

УДК 618.17-008.8-053.6:616-037

В.О. Диннік¹, О.О. Диннік², С.В. Новохатська¹, А.Є. Дружиніна¹ Фактори ризику формування ускладненого перебігу олігоменореї в дівчат-підлітків

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків
²Харківський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 3(91): 29-34; doi 10.15574/PP.2022.91.29

For citation: Dynnnyk VO, Dynnnyk OO, Novokhatska SV, Druzhinina AE. (2022). Risk factors for the development of complicated oligomenorrhea in adolescent girls. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(91): 29-34. doi 10.15574/PP.2022.91.29.

Мета — виявити значущі прогностичні критерії розвитку ускладненого перебігу олігоменореї.

Матеріали та методи. Проведено клініко-гормональне обстеження 64 дівчат-підлітків з олігоменореєю 12–18 років. Вивчено: статевий, фізичний розвиток із визначенням індексу маси тіла, параметри гормонального фону, статус вітаміну D, ліпідний спектр і стан вуглеводного обміну.

Результати. Шляхом визначення інформативних клініко-анамнестичних ознак, гормональних показників і статусу вітаміну D виділено найбільш інформативні з них щодо формування метаболічних ускладнень перебігу олігоменореї. Найбільшу загальну інформативність мали такі клінічні параметри, які можуть свідчити про ускладнений перебіг олігоменореї з порушеннями з боку вуглеводного обміну: макросомія при народженні; вік матері від 35 років на момент народження обстеженої пацієнтки; у дівчини — вік менархе до 11 років, наявність коморбідної патології, особливо з боку серцево-судинних розладів, раннє менархе і дефіцит маси тіла. Із гормональних показників найбільшу прогностичну значущість мали високі рівні лютеїнізуючого гормону, тестостерону, загального холестерину, низькі — естрадіолу. Клініко-анамнестичними та гормональними показниками, які можуть свідчити про формування ускладнень із боку порушень ліпідного спектра, виявилися: відхилення в обидва боки маси тіла при народженні, високий вміст у сироватці крові пролактину, кортизолу, нормативний показник фолікулостимулюючого гормону і помірне зниження рівня вітаміну D.

Висновки. Виявлено значущі фактори ризику формування метаболічних ускладнень у дівчат з олігоменореєю; а це дає змогу своєчасно спрогнозувати перебіг олігоменореї в більшості хворих вже на ранніх етапах формування зазначеної патології, визначитися стосовно терапії і лікувально-профілактичних заходів у подальшому.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: перебіг олігоменореї, пубертат, ліпідний, вуглеводний профілі, вітамін D, прогноз.

Risk factors for the development of complicated oligomenorrhea in adolescent girls

V.O. Dynnnyk¹, O.O. Dynnnyk², S.V. Novokhatska¹, A.E. Druzhinina¹

¹SI «Institute of Health Care of Children and Adolescents of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²Kharkiv National Medical University, Ukraine

The purpose — to identify significant prognostic criteria for the development of a complicated course of oligomenorrhea.

Materials and methods. A clinical and hormonal examination of 64 adolescent girls with oligomenorrhea aged 12–18 was carried out. The following were determined: physical with determination of body mass index, sexual development, parameters of the hormonal background, vitamin D status, lipid spectrum and the state of carbohydrate metabolism.

Results. The most informative signs regarding the formation of metabolic complications of the course of oligomenorrhea were selected by determining the informative clinical and anamnestic signs, hormonal indicators and the status of vitamin D. The following clinical parameters, which may indicate a complicated course of oligomenorrhea with disturbances in carbohydrate metabolism, had the greatest overall informativeness: macrosomia at birth; the mother's age is more than 35 years at the time of our patient's birth; in a girl, the age of menarche is up to 11 years, the presence of comorbid pathology (especially cardiovascular disorders) and body weight deficiency. The greatest prognostic significance from the hormonal parameters had high levels of luteinizing hormone, testosterone, total cholesterol, and low estradiol. The clinical, anamnestic and hormonal indicators that may indicate the formation of complications from lipid spectrum disorders were found. It was: deviation of the body weight at birth in both sides, high serum levels of prolactin, cortisol, normative follicle-stimulating hormone, and a moderate decrease in the level of vitamin D.

