

УДК: 618.175-055.25-056.257

DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.12

ЛІКУВАННЯ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ
З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ
НА ФОНІ ОЖИРІННЯО. І. Боднарюк¹, О. А. Андрієць¹,
А. В. Семеняк¹, А. А. Боришук²,
А. В. Андрієць¹Буковинський державний медичний університет¹

(м. Чернівці, Україна),

Кам'янець-подільський медичний фаховий коледж²

(м. Кам'янець-Подільський, Україна)

Резюме

Нормалізація менструальної функції у дівчат-підлітків є профілактикою порушень репродуктивного здоров'я в майбутньому, що обумовлює необхідність у нових методах терапії.

Мета дослідження. Нормалізувати менструальний цикл та зменшити масу тіла у дівчат-підлітків із порушенням менструальної функції та ожирінням різного ступеню шляхом розроблення ефективного удосконаленого комплексу лікування.

Матеріал та методи дослідження. Сформовано дві групи: контрольну – 31 здорова дівчина-підліток та основну – 79 дівчат-підлітків із порушенням менструальної функції та ожирінням, яких розподілено на дві підгрупи: I – 44 отримували розроблене нами лікування, II – 35 отримували традиційну загальноприйнятну терапію.

Методи дослідження: загальноклінічне, гінекологічне, УЗД. Статистичний аналіз за загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Схвалення наукової роботи отримано від Біоетичної комісії Буковинського державного медичного університету (Україна).

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Профілактика, діагностика та лікування розладів перинатального періоду та репродуктивної системи жінок і дівчат-підлітків» (№ 201110Н, номер державної реєстрації 0111U006499).

Результати дослідження. Запропоноване лікування призводить до достовірного зниження індексу маси тіла не залежно від ступеню ожиріння, глюкози при другому ступеню з $4,86 \pm 0,43$ ммоль/л до $4,65 \pm 1,1$ ммоль/л ($p < 0,05$) і при третьому з $5,81 \pm 0,12$ ммоль/л до $4,93 \pm 0,7$ ммоль/л. ($p < 0,05$), встановленню регулярного менструального циклу у 90,3% при олігоменорей менше двох років і 79,3%, якщо більше двох років, при традиційній терапії – 78,0%, 58,9% ($p < 0,05$).

Висновки. Удосконалений комплекс лікування направлений на нормалізацію менструального циклу у 90,3%, зменшення маси тіла та попередження синдрому полікістозних яєчників.

Ключові слова: лікування дівчат-підлітків; порушення менструальної функції; ожиріння.

Вступ.

Порушення менструальної функції (ПМФ) у дівчат-підлітків призводить до розладів функціонування репродуктивної системи у фертильному віці, що робить проблему актуальною для вивчення.

Пубертатний період характеризується активним пристосування всіх ланок репродуктивної системи до циклічного функціонування та встановлення тісного взаємозв'язку між параметрами оваріального резерву і гормонального фону. Дієвим заходом профілактики порушень репродуктивного здоров'я в майбутньому, що обумовлює необхідність до нових підходів саме негормональної терапії й своєчасного її призначення є встановлення нормальної менструальної функції у дівчат-підлітків. В сучасних умовах дівчатам-підліткам із ПМФ призначаються загальнозміцнююча терапія, гомеопатичні засоби (базисна терапія), і лише при неефективності лікування – гормональна терапія [1-3].

Встановлено, що порушення гормонально-метаболического статусу у підлітковому віці, розвиток клініко-гормональних ознак, характерних для СПКЯ, залежать від тривалості порушення менструальної функції, особливо у випадках відсутності лікувальних заходів [4, 5].

Призначене лікування повинно бути суто індивідуальним із урахуванням патогенетичних особливостей розвитку і перебігу порушення менструальної функції у кожному окремому випадку. В основі розвитку

оваріальної гіперандрогенії та хронічної ановуляції при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) полягає неадекватна секреція гонадотропінів, ожиріння, гіперінсулінізм та інсулінорезистентність, що також має значення при лікуванні ПМФ [6-10]. Згідно даних літератури підходи до лікування є різними, однак за даними Sanchez-Garrido M. A. та Tena-Sempere M. метаболическа дисфункція, яка є в основі СПКЯ, повинна корегуватися в першу чергу [11].

