

УДК 618.17-008.8-055.25:577.175.6

**В.О. Диннік<sup>1</sup>, О.О. Диннік<sup>2</sup>, О.Г. Верхошанова<sup>1</sup>, Г.О. Гавенко<sup>1</sup>**

## Оцінка адаптаційно-компенсаторних можливостей дівчат із розладами менструальної функції

<sup>1</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 4(132): 56-61. doi 10.15574/SP.2023.132.56

**For citation:** Dynnik VO, Dynnik OO, Verchoshanova OG, Havenko HO. (2023). Assessment of adaptative and compensatory capabilities of girls with disorders of menstrual function. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(132): 56-61. doi 10.15574/SP.2023.132.56.

На тривалість і регулярність менструального циклу впливає багато факторів, у тому числі психосоціальний стрес, який може призводити до активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

**Мета** — оцінити рівні стресових гормонів кортизолу, інсуліну (ІРІ), пролактину (ПРЛ), індексу кортизол/інсулін (К/Ін) у дівчат-підлітків із розладами менструальної функції.

**Матеріали та методи.** Обстежено 177 дівчат віком 12–17 років із порушеннями менструальної функції (87 — з аномальними матковими кровотечами (АМК), 90 — з олігоменореєю (ОМ)). Групу порівняння становили 57 дівчат того ж віку з нормальним менструальним циклом, обстежених у ранню фолікулярну фазу.

Для визначення рівня адаптивних можливостей організму виміряно вміст кортизолу, ІРІ, ПРЛ у сироватці крові натщесерце за допомогою імуноферментного методу. Усі гормони визначено згідно з інструкціями до наборів. Обчислено коефіцієнт К/Ін.

**Результати.** У дівчат із порушеннями менструальної функції виявлено три типи реакції з боку надниркових залоз, які виражалися в підвищенні рівня кортизолу понад 75 і 90 перцентилів, зниженні (нижче 10 перцентилів) та коливаннях його в межах фізіологічних значень. При значеннях кортизолу понад 90 перцентилів середній рівень глюкози, ІРІ та НОМА в дівчат-підлітків з ОМ не відрізнявся від нормативних значень, а у хворих на АМК ці показники були значно вищими, ніж у підлітків з ОМ. Співвідношення К/Ін у дівчат з ОМ в 1,8 раза перебільшувало аналогічний показник у підлітків з АМК ( $p < 0,04$ ) і було трохи більшим, ніж у групі порівняння (групу порівняння становили 57 дівчат того ж віку з нормальним менструальним циклом, обстежених у ранню фолікулярну фазу), що свідчить про задовільну реакцію переносимості стресу. За АМК цей коефіцієнт знижувався, що може вказувати на виснаження адаптаційних можливостей організму. Така ж ситуація простежувалася і при підвищенні кортизолу понад 75 перцентилів. При рівні кортизолу в межах фізіологічних значень вміст глюкози і ІРІ теж не виходив за межі нормативних коливань. Коефіцієнт напруги (співвідношення К/Ін) не мав суттєвої різниці залежно від типу порушень і був значно зниженим. Відсутність змін вмісту кортизолу та ІРІ в сироватці крові у відповідь на появу розладів менструальної функції може свідчити про певну нестійкість щодо розвитку захисних реакцій організму дівчат-підлітків із розладами менструації.

**Висновки.** Виявлені зміни вмісту кортизолу, ІРІ, К/Ін та ПРЛ як маркерів неспецифічної стрес-реакції в структурі адаптаційної відповіді при розладах менструальної функції несуть додаткову інформацію про порушення адаптації до стресу та стан компенсаторних можливостей організму дівчинки, розширюють уявлення про патогенетичні механізми цих розладів і можуть бути використані як під час оцінювання стану адаптації, так і під час розроблення відповідних профілактичних стратегій.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** порушення менструальної функції, дівчата-підлітки, адаптаційно-компенсаторні можливості, кортизол, інсулін, пролактин, коефіцієнт напруги.

### Assessment of adaptative and compensatory capabilities of girls with disorders of menstrual function

**V.O. Dynnik<sup>1</sup>, O.O. Dynnik<sup>2</sup>, O.G. Verchoshanova<sup>1</sup>, H.O. Havenko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SI «Institute of Child and Adolescent Health of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Ukraine

The duration and regularity of the menstrual cycle are influenced by many factors, including psychosocial stress, which can lead to activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system.

