

УДК 612.662.9-039.11-071.1

ЧАЙКА К. В.<sup>1</sup>, ЗАГОРОДНЯ О. С.<sup>2</sup>, ШАЛЬКО М. Н.<sup>1</sup>, СТЕПАНЕНКО Т. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національна академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

## ОСОБЛИВОСТІ СПАДКОВОГО, СОМАТИЧНОГО ТА РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗУ У ЖІНОК З РАННЬОЮ МЕНОПАУЗОЮ

*В статті наведено результати вивчення спадкового, соматичного та репродуктивного анамнезу жінок з раннім виснаженням функції яєчників з оцінкою їх прогностичного значення.*

*Матеріали та методи дослідження.* Обстежено 144 жінки, яких було розподілено на 2 групи. 74 пацієнтки мали скарги на припинення менструацій у віці до 40 років (I, основна група) та 70 жінок в менопаузі, що настала у віці після 45 років (II група, порівняння). У всіх пацієнток шляхом спеціально розробленої анкети було отримано інформацію про особливості настання менопаузи у матерів та сестер, чинники соматичного анамнезу та стан репродуктивного здоров'я. Обчислено відносний ризик при 95% довірчому інтервалі.

*Результати та їх обговорення.* Серед чинників спадкового анамнезу, найбільше зростання відносного ризику виявлено для менопаузи у матері до 40 років та у однієї з сестер, що свідчить про можливість успадкування схильності саме за материнською лінією. Для факторів соматичного анамнезу зростання ризику раннього виснаження яєчників не виявлено. Чинники репродуктивного здоров'я були значимими для розвитку ускладнення: пізні менархе, прийом комбінованих оральних контрацептивів, 3 та більше переривань вагітності та лапароскопічні операції на яєчниках. Враховуючи можливість модифікації деяких з названих чинників, ці дані варто використовувати при консультуванні пацієнток.

*Висновки.* 1. Спадковий анамнез має значення для раннього виснаження функції яєчників – настання менопаузи у матері до 40 років збільшує ризик у 1,8 разу, у однієї з сестер – у 1,6 разу. 2. Пізні менархе підвищує ризик раннього виснаження функції яєчників втричі, в той час як оперативні втручання на яєчниках лапароскопічним доступом – в 2,5 рази, тривалий прийом оральних контрацептивів – в 1,5 рази, штучні переривання вагітності – в 1,8 разів.

**Ключові слова:** Раннє виснаження яєчників, спадковий та репродуктивний анамнез.

Ранньою менопаузою вважають гіпергонадотропну аменорею, що розвивається у віці до 40 років. Крім неповноцінної реалізації репродуктивної функції, раннє настання менопаузи має наслідки для соматичного здоров'я, психічного благополуччя. Вік менопаузи переважно є визначеним генетично. Численними дослідженнями, що вивчали расові відмінності, соціально-економічний статус, вік менархе та кількість овуляцій протягом життя, не виявили принципового впливу цих чинників на вік настання менопаузи [3]. Проте варто зазначити, що ці дослідження стосувались всіх жінок в менопаузі, поняття раннього висна-

ження функції яєчників з можливими особливими ланками патогенезу не було розглянуто з точки зору потенційних чинників ризику. Зокрема, важливе значення мають шкідливі звички (насамперед – паління), оперативні втручання на яєчниках, які набувають все більшої популярності завдяки поширенню лапароскопічного, хірургічного методу, методи променевої та хіміотерапії при онкологічній патології. Крім того, раннє виснаження функції яєчників може потенціювати дію інших чинників ризику ураження органів та систем організму, серцево-судинної зокрема, що спонукає до пошуку нових прогностичних крите-

