

© 2021 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.038>

УДК: 518.1:618.17-0008.8

## ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Маланчук О.М. ORCID: 0000-0001-8846-0252

Шаргородська Є.Б. ORCID: 0000-0003-0240-4765

Меленчук Л.М. ORCID: 0000-0001-5318-9992

Школьник О.С. ORCID: 0000-0003-3090-8637

ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України", м. Львів, Україна

## REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH MENSTRUAL CYCLE DISORDER

Olexandra Malanchuk ORCID: 0000-0001-8846-0252

Yevgenya Sharhorodska ORCID: 0000-0003-0240-4765

Lidiia Melenchuk ORCID: 0000-0001-5318-9992

Olena Shkolnyk ORCID: 0000-0003-3090-8637

The Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine

**Ключові слова:** менструальний цикл, репродуктивна функція

**Для цитування:** Маланчук О.М., Шаргородська Є.Б., Меленчук Л.М., Школьник О.С. Особливості репродуктивної функції у жінок з порушенням менструального циклу. Львівський медичний часопис. 2021. Т. 27. № 3-4. С. 38-51.

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.038>

**Для кореспонденції:** Маланчук Олександра Миколаївна, старший науковий співробітник відділення пренатальної діагностики та перинатології, кандидат медичних наук, ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України", м. Львів. Україна. e-mail: lesia\_mal@ukr.net

**Стаття надійшла:** 6.10.2021 **Прийнята до друку:** 9.11.2021

**Keywords:** menstrual cycle, reproductive function

**For citation:** Malanchuk O, Sharhorodska Ye, Melenchuk L, Shkolnyk O. Reproductive function in women with menstrual cycle disorder. Acta Medica Leopoliensis. 2021;27(3-4):38-51. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.038>

**For correspondence:** Malanchuk Olexandra Nikolaivna, Senior Researcher. PhD of the Department of Prenatal Diagnosis and Perinatology, the Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv. Ukraine. e-mail: lesia\_mal@ukr.net

**Received:** October 6, 2021 **Accepted:** November 9, 2021

### Реферат

**Мета.** Дослідження особливостей репродуктивної функції у жінок з порушенням менструального циклу.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано дані результатів медико-генетичного консультування 107 жінок з порушенням менструальної функції, які звертались у медико-генетичний центр ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України". Отримані показники порівнювали з аналогічними параметрами контрольної групи: 100 здорових жінок, які звертались з приводу планування сім'ї. У ході виконаної роботи вивчено дані менструальної функції, репродуктивного, гінекологічного та соматичного анамнезу. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету прикладних програм "Statistica 7.0" з використанням стандартного пакету статистичного аналізу Excel 2013. Достовірності між різними групами досліджували за критерієм Пірсона  $\chi^2$ . Відмінності вважали вірогідними при рівні значущості  $p < 0,05$ .

### Abstract

**Aim.** The purpose of this paper is to study reproductive function in women with menstrual disorders.

**Material and Methods.** We analyzed the data and results of medical and genetic counseling of 107 women with menstrual dysfunction who applied to the medical and genetic center of the State Institution "The Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". When analyzing the obtained indicators, we compared them with similar parameters in the comparison group which consisted of 100 healthy women applying for family planning. In the course of the work the data of somatic, gynecological and reproductive anamnesis were studied. Statistical processing of the obtained results was performed using the application package "Statistica 7.0" and the standard package of Excel 2013 statistical analysis. Significance between different groups was investigated by Pearson's test  $\chi^2$ . Differences were considered significant at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Результати й обговорення.** Проаналізовано дані результатів медико-генетичного консультування 107 жінок з порушенням менструальної функції (основна група) та 100 жінок без порушень менструальної функції (контрольна група). Встановлено достовірні відмінності у соціальному статусі жінок обох груп ( $p < 0,05$ ): в основній групі найчастіше відмічали службовців 60(56,1%), ніж домогосподарок - 44(41,1%), у контрольній групі - 32(32,0%), і 68(68,0%), відповідно. Дослідження особливостей менструальної функції показало достовірні відмінності у становленні та тривалості менструального циклу у жінок обох груп ( $p < 0,05$ ). У жінок з порушенням менструальної функції відмічались ускладнення репродуктивного анамнезу, найчастіше за рахунок самовільних викиднів та завмерлих вагітностей - 59(55,1%), а також безпліддя - 19(17,7%) випадків. Встановлено, що у більшості пацієнток основної групи були соматичні захворювання: 66(61,7%) в основній групі та 46(46,0%) в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У жінок основної групи достовірно частіше спостерігались ускладнення гінекологічного анамнезу: 85(79,4%) , ніж у жінок контрольної групи - 41 (41,0%) ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Аналіз соціального статусу жінок обох груп показав, що серед жінок основної групи переважну більшість становили службовці у порівнянні з жінками контрольної групи: 60 (56,1%) і 44(32,0%), проти 32(32%) та 44(44,0%) відповідно ( $p < 0,05$ ). Встановлено достовірні відмінності даних менструальної функції у жінок обох груп. Значна частина жінок основної групи - 52(48,0%) відмічала настання менархе у віці 15 років., а у більшості жінок контрольної групи 91(91,0%) це відмічалось у віці 12-14 років, і лише у 9(9,0%) - у віці 15 років ( $p < 0,05$ ). Встановлено достовірні відмінності в тривалості менструального циклу по всіх показниках у жінок обох груп. У 48(44,9%) жінок основної групи тривалість менструального циклу становила 35-45 днів, а у 12(11,2%) - 45-90 днів. У всіх жінок контрольної групи цей показник становив 28-35 днів ( $p < 0,05$ ). Тільки у 66(61,7%) пацієнток основної групи цикл встановився відразу, у порівнянні з цим показником у 81(81,0%) жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Жінки основної групи достовірно частіше мали ускладнення репродуктивного анамнезу - 63(58,9%): найчастіше - самовільні викидні та завмерлі вагітності - 59(55,1%) і безпліддя - 19(17,7%) ( $p < 0,05$ ). У 85(79,4%) жінок основної групи ризику був обтяжений гінекологічний анамнез, проти 41(41,0%) в контрольній групі, в них достовірно частіше відмічалось безпліддя -19(17,7 %,  $p < 0,05$ ).