Важливість міоїнозитола та його похідних для підтримки фізіологічного перебігу багатьох процесів в організмі людини встановлена в результаті систематичного аналізу публікацій про міоїнозитол. Основна функція міоїнозитола та його похідних полягає у забезпеченні функціонування таких найважливіших рецепторів, як рецептори інсуліну, репродуктивних гормонів, факторів росту, катехоламінів та участь у внутрішньоклітинній передачі сигналу. Більше половини інозітолзалежних білків необхідні для підтримки функціонування серцево-судинної системи, імунітету та центральної нервової системи. Однак значна кількість похідних міоїнозитола взаємодіють зі специфічними білками, які беруть участь у функціонуванні репродуктивної системи і розвитку ембріона. Міоїнозитол є важливим синергістом фолатів і інших вітамінів (B₅, PP) і мінералів (кальцій, магній). Всі ці ефекти вказують на суттєві перспективи його застосування в акушерсько-гінекологічній практиці [12, 13].

Дія міо-інозитолів спрямована на відновлення і підтримання вітамінно-мінерального балансу, нормалізацію співвідношення вітамінів, мікроелементів; регуляцію метаболічних процесів (ліпідний, вуглеводний обмін); полегшують розщеплення і виведення жирів з організму; оптимізують репродуктивну здатність. Вказані ефекти в результаті регулюють менструальний цикл та зменшують масу тіла.

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 [14-16].

Розвиток порушень менструальної функції у дівчат із ожирінням має стадійність, де мають місце гіпергонадотропінемія в першій фазі менструального циклу, яка до лютеїнової фази циклу нормалізується і супроводжується гіперандрогенією, гіперкортизолемією, при нормальних значеннях естрадіолу з прогестероном [17-19].

Деякі автори стверджують, що основним нейрогормональним відхиленням є значні порушення в ритмі секреції гонадотропінів, їх прогресуюче зниження по мірі того, як відбувається збільшення індексу маси тіла, що обумовлено гіперпролактинемією і, можливо, зниженням секреції гонадолиберинів гіпоталамуса. Вони вважають, що інсулінорезистентність та гіперінсулінемія підвищують синтез ЛГ-залежних андрогенів в яєчниках, що мають вплив на інсуліноподібний фактор росту-1 тека-клітин яєчників і спричиняють запуск всього каскаду генетично запрограмованих і обумовлених зовнішніми факторами порушень менструальної функції. На сьогоднішній день, як визначальні чинники в порушеннях менструальної функції при ожирінні, розглядаються центральні механізми регуляції гонадотропної функції гіпофіза, місцеві яєчникові фактори та метаболічні порушення. Таким чином, крім наростання ступеня тяжкості ожиріння, захворювання призводить до виникнення різних форм порушень менструальної функції з моменту становлення менархе [20, 21].

Важливим для лікування ожиріння є метформін, відомий, як патогенетичний засіб для лікування ожиріння, за рахунок впливу на показники вуглеводного і ліпідного обміну, що в свою чергу призводить до зменшення маси тіла і апетиту. Метформін зменшує інсулінорезистентність, нормалізує рівень глюкози крові, пригнічує її продукцію, покращує чутливість периферичних тканин до інсуліну, пригнічує окиснення жирних кислот, підсилює інсулінозалежну утилізацію глюкози, має анорексигенний ефект, нормалізуючи обмін речовин, регулює інсулін плазми крові [22-25]. Зменшення маси тіла зрештою призводить до нормалізації менструального циклу [26-28].

Аналізуючи літературні дані щодо лікування ПМФ слід відзначити, що більшість досліджень висвітлюють вивчення впливу лише одного препарату, який має вплив на одну з ланок патогенетичного механізму. Тому розробка нових та удосконалених комплексів лікувальних заходів із урахуванням його різних ланок може значно покращити ефективність терапії захворювання [29-31].

Детальний аналіз літературних даних свідчить про великий інтерес до ПМФ у пубертатному періоді, що вказує на актуальність проблеми та відсутність єдиної

думки щодо лікування дівчат-підлітків з ПМФ та ожирінням [32-34].

