

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.39-021.3

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-88-96

**ПРЕДИКТОРЫ ПОЗДНИХ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ВЫКИДЫШЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА ПРЕРЫВАНИЯ**

*Татьяна Викторовна Раченкова, Юлия Алексеевна Дударева

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

Аннотация. Цель исследования. Оценка факторов риска поздних выкидышей в зависимости от клинического фенотипа прерывания. **Материалы и методы.** В исследование вошли 156 женщин. Основную группу составили 66 пациенток с поздним самопроизвольным абортom в сроке гестации 12,0–21,6 недель, из них 47 с выкидышем на фоне истмико-цервикальной недостаточности или с преждевременным излитием околоплодных вод, 19 женщин с поздним выкидышем на фоне кровяных выделений. Контрольную группу составили 90 пациенток, беременность которых закончилась срочными родами. **Результаты.** Анализ распространенности экстрагенитальной патологии выявил у женщин с поздним выкидышем высокую частоту анемии (31,8; $p = 0,000$), ожирения (12,12 % $p = 0,013$), заболеваний желудочно-кишечного тракта (12,12 %; $p = 0,004$). При анализе гинекологической патологии обнаружено, что хирургическое лечение шейки матки в 9,6 раз чаще встречалось у пациенток основной группы по сравнению с контрольной (10,6 и 1,1 %; $p = 0,008$; ОШ = 10,68, ДИ 1,28–89,04), частота аномалий развития матки – в 7,5 раз чаще в группе с кровяными выделениями по сравнению с группой пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью (15,8 и 2,1 %; $p = 0,035$; ОШ = 8,63, ДИ 0,84–88,97). Значимыми факторами риска поздних выкидышей являются преждевременные роды (18,2 %, $p = 0,000$), неразвивающаяся беременность (18,2 %; $p = 0,026$), медицинские аборты (42,6 %; $p = 0,003$). При анализе течения беременности выявлены прогностически неблагоприятные маркеры выкидыша: угроза прерывания настоящей беременности (53,0 %; $p = 0,000$), истмико-цервикальная недостаточность (19,1 %; $p = 0,000$) и нарушения биоценоза влагалища (71,2 %, $p = 0,000$). **Заключение.** Наличие экстрагенитальной патологии, отягощенного акушерского анамнеза и осложненного течения беременности характерно для пациенток с поздними самопроизвольными абортами, что требует наблюдения за данной категорией пациенток на этапе прегравидарной подготовки, лечение экстрагенитальной патологии, а также своевременной профилактики, диагностики и лечения осложнений разных этапов беременности.

Ключевые слова: поздний самопроизвольный аборт, фенотип прерывания, предикторы

Для цитирования: Раченкова Т. В., Дударева Ю. А. Предикторы поздних самопроизвольных выкидышей в зависимости от фенотипа прерывания // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 4. С. 88–96. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-88-96.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**PREDICTORS OF LATE SPONTANEOUS MISCARRIAGES DEPENDING
ON THE PHENOTYPE OF ABORTION**

Tat'yana V. Rachenkova, Yuliya A. Dudareva
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

* © Раченкова Т. В., Дударева Ю. А., 2023

Abstract. The aim. Assessment of risk factors for late miscarriages depending on the clinical phenotype of abortion. **Materials and methods.** The study included 156 women. The main group consisted of 66 patients with late spontaneous abortion at a gestational age of 12,0–21,6 weeks, 47 of them with miscarriage on the background of isthmic-cervical insufficiency or premature rupture of amniotic fluid, 19 with late miscarriage against the background of blood discharge. Control group – 90 patients whose pregnancy ended in term delivery. **Results.** Analysis of the prevalence of extragenital pathology revealed a high incidence of anemia (31,8 %; $p = 0,000$), obesity (12,12 %, $p = 0,013$), and gastrointestinal diseases (12,12 %; $p = 0,004$) in women with late miscarriage. When analyzing gynecological pathology, it was revealed that surgical treatment of the cervix was 9,6 times more common in patients of the main group compared to the control group (10,6 and 1,1 %; $p = 0,008$; OR = 10,68 CI 1,28–89,04), the frequency of abnormalities in the development of the uterus – 7,5 times more often in the group with bleeding compared to the group of patients with isthmic-cervical insufficiency (15,8 and 2.1 %; $p = 0,035$; OR = 8,63 CI 0,84–88,97). Significant risk factors for late miscarriages are preterm birth (18,2 %, $p = 0,000$), non-developing pregnancy (18,2 %; $p = 0,026$), medical abortions (42,6 %; $p = 0,003$). When analyzing the course of pregnancy, prognostically unfavorable markers of miscarriage were identified: the threat of termination of a real pregnancy (53,0 %; $p = 0,000$), isthmic-cervical insufficiency (19,1 %; $p = 0,000$) and violations of the vaginal biocenosis (71,2 %, $p = 0,000$). **Conclusion.** Thus, the presence of extragenital pathology, aggravated obstetric anamnesis and complicated course of pregnancy is typical for patients with late spontaneous abortions, which requires monitoring of this category of patients at the stage of preconception preparation, treatment of extragenital pathology, as well as timely prevention, diagnosis and treatment of complications at different stages of pregnancy.

