

DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14736
УДК 618.177:616-056.52-06]-08

©Ю. М. Павлушинський, О. М. Макаrchук

Івано-Франківський національний медичний університет

ДІЄТИЧНІ СТРАТЕГІЇ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВІДНОВЛЕННЯ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Мета дослідження – оптимізувати дієтичні стратегії та лікувально-профілактичні підходи до відновлення порушень репродуктивної функції у жінок із надмірною масою тіла.

Матеріали та методи. Проведено оцінку ефективності лікувально-профілактичної програми у двох групах пацієнток із надмірною масою тіла та порушенням репродуктивної функції: в основній групі (50 пацієнток) запропоновано персоналізований комплекс дієтичних стратегій та медикаментозних засобів із врахуванням коморбідності клінічних станів та факторів ризику, а в групі порівняння (50 жінок) використовували загальноприйняті підходи. Застосовано методику із використанням розробленого опитувальника та антропометричне дослідження показників (маса, зріст, обвід талії та обвід стегон із визначенням їх співвідношення, індекс маси тіла).

Результати дослідження та їх обговорення. Необхідно відмітити ефективність запропонованої терапії, що проявилася у зменшенні вираження абдомінального ожиріння та зниженні маси тіла в середньому на $(12,2 \pm 3,3)$ кг (14,6 %), статистично достовірно від вихідного рівня. Спостерігали значне поліпшення ліпідного обміну, позитивну тенденцію щодо корекції гіпертригліцеридемії і нормалізацію рівня печінкових трансаміназ. У 70,0 % відмітили нормалізацію ритму та характеру менструального циклу.

Висновки. Комбінація дієтичних стратегій, дозованого фізичного навантаження та медикаментозного комплексу із врахуванням чинників ризику та коморбідності соматичної і гінекологічної патології дозволила досягти через 6 місяців терапії зменшення вираження абдомінального ожиріння, зниження маси тіла на 14,6 %, а також нормалізації ритму та характеру менструального циклу.

Ключові слова: надмірна маса; ожиріння; безпліддя; репродуктивна функція; ліраглутид; вітамін D.

Yu. M. Pavlushynskiy, O. M. Makarchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

DIETARY STRATEGIES AND THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC APPROACHES TO THE RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN OVERWEIGHT WOMEN

The aim of the study - to optimise dietary strategies and therapeutic and prophylactic approaches to the restoration of reproductive function disorders in overweight women.

Materials and Methods. The effectiveness of the treatment and prevention program was evaluated in two groups of patients with excess body weight and impaired reproductive function: a personalized complex of dietary strategies and medication, taking into account the comorbidity of clinical conditions and risk factors was offered to the main group (50 patients); and generally accepted approaches were offered to the patients of comparison group (50 women). A special questionnaire and anthropometric study of indicators (weight, height, waist and hip circumference with determination of their ratio, body mass index) were applied.

Results and Discussion. It should be noted the effectiveness of the proposed therapy, which was manifested in a decrease in the severity of abdominal obesity and a reduction of body weight by an average of 12.2 ± 3.3 kg (14.6 %), statistically significant from the baseline. There was a significant improvement in lipid metabolism, a positive trend in the correction of hypertriglyceridemia and normalisation of liver transaminases. 70.0 % of the patients showed normalisation of the rhythm and nature of the menstrual cycle.

Conclusions. The combination of dietary strategies, dosed physical activity and medication complex, taking into account risk factors and comorbidity of somatic and gynecological pathology, made it possible to achieve a decrease in the severity of abdominal obesity, a reduction of body weight by 14.6 %, as well as a normalization of the rhythm and nature of the menstrual cycle after 6 months of therapy.

Key words: overweight; obesity; infertility; reproductive function; liraglutide; vitamin D.

ВСТУП. Ожиріння є однією з найскладніших медико-соціальних проблем сучасного світу, а частка жінок із надлишковою масою тіла та ожирінням зростає з 29,8 до 38 %. В останні роки розширилися наукові погляди та зросла чисельність наукових даних щодо ролі розладів жирового обміну у формуванні жіночої репродуктивної функції та зниженні репродуктивного потенціалу, хоча до кінця особливості даного взаємозв'язку залишаються не повною мірою вивченими [1, 2, 4]. Функціональний стан репродуктивної системи визначає стабільність

менструального циклу, розлади якого вказують на розбалансованість нейроендокринної регуляції осі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники [1, 5]. Порушення жирового обміну як чинник впливу на лабільну та чутливу до екзо-ендогенних факторів репродуктивну систему, перш за все у підлітків, запускає механізм дисбалансу обмінних процесів і є сильним прогностичним фактором метаболічних відхилень у більш зрілому віці [1, 5]. Ось чому виділення серед пацієнтів із надлишковою масою тіла категорії молодих жінок віком 18–30 років як найбільш активної групи, здатної

забезпечити репродуктивний потенціал майбутнього, та розширення пошуку прогностичних стратегій і лікувально-профілактичних підходів є актуальним натеper.