Conclusions. Significant risk factors for the formation of metabolic complications in girls with oligomenorrhea have been identified. Using them makes it possible to timely determine the prognosis of the course of oligomenorrhea in the majority of patients already at the early stages of the formation of this pathology, to decide on therapy and the implementation of therapeutic and preventive measures in the future.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the SI «Institute of Health Care of Children and Adolescents of the NAMS of Ukraine». The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: the course of oligomenorrhea, puberty, lipid, carbohydrate profiles, vitamin D, prognosis.

Порушення пубертатного періоду пов'язані з підвищеним ризиком пізніших репродуктивних, кардіометаболічних захворювань і навіть скорочення тривалості життя [16,17].

Існують публікації, які свідчать, що олігоменорея (ОМ) є предиктором формування ме-

таболічного синдрому, інсулінорезистентності (ІР), цукрового діабету 2-го типу, синдрому полікістозних яєчників і згодом спричиняє безплідність [7,15].

У репродуктивному віці поширеність серцево-судинної патології в жінок не дуже вели-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ка. Проте саме в підлітковому і ранньому репродуктивному віці формуються фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань. До них належать артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ІР, цукровий діабет тощо [12,14]. Саме в періоді пубертату набуває великого значення виділення дівчат із розладами в ліпідному і/або вуглеводному спектрах, оскільки виявлення саме в цьому віці може бути основою заходів щодо профілактики виникнення в майбутньому серцево-судинної патології, формування синдрому полікістозних яєчників.

Підлітки з метаболічним ризиком повинні спостерігатися з інтенсивним консультуванням і призначенням лікувальної терапії для вирішення як поточних проблем, так і запобігання супутнім захворюванням у майбутньому [9,11].

Порушення менструальної функції за типом ОМ у періоді пубертату може відбуватися як за рахунок «функціонального» нерегулярного менструального циклу, що є наслідком незрілої осі «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники», несформованості позитивного зворотного зв'язку естрогенів і гонадотропнів, так і ендокринних порушень, які можуть дебютувати саме в цей віковий період. У літературі є свідчення, що метаболічні ускладнення можуть формуватися в дівчат з ОМ і фізіологічними параметрами індексу маси тіла (ІМТ) [2].

З огляду на поліморфізм клінічних проявів і патогенетичне різноманіття ОМ, можливість розвитку порушень із боку як вуглеводного, так і ліпідного обміну, тобто формування несприятливого перебігу, для призначення своєчасної терапії вже на ранніх етапах лікування, важливим, на нашу думку, є визначення прогностичної значущості вихідних клініко-анамнестичних, гормональних ознак стосовно ризику появи зсувів у ліпідному та вуглеводному спектрах.

Ускладненням перебігом ОМ вважаємо наявність порушень із боку вуглеводного (формування ІР) і ліпідного спектрів (збільшення атерогенних фракцій). Нами розподілено дівчат-підлітків з ОМ на тих, у кого є ендокринно-метаболічні порушення (зсуви у ліпідному та вуглеводному обміні) — ендокринно-метаболічна ОМ, і тих, хто їх не має — так звана, «функціональна» ОМ.

Факторами, що спричиняють розвиток у дівчаток ОМ, можуть бути будь-які впливи, починаючи з антенатального періоду, що призводять до розладу адаптаційних механізмів і порушень процесів саморегуляції дитячого організму [1]. Це вказує на необхідність оцінювання функціо-

нування репродуктивної системи враховувати і спадкові фактори.

Мета дослідження — виявити значущі прогностичні критерії розвитку ускладненого перебігу ОМ.

