальної функції у вигляді гіпер-, полі- або опсоменореї, аменореї [2], що корелює з пубертатним розвитком, масою та будовою тіла [3].

Відомо, що при ожирінні має місце резистентність до інсуліну, результатом якої є гіперінсулінемія. Тека-клітини яєчників мають рецептори до інсуліну, крім того, інсулін підвищує утворення інсуліноподібного фактору росту-1 (ІПФР-1), що посилює синтез андрогенів в текаклітинах та інтерстиціальній тканині яєчників. Інсулін, крім того, знижує рівень секстероїдзв'язуючого глобуліну та підвищує рівень вільного, біологічно активного тестостерону [4]. Роль жирової тканини у метаболізмі статевих гормонів відома давно. Доведено, що стромальні клітини жирової тканини мають ароматазну активність, тобто містять ензими, що сприяють утворенню естрогенів із андрогенів, а саме, перетворенню андростендіону в естрон. Дія цих ферментів підсилюється під впливом інсуліну і ІПФР-1 подібно до того, як це відбувається в яєчниках [5].

Основна причина зв'язку інсулінорезистентності (ІР) з порушеннями в репродуктивній сфері полягає у специфічній дії інсуліну на яєчники. Інсулін пригнічує апоптоз, зв'язуючись з рецепторами різноманітних факторів росту, що сприяє тривалому існуванню атрезуючих фолікулів. Він також стимулює стероїдо-продукуючу активність та проліферацію клітин теки і гормон-продукуючої стромы, що призводить до збільшення концентрації рецепторів лютеїнізуючого гормону (ЛГ), посилюючи ЛГ-залежну гормон-синтезуючу активність. Інсулін стимулює ароматазну активність гранульозних клітин фолікулу, чим активує синтез естрадіолу [6].

Відомо, що темпи та строки статевого дозрівання, стан менструальної функції у дівчат тісно пов'язані з наявністю різного ступеню ожиріння, що має неабиякий вплив на процес стероїдогенезу [7].

У патогенезі метаболічного синдрому, поряд з розвитком гіперінсулінемії та ІР, значна роль належить дисбалансу адипоцитокінів, одним з яких є адипонектин. Відомо, що ген, відповідальний за синтез адипонектину, локалізований на хромосомі 3q27 у локусі, який асоціюється з вісцеральним ожирінням і метаболічним синдромом [8].

Гіпоадипонектінемія супроводжується ІР. Отже, визначення сироваткового рівня адипонектину у підлітків з порушенням менструальної функції (ІМФ) на фоні ожиріння може поліпшити діагностику ІР, а також уточнити варіант перебігу оваріальної дисфункції, оптимізувати лікувальну тактику та пронозу відновлення менструальної функції [8].

Таким чином, на становлення менструальної функції впливає маса тіла, що, в свою чергу, істотно впливає на репродуктивну систему, однак методи діагностики є суперечливими, що робить роботу актуальною. Крім того, покращення репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків впливає на демографічну ситуацію в Україні.

Мета дослідження - провести аналіз метаболічних процесів при формуванні порушення менструальної функції на тлі ожиріння у дівчат-підлітків для вдосконалення у них методів діагностики розладів менструальної функції.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведено клініко-лабораторне обстеження дівчаток-підлітків віком 12-18 років, з яких 79 – із ожирінням та скаргами на порушення менструальної функції (основна група); 31 – з нормальною масою тіла та з регулярним менструальним циклом (контрольна група).

У батьків неповнолітніх отримано письмову згоду на участь дітей у клінічних дослідженнях.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні (визначалися показники ліпідного та вуглеводного обміну), інструментальні (УЗД).

Для статистичної обробки отриманих даних використовували стандартні методи описової та варіаційної статистики. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програм Microsoft Office Excel та Statistica 10.0. Як достовірний критерій відмінностей розглядали $p < 0,05$.

Дослідження погоджено Комісією з біоетики Буковинського державного медичного університету.