Представлені у літературному пошуку віддалені результати корекції нейроендокринних порушень у даній групі пацієнток є дискусійними та недостатньо втішними, часто демонструють у більшості пацієнток резистентність до терапії та стійкість у збереженні оваріальної дисфункції та нейроендокринних змін [3, 6].

Це спонукає не тільки до подальших наукових розробок для уточнення патогенетичних механізмів порушення репродуктивної функції у молодих жінок із надмірною масою тіла, але й до оптимізації терапевтичних підходів для відновлення репродуктивної функції.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оптимізувати дієтичні стратегії та лікувально-профілактичні підходи до відновлення порушень репродуктивної функції у жінок із надмірною масою тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено оцінку ефективності лікувально-профілактичної програми у двох групах пацієнток із надмірною масою тіла та порушенням репродуктивної функції: в основній групі (50 пацієнток) запропоновано персоналізований комплекс дієтичних стратегій та медикаментозних засобів із врахуванням коморбідності клінічних станів та факторів ризику, а в групі порівняння (50 жінок) використовували загальноприйняті підходи (гіпокалорійна дієта, фізичне навантаження без медикаментозної терапії).

Критерії включення: вік жінки від 18 до 30 років, ІМТ $>25 \text{ кг/м}^2$ та $<30 \text{ кг/м}^2$, безпліддя, невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі, наявність інформованої згоди на проведення дослідження. До критеріїв виключення віднесли овуляторну дисфункцію, пов'язану з гіперпролактинемією, захворювання жіночих статевих органів, пов'язані зі структурними причинами порушень менструального циклу (субмукозна міома матки, аденоміоз, синдром Ашермана та ін.). Додатковими критеріями виключення стали порушення вуглеводного обміну, цукровий діабет 1-го типу, органічні ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, надниркових залоз, застосування оральних контрацептивів, нестероїдних середників, онкопатологія, автоімунні захворювання, тяжкі соматичні захворювання, вегетаріанство, вагітність та лактація, а також відмова щодо участі у даному дослідженні. Контрольну групу склали 40 пацієнток із нормальним індексом маси тіла та фізіологічним за параметрами менструальним циклом.

Застосовано методику із використанням розробленого опитувальника та антропометричне дослідження показників (маса, зріст, обвід талії (ОТ) та обвід стегон (ОС) із визначенням співвідношення ОТ/ОС, індекс маси тіла (ІМТ) за С. А. Брау (ІМТ = маса, кг/зріст, м^2). Характер розподілу жирової тканини визначали за коефіцієнтом: обвід талії/обвід стегон (ОТ/ОС), де показник $>0,85$ є свідченням абдомінального типу ожиріння, $<0,85$ – глютеофеморального типу. Стандартне загальноклінічне лабораторне обстеження включало оцінку біохімічних показників: сироваткові рівні загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ), загального білірубину, гамма-глутамінотрансферази (ГГТ) у сироватці крові

(ферментативний метод, біохімічний аналізатор «Konelab 60/60i», Фінляндія); рівень глюкози натще і через дві години після стандартного навантаження (біохімічний аналізатор «Konelab 60/60i», Фінляндія).

У I групі пацієнток із надмірною масою корекція метаболічних порушень полягала у дієтичних стратегіях (виключення із харчового раціону алкоголю, солодошів, легкозасвоюваних вуглеводів; збагачення раціону продуктами моря, рослинної олії), поєднаних із дозованими фізичними навантаженнями та медикаментозним комплексом. Основними компонентами фармакотерапії були: застосування аналога глюкагоноподібного пептиду-1 – ліраглутиду в поєднанні із комплексом омега-3 поліненасичених жирних кислот та вітаміну D. Курс лікування складав від 6 до 12 місяців. Пацієнткам із відсутністю та неповним ефектом від терапії протягом 6 місяців пропонували другий етап лікування (3 місяці), де використовували комбінацію основного лікування із гормональною терапією (дидрогестерон 10 днів у II фазу циклу або комбіновані оральні контрацептиви з прогестинним компонентом – дроспіренон). Із програми лікування вибули 12 пацієнток, оскільки вони недостатньо ретельно виконували рекомендації або відмовилися від терапії (досягли бажаного ефекту, змінили місце проживання тощо). Результати дослідження у 88 пацієнток порівнювали з вихідними даними до початку терапії. Статистичну обробку здійснювали з використанням прикладних програм Statistica 6.1, де обчислювали середнє арифметичне значення та стандартні відхилення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Загальну характеристику досліджуваних груп представлено в таблиці 1.