Матеріали та методи дослідження

Здійснено комплексне обстеження 64 дівчат-підлітків віком 12–18 років з ОМ. Визначено рівень фізичного і статевого розвитку, вік появи менархе, обчислено ІМТ. У всіх дівчат вивчено анамнез життя та хвороби, наявність супутньої (мультиморбідної) патології, особливості перебігу вагітності і пологів у матерів цих дівчат. Оцінку гормонального статусу виконано на підставі визначення рівнів гонадотропних (лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів та пролактину) і стероїдних (естрадіолу, тестостерону, кортизолу) гормонів, вітаміну D — (25(OH)D), який є точною мірою стану вітаміну D в організмі, у сироватці крові в ранкові години натщесерце методом імуноферментного аналізу на фотометрі «Rayto RT 2100C» за допомогою стандартних комерційних наборів фірми «Бест Діагностик» (Київ), відповідно до інструкції із застосування комерційних наборів реактивів. Показники ліпідного спектра крові — загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) визначено фотометричним методом на фотометрі загальнопризначення з використанням наборів фірми «Cormay Multi». Розрахунок рівня в крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), обчислено за формулами W.T. Friedewald [4]:

$$\begin{aligned} \text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} &= \\ &= \text{ЗХ} - (0,45 \times \text{ТГ}) - \text{ХС ЛПВЩ}; \\ \text{ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)} &= \text{ТГ} / 2,2. \end{aligned}$$

Під час розрахунку інтегрального показника індексу атерогенності (ІА) використано формулу А.М. Клімова [10]:

$$\text{ІА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ},$$

Стан вуглеводного обміну проаналізовано на підставі рівня глікемії (натще), концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ) у венозній крові імуноферментним методом (Rayto RT 2100C) з використанням комерційних наборів реактивів фірми «DRG Instuments Gmb»

(Німеччина). Для розрахунку ІР застосовано математичну модель гомостазу (Homeostasis Model Assessment – НОМА) з визначенням індексу НОМА-ІР, який розраховано за формулою:

$$\text{НОМА} = (G_0 \times \text{Ins}_0) / 22,5,$$

де G_0 – рівень глюкози плазми крові натще, ммоль/л;

Ins_0 – вміст ІРІ в сироватці крові натще, мкОД/мл.

Наявність ІР у хворих діагностовано за умови рівня НОМА, вищого за 3,5 ум. од.

Усіх дівчат оглянуто суміжними фахівцями: педіатром, ендокринологом, невропатологом, отоларингологом, окулістом. Для визначення інформативних ознак під час розроблення алгоритму прогнозу використано імовірний непараметричний метод статистичного дослідження, заснований на порівнянні частот (імовірностей) розподілу ознак двох станів, виявленні диференційно-прогностичної інформативності ознак і обчисленні прогностичних коефіцієнтів (ПК). Для ранжування ознак за їхньою інформативністю використано інформативну міру Кульбака [13]:

$$\text{ПК} = 10 \lg \frac{P(x_y^i / A_1)}{P(x_y^i / A_2)},$$

де A_1 – група хворих дітей без метаболічних ускладнень;

A_2 – група хворих дітей з метаболічними ускладненнями,

$P(x_y^i / A_1)$ – імовірність наявності ознаки при ОМ без метаболічних ускладнень;

$P(x_y^i / A_2)$ – імовірність наявності тієї ж ознаки при ОМ з метаболічними ускладненнями.

$$I_j = 10 \lg \frac{P(x_y^i / A_1)}{P(x_y^i / A_2)} \times 0,5 [P(x_y^i / A_1) - P(x_y^i / A_2)],$$

де I_j – величина загальної інформативності ознаки.

У випадку, якщо $I_j < 0,3$, результат є статистично недостовірним.