ріїв цього захворювання та розробки способу їх корекції. Традиційно час настання менопаузи прогнозують за родинними особливостями перебігу клімактеричного періоду. Генетичний матеріал, що успадковується виключно по материнській лінії, міститься в мітохондріальній ДНК. Сучасна генетична наука все більше уваги приділяє цій формі ДНК, вивчаюся можливу роль в розвитку різних захворювань. Наразі рутинне дослідження мітохондріальної ДНК не є доступним, його не можна рекомендувати для визначення ризику раннього розвитку менопаузи. Проте в експериментальних дослідженнях, зокрема, було показано, що мутація мітохондріального гену POLG асоційована з високим ризиком розвитку паркінсонізму та раннім настанням менопаузи [7, 8]. На роль мітохондріальної ДНК у визначенні ризику ранньої менопаузи вказує і повна відсутність залежності від припинення функції яєчників у родичок по батьківській лінії. Тим не менш, пацієнтки з раннім виснаженням яєчників мають широкий спектр факторів соматичного та репродуктивного здоров'я, професійного впливу та способу життя, значення яких дискутується, часом застосовується з спекулятивною метою.

Раннє виснаження функції яєчників в популяції трапляється в 1% жінок, незначно коливається залежно від раси – від 1,4% у африканок до 0,5 % у китайок [4]. В Україні наразі відсутні дані популяційних досліджень, які б вивчали частоту цієї нозології. З-поміж іншого, це пов'язано з відмовою звертання таких пацієнток до лікаря, адже небезпечні для життя симптоми відсутні. Незважаючи на це, актуальність проблеми не викликає сумнівів, адже раннє припинення функціонування яєчників призводить не лише до завершення репродуктивних можливостей, але і дезадаптивних розладів у життєво важливих системах. Вивченню патогенезу ранньої менопаузи присвячено багато досліджень, від пошуку генетично запрограмованих чинників [2], поведінкових факторів [1], гінекологічних втручань [9]. Проте метою нашого дослідження стало визначення прогностичної цінності популярних анамнестичних факторів.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження є оцінка прогностичної цінності факторів спадкового, соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок з ранньою менопаузою.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 144 жінки, які звернулись по медичну допомогу до гінеколога жіночих консультацій м. Києва. 74 пацієнтки мали скарги на припинення менструацій у віці до 40 років (I, основна група) та 70 жінок в менопаузі, що настала у віці після 45 років (II група, порівняння). У всіх пацієнток шляхом спеціально розробленої анкети було отримано інформацію про особливості настання менопаузи у матерів та сестер (штучна менопауза, менопауза до 40 років, менопауза 40-50 років, менопауза після 50 років), про чинники соматичного анамнезу (захворювання серця, нирок, печінки, щитовидної залози), стан репродуктивного здоров'я (вік менархе, кількість вагітностей, пологів, мимовільних та артифіціальних абортів, у тому числі медикаментозного переривання вагітності, оперативні втручання на яєчниках, кровотечі в пологах з застосуванням органозберігаючих методів гемостазу, способи контрацепції). Отриману інформацію оброблено за допомогою пакету статистичних програм Statistica, визначено відмінність між групами за поширеністю тої чи іншої ознаки методом кутового перетворення Фішера та обчислено відносний ризик раннього настання менопаузи за наявності певного чинника з довірчим інтервалом 95%.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В першу чергу було досліджено значення родинного анамнезу (таблиця 1). Поширеною є думка про успадковану схильність до раннього виснаження функції яєчників. Дійсно, абсолютна більшість пацієнток з менопаузою до 40 років вказували на таке ж раннє виснаження функції яєчників у матері та (або сестер). Відносний ризик раннього настання менопаузи у жінки, якщо у її матері менструальна функція завершилась до 40 років, складає 1,79, якщо у однієї з сестер – 1,63. Виходячи з концепції генетично обумовленого віку настання менопаузи, було проаналізовано цей фактор у родичок по батьківській лінії, подібної закономірності виявлено не було, частка жінок, що мали такий фактор спадкового анамнезу, в основній групі була навіть меншою, ніж в групі порівняння.