Keywords: late spontaneous abortion, phenotype of abortion, predictors

For citation: Rachenkova T. V., Dudareva Yu. A. Predictors of late spontaneous miscarriages depending on the phenotype of abortion. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (4): 88–96. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-88-96. (In Russ.).

Введение. В настоящее время одной из актуальных проблем акушерства остается невынашивание беременности, частота которого достигает 20 % и не имеет тенденции к снижению [1]. Согласно современным данным, частота выкидышей во II триместре составляет около 1 % от общего числа родов [2]. Недавний метаанализ показал, что риск выкидыша увеличивается с последовательным биологическим градиентом от 11 % у женщин, у которых не было выкидышей в анамнезе, до 64 % – у женщин, у которых в анамнезе было 6 или более выкидышей [3]. Существуют данные о более низких концентрациях и более медленном росте уровня гормонов фетоплацентарного комплекса у женщин с выкидышем в анамнезе по сравнению с беременными с неотягощенным акушерским анамнезом, что свидетельствует о фетоплацентарной дисфункции у данной категории пациенток, относящихся к группе высокого перинатального риска [4].

Механизм и клинические проявления выкидыша непосредственно зависят от крайне разнообразных причин, приведших к прерыванию беременности, таких как врожденная и приобретенная патология матки, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), патология плаценты, инфекционные факторы, эндокринные и иммунологические нарушения [3]. Так, сокращение матки и повышение его тонуса стимулируют отслойку плодного яйца, что клинически проявляется кровотечением, тогда как при ИЦН самопроизвольный аборт обусловлен преждевременным ремоделированием шейки матки, приводящим к разрыву плодных оболочек и излитием околоплодных вод [5]. Установлено, что частота повторных выкидышей во II триместре различна для разных фенотипов самопроизвольного прерывания – начальных клинических признаков самопроизвольного аборта [3]. Наибольшая частота повторных потерь беременности во II триместре установлена для выкидышей, клинически манифестирующих с ИЦН и составляет 28 % [3]. Установлено, что сочетание ИЦН с поздними самопроизвольным выкидышем или преждевременными родами в анамнезе и угрозой прерывания беременности во II триместре повышает риск прерывания беременности до 71,4 % [6].

Самопроизвольные аборты, ранними клиническими проявлениями которых являются кровянистые выделения на фоне отслойки плодного яйца, часто связаны с различными вариантами тромбофилии, приводящими к снижению плацентарной перфузии вследствие тромбообразования в сосудах маточно-плацентарного русла, развитию васкулитов и инфарктов плаценты [7]. Установлено, что сочетание ретрохориальной гематомы на ранней и поздней стадии имплантации, связанной с патологией системы гемостаза (гиперкоагуляция), с наследственной тромбофилией повышает риск репродуктивных потерь за счет формирования первичной плацентарной недостаточности [8]. Основными факторами

риска формирования плацентарной недостаточности, приводящими к невынашиванию беременности, являются экстрагенитальные заболевания беременной (хроническая артериальная гипертензия; заболевания почек; эндокринная патология, включающая метаболический синдром; сахарный диабет; заболевания щитовидной железы; врожденная патология системы гемостаза; острые инфекционные заболевания и т.д.), осложненное течение беременности, неадекватное питание, повреждающее действие факторов окружающей среды, хронические интоксикации (алкоголь, курение, употребление наркотиков) [9]. Первичная плацентарная недостаточность и нарушение процессов ангиогенеза и структурной дифференцировки ворсин хориона являются причиной самопроизвольного прерывания беременности в сроке до 14–16 недель [10].

В настоящее время продолжается поиск предикторов поздних самопроизвольных выкидышей, в том числе в зависимости от клинического фенотипа прерывания.

Цель: оценить факторы риска поздних выкидышей в зависимости от клинического фенотипа прерывания.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное поперечное (одномоментное) контролируемое исследование в период 2018–2021 гг. В исследование вошли 156 женщин. Основную группу составили 66 пациенток с поздним самопроизвольным абортom в сроке гестации 12,0–21,6 недель, из них у 47 женщин – безболевая форма с выкидышем на фоне ИЦН (укорочение шейки матки ≤ 25 мм и/или дилатация цервикального канала ≥ 10 мм) и/или с клиническими признаками в виде излития околоплодных вод (1А группа), у 19 женщин – с поздним выкидышем с клиническими проявлениями в виде кровяных выделений и выраженного болевого синдрома. В контрольную группу вошли 90 пациенток, беременность которых закончилась срочными родами.

Критерии включения в основную группу: одноплодная беременность, закончившаяся самопроизвольным выкидышем в сроке гестации 12,0–21,6 недель, согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии включения в 1А группу: длина шейки матки менее 25 мм и/или открытие шейки матки более 1 см и/или излитие околоплодных вод.

Критерии включения в 1В группу: обильные кровяные выделения из половых путей, схваткообразные боли в нижних отделах живота.

Контрольная группа – беременности, закончившиеся родами в доношенном сроке, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из обеих групп: септический (инфицированный) выкидыш, многоплодная беременность, наличие врожденных пороков развития, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации, отказ женщины от участия в исследовании.