Щодо інших ця математична процедура не потребує методів багатовимірної статистики та придатна за будь-якої форми розподілу ознак. Порівняно з іншими методами процедура Вальда відносно проста й близька до лікарського мислення у своїй логічній основі.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування в біології та медицині, відповідних законів України. Протокол дослідження ухвалено Комітетом з біоетики та деонтології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (протокол № 6 від 05.09.2022). Інформовану письмову згоду для участі в клінічному дослідженні отримано від усіх пацієнтів та їхніх батьків або опікунів.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінювання факторів ризику формування порушень вуглеводного і ліпідного статусу у хворих із різною патологією стає провідним як у розробленні профілактичних програм, так і у визначенні тактики й інтенсивності клінічного втручання.

Для адекватної первинної профілактики метаболічних ускладнень необхідним є своєчасне виявлення груп ризику.

Для прийняття різного роду рішень слід зіставити багато важливих показників. Вирішено з'ясувати такі клініко-анамнестичні та гормональні ознаки перебігу ОМ, які при первинному обстеженні дали б змогу спрогнозувати появу порушень із боку вуглеводного та ліпідного спектрів для своєчасної діагностики і попередження прогресування ускладненого перебігу ОМ при фізіологічному ІМТ та його недостатності.

Завдяки проведеному дослідженню встановлено, що більш ніж у третини дівчат-підлітків з ОМ розвиваються метаболічні порушення. У 43,8% пацієток перебіг ОМ ускладнений розладами ліпідного, у 31,3% – вуглеводного обмінів.

Є вказівки про пов'язані з вітаміном D зміни глюкорегуляторних факторів, які можуть спричинити гіперглікемію, появу ІР [5,6]. Він є важливим регулятором багатьох метаболічних процесів в організмі, у тому числі обміну ліпідів [8,18].

У результаті застосування неоднорідної послідовності обчислювальної процедури розпізнання Вальда та визначення ПК у дівчат з ОМ виділено такі статистично значущі параметри для вирішення питання стосовно ускладненого та неускладненого перебігу ОМ (табл. 1).

Найбільшу загальну інформативність мали клінічні параметри, які можуть свідчити про ускладнений перебіг ОМ із порушеннями з бо-

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні та гормональні коефіцієнти прогнозування ризику формування інсулінорезистентності

Ознака	Градації ознак	ПК	Загальна інформативність
Вік матері, роки	до 20	-0,30	0,35
	>35	6,69	
Маса тіла при народженні, г	>4000	9,57	1,2
	<2500	3,55	
Мультиморбідна патологія	шлунково-кишкові захворювання	-6,32	1,14
	ендокринна патологія	-3,31	
	серцево-судинні порушення	3,68	
ІМТ	дефіцит	2,82	0,44
	фізіологічний	-1,37	
Вік менархе, роки	≤11	6,41	0,31
	12-15	-0,19	
	>15	0,39	
Лютеїнізуючий гормон, мМО/мл	>90 перц	3,29	1,14
	нормативні	-3,24	
	<10 перц	-1,48	
Естрадіол, нмоль/мл	>90 перц	-1,29	0,34
	нормативні	0,93	
	<10 перц	2,54	
Тестостерон, нмоль/мл	>90 перц	12,04	3,8
	нормативні	-3,16	
Загальний холестерин, ммоль/мл	>5,2	4,23	0,73
	≤5,2	1,55	

ку вуглеводного обміну: макросомія при народженні; вік матері від 35 років на момент народження обстеженої пацієнтки; у дівчини — вік менархе до 11 років, наявність коморбідної патології, особливо з боку серцево-судинних розладів, раннє менархе і дефіцит маси тіла. Із гормональних показників найбільшу прогностичну значущість мали високі рівні лютеїнізуючого гормону, тестостерону, загального холестерину, низькі — естрадіолу.