Вік пацієнток в обох групах складав ($25,9 \pm 3,2$) та ($27,2 \pm 2,8$) року відповідно, середнє значення ІМТ у пацієнток I групи – ($28,6 \pm 2,3$) кг/м^2 , у жінок II групи – ($27,1 \pm 1,6$) кг/м^2 ($p > 0,001$).

Стан репродуктивної системи у жінок досліджуваних груп характеризувався високою частотою менструальних (76,0 %) порушень, первинне безпліддя відзначено у 39,0 % випадків, із них у 18 пацієнток використано методики допоміжних репродуктивних технологій, вторинне безпліддя, звикле невиношування та репродуктивні втрати в анамнезі – у 43,0 % спостережень, передчасні пологи – у 19,0 %. При аналізі поширеності порушень фертильності в групах було виявлено, що пацієнти з надмірною масою тіла та з дисліпідемією мали найгірший профіль фертильності, у них достовірно частіше зустрічалися безпліддя та невиношування вагітності.

Серед порушень менструального циклу переважали стійкі (хронічні) розлади, які тривали більше 6 місяців поспіль: гіпоменструальний синдром (76,0 %), ациклічні маткові кровотечі (12,0 %), дисменорея (42,0 %), вторинна аменорея (24,0 %), передменструальний синдром (47,0 %). Сонографічні ознаки мультикістозної трансформації яєчників спостережено в 52,0 % випадків, невеликі кістозні зміни яєчників – у 17,0 %, функціональні кісти яєчників – у 19,0 % пацієнток, гіперплазію ендометрія – у 21,0 % випадків. УЗД органів малого таза, проведене в динаміці в усіх пацієнток, включених у дослідження, показало нормальний фолікулогенез, овуляцію та наявність жовтого тіла у II фазі циклу, а також нормальний стан ендометрія у 24,0 % жінок. Дисліпідемію було виявлено у більш ніж

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних груп, n=140

Параметри	Основна група, n=100		Контрольна група, n=40
	I група, n=50	II група, n=50	
Середній вік, роки	25,9±3,2	27,2±2,8	27,4±2,6
ІМТ, кг/м ²	28,6±2,3	27,1±1,6	24,6±1,4
Безпліддя, n (%)	20 (40,0)*	19 (38,0)*	–
Невиношування, n (%)	22 (44,0)*	21 (42,0)*	2 (5,0)
Передчасні пологи, n (%)	10 (20,0)*	9 (18,0)*	1 (2,5)
Розлади менструального циклу, n (%)	39 (78,0)*	37 (74,0) *	–
Артеріальна гіпертензія, n (%)	24 (48,0)*	22 (44,0)*	1 (2,5)
Гіпотиреоз, n (%)	9 (18,0)*	10 (20,0)*	1 (2,5)
Захворювання ШКТ, n (%)	16 (32,0)*	17 (34,0)*	2 (5,0)
Інсулінорезистентність та дисліпідемія, n (%)	36 (68,0)*	32 (64,0)*	–
СПКЯ, n (%)	27 (54,0)*	25 (50,0)*	–
Гіперплазія ендометрія, n (%)	11 (22,0)*	10 (20,0) *	1 (2,5)

Примітка. * – статистично достовірно проти даних групи контролю, $p < 0,05$.

половини пацієнток досліджуваних груп (59,0 %), інсулінорезистентність – у 68,0 % спостережень.

При виборі медикаментозної програми корекції особливу увагу надавали даним соматичного анамнезу, які демонстрували високий індекс коморбідності соматичної патології: артеріальній гіпертензії та вегето-судинній дистонії (26,0 %), субклінічному гіпотиреозу (19,0 %), захворюванням шлунково-кишкового тракту (33,0 %), порушенням функції гепатобіліарної (26,0 %), сечостатевої систем (16,0 %), а також поєднанням гінекологічних нозологій: СПКЯ, аденоміозу, гіперплазії ендометрія, дисгормональній мастопатії тощо.