Для проведения анализа использована медицинская документация (обменно-уведомительные карты, индивидуальные карты беременной и родильницы, истории болезни), на основании которой был осуществлен анализ клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Все пациентки проходили лабораторное и инструментальное обследование согласно протоколам ведения самопроизвольного аборта. Научно-исследовательская работа проведена в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и утверждена на заседании локального комитета по этике при Алтайском государственном медицинском университете Минздрава России, протокол № 11 от 24.12.2021 г.

С помощью программного обеспечения проведена проверка на соответствие нормальному распределению с использованием теста на равенство дисперсий (двухвыборочного F -теста). После чего осуществлено сравнение количественных признаков с применением двухвыборочного t -теста с одинаковыми или различными дисперсиями в зависимости от полученных результатов. Абсолютное число и доля значений заданы для качественных признаков. Формула для нахождения доли: где n – общее число исследуемых пациентов, m из них обладают изучаемым признаком. Стандартная ошибка доли – корень из дисперсии:

$$\sigma_{p^*} = \sqrt{\frac{p^*(1-p^*)}{n}}$$

Оценку достоверности различий между показателями в двух выборках проводили на основании критерия χ^2 . Производили расчет отношения шансов с указанием 95 % интервала. Обработку и графическую визуализацию данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 12.0» и «Excel 2010».

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что возраст пациенток основной и контрольной групп был сопоставим и составил $29,4 \pm 6,2$ и $28,7 \pm 4,8$ лет ($p > 0,05$), при этом у женщин первой подгруппы (с ИЦН) – $30,4 \pm 6,0$, в группе с кровотечением – $27,0 \pm 6,2$ лет, без значимых различий ($p > 0,05$).

При оценке показателя индекса массы тела (ИМТ) при постановке на диспансерное наблюдение установлено, что основная и контрольная группа были сопоставимы по ИМТ ($26,1 \pm 5,6$ и $25,7 \pm 5,2$ кг/м², $p > 0,05$, 0,88), также не выявлено статистических различий между показателями ИМТ в 1А и 1В подгруппах основной группы ($26,6 \pm 5,5$ и $24,7 \pm 5,8$, $p > 0,05$, $p = 0,068$).

Анализ распространенности экстрагенитальной патологии в сравниваемых группах выявил высокую заболеваемость анемией у женщин с поздним самопроизвольным выкидышем. Так, данная патология в 28 раз чаще встречалась у женщин основной группы по сравнению с контрольной, соответственно 31,8 и 1,1; ($p = 0,000$, ОШ = 41,53, ДИ 5,41–318,75), в 25 раз чаще у пациенток с безболевым выкидышем по сравнению с контрольной (27,7 и 1,1 %, $p = 0,000$, ОШ = 34,03, ДИ 3,12–194,01) и в 38 раз чаще у пациенток с болевой формой выкидыша по сравнению с контрольной (42,1 и 1,1, $p = 0,000$, ОШ = 64,73, ДИ 7,38–567,69). В то же время различий между частотой анемии в подгруппах не наблюдалось (27,7 и 42,1, $p = 0,254$). Ожирение в 5 раз чаще встречалось у женщин основной группы по сравнению с контрольной, соответственно 12,12 и 2,27 %, $p = 0,013$, ОШ = 6,07, ДИ 1,24–29,06. В то же время различий между частотой ожирения в подгруппах основной группы не наблюдалось (10,6 ± 2,7 и 15,8 ± 19,8 %, $p = 0,562$).

Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (хронический гастрит) в 11 раз чаще встречалась у женщин основной группы по сравнению с контрольной, соответственно 12,12 и 1,1 %, $p = 0,004$, ОШ = 12,12, ДИ 1,50–100,75). Кроме того, частота данной патологии в 4 раза чаще встречалась в подгруппе пациенток с кровотечениями по сравнению с подгруппой пациенток с ИЦН (26,3 и 6,38 %, $p = 0,025$, ОШ 5,24, ДИ 1,11–24,74). То есть статистически значимые различия между основной и контрольной группами обусловлены различиями между подгруппой с болевой формой выкидыша основной группы и группой контроля (1,1 и 26,3 %, $p = 0,000$), тогда как различий по распространенности патологии ЖКТ между подгруппой с безболевым выкидышем основной группы и группой контроля выявлено не было (6,38 и 1,1 %, $p = 0,082$).

При анализе распространенности заболеваний щитовидной железы статистически значимых различий между основной и контрольной группами выявлено не было (10,6 и 18,9 %, $p = 0,157$), как и в подгруппах 1А и 1В основной группы (10,6 % и 10,5 %, $p = 0,989$).

Также основная и контрольная группы были сопоставимы по частоте заболеваний мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит), (13,6 и 10,0 %, $p = 0,482$), статистически значимых различий между частотой данной патологии в подгруппах основной группы выявлено не было (17,0 и 5,2 %, $p = 0,208$).

При анализе частоты гипертонии (нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, гипертоническая болезнь) статистически значимых различий между основной и контрольной группами выявлено не было (3,0 и 5,6 %, $p = 0,452$), как и между подгруппами с безболевым и болевой формой выкидыша (4,3 и 0 %, $p = 0,361$) (рис. 1).