Результати дослідження та їх обговорення

Час настання менархе в контрольній групі у межах від 12 до 14 років, що відповідає звичайним термінам, однак в основній групі майже у половини (53,3 %) настання першої менструації запізнювалося – після 14 років.

Скарги дівчат-підлітків основної групи на затримку менструації від 42 днів до 6 місяців ($126,7 \pm 2,5$; 5,1 днів) ($p < 0,01$), чого не спостерігалось в контрольній групі; тривалість менструації у дівчат основної групи $2,1 \pm 0,05$, що достовірно коротше, ніж у дівчат контрольної групи – $4,1 \pm 0,05$ днів ($p < 0,05$). Обсяг менструації, який визначається за методом Yanssen J.R. (2001), у дівчат основної групи $10,2 \pm 0,05$; 0,4 бала (в середньому 1-2 прокладки в день) був достовірно нижче, ніж у дівчат контрольної групи – $17,3 \pm 0,07$; 1,5 бала (2-3 прокладки в день) ($p < 0,05$).

Помірний гірсутизм частіше відмічався у дівчат основної групи (гірсутне число (ГЧ) $15,6 \pm 1,6$ балів), ніж в контрольній групі (ГЧ – $9,2 \pm 1,1$ балів) ($p < 0,05$).

На фоні ожиріння у 43,03 % є емоційна лабільність (різкі перепади настрою, негативні, астеничні переживання, почуття соматичного неблагополуччя, конфліктність, стомлюваність на тлі низької толерантності до стресових впливів),

яка, можливо, ускладнює перебіг захворювання. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що репродуктивна система має загальні виконавчі механізми з іншими функціональними системами: серцево-судинною, дихальною, емоційно-мотиваційною та ін. Хворобливість під час менструації відзначали 48,1 % дівчат основної групи ($p < 0,01$). У контрольній групі ознаки менструального дискомфорту були відсутні.

Встановлено, що середні значення розмірів матки у пацієток з порушенням менструального циклу на фоні ожиріння, виявилися нижчими, ніж у дівчат контрольної групи без ознак порушення менструального циклу. Також у пацієток основної групи було відмічено зменшення всіх параметрів розміру матки у порівнянні з дівчатами контрольної групи.

При аналізі результатів УЗД гіпоплазія матки спостерігалась майже у кожній другій дівчинки в основній групі – 36 (45,46 %).

При аналізі структури яєчників за даними УЗД встановлено, що основній групі ехографічна структура яєчників характеризувалася мультифолікулярною будовою - дифузне розташування фолікулів середнього діаметра $1,2 \pm 0,12$ см на тлі збільшення обсягу яєчників. Виявлені ехографічні зміни структурної морфології яєчників, можливо, є ранніми ознаками формування полікістозних яєчників у дівчат-підлітків основної групи.

Жирова тканина приймає участь у метаболізмі статевих стероїдів і самостійно продукує ряд адипоцитокінів і гормонів, таких як лептин, адипонектин, ФНП- α , ІЛ-6 і їх розчинні рецептори. ІМТ є предиктором змін рівня лептину в зв'язку з чим запропонували використовувати індекс Лептин / ІМТ (Л / ІМТ) в якості показника лептинрезистентності. В результаті даного фрагменту дослідження нами встановлено гіперлептинемія і лептинрезистентність у пацієток з ПМФ на фоні ожиріння. При ожирінні I ст. – $34,8 \pm 1,75$, при ожирінні II ст. – $37,15 \pm 2,12$, при ожирінні III ст. – $40,64 \pm 2,0$, у контрольній групі – $14,35$ нг/мл. $p < 0,01$.

У групі контролю показники лептину та Л / ІМТ не перевищували норми. Гіперлептинемія у основній групі супроводжується гіперінсулінемією у 26% і ІР. Отже, гіперлептинемію і лептинрезистентність можна пов'язати з ІР, що підтверджено встановленими кореляційними зв'язками між лептином і НОМА-ІР (гомеостатична модель оцінки – інсулінорезистентність) ($p = 0,65$), співвідношенням Л / ІМТ і індексом Каро ($p = 0,8$) ($p < 0,05$).