Треба підкреслити значимо дієвий ефект тривалого впливу психотравматичних ситуацій, що у мікросоціальному середовищі є визначальним та відіграє вагомий роль у формуванні порушення ліпідного обміну: хронічні стресові ситуації у близькому оточенні (неповна сім'я, загибель рідних тощо), вимушена зміна місця проживання, навчального закладу чи оточення, надмірне фізичне та розумове навантаження, гіподинамія та високий рівень інтелектуальної диференціації, а також у тимчасово переміщених осіб.

При виборі терапевтичних стратегій треба керуватися факторами передиспозиції розвитку ожиріння, серед яких: спадковість, пубертатне ожиріння, стійкі тривалі розлади менструального циклу, коморбідність соматичної та гінекологічної патології, дисліпідемія та інсулінорезистентність, а також наявність стресових ситуацій та робота з високим рівнем інтелектуальної диференціації та зі зниженою фізичною активністю. Цей компонент лів в основу персоніфікованого підходу до корекції ліпідного обміну в даній категорії пацієнток.

Необхідно відзначити ефективність запропонованої терапії, що проявилася у зменшенні вираження абдомінального ожиріння та зниженні маси тіла в середньому на $(14,5 \pm 3,3)$ кг, статистично достовірно від вихідного рівня, при більш інтенсивному зниженні параметру в період до 6 місяців зі стабілізацією ІМТ у подальшому,

що свідчить про ефективне утримання даного показника у референтних межах (рис. 1, а). Співвідношення обводу талії до обводу стегон (ОТ/ОБ) в обох групах до лікування об'єктивно продемонструвало наявність абдомінального типу і статистично не відрізнялося між досліджуваними групами. На тлі запропонованої терапії це співвідношення знижувалося до 6 місяців тільки у жінок I досліджуваної групи, які отримували медикаментозну корекцію, і демонструвало достовірне зменшення як загальної, так і вісцеральної жирової тканини (рис. 1, б).

Через 6 місяців після лікування спостерігали достовірне зниження ІМТ на $4,4 \text{ кг/м}^2$ (14,6 %) та окружності талії на 9,2 см у досліджуваній підгрупі ($p < 0,05$), втрата маси тіла становила в середньому $(12,9 \pm 4,6)$ % від початкових показників. Спостерігали значне поліпшення ліпідного обміну, позитивну тенденцію щодо корекції гіпертригліцеридемії і нормалізацію рівня печінкових трансаміназ. При оцінці характеру менструального циклу також виявлено позитивні зміни: у 49 пацієнток із 71 випадку порушень менструального циклу в ході моніторингу відмітили нормалізацію ритму та характеру параметрів (69,0 %). Отримані дані недостатнього ефекту щодо нормалізації менструальної функції свідчать про те, що у пацієнток, у яких відсутній ефект від терапії, спрямованої на корекцію маси й обміну речовин, крім ожиріння, в розвитку порушень менструального циклу, імовірно, відіграють роль інші фактори, зокрема дисфункція центральної нервової системи чи дефекти стероїдогенезу, що потребувало доповнення препаратами гормональної корекції.

Обговорення. На сьогодні, незважаючи на численні наукові публікації, ряд наукових та практичних питань, пов'язаних із соматогенними та нейроендокринними порушеннями у жіночому організмі при надмірній масі тіла, залишається дискусійним та контрарверсійним [4, 5, 15]. У результаті аналітичного опрацювання літературних джерел та дослідження NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), проведеного в 2011–2012 рр., автори встановили частку осіб з ожирінням віком від 20 р.