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) во время беременности в 3 раза чаще была диагностирована у пациенток основной группы с частотой 25,8 %, тогда как в контрольной группе частота ОРВИ составила 8,9 % ($p = 0,005$, ОШ 3,56, ДИ 1,43–8,85). Между подгруппами основной группы различий по частоте ОРВИ во время беременности выявлено не было (29,8 и 15,8 %, $p = 0,239$).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по частоте никотинзависимых пациенток ($7,6 \pm 1,2$ % и $7,8 \pm 0,6$ %, $p = 0,963$), как и подгруппы основной группы ($10,6 \pm 2,7$ % и 0 %; $p = 0,139$).

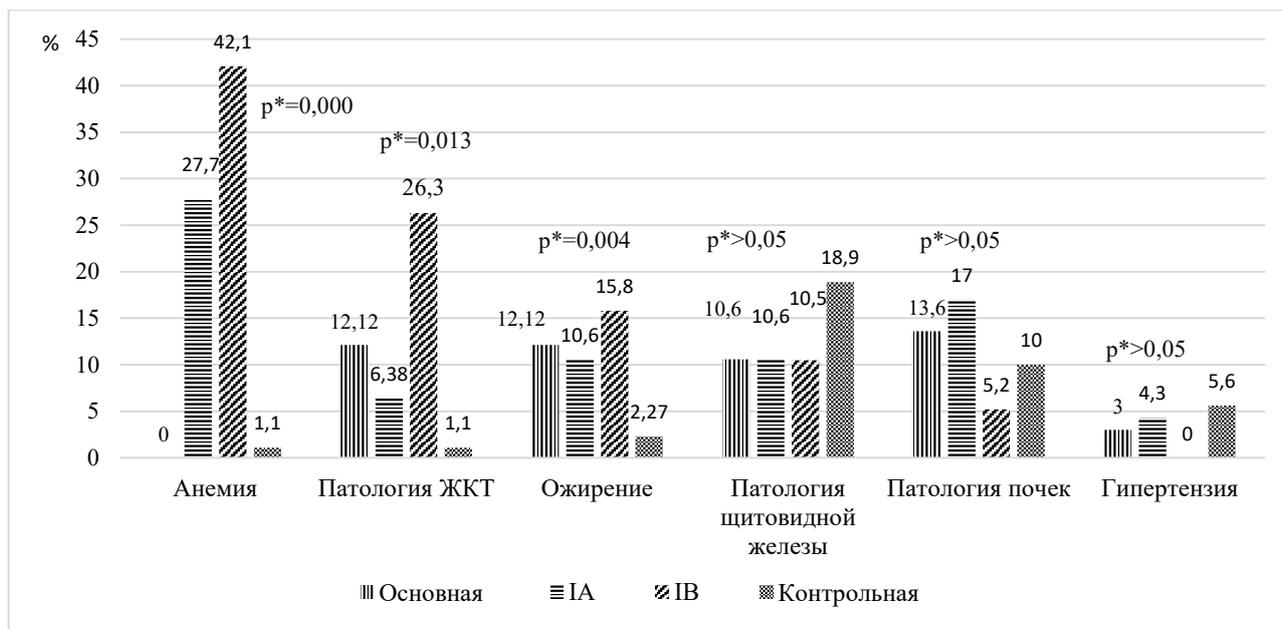


Рис. 1. Анализ соматической патологии у женщин сравниваемых групп

Fig. 1. Analysis of somatic pathology in women of the compared groups.

Примечание: p – уровень значимости различий между основной и контрольной группой*

При анализе частоты гинекологической патологии выявлено следующее: патология шейки матки в 3 раза чаще встречалась у женщин контрольной группы по сравнению с основной, соответственно 65,6 и 22,7 %, $p = 0,000$, ОШ = 6,47, ДИ 3,15–13,31, тогда как частота данной патологии не имела статистически значимых различий в подгруппах с болевой и безболевой формами выкидыша основной группы (21,3 и 26,3 %, $p = 0,658$). Однако хирургическое лечение шейки матки (лазеротерапия, диатермоэлектрокоагуляция) в 9,6 раз чаще встречалось у пациенток основной группы по сравнению с контрольной (10,6 и 1,1 %, $p = 0,008$, ОШ = 10,68, ДИ 1,28–89,04). Различий между частотой хирургического лечения в подгруппах основной группы не было найдено (14,9 и 5,3 %, $p = 0,075$).

Частота аномалий развития матки (двурогая матка) выявлена в 6,1 % в основной группе и в 1,1 % в контрольной группе без статистически значимых различий ($p = 0,083$), однако частота аномалий развития матки в 7,5 раз чаще встречалась в подгруппе 1В по сравнению с 1А группой (15,8 и 2,1 %, $p = 0,035$, ОШ = 8,63, ДИ 0,84–88,97).

Частота доброкачественных новообразований матки и придатков не имела статистически значимых различий в основной и контрольной группах (7,6,3 и 3,3 %, $p = 0,185$), как и в подгруппах основной группы (6,4 и 10,5 %, $p = 0,565$).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по частоте внутриматочных манипуляций (цервикогистероскопия, вакуумная аспирация плодного яйца) (31,9 и 23,3 %, $p = 0,329$), как и подгруппы с болевым и безболевым фенотипом выкидыша (26,3 и 42,6 %, $p = 0,654$) (рис. 2).