**Purpose** — to assess the levels of stress hormones cortisol, insulin (IRI), prolactin, and the cortisol/insulin (K/In) index in adolescent girls with menstrual disorders.

**Materials and methods.** 177 adolescent girls aged 12–17 years with menstrual disorders were examined (87 with abnormal uterine bleeding (AUB), 90 — with oligomenorrhea (OM)). The comparison group consisted of 57 girls of the same age with normal menstrual cycles examined in the early follicular phase.

The level of cortisol, insulin, prolactin (PRL) was measured in blood serum on an empty stomach using the immunoenzyme method to determine the level of organism's adaptive capabilities. All hormones were defined according to the instructions for the kits. The ratio of K/In was calculated.

**Results.** In girls with menstrual disorders, three types of reaction from the adrenal glands were found, which were expressed in increased levels of cortisol above 75 and 90 percentile, a decrease (below 10 percentile) and its fluctuations within physiological values. At cortisol values above the 90 percentile, the average level of glucose, IRI, and HOMA in teenage girls with OM did not differ from the normative values, and in patients with AUB these indicators were significantly higher than in adolescents with OM. The K/In ratio in girls with OM by 1.8 times exceeded the similar indicator of adolescents with AUB ( $p < 0.04$ ) and was slightly higher than in the comparison group, which indicates a satisfactory reaction of stress tolerance. With AUB, this coefficient decreased, which may indicate exhaustion of the body's adaptive capabilities. The same situation was

observed when cortisol increased above the 75 percentile. When the cortisol level was within physiological values, the content of glucose and IRI also did not go beyond the limits of normative fluctuations. The stress ratio (K/In) had no significant difference depending on the type of violations and was significantly reduced. The absence of changes in the content of cortisol and IRI in the blood serum in response to the onset of menstrual disorders may indicate a certain instability in the development of the body's protective reactions in teenage girls with menstrual disorders.

**Conclusions.** The revealed changes in the content of cortisol, insulin, K/In and PRL as markers of a non-specific stress reaction in the structure of the adaptive response in disorders of menstrual function carry additional information about impaired adaptation to stress and the state of compensatory capabilities of the girl's body, expand the understanding of pathogenetic mechanisms these disorders and can be used both in the assessment of the state of adaptation and in the development of appropriate preventive strategies.

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 all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** disorders of menstrual function, teenage girls, adaptive and compensatory capabilities, cortisol, insulin, prolactin, stress ratio

## Вступ

Особливий інтерес до стану здоров'я дівчаток-підлітків цілком зрозумілий. Вони є найближчим репродуктивним потенціалом країни. А їхня кількість неухильно зменшується.

Криза демографічної ситуації в Україні обумовлена не лише соціальними, економічними причинами, але й низькими репродуктивними можливостями сучасної молоді, достатньо великим рівнем поширеності різних гінекологічних захворювань [2,10,12]. Тому здоров'я кожної дівчинки, збереження її репродуктивного потенціалу — одне з найважливіших завдань сучасного суспільства. Своєчасна діагностика відхилень статевого розвитку, порушень становлення менструальної функції сприяє призначенню адекватних медико-профілактичних комплексів терапії, динамічному спостереженню, попереджає розвиток серйозних ускладнень та пов'язаних із ними репродуктивних втрат, тобто стоїть на варті поліпшення демографічної ситуації. Все це набуває ще більшого значення, враховуючи повномасштабну війну. Репродуктивне здоров'я і репродуктивний потенціал має фундаментальне значення для сталого розвитку суспільства.

Регулярний менструальний цикл є важливим показником здорової репродуктивної системи. Порушення циклу або його нерегулярність є серйозною гінекологічною проблемою як серед дорослих жінок репродуктивного віку, так і особливо серед підлітків, які є резервом із реалізації репродуктивного майбутнього.

Характеристики менструального циклу описані з погляду частоти, регулярності, тривалості та кількості менструальних виділень. Менструальний цикл зазвичай найбільш нерегулярний у крайніх точках репродуктивного життя (менархе та менопауза) [8]. Більшість підлітків

мають менструальні цикли, які потрапляють до параметрів 21–45 дів, тривалість їх не перебільшує 8 дів, а об'єм крововтрати оцінюється за впливом на якість життя [4,11,14].