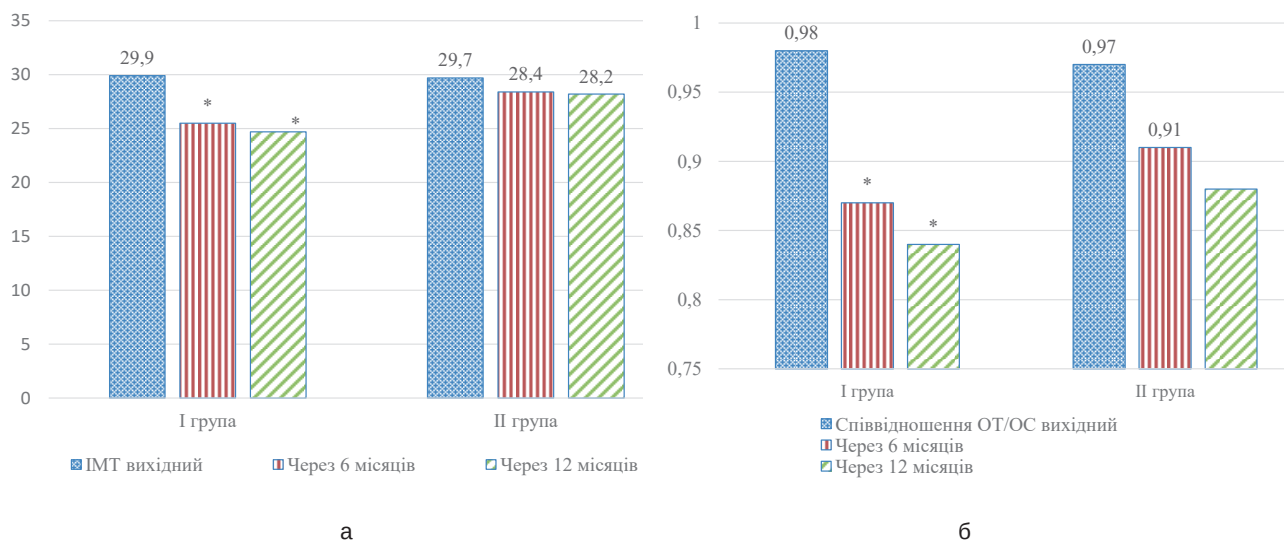


Рис. 1. Зміна основних антропометричних параметрів у динаміці моніторингу ефективності лікування: а – ІМТ; б – співвідношення ОТ/ОС.

Примітка. * – статистично достовірно проти вихідних даних, $p < 0,05$.

до 39,31 % ($\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) [3, 5, 8]. Підкреслено, що високий рівень споживання високоенергетичних продуктів, нездорові харчові звички, низька якість сну та збільшення часу перед екраном є значними факторами ризику ожиріння серед молоді [10].

Незаперечним залишається факт, що порушення репродуктивної функції, як правило, поєднуються зі змінами вуглеводного та жирового обміну з різними варіантами нейроендокринного дисбалансу. Надмірна маса та ожиріння пов'язані з різними порушеннями репродуктивного здоров'я, включаючи ановуляцію та порушення менструального циклу, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та гіперпластичні процеси ендометрія [2, 4, 5], зниження частоти спонтанних вагітностей і зниження ефективності лікування безпліддя допоміжними методами (ДРТ), підвищення ризику ускладнень вагітності [2, 4, 5, 8, 12], де ризик безпліддя у жінок з ожирінням у 3 рази вищий, ніж у жінок без ожиріння [2, 4, 5]. При цьому феномен хронічного стресу є одним із провідних чинників формування СПКЯ та овуляторної дисфункції. Ряд авторів вказує, що наявність ожиріння в дитинстві генерує вплив інсуліну на яєчники, а інсулінорезистентність проявляється ановуляцією, СПКЯ, вірилізацією і гіперпластичними процесами в гормонозалежних органах і тканинах [1, 4, 9].

Характерне для даної категорії пацієнток прискорення темпів статевого дозрівання не відповідає темпам розвитку статевого апарату (гіпоплазія матки, полікістоз яєчників, гіпофункція статевих залоз, гіпотрофія зовнішніх статевих органів), і при цьому кожна п'ята жінка з андройдним морфотипом має безпліддя, а кожна четверта жінка – викидень [2, 4, 5]. Відомо, що жінки з надмірною масою тіла статистично достовірно частіше, ніж жінки з нормальною масою тіла, відмічають нерегулярні менструальні цикли. При прогресуванні ожиріння частота менструальної дисфункції зростає в 6,1 раза; це пов'язано зі зміною екстрагандулярного утворення естрогену з андрогенів і з пригніченням циклічної секреції

ЛГ [1, 3, 4]. Підвищення внутрішньофолікулярного вмісту андрогенів у результаті гіперінсулінемії також призводить до порушення росту фолікулів, овуляції, функції жовтого тіла. Разом із тим патологічну систему «порочного перебігу» недооцінюють, що посилює наявний гормональний і метаболічний дисбаланс. Інсулінорезистентність та супутню їй гіперінсулінемію багато авторів розглядають як один із ключових чинників патогенезу хронічної ановуляції [1, 3, 4].