Анализ акушерского анамнеза показал, что частота первых беременностей в 2 раза чаще встречается в группе пациенток с доношенной беременностью по сравнению с группой пациенток, беременность которых закончилась самопроизвольным выкидышем (основная группа) (27,8 и 13,6 %, $p = 0,035$, ОШ = 2,44, ДИ 1,05–5,65), и в 1,7 раза чаще по сравнению с группой пациенток, у которых самопроизвольный выкидыш клинически проявлялся кровотечением (подгруппа 1В) (27,8 и 15,8 %, $p = 0,046$, ОШ = 3,01, ДИ 1,15–7,92). Статистических различий в отношении первобеременных между подгруппами 1А и 1В основной группы выявлено не было. Соответственные различия обнаружены при анализе распространенности повторнобеременных среди сравниваемых групп: в основной группе данная категория пациенток встречается чаще, чем в контрольной группе (86,4 и 72,2 %, $p = 0,035$, ОШ = 2,44, ДИ 1,05–5,56) без статистически значимых различий между подгруппами 1А и 1В (87,2 и 84,2 %, $p = 0,746$).

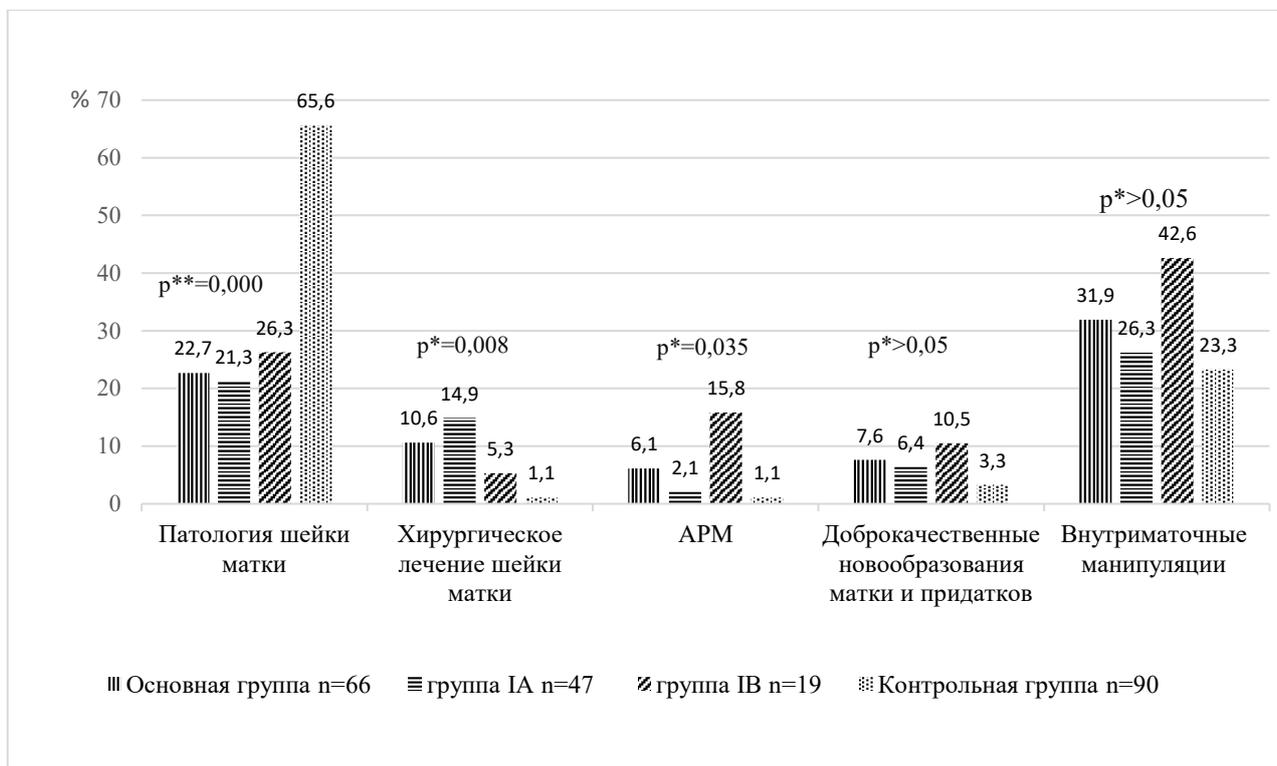


Рис. 2. Анализ гинекологических заболеваний у женщин сравниваемых групп
Fig. 2. Comparative analysis of of gynecological diseases in women of the compared groups
 Примечание: p^* – уровень значимости различий между основной и контрольной группой
 p^{**} – уровень значимости различий между контрольной и основной группой
 АРМ – аномалии развития матки

Таблица. Анализ акушерского анамнеза у женщин сравниваемых групп
Table. Analysis of obstetric anamnesis in women of the compared groups

Акушерский анамнез	Основная группа			Контрольная группа n = 90 (4)	p 1–4	p 2–3
	Основная группа n = 66 (1)	Группа 1А n = 47 (2)	Группа 1В n = 19 (3)			
Преждевременные роды, %	18,2	3,6	1,1	6,0	0,000	0,305
Самопроизвольное прерывание беременности до 21,6 недель, %	19,7	3,8	14,4	0,9	0,384	0,234
Неразвивающаяся беременность в сроке до 21,6 недель, %	18,2	3,6	6,7	0,6	0,026	0,305
Медицинский аборт, %	31,8	4,4	26,7	1,1	0,483	0,003

Преждевременные роды в 16 раз чаще встречались в группе пациенток, беременность которых закончилась самопроизвольным абортom по сравнению с группой женщин с доношенной беременностью (18,2 и 1,1 %, $p = 0,000$, ОШ = 19,78, ДИ 2,50–156,4). Частота преждевременных родов в подгруппе с безболевогой формой выкидыша составила 21,3 %, в подгруппе с болевой формой – 10,5 % без статистически значимых различий ($p = 0,305$).