## Вступ

Одним з пріоритетних завдань держави є забезпечення реалізації репродуктивної функції жінок. В умовах економічної нестабільності, падіння народжуваності і високого рівня за-

**Results and Discussion.** Data and results of the medical and genetic counseling of 107 women with menstrual dysfunction (the main group) and 100 women without menstrual dysfunction (the control group) were analyzed. Data of somatic, gynecological and reproductive anamnesis were studied. Significant differences were found in the social status of women of two groups ( $p < 0,05$ ): in the main group, there were 60 working women (56.1%) and 44 (41.1%) housewives. In the control group, there were 32 working women (32.0%) and 68 (68.0%) housewives respectively. The study of the features of menstrual function showed significant differences in the formation and duration of the menstrual cycle in women of both groups ( $p < 0.05$ ). In women with menstrual dysfunction, there were disorders of reproductive history, most often due to miscarriages and stillbirths - 59 (55.1%) and infertility - 19 (17.7%). It was found that most patients in the main group had somatic diseases: 66 (61.7%) in the main group and 46 (46.0%) in the control group ( $p < 0.05$ ). Complications of gynecological anamnesis were significantly more often observed in women of the main group - 85 (79.4%) than in women of the control group - 41 (41.0%) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Analysis of the social status of women in both groups showed that the vast majority of women in the main group were employees compared to women in the control group: 60 (56.1%) and 44 (32.0%) against 32 (32%) and 44 (44, 0%) respectively ( $p < 0,05$ ). Significant differences in menstrual function data in women of both groups were found. A considerable proportion of women in the main group - 52 (48.0%) noted the onset of menarche at the age of 15 years, and in most women of the control group - 91 (91.0%) it was observed at the age of 12-14 years, and only in 9 (9.0%) cases - at the age of 15 years ( $p < 0.05$ ). There were significant differences in the duration of the menstrual cycle on all indicators in women of both groups. In 48 (44.9%) women of the main group, the duration of the menstrual cycle was 35-45 days, and in 12 (11.2%) - 45-90 days. In all women of the control group, this figure was 28-35 days ( $p < 0.05$ ). Only in 66 (61.7%) patients of the main group, the cycle was established immediately, compared with 81 (81.0%) women in the control group ( $p < 0.05$ ). Women in the main group were significantly more likely to have complications of reproductive history - 63 (58.9%): most often miscarriages and stillbirths - 59 (55.1%) and infertility - 19 (17.7%) ( $p < 0.05$ ). 85 (79.4%) women of the main risk group had difficult gynecological history, compared to 41 (41.0%) in the control group and they were significantly more likely to suffer from infertility -19 (17.7%),  $p < 0.05$ .

галальної смертності проблеми охорони репродуктивного здоров'я населення набувають особливої значущості. Як відомо, згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), репродуктивне здоров'я - це

стан повного фізичного, розумового і соціального благополуччя [12].

Проблема розладів менструальної функції і фертильних порушень є важливою складовою частиною репродуктивного здоров'я. Головною функцією репродуктивної системи жінки є вагітність і народження здорового потомства. У жінок з порушеннями менструальної функції спостерігається понад 70% ускладнень вагітності [3, 5]. Незважаючи на медичне та соціальне значення, сьогодні недостатньо інформації про репродуктивний потенціал жінок із порушеннями менструальної функції, а також їх вагітностей та пологів [4, 5].

Низка авторів у своїх дослідженнях протягом останніх років визначили основні механізми функціонування жіночої репродуктивної системи, але поодинокими залишаються дослідження щодо чинників ризику перинатальних ускладнень у жінок із порушеннями менструальної функції [2, 5, 6].

Останніми роками ВООЗ розроблено "Стратегію ризику", направлену на виявлення причин різних ускладнень вагітності і пологів, а також на пошук шляхів підвищення ефективності охорони материнства і дитинства [1, 12]. Особливості перебігу гестаційного процесу і його результатів значною мірою визначаються станом материнського організму, який залежить від стану репродуктивної функції [1, 12].

Розвиток сучасних технологій діагностики і лікування гінекологічної патології дозволяє підвищити число жінок, які вагітніють та народжують. Проте ці пацієнтки складають групу високого ризику по розвитку невиновування, що є основними причинами високого рівня перинатальної патології. На сьогодні немає єдиної думки щодо того, чи є різні порушення менструальної функції чинником ризику акушерських і перинатальних ускладнень. Серед основних причин такої негативної тенденції виділяють наступні: ріст соматичної захворюваності серед жінок репродуктивного віку, початкові порушення репродуктивної функції, несприятливий вплив екологічних факторів та інші [8, 9, 10]. Вагітні жінки цієї

групи мають підвищений ризик розвитку різних акушерських і перинатальних ускладнень, у тому числі і затримки внутрішньоутробного розвитку плода. Крім того, особливе місце тут займають і можливі генетичні порушення. Це зумовлено як медичними, так і соціальними моментами, які найчастіше бувають взаємозалежні між собою [3, 11, 12].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій щодо проблеми чинників ризику акушерських ускладнень у жінок з порушенням менструальної функції, не можна вважати її цілком вирішеною, особливо в плані прогнозування та ефективності профілактичних заходів, які застосовували. Різні ускладнення репродуктивного та соматичного анамнезу мають безпосередній вплив на збільшення частоти перинатальних ускладнень [1, 6, 7, 12].

Медико-генетичне консультування (МГК) є важливою складовою частиною кожного етапу системи профілактичних заходів, однією з умов ефективного функціонування якої є співпраця різних спеціалістів у системі генетичного моніторингу. Ефективне спостереження за станом здоров'я жінки вимагає вдосконалення системи спостереження за її репродуктивною функцією з урахуванням технологічних та етичних аспектів. Це потребує комплексних заходів задовго до становлення репродуктивної функції жінки в межах програми профілактики [1, 7, 8, 12]. Отже, необхідно своєчасно діагностувати можливі порушення в репродуктивній системі жінки і вчасно їх усувати, попереджати можливі медичні проблеми та довести функціонування репродуктивної функції жінки до успішного завершення.

Актуальність роботи полягає у вивчені особливостей репродуктивної функції у жінок з порушенням менструального циклу для розробки ефективної програми профілактики. У результаті проведеної роботи будуть визначені чинники порушень репродуктивної функції, які впливають на репродуктивний потенціал населення Львівської області.

Метою роботи було дослідження особ-

ливостей репродуктивної функції у жінок з порушенням менструального циклу.