Виявлення та подальше спостереження дівчаток із раннім або пізнім менархе та ОМ у підлітковому віці має сприяти первинній профілактиці порушення глюкози натще, цукрового діабету 2-го типу та синдрому гіперінсулінемії-інсулінорезистентності в молодому дорослому віці. Така профілактика в цьому віці здатна попередити прогресування патологічних станів у майбутньому. Раннє менархе також асоціюється з підвищеним ризиком порушень репродуктивного здоров'я, психологічними проблемами, а також зі збільшенням випадків раку молочної залози [3,19].

Клініко-анамнестичні та гормональні показники, що можуть свідчити про формування ускладнень із боку порушень ліпідного спектра, наведено в таблиці 2; ними виявилися: відхи-

лення в обидва боки маси тіла при народженні, високий вміст у сироватці крові пролактину, кортизолу, нормативний показник фолікулостимулюючого гормону і помірне зниження рівня вітаміну D.

Прогнозування ускладненого та неускладненого перебігу ОМ у дівчат-підлітків засновано на сумуванні прогностичних коефіцієнтів. При допустимому відсотку помилок у 5% ($p < 0,05$) досягнення прогностичного порогу (+13) і більше дає змогу прийняти рішення щодо позитивного прогнозу, а (-13) і менше — до умовно негативного прогнозу.

Пороговий коефіцієнт зі знаком «+» свідчить про можливість формування ускладненого перебігу ОМ, а зі знаком «-» — про перебіг ОМ без ускладнень із боку ендокринно-метаболічних порушень. Якщо в процесі додавання прогностичних коефіцієнтів жодний з порогів не досягається, то робиться висновок — «невизначена відповідь». При цьому слід продовжити обстеження дівчат для отримання додаткової інформації.

Перевірку ефективності застосування прогностичних таблиць щодо діагностики ускладненого перебігу ОМ у дівчат-підлітків здійснено на контрольній вибірці у 14 хворих на ОМ.

Таблиця 2

Клініко-анамнестичні і гормональні коефіцієнти прогнозування ризику формування дисліпідемії

Ознака	Градації ознак	ПК	Загальна інформативність
Маса тіла при народженні, г	>4000	5,92	0,63
	<2500	5,92	
Фолікулостимулюючий гормон, мМО/мл	>90 перц	-2,43	0,44
	нормативні	1,22	
	<10 перц.	-3,68	
Пролактин, мМо/л	>90 перц	6,13	0,54
	нормативні	-0,77	
Кортизол, нмоль/мл	>90 перц	8,13	0,97
	нормативні	-1,08	
Вітамін D, нг/мл	<20	0,11	0,84
	20-30	2,11	
	>30	-5,67	

Результати перевірки розробленої системи дали 72,5% правильних, 16,5% помилкових і 11% невпевнених відповідей, що свідчить про надійність розроблених прогностичних таблиць.

Також використано ще один статистичний метод обробки даних — методику розрахунку відношення шансів (ВШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ). Важливо, що результатом застосування ВШ є визначення не тільки статистичної значущості зв'язку між фактором і результатом, але і її кількісна оцінка. Тобто з'ясовано частоту несприятливого перебігу ОМ за наявності впливу деяких факторів. Кожний фактор обчислено окремо.

Виявлено, що шансовими перевагами щодо формування ускладненого перебігу ОМ є ранне менархе (ВШ: 1,63; 95% ДІ: 1,72–28,09), відхилення маси тіла при народженні — мікросомія (ВШ: 6,95; 95% ДІ: 1,33–7,49); макросомія (ВШ: 3,36; 95% ДІ: 1,54–21,28), вік матері від 35 років на момент народження обстеженої дівчинки (ВШ: 1,29; 95% ДІ: 1,29–5,72), наявність мультиморбідної патології (ВШ: 6,0; 95% ДІ: 1,43–25,19) і такі гормональні показники, як лютеїнізуючий гормон — високі його значення (ВШ: 4,72; 95% ДІ: 1,10–20,20), високі рівні тестостерону (ВШ: 3,64; 95% ДІ: 1,12–11,79), дефіцит вітаміну D (ВШ: 1,31; 95% ДІ: 1,07–1,60).