При анализе частоты выкидышей в основной и контрольной группах различий выявлено не было (19,7 и 14,4 %, $p = 0,384$), как и в подгруппах 1А и 1В основной группы (23,4 и 10,5, $p = 0,234$), однако анализ показал, что неразвивающиеся беременности в 2,7 раз чаще встречаются в основной группе по сравнению с контрольной (18,2 и 6,7 %, $p = 0,026$, ОШ = 3,1, ДИ 1,10–8,78), тогда как у пациенток с различным фенотипом прерывания беременности не имеет статистически значимых различий (21,3 и 10,5 %, $p = 0,305$).

Медицинские аборты выявлены в основной группе с частотой 31,8 %, в контрольной – 26,7 %, без статистически значимых различий ($p = 0,483$), но при сравнении подгрупп 1А и 1В было выявлено, что медицинские аборты в группе пациенток с ИЦН в 8 раз чаще присутствуют в анамнезе по сравнению с группой пациенток с кровотечением (42,6 и 5,3 %, $p = 0,003$, ОШ = 14,07, ДИ 1,74–114,06).

При анализе течения настоящей беременности выявлено, что беременность протекала на фоне

угрозы прерывания в 2,6 раз чаще в основной группе по сравнению с контрольной, соответственно 53,0 % и 20,0 % ($p = 0,000$). В частоте угрозы прерывания беременности в подгруппах с безболевым и болевой формам выкидыша статистически значимых различий не было (53,2 и 52,6 %, $p = 0,967$).

В подгруппе с безболевым фенотипом ИЦН была диагностирована у 19,1 % пациенток, тогда как в подгруппе с болевой формой и контрольной группе случаев ИЦН выявлено не было.

Частота внутриматочных гематом в 26 раз чаще встречалась в основной группе по сравнению с контрольной, 28,8 и 1,1 % соответственно ($p = 0,000$, ОШ 35,98, ДИ 4,67–277,18). Также статистически значимые различия выявлены между подгруппами основной группы: гематомы в 4,2 раза чаще осложняли течение беременности подгруппы с болевым фенотипом по сравнению с подгруппой с безболевым формой выкидыша (63,2 и 14,9 %, $p = 0,000$, ОШ 9,8, ДИ 2,86–33,53).

Нарушения биоценоза влагалища в основной группе встречались в 3 раза чаще, чем в контрольной, соответственно 71,2 и 23,3 %, $p = 0,000$, ОШ = 8,13, ДИ 3,94–16,75. Статистически значимых различий между частотой данной патологии в подгруппах основной группы не было (68,1 и 78,9 %, $p = 0,378$) (рис. 3).