Метою даного дослідження є нормалізувати менструальний цикл та зменшити масу тіла у дівчат-підлітків із ПМФ та ожирінням різного ступеню шляхом розроблення ефективного удосконаленого комплексу лікування.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети пацієнтки розподілені на дві групи: контрольну (КГ) – 31 здорова дівчина-підліток без ПМФ та ожиріння та основну – 79 дівчат-підлітків із ПМФ на фоні ожиріння, яких розподілено методом рандомізації на 2 підгрупи I (I ПГОГ) n = 44, пацієнтки якої, крім базисної терапії, додатково отримували розроблений нами удосконалений комплекс лікування, II – порівняння (II ПГОГ) n = 35, пацієнтки якої отримували традиційну загальноприйнятну терапію.

При проведенні досліджень використані такі методи: загальноклінічне обстеження (скарги, збір анамнезу, загальносоматичний огляд), та спеціальні методи дослідження для визначення гормонального фону, УЗД. Усім дівчаткам-підліткам проводилося гінекологічне дослідження.

Статистичний аналіз проводився за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності визнавали істотними при рівні значимості $p \leq 0,05$.

Схвалення наукової роботи було отримано від Біоетичної комісії Буковинського державного медичного університету (Україна). Обробку персональних даних здійснювали після отримання інформованої згоди пацієнтки.

Робота є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології, УДК 618.1-053.34 + 618.1-0536 / .8] – 07-084-08 «Профілактика, діагностика та лікування розладів перинатального періоду та репродуктивної системи жінок і дівчат-підлітків» (№ 201110Н, номер державної реєстрації 0111U006499, термін виконання 02.2011-12.2015).

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження встановлено: час настання менархе в контрольній групі у межах від 12 до 14 років, що відповідає звичайним термінам, майже у половини хворих (53,3%) основної групи настання першої менструації запізнювалося, менархе починалася після 14 років, що було в 5 разів частіше, ніж в контрольній групі (табл. 1).

Скарги у ОГ на затримку менструації від 42 днів до 6 місяців ($126,7 \pm 2,5$), ($p < 0,05$). Тривалість менструації у ОГ $2,1 \pm 0,05$ днів, і була достовірно коротше, ніж у КГ – $4,1 \pm 0,05$ днів ($p < 0,05$) (табл. 2). Обсяг менструації, який визначається за методом Yanssen J. R. (2001), у ОГ $10,2 \pm 0,05$; 0,4 бали (в середньому 1-2 прокладки в день) і був достовірно нижче, ніж у КГ – $17,3 \pm 0,07$; 1,5 бали (2-3 прокладки в день) ($p < 0,05$).

На момент звернення до лікаря дівчата із ожирінням різного ступеню (табл. 3)

Таблиця 1

Час настання менархе

Вік Менархе	Основна група (n=79)	Контрольна група (n=31)
10-12 років	9 (11,5%)	2 (6,45%)
12-14 років	59 (74,3%)	11 (35,48%)
14-16 років	8 (10,2%)	17 (54,83%)
пізніше 16 років	1 (1,28%)	1 (3,24%)

Таблиця 2

Тривалість затримки менструації у дівчат з порушенням менструальної функції на фоні ожиріння

Ознака	Основна група (n=79)	
Тривалість затримки менструації	1-2 місяці	32 (40,51%)
	2-3 місяці	24 (30,38%)
	3-4 місяці	16 (20,25%)
	4-5 місяців	5 (6,33%)
	5-5,5 місяців	2 (2,53%)

Таблиця 3

Частота та ступінь ожиріння у дівчат-підлітків

Характеристика	Основна група (n = 79)	Контрольна група (n=31)
ІМТ	34,7±4,2	26,3±2,1
ОТ	102,3±9,6 см	76,3±4,6 *см
Надлишкова маса тіла (n,%)	0	5 (16,1%)*
Ожиріння I ступеня (n,%)	44 (55,6%)	0
Ожиріння II ступеня (n,%)	24 (30,3%)	0
Ожиріння III ступеня (n,%)	11 (13,9%)	0

При проведенні УЗД органів малого тазу встановлено, що середні значення розмірів матки у пацієнок з ПМФ на фоні ожиріння, виявилися нижчими, ніж у дівчат КГ. Також у пацієнок ОГ було відмічено зменшення всіх параметрів розміру матки у порівнянні з дівчатами КГ. Гіпоплазія матки спостерігалась майже у кожній другій хворій з ПМФ на фоні ожиріння 36 (45,46%).

Встановлено, що у ОГ має місце суттєве збільшення розмірів яєчників у порівнянні із дівчатами з регулярним МЦ і відповідним менструальним віком.