Особливої уваги заслуговують пацієнтки групи ризику щодо імовірності формування ускладненого перебігу ОМ. Вони потребують ретельного моніторингу стану вуглеводного та ліпідного спектрів, що дасть змогу своєчасно діагностувати перші ознаки метаболічних змін та призначити адекватну терапію, а також знизити імовірність розвитку серйозної патології в майбутньому.

Висновки

Виявлено значущі фактори ризику формування метаболічних ускладнень; а це є ефективним інструментом первинної профілактики зазначених порушень. Визначено загальну інформативність для клініко-лабораторних показників щодо подальшого перебігу та очікуваних наслідків ОМ («фізіологічний» перебіг, або формування ендокринно-метаболічних порушень).

Доведено, що для розрахунку індивідуального прогнозу перебігу ОМ велику значущість мають: вік матері на момент народження дитини, вік менархе пацієнтки, наявність у неї дефіциту маси тіла, коморбідної патології, особливо з боку серцево-судинних розладів, концентрація лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів, пролактину, тестостерону, естрадіолу, кортизолу, вітаміну D.

Використання прогностичних формул дає змогу своєчасно спрогнозувати перебіг ОМ у більшості хворих вже на ранніх етапах формування цієї патології, визначитися стосовно терапії і лікувально-профілактичних заходів у подальшому; а це, своєю чергою, зменшить ризик виникнення метаболічних порушень і формування патологічних станів, пов'язаних із ними.