Одна зі стратегій довгострокового контролю над ожирінням полягає в тому, що препарати проти ожиріння повинні бути адаптовані для конкретних пацієнтів залежно від їхніх хронічних захворювань, супутніх захворювань та уподобань [13, 15, 16]. Хоча дієта, фізична активність і модифікація поведінки є наріжними каменями контролю маси, втрата маси, досягнута лише модифікацією способу життя, часто обмежена, і її важко підтримувати. Фармакотерапія ожиріння може бути розглянута, якщо пацієнти мають індекс маси тіла (ІМТ) 30 кг/м^2 або більше чи ІМТ 27 кг/м^2 або більше з супутніми захворюваннями, пов'язаними з масою [13, 16].

Зміна способу життя повинна бути першою лінією лікування ожиріння, але часто потрібна додаткова фармакотерапія, проте думка експертів на сьогодні є дискусійною, вони схильються до фармакотерапії препаратами, що діють як агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RAs), де дослідження їхньої ефективності вказують на достовірно вагоме зниження маси тіла та жирових відкладень за допомогою механізмів, що включають пригнічення апетиту та споживання енергії, незалежно від його цукрознижувальних ефектів [9, 11]. Міжнародні рандомізовані дослідження використання фармакотерапії ожиріння у підлітків із застосуванням ліраглутиду (3,0 мг) разом із терапевсією способом життя демонструють більш значимі ефекти, значно більше зниження показника стандартного відхилення ІМТ, ніж плацебо та терапія способом життя [11].

В останні роки у літературному пошуку зросла низка повідомлень щодо ролі вітаміну D як гормонального трансмітера в патогенезі порушень репродуктивного здоров'я [2]. Активні метаболіти вітаміну D регулюють проліферацію та диференціацію клітин, синтез ліпідів, білків, ензимів, гормонів, роботу органів і систем, забезпечують захисну та репродуктивну функцію [6, 7, 14]. На думку вчених Школи медицини Нью-Йоркського університету, які у своїх роботах з'ясували, що жінки із синдромом полікістозних яєчників мають підвищений рівень кінцевих продуктів глікозилювання і низький – вітаміну D в сироватці крові, а його дефіцит часто зустрічається при безплідді у жінок, а в пацієнок із передменструальними симптомами, які відчувають до 95 % жінок, недостатній рівень 25(OH)D може бути пов'язаний із їх тяжкістю, даному компоненту мікронутрієнтного обміну треба відвести належне місце у лікувальних програмах [6, 7, 14]. Це вказує на потребу розробки алгоритмів профілактичних заходів з урахуванням вікових особливостей, ІМТ та супутніх соматичних і гінекологічних захворювань, спрямованих

на покращення репродуктивного здоров'я і поліпшення демографічної ситуації.

ВИСНОВКИ. 1. При виборі терапевтичних стратегій треба керуватися факторами предиспозиції розвитку ожиріння, серед яких: спадковість, пубертатне ожиріння, стійкі тривалі розлади менструального циклу, коморбідність соматичної та гінекологічної патології, дисліпідемія та інсулінорезистентність, а також наявність стресових ситуацій і робота з високим рівнем інтелектуальної диференціації та зі зниженою фізичною активністю.