При аналізі структури яєчників встановлено, що у дівчат-підлітків з ПМФ на фоні ожиріння 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 є ранніми ознаками формування полікістозних яєчників у дівчат-підлітків з ПМФ на фоні ожиріння, незалежно від клінічної форми.

Основною стратегією розробки підходів до лікування дівчат-підлітків із ПМФ на фоні ожиріння, які були включені в ОГ, є корекція порушень гормонально-метаболического стану та зниження маси тіла.

Про репрезентативність між підгрупами обстежених свідчить відсутність вірогідних відмінностей за віком, ІМТ, менархе, відсутністю або наявністю вираженого гірсутизму, ультразвуковими параметрами матки і яєчників, та надає можливість використання в подальшому для об'єктивної оцінки відмінностей у ефективності різних схем застосованої терапії в групах.

Пацієнтки І ПГОГ отримували лише традиційну, загальноприйнятну терапію, до якої входив збалансований режим харчування, та контрольовані фізичні навантаження. З метою регуляції менструальної функції пацієнткам застосовувався гомеопатичний засіб, що містить *Agnus castus*, *Pulsatilla D3*, *Rosmarini officianlis D2*, *Apis mellifica D3* і призначається по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 3 місяців.

Пацієнткам І ПГОГ запропоновано до комплексу загальноприйнятої терапії додатково включити препарати міоїнозиту і метформін. Міоїнозитол призначали по 2 капсули на добу протягом 3-6 місяців. Для лікування можливим є застосування інших препаратів з аналогічним складом.

Враховуючи наявність абдомінального ожиріння, ознаки гіперінсулінізму, порушення толерантності до глюкози, призначали препарати метформіну в початковій дозі 500-750 мг на добу (250 мг 2-3 рази на день). Курс лікування 3-6 місяців, потім проведення контрольного обстеження.

Оцінку ефективності лікування проводили за динамікою регресії основного клінічного симптому захворювання та нормалізацією маси тіла. Задовільним вважали результат лікування, коли у пацієнтки на тлі проведеної терапії з'являлись регулярні менструації та зберігалися впродовж 12 місяців, незадовільним – збереження нерегулярних менструацій з тривалістю циклу більше 38 днів. Побічних явищ у пацієнок із ПМФ при застосуванні запропонованого лікувального комплексу зафіксовано не було.

В результаті проведеного лікування у всіх пацієнок І ПГОГ знизився ІМТ, достовірно при ожирінні

другого і третього ступеня ($p < 0.05$), що свідчить про високу ефективність проведеного комплексного лікування. Змінився і коефіцієнт відношення обсягу талії до об'єму стегон в бік зниження у всіх досліджуваних групах, але при ожирінні третього ступеня відмічалось його найбільше зниження $0,99 \pm 0,2$, даний факт свідчить про значне зменшення вісцерального жиру на передній черевній стінці.

Дані зміни інсулінорезистентності позитивно позначилися і на вуглеводному обміні, зокрема рівень глюкози в крові знизився у пацієток при всіх ступенях ожиріння, достовірно при другого ступеня з $4,86 \pm 0,43$ ммоль / л до $4,65 \pm 1,1$ ммоль / л ($p < 0.05$) і при третій з $5,81 \pm 0,12$ ммоль / л до $4,93 \pm 0,7$ ммоль / л ($p < 0.05$), чого не спостерігалось у II ПГОГ.

Призначення запропонованого нами комплексу лікувальних заходів пацієткам ОГ є патогенетично обґрунтованим, оскільки внаслідок проведеного ліку-

вання виявлена раніше інсулінорезистентність значно знизилася у всіх групах, але максимально і достовірно в групах з ожирінням другого і третього ступеню і стала практично в межах норми $21,48 \pm 1,1$ і $24,28 \pm 1,9$ ($p \leq 0,05$) відповідно.

Після проведення загальноприйнятого комплексу лікування позитивні зміни виявлені і в II ПГОГ. ІМТ знизився при всіх ступенях ожиріння, але достовірно знизилася маса тіла у жінок з другим ступенем ожиріння ($p < 0.05$). Зниження маси тіла переконливо підтверджено і зменшенням індексу відношення обсягу талії до об'єму стегон, достовірно він знизився саме в групі з другим ступенем ожиріння і склав $0,91 \pm 0,2$ ($p < 0.05$).