## Матеріал і методи

Для досягнення мети проведено аналіз клінічно-епідеміологічних та медично-статистичних даних первинної медичної документації (207 документів). Проаналізовано дані та результати МГК 107 жінок, віком 18-42 років (середній вік складав  $28,8 \pm 6,6$ ) з порушенням менструальної функції (основна група). Порівняння проводили з аналогічними параметрами контрольної групи. До групи контролю увійшли 100 здорових жінок, віком 18-42 років (середній вік складав  $27,4 \pm 5,5$ ), які звертались у Медико-генетичний центр ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України за період 2018-2020 рр. з метою планування сім'ї. У процесі виконаної роботи вивчено дані менструальної функції, репродуктивного, гінекологічного та соматичного анамнезу. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням пакету прикладних програм "Statistica 7.0" з використанням стандартного пакету статистичного аналізу Excel 2013. Достовірності між різними групами досліджували за критерієм Пірсона  $\chi^2$ . Відмінності вважали вірогідними при рівні значущості  $p < 0,05$ .

## Результати

Аналіз даних медичної документації - карт МГК жінок, що мали порушення менструальної функції, за період 3 років, показав відсут-

ність достовірної різниці в кількості мешканок міста і села між показниками обох груп ( $p > 0,05$ ). Так, в основній групі 58(54,2%) жінок мешкали в місті, а 49(45,8%) - в селі. Цей показник в контрольній групі складав відповідно 55(55,0%) і 45(45,0%) (табл. 1). Встановлено достовірні відмінності у соціальному статусі жінок обох груп. Так, в основній групі найчастіше відмічали службовців (60-56,1%), а домогосподарок було 44(41,1%). Водночас, в контрольній групі службовців було 32(32,0%), а домогосподарок 68(68,0%), ( $p < 0,05$ ) (Табл. 1). Серед жінок основної групи 3(2,8%) мали інвалідність, в контрольній групі жінок з інвалідністю не було.

Вивчення особливостей становлення менструальної функції у жінок обох груп показало наявність достовірних відмінностей у даних про вік початку менархе: в основній групі перша менструація до 11 років була у 11(10,3%) жінок; від 12-14 років - у 44(41,1%), а найбільш значна частина жінок основної групи відмічала настання менархе у віці 15 років і більше - 52(48,0%). У переважної більшості жінок контрольної групи - 91 (91,0%) настання менархе відмічалось у віці 12-14 років, і лише у 9(9,0%) констатували цей факт у віці 15 років і більше ( $p < 0,05$ ), (Табл. 2).

Дані про особливості становлення менструального циклу свідчать, що тільки у 66(61,7%) пацієнток основної групи цикл встановився відразу, у той час, як у жінок контрольної групи цей показник складав 81(81,0%) ( $p < 0,05$ ). У 27(25,2%) жінок з по-

Розподіл жінок за місцем проживання та соціальним статусом (n/%)

Показники	Групи пацієнток		Статистичні показники
	Основна n=107 (100,0)	Контрольна n=100(100,0)	
Жителі міста	58(54,2)	55(55,0)	$\chi^2=0,013$ ; $p > 0,05$
Жителі села	49(45,8)	45(45,0)	$\chi^2=0,013$ ; $p > 0,05$
Службовці	60(56,1)	32(32,0)	$\chi^2=12,134$ ; $p < 0,05$
Домогосподарки	44(41,1)	68(68,0)	$\chi^2=15,039$ ; $p < 0,05$
Інвалід	3(2,8)	-	$\chi^2=2,845$ ; $p > 0,05$

*p* - статистична значущість відмінностей показників основної групи порівняно з контрольною групою

Таблиця 2

Характеристика менструальної функції жінок обох груп (n /%)

Показник	Групи пацієнток		Статистичні показники
	Основна n=107	Контрольна n=100	
<b>Вік початку у менархе</b>			
До 11 років	11(10,3)	-	$\chi^2=10,857$ ; $p<0,05$
12-14 років	44(41,1)	91(91,0)	$\chi^2=56,691$ ; $p<0,05$
15 і старше	52(48,6)	9(9,0)	$\chi^2=38,996$ ; $p<0,05$
<b>Особливості встановлення циклу</b>			
Встановився відразу	66(61,7)	81(81,0)	$\chi^2=9,371$ ; $p<0,05$
Через 6 місяців	27(25,2)	13(13,0)	$\chi^2=4,962$ ; $p<0,05$
Через 12 місяців	11(10,3)	6(6,0)	$\chi^2=1,256$ ; $p>0,05$
Не встановився	3(2,8)	-	$\chi^2=2,845$ ; $p>0,05$
<b>Тривалість менструальних виділень</b>			
3-5 днів	69(64,5)	59(59,0)	$\chi^2=0,659$ ; $p>0,05$
5-7 днів	32(29,9)	39(39,0)	$\chi^2=1,897$ ; $p>0,05$
9-10 днів	6(5,6)	2(2,0)	$\chi^2=1,811$ ; $p>0,05$
<b>Тривалість менструального циклу ( дні)</b>			
21-24	7(6,5)	-	$\chi^2=6,771$ ; $p<0,05$
25-27	24(22,4)	-	$\chi^2=25,372$ ; $p<0,05$
28-35	16(15,0)	100(100,0)	$\chi^2=151,764$ ; $p<0,05$
35-45	48(44,9)	-	$\chi^2=58,402$ ; $p<0,05$
45-90	12(11,2)	-	$\chi^2=11,905$ ; $p<0,05$

p - статистична значущість відмінностей показників основної групи порівняно з контрольною групою

рушенням менструальної функції достовірно частіше цикл встановлювався через 6 місяців ( $p<0,05$ ). Решта всіх параметрів була без достовірних відмінностей ( $p>0,05$ ): у 11(10,3%) жінок основної групи цикл встановився через 12 місяців, а у 3(2,8%) - не встановився взагалі. У жінок контрольної групи: через 6 місяців у 13(13,0%), а через 12 місяців - у 6(6,0%), (Табл. 2).

У більшої кількості жінок обох груп тривалість менструальних виділень складала 3-5 днів: 69(64,5%) та 59(59,0%) відповідно. Достовірних відмінностей при аналізі даного показника у жінок обох груп не виявлено ( $p>0,05$ ) (Табл. 2).