2. Комбінація дієтичних стратегій, дозованого фізичного навантаження та медикаментозного комплексу – аналога глюкагоноподібного пептиду-1 – ліраглутиду в поєднанні із комплексом омега-3 поліненасичених жирних кислот та вітаміну D, із врахуванням факторів ризику та коморбідності соматичної і гінекологічної патології, дозволила досягти через 6 місяців терапії зменшення вираження абдомінального ожиріння, зниження індексу маси тіла на 14,6 %, а також нормалізації ритму та характеру менструального циклу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фактори ризику виникнення порушення менструальної функції на тлі ожиріння / А. Боршуляк, О. Андрієць, О. Боднарюк, А. Андрієць // Медицина сьогодні і завтра. – 2021. – № 90. – С. 40–47.
2. Гламазда М. Особливості менструальної функції у жінок з морбідним ожирінням / М. Гламазда // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2021. – № 9–10. – С. 100–104. DOI: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252602.
3. Коритко О. О. Віддалені результати корекції метаболічних порушень при синдромі полікістозних яєчників після лікування метформіном / О. О. Коритко, І. В. Паньків // Міжнародний журнал ендокринології. – 2019. – Вип. 15 (8). – С. 628–632. DOI: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191686.
4. Паєнок О. С. Вплив надмірної маси тіла та ожиріння на розвиток порушень репродуктивної функції в жінок / О. С. Паєнок // Міжнародний журнал ендокринології. – 2021. – Вип. 17 (7). – С. 575–580. DOI: 10.22141/2224-0721.17.7.2021.244974
5. Хиць А. Ожиріння та репродуктивні наслідки: роль жирової тканини як ендокринного органу на стан здоров'я жінки [Електронний ресурс] / А. Хиць // Укр. мед. часопис. – 2021. – С. 18–21. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua>.
6. Чайківська Е. Ф. Особливості статусу вітаміну D у дівчаток пубертатного віку з неалкогольною жировою хворобою печінки та метаболічно нездоровим ожирінням / Е. Ф. Чайківська, Н. В. Яроцька, Н. К. Сіліна // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – № 6. – С. 57–61.
7. Bulavenko O.V. Modern strategies of clinical management of vitamin D deficiency in the practice of obstetrician-gynecologist / O.V.Bulavenko, T.F.Tatarchuk, D.G.Kon'kov, O.F. Furman // Reproductivna endokrinologiya. Almanah reproduktivnogo zdorov'ya. – 2018. – P. 83–90.
8. Korytko O. Influence of Overweight and Obesity on Reproductive Health and Carrying of a Pregnancy / O. Korytko // International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2021. – №7.79. – P.22–26. DOI: 10.22141/2224-0721.7.79.2016.86415.
9. Kelly A. S. NN8022-4180 Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. / A.S. Kelly, P. Auerbach, M. Barrientos-Perez, I. Gies, P.M. Hale, C. Marcus, L.D. Mastrandrea, N. Prabhu, S. Arslanian // N Engl J Med. – 2020. – № 382(22). – P. 2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038.
10. Lee K.X. Dietary and Lifestyle Risk Factors of Obesity Among Young Adults: A Scoping Review of Observational Studies. / K.X. Lee, K.F. Quek, A.Ramadas // Curr Nutr Rep. –2023. – № 12(4). – P. 733–743. DOI: 10.1007/s13668-023-00513-9.
11. Lin C.H. An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity. / C.H. Lin, L. Shao, Y.M. Zhang, Y.J. Tu, Y. Zhang, B. Tomlinson, P. Chan, Z.Liu // Expert Opin Pharmacother. – 2020. – №21(3). – P.275–285. DOI: 10.1080/14656566.2019.1695779.
12. Pailler M. Dépister le risque de surpoids et d'obésité infantiles [Screening for the risk of childhood overweight and obesity] / M. Pailler, H. Thibault, T. Lamireau // Rev. Prat. – 2022. – №2(10). – P. 1117–1121.
13. Saunders K.H. Obesity Pharmacotherapy / K.H. Saunders, D. Umashanker, L.I. Igel, R.B. Kumar, L.J. Aronne // Med Clin North Am. – 2018. – № 102(1). – P. 135–148. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.08.010.
14. Silina N. K. The role of vitamin D in women's health. Review of international studies / N. K.Silina, A.A. Dymina // Slovo Pro zdorov'ya. – 2018. – №5(17). – P. 26–29.
15. Song J.E. Comparison of the Efficacy of Anti-Obesity Medications in Real-World Practice / J.E. Song, H.J. Ko, A.S.Kim // Drug Des Devel Ther. – 2024. – №18. – P.845–858. DOI: 10.2147/DDDT.S445415.
16. Tak Y.J. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? / Y.J. Tak, S.Y.Lee // Curr Obes Rep. – 2021. – №10(1).- P.14-30. DOI: 10.1007/s13679-020-00422-w.