Встановлено, що у дівчат-підлітків I ПГОГ з різною тривалістю ПМФ як через 3 місяці від початку лікування, так і через 1 рік, встановлення регулярного менструального циклу, його ефективність реєструвалась практично з однаковою частотою (рис. 1).

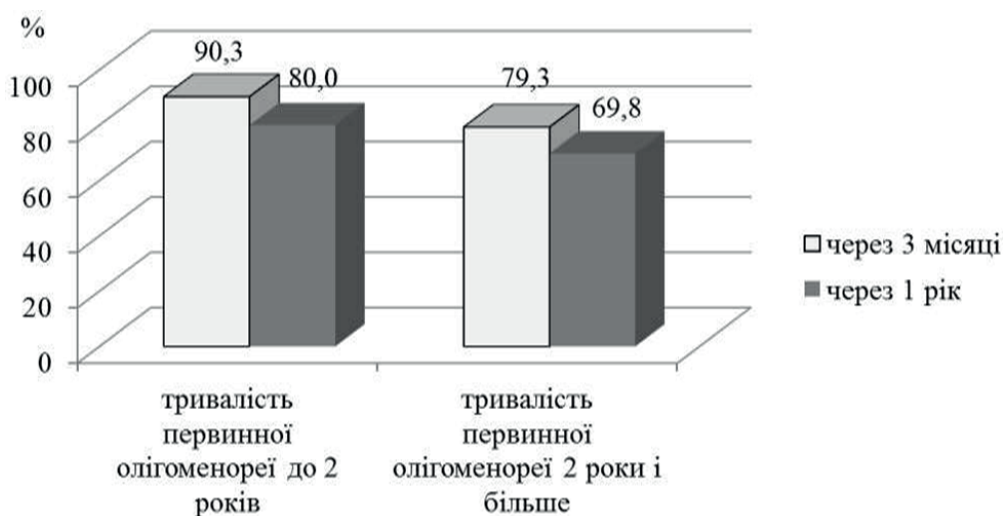


Рис. 1. Частота ефективного лікування ПМФ на фоні ожиріння у дівчат, що отримували удосконалений комплекс, %

Однак у деяких пацієток, незважаючи на здавалось б досягнутий ефект, їх стан не стабілізувався, що потребувало продовження терапії.

Привертала увагу залежність частоти ефективного лікування хворих, які отримували базисну терапію, від тривалості ПМФ (до 2 років та 2 роки і більше) (рис. 2).

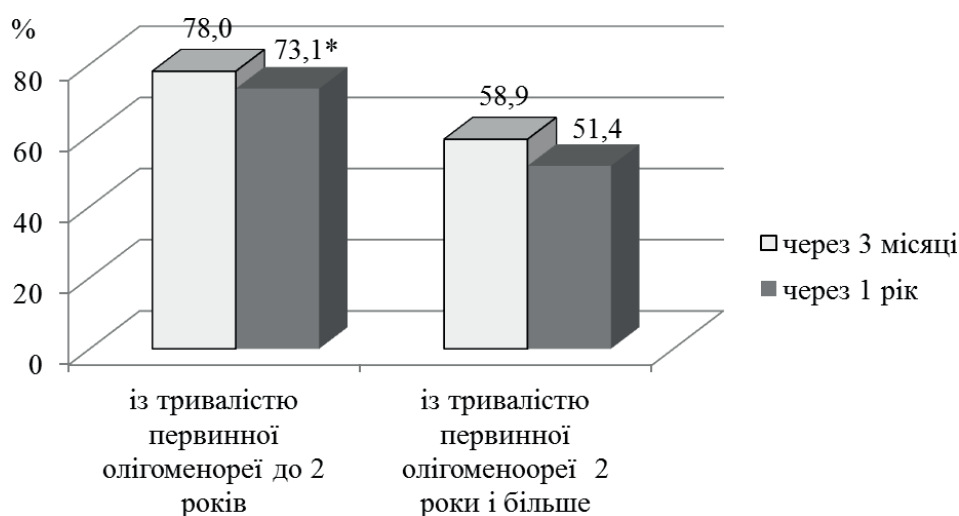


Рис. 2. Частота ефективного лікування ПМФ на фоні ожиріння у дівчат, що отримували традиційну терапію, %

* $p < 0,05$ у порівнянні із хворими з тривалістю існування первинної олігоменореї 2 роки і більше

Так, якщо у хворих з тривалістю ПМФ 2 роки і більше, які отримували базисну терапію, ефективність лікування через рік становила лише 51,4%, то в пацієнок, які отримували вдосконалене лікування, позитивний ефект було досягнуто у 69,8%.