Встановлено достовірні відмінності у

тривалості менструального циклу у жінок обох груп ( $p<0,05$ ). У значної частини жінок основної групи: 48 (44,9%) - тривалість менструального циклу становила 35-45 днів, у 24(22,4%) жінок - 25-27 днів, у 16(15,0%) - 28-35 днів, у 12(11,2%) - 45-90 днів, у 7(6,5%) - 21-24 дні. У всіх жінок контрольної групи тривалість менструального циклу становила 28-35 днів ( $p<0,05$ ), (Табл. 2).

Аналіз даних репродуктивного анамнезу показав, що пацієнтки основної групи достовірно частіше мали його ускладнення - 63(58,9%), ( $p<0,05$ ). Серед різних варіантів результату попередніх вагітностей найчастіше траплялися самовільні викидні та завмерлі вагітності - 59(55,1%), а також безпліддя

Таблиця 3

Репродуктивний анамнез жінок обох груп (n /%)

Показник	Групи пацієнтік		Статистичні показники
	Основна n=107	Контрольна n=100	
Безпліддя	19(17,7)	-	$\chi^2=19,552$ ; $p<0,05$
Самовільні викидні, завмерлі вагітності	59(55,1)	-	$\chi^2=77,122$ ; $p<0,05$
Вади розвитку плода в анамнезі	3(2,8)	-	$\chi^2=2,845$ ; $p>0,05$
Мертвонародження	1(0,9)	-	$\chi^2=0,939$ ; $p>0,05$
Ускладнений репродуктивний анамнез	63(58,9)	-	$\chi^2=84,638$ ; $p<0,05$
Неускладнений репродуктивний анамнез	44(41,1)	100(100,0)	$\chi^2=84,638$ ; $p<0,05$

p - статистична значущість відмінностей показників основної групи порівняно з контрольною групою

19(17,7%) ( $p<0,05$ ) (Табл. 3). В контрольній групі всі 100 (100,0%) жінок мали неускладнений репродуктивний анамнез.

При вивченні гінекологічного анамнезу жінок з порушенням менструального циклу встановлено, що достовірно частіше, у 85 (79,4%) - мали обтяжений гінекологічний анамнез, проти 41(41,0%) - у контрольній групі жінок ( $p<0,05$ ). Окрім того, у жінок основної групи достовірно частіше порівняно з контрольною групою відмічалось безпліддя - у 19(17,7%), ( $p<0,05$ ), (Табл. 4). У спектрі гінекологічного анамнезу жінок основної групи в 17(15,9%) жінок була апоплексія яєчників; по 15(14,0%) мали в анамнезі позаматкову вагітність та лейоміому матки, 10(9,4%) - ерозію шийки матки. У переважної більшості жінок контрольної групи гінекологічний анамнез не

був ускладнений 59(59,0%), а серед ускладнень спостерігались: у 18(18,0%) - ерозія шийки матки, у 10(10,0%) - лейоміома матки, у 8(8,0%) позаматкова вагітність, а у 5(5,0%) жінок - апоплексія яєчника, хоча відмінності цих показників між двома групами не були вірогідними ( $p>0,05$ ) (Табл. 4).

За результатами детального аналізу соматичного анамнезу встановлено, що у більшості пацієнтік основної групи було діагностовано соматичні захворювання: 66(61,7%) в основній групі проти 46(46,0%) в контрольній групі, ( $p<0,05$ ) (Табл. 5). У структурі соматичних захворювань найчастіше реєстрували в основній групі ендокринну патологію 25(23,4%) випадків проти - 17(17,0%) в контрольній групі; поєднану патологію відповідно 29(27,1) і 25(25,0%). В ос-

Таблиця 4

Гінекологічний анамнез жінок обох груп (n /%)

Показники	Основна група n=107	Контрольна група n=100	Статистичні показники
Ускладнений анамнез	85 (79,4)	41 (41, 0)	$\chi^2=32,066$ ; $p<0,05$
Неускладнений анамнез	22 (20,6)	59 (59, 0)	$\chi^2=32,066$ ; $p<0,05$
Безпліддя	19 (17,7)	-	$\chi^2=19,552$ ; $p<0,05$
Лейоміома матки	15 (14,0)	10(10,0)	$\chi^2=0,786$ ; $p >0,05$
Апоплексія яєчника	17 (15,9)	5 (5,0)	$\chi^2=6,451$ ; $p<0,05$
Ерозія шийки матки	10 (9,4)	18 (18,0)	$\chi^2=3,310$ ; $p >0,05$
Позаматкова вагітність	15 (14,0)	8 (8,0)	$\chi^2=1,896$ ; $p >0,05$

p - статистична значущість відмінностей показників основної групи порівняно з контрольною групою

Таблиця 5

Соматичний анамнез жінок обох груп

Показники	Основна група n=107	Контрольна група n=100	Статистичні показники
Без ускладнень	41(38,3)	54(54,0)	$\chi^2=5,120$ ; $p<0,05$
Ускладнений анамнез	66(61,7)	46(46,0)	$\chi^2=5,120$ ; $p<0,05$
Патологія серцево-судинної системи	6(5,6)	2(2,0)	$\chi^2=1,811$ ; $p>0,05$
Ендокринна патологія	25(23,4)	17(17,0)	$\chi^2=1,295$ ; $p>0,05$
Патологія сечовидільної системи	6(5,6)	2(2,0)	$\chi^2=1,398$ ; $p>0,05$
Поєднана соматична патологія	29(27,1)	25(25,0)	$\chi^2=0,119$ ; $p>0,05$

*p* - статистична значущість відмінностей показників основної групи порівняно з контрольною групою

новній групі однакову кількість склали пацієнтки з патологією серцево-судинної системи та сечовидільної системи - по 6(5,6%), а в контрольній групі таких жінок було по 2(2,0%). У спектрі патології ендокринної 25(23,4%) жінок основної групи були: захворювання щитоподібної залози -22(20,6%) випадки, ожиріння - 2 (1,8%), та цукровий діабет I тип мала 1 (0,9%) особа. У контрольній групі 17(17,0%) жінок мали захворювання щитоподібної залози.

У 41(38,3%) жінок основної групи та 54(54,0%) контрольної ускладнень соматично-го анамнезу не зареєстровано ( $p<0,05$ ) (Табл. 5).