REFERENCES

1. Borshuliak, A. A., Andriets, O. A., & Bodnariuk, O. I. (2021). Faktory ryzyku vynykennia porushennia menstrualnoi funktsii na tli ozhyrinnia [Risk factors for menstrual dysfunction on the background of obesity]. *Medytsyna siohodni i zavtra – Medicine Today and Tomorrow*, 90, 40–47. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.2.bab> [in Ukrainian].
2. Hlamazda, M. (2021). Osoblyvosti menstrualnoi funktsii u zhinok z morbidnym ozhyrinniam [Features of menstrual function in women with morbid obesity]. *Reproduktyvne zdorovia zhinky – Women's Reproductive Health*, 9–10, 100–104. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252602> [in Ukrainian].
3. Korytko, O. O., & Pankiv, I. V. (2019). Viddaleni rezultaty korektsii metabolichnykh porushen pry syndromi polikistoznykh yaiechnykhiv pislia likuvannia metforminom [Long-term results of correction of metabolic disorders in polycystic ovary syndrome after treatment with metformin]. *Mizhnarodnyi zhurnal endokrynolohii – International Journal of Endocrinology*, 15(8), 628–632. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.8.2019.191686> [in Ukrainian].
4. Paienok, O. S. (2021). Vplyv nadmirnoi masy tila ta ozhyrinnia na rozvytok porushen reproduktyvnoi funktsii v zhinok [The impact of overweight and obesity on the development of reproductive disorders in women]. *Mizhnarodnyi zhurnal endokrynolohii – International Journal of Endocrinology*, 17(7), 575–580. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.7.2021.244974> [in Ukrainian].
5. Khyts, A. (2021). Ozhyrinnia ta reproduktyvni naslidky: rol zhyrovoi tkanyny yak endokrynnoho orhanu na stan zdorovia zhinky [Obesity and reproductive outcomes: role of adipose tissue as an endocrine organ in women's health]. *Ukr. med. Chasopys – Ukr. Med. Journal*, 25 travnia [electronic publication]. URL: <https://www.umj.com.ua/> [in Ukrainian].
6. Chaikivska, E. F., Yarotska, N. V., & Silina, N. K. (2020). Osoblyvosti statusu vitaminu D u divchatok pubertatnoho viku z nealkoholnoiu zhyrovoiu khvoroboiu pechinky ta metabolichno nezdorovym ozhyrinniam [Features of vitamin D status in pubertal girls with non-alcoholic fatty liver disease and metabolically unhealthy obesity]. *Reproduktyvna endokrynolohiia – Reproductive Endocrinology*, 6, 57–61. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.56.57-62> [in Ukrainian].
7. Bulavenko, O. V., Tatarchuk, T. F., & Konkov, D. G. (2018). Suchasni stratehii klinichnoho menedzhmentu defitsytu vitaminu D u praktytsi akushera-hinekoloha [Modern strategies of clinical management of vitamin D deficiency in the practice of obstetrician-gynecologist]. *Reproduktyvna endokrynolohiia – Reproductive Endocrinology*, 39, 83–90. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.39.38-44> [in Ukrainian].
8. Korytko, O. (2016). Vplyv nadmirnoi vahy ta ozhyrinnia na reproduktyvne zdorov'ya ta vahitnist [Influence of overweight and obesity on reproductive health and pregnancy]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology (Ukraine)*, 7(79), 22–26. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.7.79.2016.86415> [in Ukrainian].
9. Kelly, A. S., Auerbach, P., Barrientos-Perez, M., Gies, I., Hale, P. M., Marcus, C., & Arslanian, S. (2020). A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *The New England Journal of Medicine*, 382(22), 2117–2128. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916038>.
10. Lee, K. X., Quek, K. F., & Ramadas, A. (2023). Dietary and lifestyle risk factors of obesity among young adults: a scoping review of observational studies. *Current Nutrition Reports*, 12(4), 733–743. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00513-9>.
11. Lin, C. H., Shao, L., Zhang, Y. M., Tu, Y. J., Zhang, Y., Tomlinson, B., & Liu, Z. (2020). An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(3), 275–285. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1695779>.
12. Pailler, M., Thibault, H., & Lamireau, T. (2022). Dépister le risque de surpoids et d'obésité infantiles [Screening for the risk of childhood overweight and obesity]. *La Revue du Praticien*, 72(10), 1117–1121.
13. Saunders, K. H., Umashanker, D., & Igel, L. I. (2018). Obesity pharmacotherapy. *Medical Clinics of North America*, 102(1), 135–148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.010>.
14. Silina, N. K., & Dyumina, A. A. (2018). Pravylo vitaminu D v zhinochomu zdorov'yi. Ohlyad mizhnarodnykh doslidzhen [The role of vitamin D in women's health. Review of international studies]. *Slovo pro zdorov'ya – A Word About Health*, 5(17), 26–29 [in Ukrainian].
15. Song, J. E., Ko, H. J., & Kim, A. S. (2024). Comparison of the efficacy of anti-obesity medications in real-world practice. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 845–858. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S445415>.
16. Tak, Y. J., & Lee, S. Y. (2021). Long-term efficacy and safety of anti-obesity treatment: where do we stand? *Current Obesity Reports*, 10(1), 14–30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>.

Отримано 12.03.2024

Прийнято до друку 09.04.2024

Електронна адреса для листування: o_makarchuk@ukr.net