Проте доволі великий прошарок дівчат-підлітків страждають на різні порушення менструальної функції [5,14,16]. Існує багато розладів менструального циклу в дівчат, особливо часто зустрічаються: олігоменорея (ОМ), аномальні маткові кровотечі (АМК), аменорея, дисменорея та ін.

Одним з основних факторів, який впливає на формування розладів менструальної функції, є стрес, який пригнічує гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь, що призводить до овуляторної дисфункції [1,8,11]. Найбільш інформативними маркерами неспецифічної стресорної відповіді в структурі адаптаційної реакції є кортизол, інсулін (ІРІ) та їхнє співвідношення [3,7,10,15].

Кортизол впливає на обмін речовин, підтримку метаболізму білків, жирів, вуглеводів. Він посилює гліюконеогенез, підвищує рівень глюкози в крові та знижує інтенсивність її утилізації тканинами, протидіючи тим самим інсуліну. Єдиним гормоном, який знижує вміст глюкози в крові, є інсулін. Підвищення в крові кортизолу може бути реакцією на хронічний або раптовий стрес. Активація стрес-реалізуючої системи супроводжується підвищенням активності стрес-лімітуючої (інсулін, пролактин), які сприяють обмеженню тривалості та інтенсивності стресової реакції.

У зв'язку з цим дослідження вмісту кортизолу, ІРІ, пролактину (ПРЛ) у дівчат із розладами менструального циклу для надання оцінки компенсаторно-адаптаційних можливостей вельми актуально.

**Мета** дослідження — оцінити рівні стресових гормонів кортизолу, ІРІ, ПРЛ, індексу кортизол/інсулін (К/Ін) у дівчат-підлітків із розладами менструальної функції.

Таблиця

Середні значення кортизолу, інсуліну, глюкози, кортизол-інсулінового індексу та індексу інсулінорезистентності в пацієнтках із розладами менструальної функції

Показник	Статистичний показник	Група		
		АМК	ОМ	порівняння
Кортизол нмоль/л	n M±SD Me	87 426,5±235,0 389,0	90 439,2±223,5 397,8	57 491,8±217,6 424,0
ПРЛ, мМО/л	n M±SD Me	90 408,5±252,1* 348,5	90 411,3±225,6* 365,1	57 345,9±156,8 313,0
Глюкоза, ммоль/л	n M±SD Me	66 5,1±0,5** 5,0	90 4,9±0,5 4,9	47 5,1±0,5 5,1
ІРІ мкМО/мл	n M±SD Me	87 18,9±9,1*,** 18,1	90 15,9±8,6* 14,1	57 12,5±5,4 12,0
НОМА, од	n M±SD Me	66 4,6±2,4*,** 4,4	90 3,6±2,1* 3,2	47 2,8±1,2 2,8
К/ІРІ	n M±SD Me	66 26,14±17,1 21,4*,**	72 34,6±23,4 28,3*	47 64,5±38,9 53,3

Примітки: \* —  $p < 0,01$ – $0,001$  щодо групи порівняння; \*\* —  $p < 0,04$ – $0,001$  при зіставленні груп АМК та ОМ між собою. Не усім хворим визначено повний спектр обстеження з технічних причин.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІОЗДП НАМН»). Під спостереженням перебувало 177 дівчат віком 12–17 років із порушеннями менструальної функції (87 — з АМК, 90 — з ОМ). Групу порівняння становили 57 дівчат того ж віку з нормальним менструальним циклом, які були обстежені в ранню фолікулярну фазу.

За допомогою імуноферментного аналізу виміряно концентрації в сироватці крові кортизолу, ПРЛ із використанням аналізатора «Rayto RT 2100C» (Німеччина), наборів фірми «Бест-Діагностик» (Україна). Визначення ІРІ проведено з використанням комерційних наборів реагентів фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина), а глюкози — за допомогою комерційних на-

борів фірми «Генезис». Індекс інсулінорезистентності (НОМА) розраховано за формулою:

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

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

$\text{Ins}_0$  — вміст ІРІ в сироватці крові натще, мкО/мл.