Висновки:

1. Встановлено, що у дівчат-підлітків I ПГОГ з різною тривалістю ПМФ як через 3 місяця від початку лікування, так і через 1 рік, встановлення регулярного менструального циклу, ефективність лікування реєструвалась практично з однаковою частотою. Отримані дані вказують на високу ефективність лікування у тому випадку, коли воно було розпочато у максимально ранні строки від моменту виникнення захворювання.

2. В результаті запропонованого нами удосконаленого комплексу лікування у всіх пацієнок знизився ІМТ, однак у пацієток I ПГОГ, достовірно при ожирінні другого і третього ступенів, у II ПГОГ тільки при ожирінні

другого ступеню, що свідчить про вищу ефективність проведеного комплексного лікування.

3. Зниження ефективності лікування у дівчат II ПГОГ із тривалістю ПМФ 2 роки і більше, на наш погляд, може бути обумовлено тим фактом, що у деяких з них зі збільшенням тривалості захворювання починає формуватися СПКЯ. Слід зазначити, що вдосконалений комплекс спрямований саме для вирішення цих проблем.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується розроблення інших методів лікування для зменшення маси тіла та нормалізації менструальної функції.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

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

Література:

- Nooh AM, Abdul-Hady A, El-Attar N. Nature and Prevalence of Menstrual Disorders among Teenage Female Students at Zagazig University, Zagazig, Egypt. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(2):137-42. doi: 10.1016/j.jpaga.2015.08.008
- Honour JW. 17-Hydroxyprogesterone in children, adolescents and adults. *Ann Clin Biochem.* 2014;51(4):424-40. doi: 10.1177/0004563214529748
- State of hormonal balance in adolescent girls with menstrual function disorders associated with Obesity Borshuliak, A.V., Andriets, O.A., Bakun, O.V., Sheremet, M.I., Varlas, V. N. *Journal of medicine and life,* 2021, 14(6), стр. 834-840 doi: 10.25122/jml-2021-0312
- Barbieri RL. The endocrinology of the menstrual cycle. *Methods Mol Biol.* 2014;1154:145-69. doi: 10.1007/978-1-4939-0659-8_7
- Glueck CJ, Morrison JA, Wang P, Woo JG. Early and late menarche are associated with oligomenorrhea and predict metabolic syndrome 26 years later. *Metabolism.* 2013;62(11):1597-606. doi: 10.1016/j.metabol.2013.07.005
- Бачинська ІВ. Становлення менструальної функції та гормональний гомеостаз дівчат-підлітків, хворих на аутоімунний тиреоїдит. *Репродуктивна ендокринологія.* 2016;5(31):60-4. doi: 10.18370/2309-4117.2016.31.60-64
- Bachynska I. V. (2016) [Development of menstrual function and hormonal homeostasis in adolescent girls with autoimmune thyroiditis]. *Reproductive endocrinology.* doi: 10.18370/2309-4117.2016.31.60-64 (in Ukrainian)
- Боршуляк А.А., Андрієць О. А., Боднарчук О. І., Андрієць А. В., Медицина сьогодні і завтра 90(2)2021, м. Харків. ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, <https://msz.knmu.edu.ua>, msz.journal@knmu.edu.ua, Borshulyak AA, Andriyets' OA, Bodnaryuk OI, Andriyets' AV.(2021) [Risk factors of menstrual function disorders against obesity]. *Medicine Today and Tomorrow.* In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.2.bab> (in Ukrainian).
- Боршуляк А. А., Андрієць О. А., Приймак С. Г., Андрієць А. В. Корекція порушень менструальної функції у дівчат на тлі ожиріння //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – Том 20, № 1 (75) 2021. – С. 5. doi: 10.24061/1727-0847.20.1.2021.01
- Borshulyak A. A., Andriets O. A., Pryimak S. H., Andriets A. V.(2021) [Correction of disorders of menstrual function in girls against the background of obesity] *Clinical anatomy and operative surgery.* – Volume 20, № 1 (75) 2021. – S.5 doi: 10.24061/1727-0847.20.1.2021.01(in Ukrainian)].
- Carroll J, Saxena R, Welt CK. Environmental and genetic factors influence age at menarche in women with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(5-6):459-66. doi: 10.1515/jpem-2012-0047
- Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics [Internet].* 2023[cited 2023 Aug 23];151(2): e2022060640. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/151/2/e2022060640/190443/Clinical-Practice-Guideline-for-the-Evaluation-and-autologincheck=redirected> doi: 10.1542/peds.2022-060640
- Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab [Internet].* 2020[cited 2023 Aug 23];35:100937. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221287782030003X?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001
- Jamilian M, Foroozanfar F, Bahmani F, Talaei R, Monavari M, Asemi Z. Effects of Zinc Supplementation on Endocrine Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res.* 2016;170(2):271-8. doi: 10.1007/s12011-015-0480-7
- Lie Fong S, Schipper I, Valkenburg O, de Jong FH, Visser JA, Laven JS. The role of anti-Müllerian hormone in the classification of anovulatory infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;186:75-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.007
- Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Effects of a holistic yoga program on endocrine parameters in adolescents with polycystic ovarian syndrome: a randomized controlled trial. *J Altern Complement Med.* 2013;19(2):153-60. doi: 10.1089/acm.2011.0868
- Aydin Y, Hassa H, Burkankulu D, Arslantas D, Sayiner D, Ozerdogan N. What is the Risk of Metabolic Syndrome in Adolescents with Normal BMI who have Polycystic Ovary Syndrome? *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015;28(4):271-4. doi: 10.1016/j.jpaga.2014.08.011
- Itriyeva K. The effects of obesity on the menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care [Internet].* 2022[cited 2023 Aug 23];52(8):101241. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1538544222001109?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.cppeds.2022.101241