Таблиця 1

## Спадковий анамнез жінок з ранньою менопаузою

Ознака	I група (n=74)	II група (n=70)	BP (ДІ)
Штучна менопауза у матері	7 (9,5)	4 (5,7)	1,263 (0,78-2,03)
Менопауза у матері до 40 років	25 (33,8)*	7 (10,0)	1,786 (1,35-2,36)
Менопауза 40-45 років у матері	35 (47,3)*	10 (14,3)	1,974 (1,47-2,63)
Менопауза після 50 років у матері	14 (18,9)*	48 (68,6)	0,309 (0,19-0,49)
Менопауза до 40 років у однієї з сестер	26 (33,8)*	10 (14,3)	1,625 (1,21-2,17)
Менопауза 40-45 років у однієї з сестер	10 (13,5)	6 (8,6)	1,250 (0,82-1,89)
Менопауза до 40 років у жінок по батьківській лінії	3 (4,1)	5 (7,1)	0,718 (0,28-1,78)
Менопауза 40-45 років у жінок по батьківській лінії	7 (9,5)	9 (12,9)	0,836 (0,46-1,49)

Примітка: \* $p \leq 0,05$  при порівнянні з II групою

Звертає на себе увагу підвищена частота штучної менопаузи у матерів жінок з ранньою менопаузою. Цей пункт було включено в анкету для повного вивчення особливостей настання менопаузи у матерів включених до дослідження жінок, у 3 пацієнок I групи та

по одній в II та III інформація про завершення репродуктивної функції у матері була недоступною. Серед пацієнок I групи кожна десята вказувала на штучну менопаузу, серед пацієнок II та III групи частота такого фактору коливалась в межах 4,3-5,7%.

Таблиця 2

## Загальний анамнез обстежених пацієнок

Ознака	I група (n=74)	II група (n=70)	BP (ДІ)
Захворювання серця	7 (9,5)	10 (14,3)	0,781 (0,43-1,41)
Захворювання печінки та біліарної системи	12(33,8)	10 (14,3)	1,073 (0,70-1,63)
Захворювання нирок	8 (10,8)	6 (8,5)	1,161 (0,71-1,89)
Прояви тромбофілії	3 (5,4)	2 (2,9)	1,175 (0,56-2,44)
Ожиріння	3 (5,4)*	13 (18,6)	0,338 (0,12-0,94)

Примітка: \* $p \leq 0,05$  при порівнянні з II групою

Всупереч загальній думці про гірший стан здоров'я жінок з раннім розвитком менопаузи [2, 5], частота найбільш значимих соматичних захворювань в анамнезі у пацієнок I групи не перевищувала частоти в групі порівняння. До припинення функції яєчників їм не були властиві тяжкі захворювання судин, серця, печінки та нирок. Клінічні прояви тромбофілії (вважали, що пацієнтка має прояв тромбофілії, якщо вона при опитуванні вказувала на 2 критерії, зокрема пов'язані з гестаційними ускладненнями) також не були поширеними серед пацієнок з ранньою менопаузою.

Ожиріння та асоційовані з ним метаболічні, серцево-судинні та гормональні розлади нара-

зі є найбільш поширеною серед дослідників проблемою для вивчення та темою для обговорення. Зокрема, надлишкова вага тіла має ще й тісну асоціацію з соціально-економічним статусом – серед пацієнок з III ступенем ожиріння частка безробітних в кілька разів більша, ніж серед жінок з I ступенем [6, 10]. Передчасне виснаження функції яєчників є одним із поштовхів до появи надлишкової ваги тіла, проте вивчення анамнезу продемонструвало, що пацієнтки I групи в поодиноких випадках мали це захворювання до початку менопаузи. Частка їх була вірогідно меншою, ніж серед пацієнок II групи (жінки в менопаузі, що настала після 45 років). Таким чином, надлишкову вагу тіла, як і інші соматичні

захворювання, не можна вважати чинником ризику ранньої менопаузи, що зменшує наші можливості її прогнозування та попередження шляхом лікування супутніх хвороб або модифікації способу життя.

Натомість при вивченні гінекологічного анамнезу, у жінок з раннім початком менопаузи виявлено ряд відмінностей. Зокрема, це стосується становлення менструальної функції – більше половини пацієнток I групи вказали на пізній менархе. Недосконалою регуляція гіпоталамо-гіпофізарної системи, що лежить в основі пізнього початку менструальної функції, традиційно визнана чинником ризику розвитку багатьох ускладнень жіночої репродуктивної функції, зокрема – онкологічних. Обчислення зростання відносного ризику продемонструвало, що пізній менархе вірогідно збільшує ймовірність раннього виснаження менструальної функції (відносний ризик з 95% довірчим інтервалом склав 3,07 з чутливістю 0,595 та специфічністю 0,927). Цей чинник ризику є немодифікованим, але його наявність вимагає зміни інших модифікованих чинників. Серед таких факторів – тривале використання комбінованих оральних контрацептивів.