У патогенезі метаболічного синдрому, поряд з розвитком гіперінсулінемії і ІР, значна роль належить дисбалансу адипоцитокінів, одним з яких є адипонектин. Гіпоадипонектинемія супроводжується ІР. Отже, визначення сироваткового рівня адипонектину у підлітків з ПМФ на фоні ожиріння може поліпшити діагностику ІР, а також, уточнити варіант перебігу овариальної дисфункції, оптимізувати лікувальну тактику та прогноз відновлення менструальної функції.

У пацієток основної групи рівень адипонектину перевищував значення контрольної групи (таб.), показники яких статистично обґрунтовано не відрізнялися, однак нами встановлено взаємозв'язок низьких значень адипонектину з підвищеним ІМТ у пацієток основної групи, що

підтверджено результатами кореляційного аналізу (адипонектин & ІМТ: $\rho = -0,74$).

Наразі є необхідність розробки більш точного показника кількісної оцінки ІР, ніж індекс НОМА-ІР, який вважається недостатньо інформативним, у той час як визначення ІР і ступеня тяжкості метаболічного синдрому по співвідношенню адипонектин / лептин (А / Л) може бути більш ефективним показником ІР, ніж одиночне визначення адипонектину, лептину або НОМА-ІР.

Аналіз отриманих результатів виявив зниження показника А/Л в основній групі (46 дівчаток з гірсутизмом) в 4,3 рази у порівнянні з контролем ($p < 0,05$). У решті 33 дівчаток основної групи, в яких не виявлено гірсутизму, і в контрольній групі даний показник статистично обґрунтовано не відрізнявся ($p = 0,05$).

Нами розрахований НОМА-АД, при цьому виявлено підвищення даного показника в основній групі в порівнянні з контрольною групою в 2,4 рази ($p < 0,05$).

Грунтуючись на власних результатах, можна вважати моделі А / Л і НОМА-АД точнішими для визначення ІР, ніж НОМА-ІР і індекс Каро. Для нас цей висновок має значення, так як для лікування пацієток з ПМФ на фоні ожиріння і виявленої ІР (на підставі моделей НОМА-ІР та індексу Каро), часто застосовуються сенситайзери інсуліну, у тому числі метформін, показання якого у дітей і підлітків обмежені.

За допомогою моделей А/Л і НОМА-АД відбір пацієнтів для даного виду лікування буде більш ретельним, що допоможе уникнути поліпрагмазії і вдосконалити тактику лікування.

Для побудови класифікатора нами використаний А/Л -параметр, за яким основна і контрольна групи мали статистично обґрунтовані відмінності, що дозволяло визначити до якого класу (з ІР чи без ІР) належить пацієтка.

Участь адипонектину в патогенезі гіперандрогенної дисфункції яєчників доведено представленими вище даними. Отже, за рівнем співвідношення А/Л можна зробити оцінку не тільки метаболічного статусу, а й прогнозувати його вплив на функціональний стан яєчників у підлітків.

Нами встановлено, що у підлітків з регулярним менструальним циклом, нормальним ІМТ і нормальною чутливістю до інсуліну значення співвідношення А/Л $> 0,3$. При ПМФ, гіперандрогенемії, ожирінні і ІР у підлітків значення даного показника менше встановленого діагностичного порогу - «критичного» рівня - $\leq 0,3$.

Діагностична точність даної класифікаційної моделі становить 94,2 %, чутливість - 93,3 %, специфічність - 94,4 %. Аналізуючи показники А / Л у пацієток основної групи, ми виявили, що значення даного показника у 94 % хворих були нижче встановленого діагностичного порогу, що вказує на високу діагностичну точність даного методу та наявність ІР.

Нами встановлено, що при регулярному менструальному циклі, відсутності гіперандрогенії та ІР рівень НОМА-АД відповідає значенням $< 3,45$. При значеннях НОМА-АД нижче даного порогу - прогноз відновлення менструального циклу є сприятливим. При рівні $\geq 3,45$ у лікування пацієтки необхідно включати сенситайзери до інсуліну.