17. Facchinetti F, Orrù B, Grandi G, Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(3):198-206. doi: 10.1080/09513590.2018.1540578
18. Vigod SN, Strasburg K, Daskalakis ZJ, Blumberger DM. Systematic review of gamma-aminobutyric-acid inhibitory deficits across the reproductive life cycle. *Arch Womens Ment Health.* 2014;17(2):87-95. doi: 10.1007/s00737-013-0403-6
19. Costa-Barbosa FA, Telles-Silveira M, Kater CE. Congenital adrenal hyperplasia in the adult women: management of old and new challenges. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(2):124-31. doi: 10.1590/0004-2730000002987
20. Начьотова ТА, Шелудько ОЮ. Комплексна негормональна терапія при вторинній аменореї у дівчаток-підлітків. *Здоров'я жінки.* 2015;8:64-6. doi:10.15574/HW.2015.103.157 Nach'otova TA, Shelud'ko OYu. Kompleksna nehormonal'na terapiia divchat-pidlitkiv iz vtorynnoiu amenoreieiu [Complex non-hormonal therapy of adolescent girls with secondary amenorrhea]. *Zdorov'e zhenshchiny.* 2015;7:157-9. doi: 10.15574/HW.2015.103.157 (in Ukrainian).
21. Macut D, Bjekić-Macut J, Savić-Radojević A. Dyslipidemia and oxidative stress in PCOS. *Front Horm Res.* 2013;40:51-63. doi: 10.1159/000341683
22. Arentz S, Abbott JA, Smith CA, Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. *BMC Complement Altern Med [Internet].* 2014[cited 2023 Aug 23];14:511. Available from: <https://bmc.complementmedtherapies.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/1472-6882-14-511.pdf> doi: 10.1186/1472-6882-14-511
23. Fux Otta C, Fiol de Cuneo M, Szafryk de Mereshian P. Polycystic ovary syndrome: physiopathology review. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2013;70(1):27-30.
24. Dumitrescu R, Mehedintu C, Briceag I, Purcărea VL, Hudita D. Metformin-clinical pharmacology in PCOs. *J Med Life.* 2015;8(2):187-92.
25. Sabbadin C, Andrisani A, Zermiani M, Donà G, Bordin L, Ragazzi E, et al. Spironolactone and intermenstrual bleeding in polycystic ovary syndrome with normal BMI. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(9):1015-21. doi: 10.1007/s40618-016-0466-0
26. Latronico AC, Arnhold JJ. Gonadotropin resistance. *Endocr Dev.* 2013;24:25-32. doi: 10.1159/000342496
27. Wu Y, Robinson N, Hardiman PJ, Taw MB, Zhou J, Wang FF, et al. Acupuncture for treating polycystic ovary syndrome: guidance for future randomized controlled trials. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2016;17(3):169-80. doi: 10.1631/jzus.B1500301
28. Diri H, Karaburgu S, Acmaz B, Unluhizarci K, Tanriverdi F, Karaca Z, et al. Comparison of spironolactone and spironolactone plus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(1):42-5. doi: 10.3109/09513590.2015.1080679
29. Asadi-Pooya AA. Reproductive disorders in patients with epilepsy; we need high-quality studies. *Epilepsia.* 2016;57(1):165-6. doi: 10.1111/epi.13260
30. Ashoush S, Abou-Gamrah A, Bayoumy H, Othman N. Chromium picolinate reduces insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016;42(3):279-85. doi: 10.1111/jog.12907
31. Słopień R, Warenik-Szymankiewicz A. Premature ovarian failure: diagnosis and treatment. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(6):659-61.
32. Viollet B, Foretz M. Revisiting the mechanisms of metformin action in the liver. *Ann Endocrinol (Paris).* 2013;74(2):123-9. doi: 10.1016/j.ando.2013.03.006
33. Kort DH, Lobo RA. Preliminary evidence that cinnamon improves menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(5):487.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2014.05.009
34. Hillman JB, Huang B, Pinney SM, Biro FM. Early pubertal development and insulin sensitivity among school-aged girls: mediation via adiposity. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2013;26(1):47-50. doi: 10.1016/j.jpag.2012.09.007