Традиційною є точка зору, яка серед неконтрацептивних переваг комбінованих оральних

контрацептивів розглядає продовження менструальної функції. За R. Hardy et al.(1999), жінки, що протягом 2-3 років свого життя, приймають з метою запобігання небажаної вагітності естроген-гестагенні гормональні препарати, мають на 1-2 роки пізніше настання менопаузи. Таку закономірність було виявлено ще на початку активного застосування оральних контрацептивів. Проте 2001 року E.de Vierst et al. на основі тривалого популяційного спостереження показали відсутність такого впливу, пояснюючи це значним зменшенням вмісту естрогенної складової та, відповідно – не таким глибоким пригніченням секреції фолікулстимулюючого гормону. Враховуючи значну популярність оральних контрацептивів, важко оцінити вірогідний вплив цього чинника на розвиток ранньої менопаузи. Тим не менш, обчислений в даних статистичних умовах відносний ризик для ознаки прийому комбінованих оральних контрацептивів протягом 2 років та більше щодо раннього виснаження яєчників склав 1,5 при 95% довірчому інтервалі з чутливістю 0,405 та специфічністю 0,786. Навіть за таких обставин є підстави більш ретельно підходити до питання призначення комбінованих гормональних препаратів з огляду на ризик раннього припинення функції яєчників.

Таблиця 3

## Спеціальний анамнез обстежених пацієнток

Ознака	I група (n=74)	II група (n=70)	ВР (ДІ)
Менархе до 14 років	5 (6,7)	4 (5,7)	1,087 (0,59-1,99)
Менархе від 14 до 16 років	25 (33,8)*	63 (90,0)	0,325 (0,23-0,45)
Менархе після 16 років	44 (59,5)*	3 (4,3)	3,027 (2,22-4,11)
Використання комбінованих оральних контрацептивів понад 2 роки	30 (40,5)*	15(21,4)	1,500 (1,10-2,02)
Лапароскопічні операції на яєчниках	40 (54,1)*	6 (8,6)	2,480 (1,85-3,32)
1 або 2 штучне переривання вагітності	35 (47,3)	34 (48,6)	0,975 (0,70-1,34)
3 та більше штучних переривань вагітності	10 (13,5)*	2 (2,9)	1,719 (1,26-2,33)
Органозберігаючі операції при акушерських кровотечах	4 (5,4)	0 (0)	2,000 (1,69-2,36)

Примітка: \* $p \leq 0,05$  при порівнянні з II групою

Штучні переривання вагітності традиційно визнають чинником, що несприятливо впливає на функцію жіночої репродуктивної системи. В нашому дослідженні встановлено, що значна частина жінок в усіх 3 групах вказувала на переривання однієї або 2 вагітностей в минулому, групи за цим показником не були відмінними. Проте, якщо врахувати 3 та більше випадків штучного

переривання вагітності (незалежно від показань, медичних чи за бажанням жінки), то цей чинник був значно більш поширеним серед жінок з раннім виснаженням репродуктивної функції, відносний ризик склав 1,719 при довірчому інтервалі 95%. Весь спектр змін, спричинених в жіночому організмі штучним перериванням вагітності, ще буде предметом численних дослі-

джен, на цьому етапі варто додатково наголосувати на небезпечності цього втручання, у тому числі, і з позицій раннього настання менопаузи.

Значне зростання ризику раннього припинення менструальної функції (2,480 при довірчому інтервалі 95%) серед чинників гінекологічного анамнезу обчислено для лапароскопічних втручань на яєчниках. Бурхливий розвиток лапароскопічної техніки значно розширив показання до втручання та, відповідно, їх частоту. Зміни, що їх зазнає тканина яєчника при втручанні лапароскопічним доступом, не обмежені механічним впливом. Коагуляційний спосіб гемостазу, більш технічно доступний при лапароскопічному підході, є важким для дозування глибини, а враховуючи розміри яєчника та щільність розташування в ньому фолікулів, обсяг руйнування овуляторного резерву важко обчислити. Такі результати жодним чином не можуть зменшити цінність лапароскопічного оперативного доступу, мова йде про удосконалення техніки, впровадження механічного способу гемостазу та, головним чином – сувору оцінку доцільності та показань до оперативного втручання.