Перспективи подальших досліджень. Заплановано подальші дослідження щодо розроблення алгоритмів лікувально-профілактичних заходів із метою як попередження, так і лікування метаболічних ускладнень, які супроводжують різні порушення менструальної функції.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Arum VRS, Yuniastuti A, Kasimi OW. (2019). The Relationship of Nutritional Status, Physical Activity, Stress, and Menarche to Menstrual Disorder (Oligomenorrhea). *Public Health Perspective Journal*. URL: <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/phpj/article/view/18410>.
- Aydin Y, Hassa H, Burkankulu D, Arslantas D, Sayiner D, Ozerdogan N. (2015). What is the Risk of Metabolic Syndrome in Adolescents with Normal BMI who have Polycystic Ovary Syndrome? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 28 (4): 271–274. doi: 10.1016/j.jpag.2014.08.011.
- Binder AM, Corvalan C, Mericq V et al. (2018). Faster ticking rate of the epigenetic clock is doi associated with faster pubertal development in girls. *Epigenetics*. 13 (1): 85–94. doi: 10.1080/15592294.2017.1414127.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. (1988). Lipoprotein cholesterol concentrations in the plasma of human subjects as measured in the fed and fasted states. *Clinical Chemistry*. 34 (12): 2456–2459. doi: 10.1093/clinchem/34.12.2456.
- Dong C, Hu X, Tripathi AS. (2022). A brief review of vitamin D as a potential target for the regulation of blood glucose and inflammation in diabetes-associated periodontitis. *Mol Cell Biochem*. 477 (9): 1–12. doi: 10.1007/s11010-022-04445-w.
- Garbossa SG, Folli F. (2017). Vitamin D, sub-inflammation and insulin resistance. A window on a potential role for the interaction between bone and glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 18 (2): 243–258. doi: 10.1007/s11154-017-9423-2.
- Glueck CJ, Woo JG, Khoury PR, Morrison JA, Daniels SR, Wang P. (2015). Adolescent oligomenorrhea (age 14–19) tracks into the third decade of life (age 20–28) and predicts increased cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *Metabolism*. 64 (4): 539–553. doi: 10.1016/j.metabol.2015.01.005.
- Gu P et al. (2022). Effects of vitamin D deficiency on blood lipids and bone metabolism: a large cross-sectional study. *MedRxiv*. doi: 10.1101/2022.04.12.22273773.
- He Y, Zheng D, Shang W, Wang X, Zhao S, Wei Z, Song X, Shi X, Zhu Y, Wang S, Li R, Qiao J. (2020). Prevalence of oligomenorrhea among women of childbearing age in China: A large community-based study. *Womens Health (Lond)*. 16: 1745506520928617. doi: 10.1177/1745506520928617.
- Klimov AN, Nikulycheva NG. (1999). Lipid and lipoprotein metabolism and ego disorders. *Saint Petersburg*: 512. [Климов АН, Никуличева НГ. (1999). Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Санкт-Петербург: 512].
- Kostopoulou E, Anagnostis P, Bosdou JK, Spiliotis BE, Goulis DG. (2020). Polycystic ovary Syndrome in Adolescents: Pitfalls in Diagnosis and Management. *Curr Obes Rep*. 9 (3): 193–203. doi: 10.1007/s13679-020-00388-9.
- Kovalyshyn OA. (2020). Clinical aspects in women with menstrual dysfunction in puberty. *World Science*. 9: 61. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30122020/7336.
- Mulesa O, Snytiuk V, Herzanych S. (2020). Metod nechitkoj klasyfikatsii na osnovi poslidovnoho analizu Valda. *Automation of Technological and Business Processes*. 11 (4): 35–42. [Мулеса ОЮ, Снитюк, ВЕ, Герзанич СО. (2020). Метод нечіткої класифікації на основі послідовного аналізу Вальда. Автоматизация технологических и бизнес-процессов. 11 (4): 35–42]. doi: 10.15673/atbp.v11i4.1597.
- Ongsupharn S, Pantasri T, Lattiwongsakorn W, Morakote N. (2018). The Association between Oligomenorrhea, Onset of Menopause and Metabolic Syndrome in Thai Postmenopausal Women. *J Menopausal Med*. 2: 100–107. doi: 10.6118/jmm.2018.24.2.100.
- Rajiwade SR, Sagili H, Soundravally R et al. (2018). Endocrine Abnormalities in Adolescents with Menstrual Disorders. *J Obstet Gynecol India*. 68: 58–64. doi: 10.1007/s13224-017-1035-y.
- Riaz Y, Parekh U. (2021). Oligomenorrhea. *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560575/>.
- Roa J, Barroso A, Ruiz-Pino F et al. (2018). Metabolic regulation of female puberty via hypothalamic AMPK-kisspeptin signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*. 115 (45): E10758–E10767. doi: 10.1073/pnas.1802053115.
- Sadeghi R, Eidi MR, Zamani N. (2018). Association of Serum Vitamin D level and Serum lipids Profile. *International Journal of Cardiovascular Practice*. 3 (2): 30–33. doi: 10.21859/ijcp-03203.
- Shapovalova TV, Shaketova ASH. (2020). Profilaktika raka molochnoy zhelezy. *Aktualnyie nauchnyie issledovaniya v sovremennoy mire*. 9–5 (65): 113–116. [Шаповалова ТВ, Шакетова АШ. (2020). Профилактика рака молочной железы. Актуальные научные исследования в современном мире. 9–5 (65): 113–116].

Відомості про авторів:

Диннік Вікторія Олександрівна — д.мед.н., заст. директора з наукової роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м Харків, пр. Ювілейний 52-а; тел.: (0572) 62-70-71. <https://orcid.org/0000-0002-7692-1856>.

Диннік Олександра Олександрівна — к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології №1 Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, вул. Малиновська, 4. <https://orcid.org/0000-0002-2410-2760>.

Новохатська Світлана Володимирівна — аспірант ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м Харків, пр. Ювілейний 52-а. <https://orcid.org/0000-0003-1623-973X>.

Дружиніна Альона Євгенівна — аспірант ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м Харків, пр. Ювілейний 52-а. <https://orcid.org/0000-0002-6699-7865>.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2022 р.; прийнята до друку 15.09.2022 р.