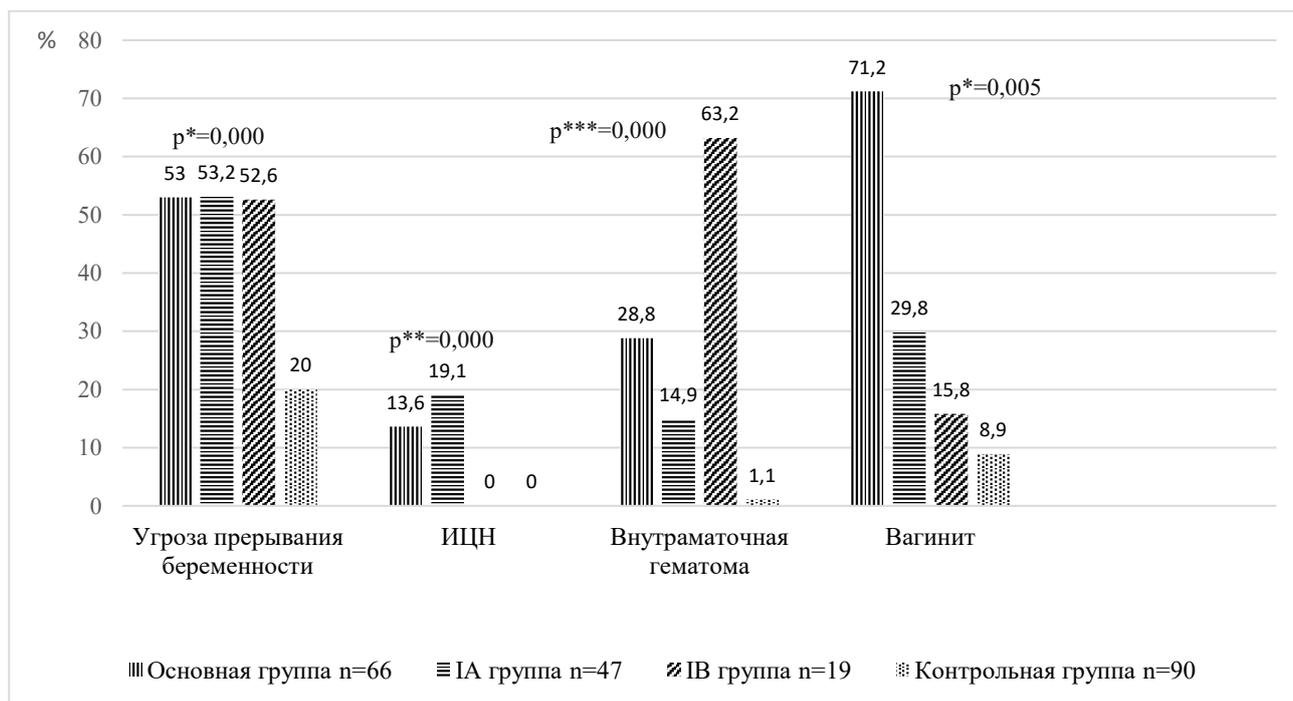


Рис. 3. Особенности течения беременности у женщин сравниваемых групп

Fig. 3. Features of the course of pregnancy in women of the compared groups

Примечание: p^ – значимость различий в основной и контрольной группе;*

*p^{**} – уровень значимости различий между безболевым и болевой формами выкидыша;*

*p^{***} – уровень значимости различий между болевой и безболевым формами*

Обсуждение. На основании проведенного исследования установлено, что отягощенный соматический анамнез, прежде всего анемия, выявленная у каждой третьей пациентки с поздним самопроизвольным выкидышем (31,8 %, $p = 0,000$), ожирение, встречающееся в 5 раз чаще у пациенток основной группы (12,12 %, $p = 0,013$, ОШ = 6,07, ДИ 1,24–29,06) и ОРВИ, осложняющие течение беременности каждой четвертой пациентки основной группы (25,8 %; $p = 0,005$), повышают риск поздних репродуктивных потерь. При анализе гинекологических заболеваний установлено, что хирургическое лечение патологии шейки матки является прогностически неблагоприятным маркером поздних самопроизвольных выкидышей, преимущественно в 1А группе, что, вероятно, связано с повышенным риском формирования ИЦН (10,6 %, $p = 0,008$).

При анализе акушерского анамнеза выявлено, что повторная беременность повышает риск позднего выкидыша независимо от его клинического фенотипа (86,4 %, $p = 0,035$). Значимым фактором риска позднего выкидыша являются преждевременные роды, присутствующие у каждой пятой пациентки основной группы (18,2 %, $p = 0,000$). Незрелая беременность также встречается у каждой пятой пациентки с поздним самопроизвольным абортom независимо от фенотипа прерывания и

является прогностически неблагоприятным маркером поздних репродуктивных потерь (18,2 %, $p = 0,026$). Медицинские аборт как фактор риска позднего выкидыша наиболее значимы в группе с безболевым формой выкидыша, встречающиеся у каждой второй пациентки данной группы, что связано с дилатацией цервикального канала при проведении манипуляции и повышенном риске формирования ИЦН при последующих беременностях (53,2 %, $p = 0,003$).

Наиболее значимыми факторами риска поздних репродуктивных потерь являются угроза прерывания беременности, осложняющая течение половины беременностей, закончившихся поздним выкидышем (53,0 %, $p = 0,000$); ИЦН, диагностированная у каждой пятой пациентки с поздним самопроизвольным аборт, начальным клиническим признаком которого было преждевременное излитие околоплодных вод (13,6 %, $p = 0,000$) и нарушение биоценоза влагалища, выявленное в 3 раза чаще у пациенток, беременность которых закончилась выкидышем независимо от фенотипа прерывания (71,2 %; $p = 0,000$; ОШ 8,13 ДИ 9,94-16,75).