Не викликає сумнівів роль гістеректомії без додатків в ранньому виснаженні функції яєчників, що залежить від домінування типу їх кровопостачання. Останніми роками все більшої поширеності набувають органозберігаючі операції при акушерських кровотечах. Наукове обґрунтування наслідків таких операцій для яєчників – питання найближчих десятиріч, натомість тенденцію виявлено вже в цьому дослідженні. Накладання лігатур на яєчникові гілки маткових артерій, покликане забезпечити ішемію міометрію та скорочення матки, може призвести до швидкого порушення функції яєчників.

Таким чином, жінки з раннім настанням менопаузи мають ряд рис спадкового, соматичного та репродуктивного анамнезу, які мають високе прогностичне значення.

## ВИСНОВКИ

1. За результатами дослідження встановлені найбільш значимі чинники раннього виснаження функції яєчників: рання менопауза у матері та сестер, пізні менархе, прийом комбінованих гормональних контрацептивів, штучні переривання вагітності та оперативні втручання на яєчниках лапароскопічним доступом.
2. Спадковий анамнез має суттєве значення для раннього виснаження функції яєчників – настання менопаузи у матері до 40 років збільшує ризик у 1,8 разу, у однієї з сестер – у 1,6 разу.

3. Пізні менархе підвищує ризик раннього виснаження функції яєчників втричі, в той час як оперативні втручання на яєчниках лапароскопічним доступом – в 2,5 рази, тривалий прийом оральних контрацептивів – в 1,5 рази, штучні переривання вагітності – в 1,8 разів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adena M. Cigarette smoking and the age at menopause/ M.Agenda, H.Gallagher//Ann Hum Biol.- 1982. - No 9(2). - P.121-30.
2. Christ J. Estrogen deprivation and cardiovascular disease risk in primary ovarian insufficiency/J.Christ, M.Gunning, G. Palla, M. Eijkemans et al. //Fertility and sterility. - 2018. - V109. I.4. - P.594-600 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.035>
3. Dalal P. Postmenopausal syndrome/ P.Dalal, M. Agarwal//Indian J Psychiatry. - 2015. - 57(Suppl 2) - S222-S232.doi: 10.4103/0019-5545.161483
4. Luborsky J.Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition/J.L. Luborsky P. Meyer M.F. Sowers E.B. Gold N. Santoro//Human Reproduction. - 2003. - V.18, I.1. - P. 199-206, doi: [org/10.1093/humrep/deg005](https://doi.org/10.1093/humrep/deg005)
5. Hardy R. Reproductive characteristics and the age at of baboon primordial follicles in vitro/R. Hardy, D. Kuh// Hum. Reprod - 1999. - N 12.- P.612-620.
6. Heslehurst N. A nationally representative study of maternal obesity in England, UK: trends in incidence and demographic inequalities in 619 323 births, 1989-2007./ N.Heslehurst, J.Rankin, R.Wilkinson, C. Summerbell // International Journal of Obesity. 2010. - N34. - P. 420-428.
7. Luoma P. Parkinsonism, premature menopause, and mitochondrial DNA polymerase  $\gamma$  mutations: clinical and molecular genetic study/ P.Luoma, A.Melberg, J. ORinne, J.Kaukonen. N. Nupponen, R.MChalmers// The Lancet.-. 2004- Vol.364. - No 9437. - P. 875-882 doi: [org/10.1016/S0140-6736\(04\)16983-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16983-3)
8. Panay N. Management of premature ovarian failure/N.Panay, E. Kalu//Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. - 2009. - No23(1). - P.129-40. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.10.008.
9. Siddle N.The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review/N.Siddle, P Sarrel, M. Whitehead//Fertil Steril -. 1987. - No 47(1). - P.94-100.

10. de Vries E. Oral contraceptive use in relation to age at menopause in the DOM cohort/ E.de Vries, I.den Tonkelaar, P.A.H.van Noord et al.//Human Reproduction. – 2001.- Vol.16. - No.8. - P. 1657–1662.