Таблиця 1

Показники адипокінів та інсулінорезистентності

Показники	Основна група (n = 79)	Контрольна група (n=31)
Лептин (нг/мл)	48,4 (77,3; 39)	16,63 (27,45; 14,27)
Л/ІМТ	1,5 (2,1; 1,2)	0,85 (1,18; 0,74)
Адипонектин (А)	8,4 (9,7; 5,96)	10,1 (14,4; 8,8)
Адипонектин/Лептин (А/Л)	0,14 (0,25; 0,1)	0,6 (0,8; 0,4)
Індекс Каро (ммоль/л/мкЕд/мл)	0,3 (0,39; 0,27)	0,62 (0,75; 0,51)
НОМА-IR	2,1 (4,6; 1,5)	1,56 (1,7; 1,4)
НОМА-AD	6,7 (9,3; 3,4)	2,8 (3,1; 2,5)

Висновки

1. Встановлено, що нерегулярний менструальний цикл, затримка менструації від 42 днів до 6 місяців у дівчат основної групи у 100 % випадків, тривалість менструації достовірно коротше, рясність менструації достовірно нижча, ніж в контрольній групі. Відзначається наявність клінічних ознак гіперандрогенії у 32,9% дівчат підлітків на фоні ожиріння, що в 5 разів частіше, ніж у дівчат без надмірної ваги та з нормальним менструальним циклом.

2. Асоційованість порушення секреції адипокінів з ожирінням характеризується гіперлептинемією, лептинрезистентністю, зниженням індексу Адипонектин / Лептин і гіпоадипонектинемією, яка в поєднанні з інсулінорезистентністю свідчить про участь адипокінів в генезі олігоменореї.

3. До алгоритму ведення підлітків з ПМФ на фоні ожиріння необхідно включити обчислення показників Адипонектин / Лептин і НОМА-AD, що дозволить уникнути гіпердіагностики інсулінорезистентності та поліпрагмазії, пов'язаної з необґрунтованим призначенням сенситайзерів

до інсуліну, у тому числі метформіну, показання до якого у дітей і підлітків обмежені. За допомогою моделей А / Л і НОМА-AD відбір пацієнток є більш ретельним, що допоможе вдосконалити терапевтичну тактику підлітків з ПМФ на фоні ожиріння.

4. Вивчення впливу ожиріння на порушення менструальної функції та зв'язок між ними дозволить розробити правильні патогенетично обґрунтовані підходи до діагностики та лікування даної проблеми.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується дослідження ефективності лікування залежно від результатів діагностики інсулінорезистентності.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література

1. Fux Ota C, Fiol de Cuneo M, Szafrzyk de Mereshian P. Polycystic ovary syndrome: physiopathology review. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2013;70(1):27-30.
2. Barbieri RL. The endocrinology of the menstrual cycle. Methods Mol Biol. 2014;1154:145-69. doi: 10.1007/978-1-4939-0659-8_7
3. Левенець СО, Начьотова ТА, Перевозчиков ВВ. Поширеність розладів функції статевої системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2010;6:94-6.
4. Начьотова ТА, Шелудько ОЮ. Комплексна негормональна терапія при вторинній аменореї у дівчаток-підлітків. Здоров'я жінки. 2015;7:157-9.
5. Татарчук ТФ, Исламова АО. Природа в сохранении репродуктивного здоровья женщины. Репродуктивная эндокринология. 2013;14:38-48.
6. Авксенова МН. Влияние ожирения на развитие менструальной дисфункции, гормональные показатели, липидный обмен у репродуктивно-способных женщин. [автореферат]. Санкт-Петербург; 2011. 20 с.
7. Маньковский БН. Инсулинорезистентность: механизмы формирования и возможные пути коррекции. Рациональная фармакотерапия. 2007;2:59-64.
8. Германов ВТ, редактор. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. Київ-Луганськ; 2012. Вип. 23. Левенець СА, Начьотова ТА. Частота клинических признаков патологического течения пубертата у девочек с вторичной аменореей. с.163-70.
9. Pastore LM, Williams CD, Jenkins J, Patrie JT. True and sham acupuncture produced similar frequency of ovulation and improved LH to FSH ratios in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(10):3143-50. doi: 10.1210/jc.2011-1126