Наявність інсулінорезистентності (ІР) у хворих діагностовано за умови рівня НОМА, вищого за 3,5 ум. од. Тяжкість стану напруги визначено не за абсолютним вмістом кортизолу та ІРІ, а за величиною коефіцієнта напруги К/Ін.

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою пакетів прикладних програм «Statgraphics Plus for Windows 5.0» і «SPSS Statistics 17.0».

У роботі з пацієнтами дотримано етичних принципів. Підписано добровільну інформовану згоду пацієнтами на проведення біомедичних досліджень. Протокол дослідження схвалено етичним комітетом при ДУ «ІОЗДП НАМН».

## Результати дослідження та їх обговорення

Середні базальні значення глюкози, кортизолу в дівчат із порушеннями менструальної функції (АМК та ОМ) були в межах фізіологічних значень (табл.). Проте в підлітків з АМК рівень глюкози був вірогідно вищим, ніж у дівчат з ОМ ( $p < 0,01$ ). Середній вміст ІРІ, ПРЛ, індексу НОМА був вірогідно вищим, ніж у дівчат із групи порівняння; у пацієнтках з АМК кон-

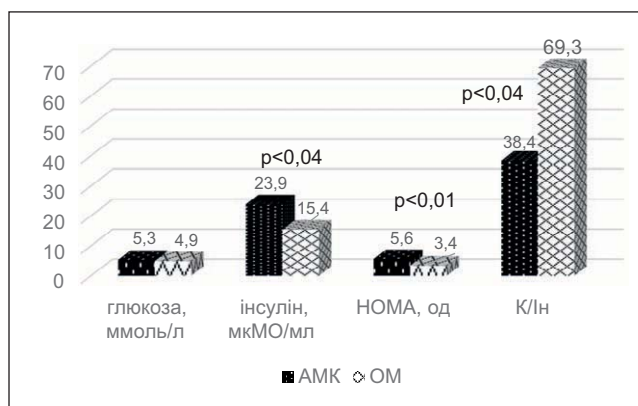


Рис. 1. Середні значення глюкози, кортизолу, інсуліну, індексу інсулінорезистентності та кортизол-інсулінового індексу в пацієнтках із порушеннями менструального циклу при рівні кортизолу понад 90 перцентилів

центрація ІРІ, значення індексу НОМА значно перебільшували аналогічні показники дівчат з ОМ.

Враховуючи, що кортизол є одним із біологічних маркерів стресу, який може впливати на збільшення вироблення глюкози в печінці та секрецію ІРІ, проаналізовано вміст глюкози та ІРІ залежно від рівня кортизолу. Виявлено три типи реакції з боку надниркових залоз, які виражалися в підвищенні рівня кортизолу понад 75 і 90 перцентилів, у зниженні (нижче 10 перцентилів) та коливаннях його в межах фізіологічних значень. При значеннях кортизолу понад 90 перцентилів середній рівень глюкози, ІРІ та НОМА в дівчат з ОМ не відрізнявся від нормативних значень, а у хворих на АМК ці показники були значно вищими, ніж у підлітків з ОМ (рис. 1). Тобто метаболічні порушення з боку вуглеводного обміну на тлі підвищення вмісту кортизолу більш притаманні хворим з АМК.

Співвідношення К/Ін у дівчат із ОМ в 1,8 раза перевищувало аналогічний показник підлітків з АМК ( $p < 0,04$ ) і було трохи більшим, ніж у групі порівняння, що свідчить про задовільну реакцію переносимості стресу. За АМК цей коефіцієнт знижувався, що може вказувати на виснаження адаптаційних можливостей організму. Така ж ситуація простежувалася і при підвищенні кортизолу понад 75 перцентилів (рис. 2).

При рівні кортизолу в межах фізіологічних значень вміст глюкози і ІРІ теж не виходив за межі нормативних коливань, проте середня концентрація глюкози в дівчат з АМК була вірогідно більшою, ніж у підлітків з ОМ (рис. 3). Середнє значення НОМА в пацієток з АМК було вірогідно вищим, ніж у дівчат з ОМ ( $p < 0,01$ ). К/Ін не мав суттєвої різниці залежно від типу порушень і був значно зниженим. Відсутність змін вмісту кортизолу та ІРІ в сироватці крові може свідчити про певну нестійкість щодо розвитку захисних реакцій організму дівчат-підлітків із розладами менструацій.