ных контрацептивов - в 1,5 раза, искусственные прерывания беременности - в 1,8 раз.

**Ключевые слова:** Раннее истощение функции яичников, наследственный и репродуктивный анамнез.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОГО, СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА У ЖЕНЩИН С РАННЕЙ МЕНОПАУЗОЙ

ЧАЙКА К. В., ЗАГОРОДНЯ О. С.,  
ШАЛЬКО М. Н., СТЕПАНЕНКО Т. О.

В статье приведены результаты изучения наследственного, соматического и репродуктивного анамнеза женщин с ранним истощением функции яичников с оценкой их прогностического значения. **Материалы и методы исследования:** Обследованы 144 женщины, которые были распределены на 2 группы. 74 пациентки имели жалобы на прекращение менструаций в возрасте до 40 лет (I, основная группа) и 70 женщин в менопаузе, наступившей в возрасте после 45 лет (II группа, сравнения). У всех пациенток путем специально разработанной анкеты была получена информация об особенностях наступления менопаузы у матерей и сестер, факторы соматического анамнеза и состояние репродуктивного здоровья. Вычислен относительный риск при 95% доверительном интервале. **Результаты и их обсуждение.** Среди факторов наследственного анамнеза, наибольший относительный риск выявлен для менопаузы у матери или у одной из сестер до 40 лет, что свидетельствует о возможности наследования предрасположенности именно по материнской линии. Для факторов соматического анамнеза рост относительного риска раннего истощения яичников не обнаружен. Факторы репродуктивного здоровья были значимыми для развития осложнения - позднее менархе, прием комбинированных оральных контрацептивов, 3 и больше прерываний беременности и лапароскопические операции на яичниках. Учитывая возможность модификации некоторых из названных факторов, эти данные следует использовать при консультировании пациенток. **Выводы:** 1. Наследственный анамнез имеет значение для раннего истощения функции яичников - наступление менопаузы у матери до 40 лет увеличивает риск в 1,8 раза, в одной из сестер - в 1,6 раза. 2. Позднее менархе повышает риск раннего истощения функции яичников втрое, в то время как оперативные вмешательства на яичниках лапароскопическим доступом - в 2,5 раза, длительный прием оральных

## SUMMARY

### FEATURES OF HEREDITARY, SOMATIC AND REPRODUCTIVE HISTORY IN WOMEN WITH EARLY MENOPAUSE

CHAIKA K. B., ZAHORODNIA O. S.,  
SHALCO M. N., STEPANENKO T. O.

The article presents the results of studying the hereditary, somatic and reproductive history of women with early depletion of ovarian function with an assessment of their prognostic value. **Materials and methods of investigation:** 144 women were examined, which were divided into 2 groups. 74 patients had complaints of stopping menstruation before the age of 40 (I, the main group) and 70 women in menopause that occurred after the age of 45 (II, group of comparisons). In all patients by means of a specially developed questionnaire an information about the features of the onset of menopause in mothers and sisters, factors of somatic anamnesis and the state of reproductive health was received. An increase of relative risk was calculated at 95% confidence interval. **Results and its discussion.** Among the factors of the hereditary history, the greatest increase in the relative risk was found for menopause in the mother or in one of the sisters before the age of 40, which indicates the possibility of inheritance predisposition on the maternal line. For somatic anamnesis factors, an increase in the relative risk of early ovarian malnutrition was not detected. Reproductive health factors were significant for the development of complications - later menarche, combined oral contraceptives, 3 or more pregnancy interruptions, and laparoscopic ovarian surgery. Given the possibility of modifying some of these factors, these data should be used when counseling patients. **Conclusions:** 1. Family history is important for the early depletion of ovarian function - the onset of menopause in a mother up to 40 years increases the risk by 1.8 times, in one of the sisters - by 1.6 times. 2. Later, the menarche raises the risk of ovarian failure by three times, while operative interventions on the ovaries by laparoscopic access are 2.5 times, long-term oral contraceptive intake 1.5 times, and artificial abortion 1.8 times.

**Key words:** Early depletion of ovarian function, hereditary and reproductive history.