TREATMENT OF ADOLESCENT GIRLS WITH DISORDER OF MENSTRUAL FUNCTION DUE TO OBESITY

O. I. Bodnaryuk, O. A. Andriiets, A. V. Semeniak, A. A. Borshulyak, A. V. Andriiets

**Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary

Introduction. Normalization of menstrual function in adolescent girls is a prevention of reproductive health disorders in the future, which determines the need for new methods of therapy.

Aim of the study. To normalize the menstrual cycle and reduce body weight in adolescent girls with menstrual dysfunction and obesity of various degrees by developing an effective and advanced treatment complex.

Materials and methods. Two groups were formed: the control group – 31 healthy teenage girls and the main group – 79 teenage girls with menstrual disorders and obesity, divided into two subgroups: I – 44, who received the treatment developed by us, II – 35, who received the traditional, generally accepted therapy.

Research methods: general clinical, gynecological, ultrasound.

Statistical analysis according to generally accepted methods of variational statistics.

Approval of the scientific work was obtained from the Bioethics Committee of the Bukovyna State Medical University (Ukraine).

The work is a fragment of the research work «Prevention, diagnostics and treatment of disorders of perinatal period and reproductive system of women and adolescent girls» (201110H, state registration number 0111U006499).

Research results. The proposed treatment leads to a significant decrease in body mass index regardless of the degree of obesity, glucose in the second degree from 4.86 ± 0.43 mmol/l to 4.65 ± 1.1 mmol/l ($p < 0.05$) and in the third degree from 5.81 ± 0.12 mmol/l to 4.93 ± 0.7 mmol/l ($p < 0.05$), establishing a regular menstrual cycle in 90.3% with oligomenorrhea for less than two years and 79.3% for more than two years, with traditional therapy – 78.0%, 58.9% ($p < 0.05$).

Conclusions. The improved treatment complex leads to normalization of the menstrual cycle in 90.3%, reduction of body weight and prevention of polycystic ovary syndrome.

Key words: Treatment of Teenage Girls; Menstrual Disorders; Obesity.

Контактна інформація:

Боднарюк Оксана Іванівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: bodnarjuk-oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0310-6874>

Андрієць Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: oandriiets@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-8546>

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>

Боршуляк Алла Анатоліївна – викладач, Кам'янець-подільський медичний фаховий коледж

(м. Кам'янець-Подільський, Україна)

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6879-2652>

Андрієць Анатолій Володимирович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0717-1529>

Contact Information:

Oksana Bodnariuk – Candidate of Medical Science, Docent, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: bodnarjuk-oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0310-6874>

Oksana Andriiets – Doctor of Medical Science, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: oandriiets@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-8546>

Alina Semeniak – Candidate of Medical Science, Docent, 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>

Alla Borshulyak – teacher, Kamianets-Podilskyi Medical College (Kamianets-Podilskyi, Ukraine).

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6879-2652>

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

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0717-1529>



Надійшло до редакції 20.05.2023 р.

Підписано до друку 15.08.2023 р.