Слід зазначити, що середні значення глюкози крові не перебільшували нормативних коливань, а ось рівні ІРІ, НОМА були вищими за фізіологічні значення. К/Ін, навпаки, був дуже низьким, що може свідчити про серйозне виснаження адаптаційних можливостей.

Середній вміст ПРЛ не мав суттєвої різниці між хворими з АМК і ОМ і був вірогідно вищим, ніж у групі порівняння. Виявилося, що підвищення рівня ПРЛ відбувалося відповідно до змін концентрації кортизолу. Найменші зна-

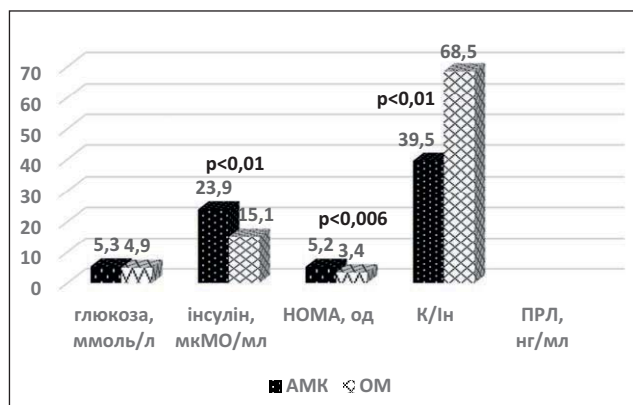


Рис. 2. Середні значення глюкози, кортизолу, інсуліну, індексу інсулінорезистентності та кортизол-інсулінового індексу в пацієток із порушеннями менструального циклу при рівні кортизолу понад 75 перцентилів

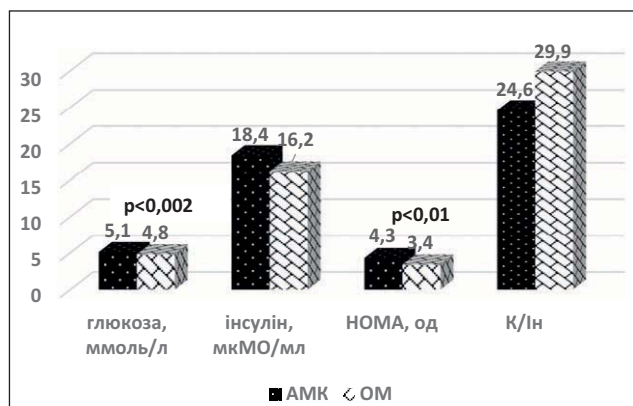


Рис. 3. Середні значення глюкози, кортизолу, інсуліну, індексу інсулінорезистентності та кортизол-інсулінового індексу в пацієток із порушеннями менструального циклу при рівні кортизолу в межах нормативних значень

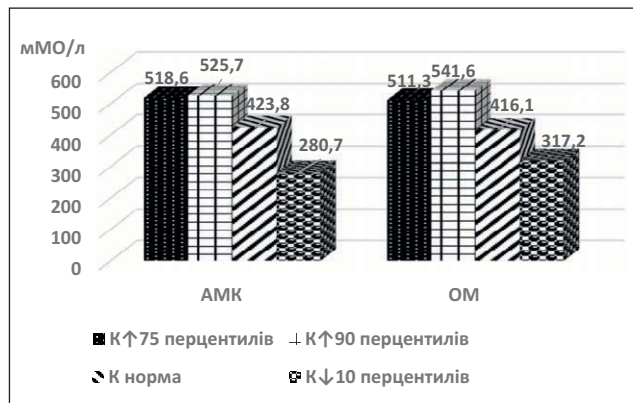


Рис. 4. Середні рівні пролактину залежно від вмісту кортизолу

чення ПРЛ реєструвалися при вмісті кортизолу нижче 10 перцентилів, а найвищі — при рівні кортизолу понад 90 перцентилів (рис. 4).

Проаналізовано вміст кортизолу, ПРЛ, ІРІ та К/Ін у пацієток залежно від тривалості порушень менструальної функції на момент звернення по медичну допомогу.