### Обговорення

Жіноча фертильність - це основний фактор, який робить продовження роду людського можливим. Тому необхідно своєчасно діагностувати можливі порушення в репродуктивній системі жінки і вчасно їх усувати [1, 3]. Відомо, що вагітність - один із небагатьох фізіологічних станів, що вимагають дострокової і кардинальної перебудови функціональних систем у зв'язку з необхідністю підтримки гомеостазу на новому, енергетично вищому рівні. Враховуючи напруженість механізмів адаптації організму матері під час вагітності та наявність факторів, здатних негативно вплинути на перебіг вагітності, пологів та стан новонародженого, важливим є дослідження материнських чинників ризику перинатальної патології у жінок з порушен-

ням менструальної функції [4, 5].

У нашому дослідженні проаналізовано соціальний статус, особливості менструальної функції, репродуктивний, гінекологічний та соматичний анамнез жінок з порушенням менструальної функції у порівнянні зі здоровими жінками репродуктивного віку. За соціальним статусом жінки групи спостереження достовірно частіше були "службовці" - 63 (58,9%), мали ускладнений репродуктивний анамнез, найчастіше - самовільними викиднями - 59 (55,1%), ускладнений соматичний анамнез - 66 (61,7%), обтяжений гінекологічний анамнез відмічений у 85 (79,4%), серед показників якого найбільше відмічалось безпліддя - 41 (38,3%).

Аналіз отриманих даних показав наявність значного числа факторів ризику порушень репродуктивної функції у даного контингенту жінок.

### Висновки

1. Аналіз соціального статусу жінок обох груп показав, що серед жінок основної групи переважну більшість становили службовці у порівнянні з жінками контрольної групи: 60 (56,1%) і 44(32,0%), проти 32(32%) та 44(44,0%) відповідно ( $p<0,05$ ).
2. Встановлено достовірні відмінності даних менструальної функції у жінок обох груп. Значна частина жінок основної групи - 52(48,0%), відмічала настання менархе у віці 15 років. У більшості жінок контрольної гру-

пи 91(91,0%) настання менархе відмічалось у віці 12-14 років, і лише у 9(9,0%) - у віці 15 років і більше ( $p<0,05$ ).

3. Встановлено достовірні відмінності в тривалості менструального циклу по всіх показниках у жінок обох груп. У 48(44,9%) жінок основної групи тривалість менструального циклу становила 35-45 днів, у 24(22,4%) - 25-27 днів, у 16(15,0%) - 28-35 днів, у 12(11,2%) - 45-90 днів, у 7(6,5%) - 21-24 дні. У всіх жінок контрольної групи тривалість менструального циклу становила 28-35 днів ( $p<0,05$ ).

4. Дані про особливості встановлення менструального циклу свідчать, що тільки у 66(61,7%) пацієнток основної групи цикл встановився відразу, у порівнянні з цим показником у 81(81,0%) жінок контрольної групи ( $p<0,05$ ).

5. Встановлено, що пацієнтки основної групи достовірно частіше мали ускладнення репродукційного анамнезу - 63(58,9%): найчастіше - самовільні викидні та завмерлі вагітності - 59(55,1%), а також безпліддя - 19(17,7%) ( $p<0,05$ ).

## **Introduction**

One of the priority tasks of the state is to ensure reproductive function of women. In the conditions of economic instability, falling birth rate and high level of general mortality, the problems of reproductive function protection become especially important. It is known that, according to the World Health Organization (WHO) definition, reproductive function is a state of complete physical, mental and social well-being [12].

The problem of menstrual and fertility disorders is an important part of reproductive health. The main function of a woman's reproductive system is pregnancy and the birth of healthy children. Women with menstrual disorders have more than 70% of pregnancy complications [3, 5]. Despite the medical and social significance, today there is insufficient information about the reproductive potential of women with menstrual disorders, as well as their pregnancies and childbirths [4, 5].

A number of authors in their research

6. У 85(79,4%) жінок групи ризику був обтяжений гінекологічний анамнез, а в контрольній групі таких жінок було 41(41,0%) У жінок основної групи достовірно частіше відмічалося безпліддя -19(17,7%),  $p<0,05$ .

## **Перспективи подальших досліджень.**

У перспективі подальших досліджень планується визначити чинники порушень репродуктивного здоров'я, які впливають на репродуктивний потенціал населення Львівської області, що дозволить розробити стратегію подолання обмеженого відтворення популяції.

## **Конфлікт інтересів**

Автори заявляють про відсутній конфлікт інтересів. Усі автори сприяли збору, аналізу та інтерпретації даних, критично переглядаючи їх та остаточно затверджуючи версію, яка має бути опублікована. Усі автори прочитали та погодились з опублікованою версією рукопису.

Підготовка цієї роботи не потребувала фінансування.

have recently identified the main mechanisms of the female reproductive system functioning, but only a few studies focus on risk factors for perinatal complications in women with menstrual disorders [2, 5, 6].

In recent years, WHO has developed a "Risk Strategy" aimed at identifying the causes of various complications of pregnancy and childbirth, as well as finding ways to improve the effectiveness of maternity and childhood [1, 12]. Peculiarities of the gestational process and its results are largely determined by the state of the maternal organism, which depends on the state of reproductive function [1, 12].

The development of modern technologies for the diagnosis and treatment of gynecological pathology can increase the number of women who become pregnant and give birth. However, these patients are at high risk for infertility and placental insufficiency, which are the main causes of high perinatal pathology. There is currently no consensus on whether various menstrual irregularities are a risk factor for

obstetric and perinatal complications.

Among the main causes of this negative trend are the following: the growth of somatic morbidity among women of reproductive age, the initial disorders of reproductive function, the adverse effects of environmental factors and others [8, 10]. Pregnant women in this group have an increased risk of developing various obstetric and perinatal complications, including delayed fetal development. In addition, a special place here is occupied by possible genetic disorders. This is due to both medical and social factors, which are often interdependent [3, 11, 12].

Despite the significant number of scientific publications on the problem of risk factors for obstetric complications in women with menstrual dysfunction, it cannot be considered completely resolved, especially in terms of forecasting and effectiveness of preventive measures that were used. Various complications of reproductive and somatic anamnesis have a direct impact on increasing the frequency of perinatal pathology [1, 6, 7, 12].

Medical and genetic counseling (MGC) is an important part of each stage of preventive measures. One of the conditions for its effective functioning is the cooperation of various specialists in the system of genetic monitoring. Effective monitoring of fetal health requires improvement of the prenatal diagnosis program, taking technological and ethical aspects into account. This requires comprehensive measures long before a woman's reproductive function is established as part of a prevention program [1, 7, 8, 12]. Therefore, it is necessary to timely diagnose possible disorders in a woman's reproductive system and eliminate them in a timely manner, prevent possible perinatal problems and bring the pregnancy to a successful conclusion.