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

А.А. Боршуляк, О.А. Андриец, А.В. Андриец, А.В. Семеняк

Буковинский государственный медицинский университет
(г. Черновцы, Украина)

Резюме. Обговорюються переваги та ефективність роботи перивступленіе. Сегодня четвертая часть населения экономически развитых стран мира имеет массу тела,

CHARACTERISTICS OF METABOLIC PROCESSES IN THE FORMATION OF MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY

A. A. Borshuliak, O. A. Andriets, A. V. Andriets, A.V. Semeniak

Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary.
Introduction. Today, a quarter of the population of economically developed countries has a body weight that is

на 15% превышающую нормативные значения. По данным разных авторов, своевременное наступление менархе у женщин с разными формами ожирения и нарушениями репродуктивной функции наблюдается только в 31% случаев.

При ожирении имеет место резистентность к инсулину, результатом которой является гиперинсулинемия. Основная причина связи инсулинорезистентности с нарушениями в репродуктивной сфере состоит в специфическом действии инсулина на яичники. Инсулин ингибирует апоптоз, связываясь с рецепторами различных факторов роста, что способствует длительному существованию атрезирующих фолликулов. В патогенезе метаболического синдрома, наряду с развитием гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, значительная роль принадлежит дисбалансу адипоциткинов, одним из которых является адипонектин.

Цель исследования. Провести анализ метаболических процессов при формировании нарушения менструальной функции на фоне ожирения у девочек-подростков для усовершенствования методов диагностики расстройств менструальной функции.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование девочек-подростков 12-18 лет, из которых 79 с ожирением и жалобами на нарушение менструальной функции (основная группа); 31 с нормальной массой тела и регулярным менструальным циклом (контрольная группа).

Методы исследования: общеклинические, биохимические (определялись показатели липидного и углеводного обменов), инструментальные (УЗИ), статистические.

Результаты исследования. Установлено, что в основной группе у 53,3% наступление первой менструации после 14 лет, задержка менструации от 42 дней до 6 дней, достоверно короче, продолжительность $2,1 \pm 0,05$ дней, объем $10,2 \pm 0,05$; 0,4 балла (в среднем 1-2 прокладки в день) достоверно ниже ($p < 0,05$) в сравнении с девочками контрольной группы.

При анализе результатов УЗИ гипоплазия матки наблюдалась почти у каждой второй девочки в основной группе - 36 (45,46%).

Установлены гиперлептинемия и лептинрезистентность при ожирении I ст. $34,8 \pm 1,75$ при ожирении II ст. $37,15 \pm 2,12$, при ожирении III ст. $40,64 \pm 2,0$. В контрольной группе $14,35$ нг/мл, $p < 0,01$.

Гиперлептинемия в основной группе сопровождается гиперинсулинемией в 26% и инсулинорезистентностью. Установлена взаимосвязь низких значений адипонектина с повышенным индексом массы тела у пациенток основной группы, что подтверждено результатами корреляционного анализа (адипонектин и индекс массы тела: $\rho = -0,74$).

Анализ полученных результатов выявил снижение показателя Адипонектин / Лептин в основной группе в 4,3 раза. Основываясь на собственных результатах можно считать модели Адипонектин/Лептин и HOMA-AD более точными для определения инсулинорезистентности.

Выводы. 1. Установлены изменения менструального цикла у девушек с избыточной массой тела. 2. Ассоциированность нарушения секреции адипокинов характеризуется гиперлептинемией, лептинрезистентностью, снижением индекса Адипонектин/Лептин и гипoadипонектиемией, которая в сочетании с инсулинорезистентностью, свидетельствует об участии адипокинов в генезе олигоменореи. 3. В алгоритм ведения подростков с нарушением менструальной функции на фоне ожирения необходимо включить вычисление показателей Адипонектина/Лептина и HOMA-AD, что позволит избежать гипердиагностики инсулинорезистентности.