Заключение. Наличие экстрагенитальной патологии, отягощенного акушерского анамнеза и осложненного течения беременности характерно для пациенток с поздними самопроизвольными абортами. Необходимо обеспечить наблюдение за данной категорией пациенток уже на этапе прегравидорной подготовки, направленной на поиск и возможную коррекцию этиологических факторов прошлых репродуктивных потерь и лечение экстрагенитальной патологии, что осуществимо только в условиях междисциплинарного взаимодействия специалистов. Также необходимо обеспечить своевременную профилактику, диагностику и лечение осложнений разных этапов беременности.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Выкидыш (самопроизвольный аборт) : клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2021. 51 с.
2. Coomarasamy A., Devall A. J., Brosens J. J., Quenby S., Stephenson M. D., Sierra S., Christiansen O. B., Small R., Brewin J., Roberts T. E., Dhillon-Smith R., Harb H., Noordali H., Papadopoulou A., Eapen A., Prior M., Di Renzo G. C., Hinshaw K., Mol B. W., Lumsden M. A., Khalaf Y., Shennan A., Goddijn M., van Wely M., Al-Memar M., Bennett P., Bourne T., Rai R., Regan L., Gallos I. D. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020. Vol. 223, no. 2. P. 167–176.
3. Sneider K., Christiansen O. B., Sundtoft I. B., Langhoff-Roos J. Recurrence of second trimester miscarriage and extreme preterm delivery at 16–27 weeks of gestation with a focus on cervical insufficiency and prophylactic cerclage // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2016. Vol. 95, no. 12. P. 1383–1390.
4. Lisova K. M., Kalinovska I. V., Pryimak S. H., Tokar P. Y., Varlas V. N. Changes in the level of fetoplacental complex hormones in pregnant women with miscarriage // *Journal of Medicine and Life*. 2021. Vol. 14, no. 4. P. 487–491.
5. Казадаева Н. В., Пономарева И. М. Гетерогенность этиологии и течения самопроизвольного аборта // ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника № 15» г.о. Самара: 70 лет созидания и развития – к новым достижениям: мат-лы научно-практической конференции / под ред. Т. А. Лариной, И. М. Назаркиной. Самара : Самарский государственный медицинский университет, 2018. С. 156–159.
6. Каплан Ю. Д., Захаренкова Т. Н. Причины невынашивания беременности у женщин с коррегированной шейкой матки // *Проблемы здоровья и экологии*. 2017. Т. 54, № 4. С. 17–21.
7. Андреева М. Д. Вопросы патогенеза и профилактики повторных репродуктивных потерь у пациенток с тромбофилией (материнская, фетальная) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. 48 с.
8. Николаева А. Е., Папаян Л. П., Капустин С. И., Кутушева Г. Ф., Кутуева Ф. Р., Рухляда Н. Н. Ретрохориальная гематома как фактор риска возникновения гематологических осложнений беременности // *Вестник гематологии*. 2018. Т. 14, № 1. С. 22–27.
9. Дударева Ю. А., Гурьева В. А. Антенатальные аспекты формирования репродуктивного здоровья // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017. Т. 17, № 6. С. 19–24. doi: 10.17116/rosakush201717619-24.

10. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Тимохина Е. В., Белоцерковцева Л. Д. Синдром задержки роста плода: патогенез, диагностика, лечение, акушерская тактика. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 120 с.

References

1. Miscarriage (spontaneous abortion): Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2021, 52 p. (In Russ.).
2. Coomarasamy A., Devall A. J., Brosens J. J., Quenby S., Stephenson M. D., Sierra S., Christiansen O. B., Small R., Brewin J., Roberts T. E., Dhillon-Smith R., Harb H., Noordali H., Papadopoulou A., Eapen A., Prior M., Di Renzo G. C., Hinshaw K., Mol B. W., Lumsden M. A., Khalaf Y., Shennan A., Goddijn M., van Wely M., Al-Memar M., Bennett P., Bourne T., Rai R., Regan L., Gallos I. D. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020; 223 (2): 167–176. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.006.
3. Sneider K., Christiansen O. B., Sundtoft I. B., Langhoff-Roos J. Recurrence of second trimester miscarriage and extreme preterm delivery at 16–27 weeks of gestation with a focus on cervical insufficiency and prophylactic cerclage. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2016; 95 (12): 1383–1390. doi:10.1111/aogs.13027.
4. Lisova K. M., Kalinovska I. V., Pryimak S. H., Tokar P. Y., Varlas V. N. Changes in the level of fetoplacental complex hormones in pregnant women with miscarriage. *Journal of Medicine and Life*. 2021; 14 (4): 487–491. doi: 10.25122/jml-2021-0089.
5. Kazadaeva, N. V. Ponomareva I. M. Heterogeneity of the etiology and course of spontaneous abortion. Materials of the scientific-practical conference “Samara city clinical polyclinic No. 15 Samara: 70 years of creation and development – to new achievements”. Samara: Samara State Medical University; 2018: 156–159. (In Russ.).
6. Kaplan Yu. D., Zakharenkova T. N. Miscarriage causes in women with cervical correction. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Problems of health and ecology* 2017; 4 (54): 17–21 (In Russ.).
7. Andreeva M. D. Issues of pathogenesis and prevention of repeated reproductive losses in patients with thrombophilia (maternal, fetal). Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2016. 22 p. (In Russ.).
8. Nikolaeva A. E., Papayan L. P., Kapustin S. I., Kutusheva G. F., Kutueva F. R., Rukhlyada N. N. Retrochorial hematoma as a risk factor for hematological complications during pregnancy. *Vestnik gematologii = Bulletin of hematology*. 2018; 14 (1): 22–27. (In Russ.).
9. Dudareva Yu. A., Guryeva V. A. Antenatal aspects of the formation of reproductive health. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2017; 6 (17): 19–24. (In Russ.).
10. Strizhakov A. N., Ignatko I. V., Timohina E. V., Belocerkovceva L. D. Fetal growth restriction: pathogenesis, diagnosis, treatment, obstetric management. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 120 p. (In Russ.).

Информация об авторах

Т.В. Раченкова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия, e-mail: tatyana_rachenkova25@gmail.com.

Ю.А. Дударева, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия, e-mail: iuliadudareva@yandex.ru.

Information about the authors

T.V. Rachenkova, graduate student of department, Altai State Medical University, Barnaul, Russia, e-mail: tatyana_rachenkova25@gmail.com

Yu.A. Dudareva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department, Altai State Medical University, Barnaul, Russia, e-mail: iuliadudareva@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 20.12.2022; одобрена после рецензирования 27.09.2023; принята к публикации 04.12.2023.

The article was submitted 20.12.2022; approved after reviewing 27.09.2023; accepted for publication 04.12.2023.