The research is timely because it aims to study the features of reproductive system in women with menstrual disorders in order to develop an effective prevention program. As a result of this work, the factors of reproductive function disorders that affect the reproductive potential of the population of Lviv Region will

be identified.

The aim of the research is to study the features of reproductive function in women with menstrual disorders.

## Material and Methods

To achieve this goal, we collected and analyzed clinical, epidemiological and medical statistics of primary medical records (207 documents). Data and results of medical and genetic counseling of 107 women aged 18-42 years (mean age  $28.8 \pm 6.6$ ) with menstrual dysfunction (the main group) were analyzed. When analyzing the obtained indicators, we compared them with similar parameters of the comparison group: 100 healthy women aged 18-42 years (average age was  $27.4 \pm 5.5$ ), (the control group), who turned to the Medical Genetics Center of the Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (MHC) for the period 2018-2020 in order to plan a family. In the course of the performed work the data of somatic, gynecological and reproductive anamnesis were studied. Statistical processing of the obtained results was performed by the method of variation statistics using computer programs "Statistica 7.0" and Excel 2013. Significance between different groups was investigated by the Pearson's  $\chi^2$  criterion. Differences were considered significant at  $p < 0.05$ , which meets the requirements of biomedical research.

## Results

Analysis of data from medical records - maps of medical and genetic counseling of women with menstrual disorders for the period of 3 years, showed that there was no significant difference in the number of urban and rural residents between the indicators in both groups ( $p > 0.05$ ). Thus, in the main group 58 (54.2%) women lived in the city and 49 (45.8%) - in the village. This indicator in the control group was 55 (55.0%) and 45 (45.0%) (Table 1). Significant differences in the social status of the women studied were established. Thus, in the main group the majority were working women (60-56.1%), and there

were 44 housewives (41.1%). At the same time, in the control group there were 32 working women (32.0%) and 68 (68.0%) - housewives ( $p<0.05$ ), (Table 1). Among women of the main group, 3 (2.8%) patients had disabilities. In the control group there were no women with disabilities.

The study of the peculiarities of the formation of menstrual function in women of both groups showed significant differences in data on the age of menarche onset: in the main group 11 (10.3%) women had menarche under 11 years of age; 44 (41.1%) - at the age of 12-14 years, and the most significant part of women in the main group noted the onset of menarche at the age of 15 years and older - 52 (48.0%). In the vast majority of women in the control group - 91 (91.0%), the onset of menarche was observed at the age of 12-14 years, and only 9 (9.0%) women stated this fact at the age of 15 years and older ( $p<0.05$ ), (Table 2).

Data on the peculiarities of the menstrual cycle indicate that only in 66 (61.7%) patients of the main group the menstrual cycle was established immediately, compared with the indicator of 81 (81.0%) in women of the control group ( $p<0.05$ ). In 27 (25.2%) women with menstrual dysfunction, the cycle was significantly more often established in 6 months ( $p<0.05$ ). The rest of all parameters were without significant differences ( $p>0.05$ ): in 11 (10.3%) women of the main group, the cycle was

established in 12 months, and in 3 (2.8%) - was not established at all. In women of the control group, the cycle was established in 6 months in 13 (13.0%) cases, and in 12 months - in 6 (6.0%) cases (Table 2).

In the vast majority of women in both groups, the duration of menstruation was 3-5 days: 69 (64.5%) and 59 (59.0%), respectively. Significant differences in the analysis of this indicator in women of both groups were not found ( $p>0.05$ ), (Table 2).

There were significant differences in the duration of the menstrual cycle in women of both groups ( $p<0.05$ ). In a considerable proportion of women in the main group: 48 (44.9%) - the duration of the menstrual cycle was 35-45 days, in 24 (22.4%) - 25-27 days, in 16 (15.0%) - 28-35 days, in 12 (11.2%) - 45-90 days, and in 7 (6.5%) - 21-24 days. In all women of the control group, the duration of the menstrual cycle was 28-35 days ( $p<0.05$ ), (Table 2).

Analysis of reproductive history showed that patients in the main group were significantly more likely to have complications - 63 (58.9%), ( $p<0.05$ ). Among the various outcomes of previous pregnancies, the most common ones were miscarriages and stillbirths - 59 (55.1%), as well as infertility - 19 (17.7%) ( $p<0.05$ ), (Table 3). In the control group, all 100 (100.0%) women had an uncomplicated reproductive history.

When studying the gynecological history of women with menstrual irregularities, it was

Table 1

Comparison of a social status and place of residence (p/%)

Indicators	Groups of patients		Statistical indicators
	Main group n=107 (100,0)	Control group n=100(100,0)	
Urban residents	58(54,2)	55(55,0)	$\chi^2=0,013$ ; $p >0,05$
Rural residents	49(45,8)	45(45,0)	$\chi^2=0,013$ ; $p>0,05$
Working women	60(56,1)	32(32,0)	$\chi^2=12,134$ ; $p<0,05$
Housewives	44(41,1)	68(68,0)	$\chi^2=15,039$ ; $p<0,05$
People with disabilities	3(2,8)	-	$\chi^2=2,845$ ; $p>0,05$

Note: p is the statistical significance of differences in indicators of the main group compared to the control group

Table 2

Characterists of menstrual function of women of both groups (n /%)

Indicator	Groups of patients		Statistical indicators
	Main n=107	Control n=100	
<b>Age of menarche</b>			
Under 11	11(10,3)	-	$\chi^2=10,857$ ; $p<0,05$
12-14	44(41,1)	91(91,0)	$\chi^2=56,691$ ; $p<0,05$
15 and older	52(48,6)	9(9,0)	$\chi^2=38,996$ ; $p<0,05$
<b>Peculiarities of the menstrual cycle establishment</b>			
Established immediately	66(61,7)	81(81,0)	$\chi^2=9,371$ ; $p<0,05$
In 6 months	27(25,2)	13(13,0)	$\chi^2=4,962$ $p<0,05$
In 12 months	11(10,3)	6(6,0)	$\chi^2=1,256$ ; $p>0,05$
Was not established	3(2,8)	-	$\chi^2=2,845$ ; $p>0,05$
<b>Length of menstrual cycle</b>			
3-5 days	69(64,5)	59(59,0)	$\chi^2=0,659$ ; $p>0,05$
5-7 days	32(29,9)	39(39,0)	$\chi^2=1,897$ ; $p>0,05$
9-10 days	6(5,6)	2(2,0)	$\chi^2=1,811$ ; $p>0,05$
<b>Length of menstrual cycle</b>			
21-24	7(6,5)	-	$\chi^2=6,771$ ; $p<0,05$
25-27	24(22,4)	-	$\chi^2=25,372$ ; $p<0,05$
28-35	16(15,0)	100(100,0)	$\chi^2=151,764$ ; $p<0,05$
35-45	48(44,9)	-	$\chi^2=58,402$ ; $p<0,05$
45-90	12(11,2)	-	$\chi^2=11,905$ ; $p<0,05$