Ключевые слова: нарушение менструальной функции; ожирение у девушек-подростков, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

15% larger than the norm. According to various authors, the timely onset of menarche in women with various forms of obesity and reproductive dysfunction is observed in 31% of cases only.

Obesity results in insulin resistance, which in its turn results in hyperinsulinemia. The main reason of the connection of insulin resistance with reproductive function disorders consists in the specific influence of insulin on ovaries. Insulin suppresses apoptosis, binding to receptors of various growth factors that promotes long existence of atresizing follicles. In the pathogenesis of the metabolic syndrome, along with the development of hyperinsulinemia and insulin resistance, a significant role belongs to the imbalance of adipocytokines, one of which is adiponectin.

The aim is to analyze metabolic processes in the formation of menstrual dysfunction in adolescent girls with obesity to improve diagnostic methods of menstrual disorders.

Material and methods. Clinical and laboratory examination of adolescent girls aged 12-18 years was held, among which 79 had obesity and complaints about menstrual dysfunction (the main group); 31 with normal body weight and regular menstrual cycle (the control group).

Research methods: general clinical, biochemical (indicators of lipid and carbohydrate metabolism were determined), instrumental (ultrasound), statistical.

Results. It was found that 53.3% of the girls from the main group had the beginning of the first menstruation after 14 years, delayed menstruation from 42 days to 6 days, duration 2.1 ± 0.05 days, which was significantly shorter, the volume of 10.2 ± 0.05 ; 0.4 points (average 1-2 pads per day) was significantly lower ($p < 0.05$).

Ultrasound showed uterine hypoplasia in almost every second girl in the main group - 36 (45.46%).

Hyperleptinemia and leptin resistance was found in obesity of the first degree 34.8 ± 1.75 , in obesity of the second degree 37.15 ± 2.12 , in obesity of the third degree 40.64 ± 2.0 . It was 14.35 ng / ml in the control group, $p < 0.01$.

Hyperleptinemia in the main group was accompanied by hyperinsulinemia in 26% of cases and insulin resistance. The relationship between low values of adiponectin and elevated body mass index in patients of the main group was established, which was confirmed by the results of correlation analysis (adiponectin & body mass index: $\rho = -0.74$).

Analysis of the results revealed a decrease of A/L level in the main group by 4.3 times. Based on our own results, the A/L and HOMA-AD models can be considered more accurate for determining insulin resistance.

Conclusions. 1. Changes of the menstrual cycle in overweight girls were found.

2. The association of adipokines secretion disorders is characterized by hyperleptinemia, leptin resistance, decreased Adiponectin / Leptin index and hypoadiponectinemia, which, in combination with insulin resistance, indicates the participation of adipokines in the genesis of oligomenorrhea.

3. The algorithm of adolescents' treatment with menstrual dysfunction on the background of obesity must include the calculation of Adiponectin/Leptin and HOMA-AD, which will make it possible to avoid overdiagnosis of insulin resistance.

Keywords: Menstrual Function Disorders; Obesity in Adolescent Girls; Insulin Resistance; Metabolic Syndrome.

Контактна інформація:

Андрієць Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, в.о. ректора Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
Контактна адреса: площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

Семеняк Аліна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: semenyak.alina@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

© А.А. Боршуляк, О.А. Андрієць,
А.В. Андрієць, А.В. Семеняк, 2021

Контактная информация:

Андрієць Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, в.о. ректора Буковинського державного медичного університету (г. Черновцы, Україна).

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

Семеняк Аліна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства и гинекологии, Буковинский государственный медицинский университет (г.Черновцы, Украина).

e-mail: semenyak.alina@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

© А. А. Borshulyak, О. А. Andriets,
А. V. Andriets, A.V. Semenyak, 2021

Contact Information:

Oksana Andriyets – Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Rector of the Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

Alina Semeniak – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: semenyak.alina@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3748-0023>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-7996-%202017>

Надійшло до редакції 15.09.2021 р.
Підписано до друку 12.11.2021 р.