Аналіз вчасного звернення по медичну допомогу підлітків з ОМ, тобто відразу після затримки менструації не більше ніж на 2–3 тижні, з'ясував, що тільки 13,9% дівчат зверталися по допомогу в цей термін. Більшість (62,7%)



пацієнток була оглянута лікарями після двох, а то і трьох років існування порушень. Тобто тільки кожна сьома дівчина зверталася до лікаря в ранній термін після виникнення порушень менструальної функції. Більшість підлітків потрапляла в поле зору лікарів після довгого існування розладів менструальної функції. Дівчата з АМК, які зверталися по допомогу при існуванні кровотечі не більше 10 діб, становили тільки 22,8%. Ще 21,6% хворих зверталися до лікаря при кровотечі до 2 тижнів. Майже 10% пацієнток прийшли до лікаря після 6 тижнів існування маткової кровотечі.

У хворих на АМК вміст кортизолу, ПРЛ та ІРІ зростав в 1,3 раза з продовженням терміну маткової кровотечі, проте це не набувало статистичної значущості. Співвідношення К/Ін, навпаки, зростало на тлі продовження маткової кровотечі. Можна припустити, що перші ознаки маткової кровотечі для дівчинки є дуже великою стресовою ситуацією, згодом організм дівчинки пристосовується до маткової кровотечі, якщо це не супроводжується дуже різким зниженням рівня гемоглобіну.

У підлітків з ОМ інша ситуація. У них, навпаки, з продовженням існування порушень менструального циклу рівень кортизолу знижується, а ІРІ і ПРЛ — значно підвищується ( $p < 0,02-0,05$ ). Напруження компенсаторних реакцій (коефіцієнт К/Ін) знижується з продовженням терміну існування розладу менструального циклу майже в 1,9 раза ( $p < 0,005$ ).

Отримані результати свідчать про розлади механізмів переносимості стресу організмом дівчинки-підлітка, що залежали від типу порушень менструацій.

Отже, виявлені зміни в гормональній регуляції при розладах менструальної функції, які несуть додаткову інформацію про порушення адаптації до стресу та стан компенсаторних

можливостей організму дівчинки-підлітка, розширюють уявлення про патогенетичні механізми цих розладів і можуть бути використані як під час оцінювання стану адаптації, так і під час розроблення відповідних профілактичних стратегій.

### Висновки

Виявлено особливості вмісту основних маркерів стресу кортизолу, ІРІ, їхнє співвідношення та ПРЛ, які залежали від типу порушень менструальної функції. Для дівчат з АМК більш характерним було виснаження адаптивних можливостей.

Зі збільшенням терміну існування захворювання у хворих з АМК спостерігалось зростання значень неспецифічних маркерів стресу (кортизолу, ІРІ), їхнє співвідношення та ПРЛ, що, на наш погляд, може бути пристосувальною реакцією на стрес, який спричинив появу розладу. Подовження існування ОМ, навпаки, призводило до доволі серйозного виснаження адаптивних механізмів щодо стресу.

Величина співвідношення концентрації кортизолу та інсуліну є додатковим критерієм в оцінюванні адаптивно-компенсаторних можливостей організму дівчинки з розладами менструального циклу.

**Перспективи подальших досліджень.** У результаті проведених досліджень та аналізу виявлених порушень визначено розлади адаптації у хворих із порушеннями менструальної функції. Враховуючи, що в країні іде повномасштабна війна, слід продовжити ці дослідження і порівняти з іншими проявами стресових розладів, а також встановити особливості психологічної стійкості в підлітків із розладами менструального циклу.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. 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*. 4 (1): 37–47.
2. Azhary JMK, Leng LK, Razali N, Sulaiman S, Wahab AVA, Adlan ASA, Hassan J. (2022). The prevalence of menstrual disorders and premenstrual syndrome among adolescent girls living in North Borneo, Malaysia: a questionnaire-based study. *BMC Womens Health*. 13; 22 (1): 341. doi: 10.1186/s12905-022-01929-1. PMID: 35964024; PMCID: PMC9375346.
3. Bielykh O. (2021). Stress response and state of cognitive functions in the perioperative period in elderly patients during laparoscopic cholecystectomy. *ScienceRise: Medical Science*. 1 (40): 34–39. doi: 10.15587/2519-4798.2021.224892.
4. Dynnik VA. (2017). Contemporary trends of the time of the start of sexual development of girls. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 23; 1–2: 122–128. [Диннік ВО. (2017). Сучасні тренди часу статевого розвитку дівчат. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 23; 1–2:

- 122–128]. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnam-nu\\_2017\\_23\\_1-2\\_15](http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnam-nu_2017_23_1-2_15).
5. Hibina KP, Roshini KN, Andrews MA. (2020). Common menstrual disorders in adolescent girls attending a tertiary care center. *International journal of reproduction, contraception, obstetrics and gynecology*. 9; 3: 1164–1169. URL: <http://www.ijrcog.org/index.php>.
6. Itriyeva K. (2022). The normal menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 52 (5): 101183. Epub 2022 May 6. doi: 10.1016/j.cppeds.2022.101183. PMID: 35527220.
7. Khalimonchik V, Klygunenko O. (2019). Influence of components of anesthesia on dynamics of stress markers in gynecological laparoscopic surgery. *Medicni perspektivi*. 24; 3: 33–39. [Халимончик В, Клігуненко О. (2019). Влияние компонентов анестезии на динамику маркеров стресса в гинекологической лапароскопической хирургии. *Медицинские перспективы*. 24; 3: 33–39]. doi: 10.26641/2307-0404.2019.3.181876.
8. Kim J, Whitcomb BW, Kwan B, Zava D, Sluss PM, Dietz A et al. (2021). Psychosocial stress and ovarian function in adolescent and young adult cancer survivors. *Human Reproduction*. 36; 2: 405–414. doi: 10.1093/humrep/deaa313.
9. Liang Z, Xu C, Fan YN, Liang ZQ, Kan HD, Chen RJ et al. (2020). Association between air pollution and menstrual disorder outpatient visits: A time-series analysis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 1; 192: 110283. Epub 2020 Feb 12. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.110283. PMID: 32061980.
10. Lyzohub MV. (2018). Dynamics of Cortisol-Insulin Index and Individual Insulin Resistance in Patients after Surgery on the Lumbar Spine. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 3; 7 (16): 117–121. [Лизогуб МВ. (2018). Динаміка кортизол-інсулінового коефіцієнту та індексу інсулінорезистентності у пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 3; 7 (16): 117–121]. doi: 10.26693/jmbs03.07.117.
11. Maurya P, Meher T, Muhammad T. (2022). Relationship between depressive symptoms and self-reported menstrual irregularities during adolescence: evidence from UDAYA, 2016. *BMC Public Health*. 14; 22 (1): 758. doi: 10.1186/s12889-022-13196-8. PMID: 35422014; PMCID: PMC9011997.
12. Munro MG, Balen AH, Cho SH, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R et al. (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. *Human Reproduction*. 3(10):2446–2464. doi: 10.1093/humrep/deac180.
13. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 143; 3: 393–408. doi: 10.1002/ijgo.12666.
14. Sasikala A. (2021). Assess the prevalence and factors related to menstrual disorders among adolescent girls. *TNNMC Journal of Obstetrics and Gynaecological Nursing*. 9; 2: 8–12.
15. Shevchenko AO. (2018). Changes in the content of progesterone, insulin and cortisol in treatment course of pregnant women with the threat of preterm labor in chronic stress conditions. *Zaporozhye medical journal*. 20; 3: 334–338. [Шевченко АО. (2018). Зміни вмісту прогестерону, інсуліну та кортизолу під впливом лікування у вагітних із загрозою передчасних пологів в умовах хронічного стресу. *Запорозький медичний журнал*. 20; 3: 334–338]. doi: 10.14739/2310-1210.2018.3.130826.
16. Talekar VC, Singh M, Kamble K. (2021). Impact of menstrual disorders on health of adolescent girls: a systematic review. *Uttar pradesh journal of zoology*. 42; 14: 67–76. URL: <https://www.mbimph.com/index.php/UPJOZ/article/view/2265>.
17. Yaşa C, Uğurlucan FG. (2020). Approach to Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 6; 12 (I1): 1–6. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0200.

#### 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. <https://orcid.org/0000-0002-7692-1856>.

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

**Гавенко Ганна Олександрівна** — аспірантка ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-1344-0051>.

**Верхошанова Оксана Георгіївна** — к.мед.н., зав. відділення дитячої гінекології та збереження репродуктивного потенціалу дівчат ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-2793-4060>.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2023 р., прийнята до друку 16.05.2023 р.