Note: p is the statistical significance of differences in indicators of the main group compared to the control group

found that significantly more often, 85 (79.4%) women in the main group had a complicated gynecological history, and in the control group there were 41 (41.0) ( $p<0,05$ ) women with a complicated gynecological history. In addition, infertility was significantly more common in women of the main group - in 19 (17.7%), ( $p<0.05$ ), (Table 4). In the spectrum of gynecological anamnesis, 17 women (15.9%) of the control group had ovarian apoplexy; 15 (14.0%) had a history of ectopic pregnancy and uterine fibroids, 10 (9.4%) suffered from cervical erosion. In the vast majority of women in the control group, the gynecological history was not

complicated - 59 (59.0%). The following complications were observed: cervical erosion in 18 (18.0%) cases, uterine fibroids in 10 (10.0%) cases, ectopic pregnancy in 8 (8.0%) cases, and apoplexy ovary in 5 (5.0%) cases. However, the differences between these indicators in both groups were not likely ( $p>0,05$ ), (Table 4).

According to results of the detailed analysis of somatic anamnesis, it was found that most patients of the main group were diagnosed with somatic diseases: 66 (61.7%) in the main group against 46 (46.0%) in the control group ( $p<0.05$ ), (Table 5). In the structure of somatic

Table 3

*Reproductive anamnesis of women from the both groups (n /%)*

Indicators	Group of patients		Statistical indicators
	Main n=107	Control n=100	
Infertility	19(17,7)	-	$\chi^2=19,552$ ; p<0,05
Spontaneous miscarriages, frozen pregnancies	59(55,1)	-	$\chi^2=77,122$ ; p<0,05
History of fetal malformations	3(2,8)	-	$\chi^2=2,845$ ; p>0,05
Stillbirth	1(0,9)	-	$\chi^2=0,939$ ; p>0,05
Complicated reproductive anamnesis	63(58,9)	-	$\chi^2=84,638$ ; p<0,05
Uncomplicated reproductive anamnesis	44(41,1)	100(100,0)	$\chi^2=84,638$ ; p<0,05

Note: p is the statistical significance of differences in indicators of the main group compared to the control group

diseases, 25 (23.4%) cases of endocrine pathology were most often registered in the main group against - 17 (17.0%) in the control group. Combined pathology was registered in 29 (27.1%) and 25 (25.0%) cases respectively. In the main group, the same number of patients suffered from diseases of the cardiovascular and urinary systems - 6 (5.6%), and the control group included 2 (2.0%) women with such health problems. In the spectrum of endocrine pathology, 25 (23.4%) women of the main group had: thyroid disease - 22 (20.6%) cases, obesity - 2 (1.8%) cases, and type I diabetes mellitus - 1 (0.9 %) case. In the control group, 17 (17.0%) women had thyroid disease.

In 41 (38.3%) women of the main group and 54 (54.0%) ones of the control group,

complications of somatic anamnesis were not registered (p <0.05), (Table 5).

## Discussion

Female fertility is a major factor that makes the continuation of the human race possible. Therefore, it is necessary to timely diagnose possible disorders in female reproductive system and eliminate them in a timely manner [1, 3]. Pregnancy is known to be one of few physiological conditions that require premature and radical restructuring of functional systems due to the need to maintain homeostasis at a new, energetically higher level. Taking account of the intensity of the mechanisms of a mother's adaptation during pregnancy and the presence of factors that can adversely affect pregnancy,

Table 4

*Gynecological anamnesis in women from both groups (n /%)*

Indicators	Main group n=107	Control group n=100	Statistical indicators
Complicated anamnesis	85(79,4)	41 (41,0)	$\chi^2=32,066$ ; p<0,05
Uncomplicated anamnesis	22(20,6)	59 (59,0)	$\chi^2=32,066$ ; p<0,05
Infertility	19(17,7)	-	$\chi^2=19,552$ ; p<0,05
Uterine fibroids	15(14,0)	10(10,0)	$\chi^2=0,786$ ; p>0,05
Apolepsy	17(15,9)	5(5,0)	$\chi^2=6,451$ ; p<0,05
Cervical erosion	10 (9,4)	18(18,0)	$\chi^2=3,310$ ; p>0,05
Ectopic pregnancy	15(14,0)	8(8,0)	$\chi^2=1,896$ ; p>0,05

Note: p is the statistical significance of differences in indicators of the main group compared to the control group

Table 5

Somatic anamnesis of women from both groups

Indicators	Main group n=107	Control group n=100	Statistical indicators
Without complications	41(38,3)	54(54,0)	$\chi^2=5,120$ ; $p<0,05$
Complicated anamnesis	66(61,7)	46(46,0)	$\chi^2=5,120$ ; $p<0,05$
Cardiovascular pathology	6(5,6)	2(2,0)	$\chi^2=1,811$ ; $p>0,05$
Endocrine pathology	25(23,4)	17(17,0)	$\chi^2=1,295$ ; $p>0,05$
Pathology of the urinary system	6(5,6)	2(2,0)	$\chi^2=1,398$ ; $p>0,05$
Combined somatic pathology	29(27,1)	25(25,0)	$\chi^2=0,119$ ; $p>0,05$

Note: p is the statistical significance of differences in indicators of the main group compared to the control group

childbirth and newborns, it is important to study maternal risk factors for perinatal pathology in women with menstrual disorders [4, 5].

Our study analyzed the social status, features of menstrual function, reproductive, somatic and gynecological history of women with menstrual disorders in comparison with healthy women of reproductive age. According to the social status of women in the observation group, there were significantly more "employees" - 63 (58.9%), also those who had a complicated reproductive history, most often miscarriages - 59 (55.1%); those with complicated somatic history - 66 (61.7%); those with burdened gynecological history noted in 85 (79.4%); those with infertility rate in 41 (38.3%). The analysis of the obtained data showed the presence of a significant number of risk factors for reproductive function in this group of women.

## Conclusions

1. Analysis of the social status of women in both groups showed that among the women of the main group the vast majority were employees compared to women in the control group: 60 (56.1%) and 44 (32.0%), against 32 (32%) and 44 (44.0%), respectively ( $p < 0.05$ ).

2. Significant differences in the data about menstrual function in women of both groups were found. A considerable proportion of women in the main group - 52 (48.0%) noted the onset of menarche at the age of 15 years. In the majority of women in the control group - 91

(91.0%), menarche occurred at the age of 12-14 years, and only in 9 (9.0%) - at the age of 15 years and older ( $p < 0.05$ ).

3. Significant differences in the duration of the menstrual cycle on all indicators in women of both groups were found. In 48 (44.9%) women of the main group, the duration of the menstrual cycle was 35-45 days, in 24 (22.4%) - 25-27 days, in 16 (15.0%) - 28-35 days, in 12 (11.2%) - 45-90 days, in 7 (6.5%) - 21-24 days. In all women of the control group, the duration of the menstrual cycle was 28-35 days ( $p < 0.05$ ).

4. Data on the peculiarities of the menstrual cycle indicate that only in 66 (61.7%) patients of the main group the cycle was established immediately, compared with 81 (81.0%) women in the control group ( $p < 0.05$ ).

5. It was found that patients in the main group were significantly more likely to have complications of reproductive history - 63 (58.9%): most often miscarriages and stillbirths - 59 (55.1%) and infertility - 19 (17.7%) ( $p < 0.05$ ).

6. 85 (79.4%) women at risk had complicated gynecological history, and in the control group there were 41 (41.0%) of such women. In women of the main group, infertility was observed significantly more often - 19 (17.7%), ( $p < 0.05$ ).

## Prospects for further research

In the perspective of further research, it is planned to determine the factors of reproductive function disorders that affect the reproductive potential of the population in Lviv Region. It will

enable to develop a strategy for overcoming the limited reproduction of the population.

### Conflict of interest

The authors state that there is no conflict of interest. All authors contributed to the collection, analysis and interpretation of data, critically reviewing them and finally approving the version to be published. All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

The preparation of this paper did not require funding.

### References

1. Andriychuk TP, Senchuk AYa., Chermak VI. Peculiarities of pregnancy and childbirth in patients with a burdened gynecological history. Women's reproductive health. 2020; 5 (45): 5-10. Ukrainian. (Андрійчук Т.П., Сенчук А. Я., Чермак В. І. Особливості перебігу вагітності та пологів у пацієнток з обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивное здоровье женщины. 2020; 5(45): 5-10). ( Ukrainian ).
2. Goldsampler M, Merhi Z, Buyuk E. Role of hormonal and inflammatory alterations in obesity-related reproductive dysfunction at the level of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Reprod Biol Endocrinol. 2018; 16(1):45-6. doi.org/10.1186/s12958-018-0366-6.
3. Kaminsky VV, Konoplyanko VV, Schalko MN [et al]. Modern approaches in the treatment of miscarriage. Reproductive health. 2018; 8, 1: 24-33 Ukrainian. (Камінський В.В., Коноплянко В.В., Шалько М.Н. [та ін.]. Сучасні підходи в лікуванні невиновування вагітності. Репродуктивное здоровье. 2018; 8, 1: 24-33). (Ukrainian).
4. Kovalishin OA. Features of childbirth and the condition of newborns in women who had menstrual disorders during puberty. Women's health. HEALTH OF WOMAN. 2020; 5-6 (151-152): 84-88. Ukrainian. (Ковалишин О.А. Особливості пологів і стан новонароджених у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період. Здоров'я жінки. Health of woman. 2020; 5-6(151-152): 84-88; doi 10.15574/HW.2020.151-152.84). (Ukrainian).
5. Makarchuk OM, Dzombak VB. Impaired menstrual function and its impact on a woman's reproductive potential. Galician Medical Bulletin. 2017; 3: 36-8. Ukrainian. (Макарчук О.М., Дзьомбак В.Б. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 2017; 3:36-8). (Ukrainian).
6. Maybin JA, Critchley HO. Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. Human Reproduction Update. 2015; 21(6):748-61. https://doi.org/10.1093/humupd/dmv038.
7. Medvedev MV, Davydova YuV. Prevention of perinatal losses: on the way to personalized medicine. Perinatology and pediatrics. 2016; 1: 59-67. Ukrainian. (Медведев М.В., Давыдова Ю.В. Профилактика перинатальных потерь: на пути к персонализированной медицине. Перинатология и педиатрия. 2016; 1:59-67. http://nbuv.gov.ua/UJRN/perynatology\_-2016\_1\_13). ( Ukrainian ).
8. Nachetova TN. Perinatal analysis and features of the reproductive system function of mothers of adolescent girls with secondary amenorrhea. Child health. 2014; 2(53): 50-3. Russian. (Начетова ТН. Перинатальный анализ и особенности функции репродуктивной системы матерей девочек-подростков с вторичной аменореей. Здоровье ребенка. 2014; 2(53):50-3). (Russian).
9. Page JM, Silver RM. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss. Clin Obstet Gynecol., 2016 ; 59(3): 498-508.
10. Syusyuka V. Medical and psychological aspects of pregnancy. Features of the formation of the maternal sphere. With care for the woman. 2018; 5 (89): 19-22. Ukrainian. (Сюсюка В. Медико-психологічні аспекти вагітності. Особливості становлення материнської сфери. З турботою про жінку. 2018; 5(89):19-22). (Ukrainian).
11. Tatarchuk TF, Deinyuk KD, Zanko OV [et al]. Vitamin D deficiency in the genesis of women's reproductive function disorders. Reproductive endocrinology. 2018; №3 (41): 110-124. Ukrainian. (Татарчук Т.Ф., Дейнюк К.Д., Занько О.В. [та ін.]. Вітамін D-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінки. Репродуктивна ендокринологія. 2018; №3(41): 110-124). ( Ukrainian ).
12. Veropotvelyan PN. Women's reproductive function is one of the most important problems of the state. Medical aspects of women's health. 2017; 3: 34-46. Ukrainian. (Веропотвелян П.Н. Репродуктивное здоровье женщины - одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2017; 3:34-46). (Ukrainian).