

Е. Н. Грудницкая

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША И ОТЯГОЩЕННЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ АНАМНЕЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: определить клинические и лабораторные различия у женщин с угрожающим абортom и историей самопроизвольного аборта для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием привычного выкидыша.

Материалы и методы. В когортном проспективном исследовании приняли участие 242 женщины с угрозой выкидыша, которые были разделены на две группы в зависимости от репродуктивного анамнеза. Группу «экспонированную» составили 97 женщин с самопроизвольным абортom (СА) в анамнезе, в «неэкспонированную» группу вошли 145 пациенток без истории СА. Оценивали жалобы пациента, анамнез, данные общего медицинского и гинекологического осмотров, результаты лабораторных исследований, полученные в день госпитализации в стационар. Статистическая обработка итоговых данных выполнялась на персональном компьютере с операционной системой Windows 8.1 с использованием Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 10. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты. Клинико-демографические и клинико-анамнестические показатели пациенток сравниваемых групп статистически значимо не различались ($p > 0,05$). В тоже время, у женщин с историей СА, вероятность обнаружения гипотиреоза была вдвое больше по сравнению с теми, у кого не было СА в прошлом (ОШ 2,0; 95 % ДИ 0,9–4,3; $p = 0,073$), тем не менее обнаруженная разница оказалась статистически не значимой. В обеих группах преобладали женщины со второй А(II) группой крови: в «экспонированной» 43,3 % (24/97), в «неэкспонированной» 43,5 % (63/145), ($p = 0,981$; $\chi^2 = 0,00$). У трех четвертей пациенток обеих групп статус резус-фактора оказался положительным: в «экспонированной» группе 74,2 % (72/97), в неэкспонированной – 77,9 % (113/145), ($p = 0,505$; $\chi^2 = 0,44$). Снижение уровня ферритина ниже 30 мкг/л и удлинение протромбинового времени более 12,5 сек оказалось значимым фактором для всех пациенток с угрожающим абортom (УА). Показатели общего клинического анализа мочи статистически значимо не различались между группами, бактериурия была обнаружена у 14,4 % (14/97) пациенток экспонированной группы и 18,6 % (27/145) неэкспонированной группы ($p = 0,394$; $\chi^2 = 0,72$). Анализ данных микроскопического исследования урогенитальных выделений не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

Заключение. С угрозой выкидыша ассоциированы такие факторы как снижение уровня ферритина и увеличение протромбинового времени. Вероятность выявления гипотиреоза у женщин с отягощенным репродуктивным анамнезом по выкидышам в два раза выше, чем у женщин без СА в прошлом. При подготовке к беременности женщин, столкнувшихся в прошлом с СА, следует уделить внимание на уровень ферритина и функцию щитовидной железы, что будет способствовать снижению частоты случаев УА, медицинской профилактике повторных СА и, следовательно, привычному невынашиванию беременности.

Ключевые слова: угрожающий аборт, самопроизвольный аборт, привычный выкидыш.

E. N. Grudnitskaya

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN WOMEN WITH THREATENED MISCARRIAGE AND A BURDENED REPRODUCTIVE HISTORY

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Objective. To determine clinical and laboratory differences in women with threatened abortion and a history of spontaneous abortion in order to identify the most significant factors associated with the development of recurrent miscarriage.

Materials and Methods. This prospective cohort study included 242 women with threatened miscarriage, divided into two groups based on their reproductive history. The «exposed» group consisted of 97 women with a history of spontaneous abortion and a history of recurrent miscarriage, while the «unexposed» group included 145 patients without a history of recurrent miscarriage. Patient complaints, medical history, general medical and gynecological examination data, and laboratory test results obtained on the day of hospitalization were assessed. Statistical processing of the final data was performed on a personal computer with the Windows 8.1 operating system using Microsoft Excel and the Statistica 10 statistical software package. The null hypothesis of the absence of statistically significant differences was rejected at $p < 0.05$.

Results. Clinical, demographic, and clinical anamnestic parameters of patients in the compared groups did not differ significantly ($p > 0.05$). However, women with a history of AS were twice as likely to be diagnosed with hypothyroidism compared to those without a history of AS (OR 2.0; 95 % CI 0.9–4.3; $p = 0.073$); however, the difference was not statistically significant. In both groups, women with the second A(II) blood group predominated: 43.3 % (24/97) in the “exposed” group, 43.5 % (63/145) in the “unexposed” group ($p = 0.981$; $\chi^2 = 0.00$). Three quarters of patients in both groups had a positive Rh factor status: 74.2 % (72/97) in the “exposed” group, 77.9 % (113/145) in the unexposed group ($p = 0.505$; $\chi^2 = 0.44$). A decrease in the ferritin level below 30 $\mu\text{g/l}$ and an increase in prothrombin time to more than 12.5 sec turned out to be a significant factor for all patients with threatened abortion (UA). Urinalysis results did not differ significantly between the groups; bacteriuria was detected in 14.4 % (14/97) of patients in the exposed group and 18.6 % (27/145) in the unexposed group ($p = 0.394$; $\chi^2 = 0.72$). Analysis of microscopic examination data from urogenital secretions did not reveal statistically significant differences between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion. Factors such as decreased ferritin levels and increased prothrombin time are associated with the risk of miscarriage. The likelihood of hypothyroidism in women with a history of miscarriage is twice as high as in women without a history of AS. When preparing for pregnancy, women who have experienced AS in the past should pay attention to ferritin levels and thyroid function, which will help reduce the incidence of UA, medical prevention of recurrent AS and, consequently, habitual miscarriage.

Key words: threatened abortion, spontaneous abortion, habitual miscarriage.

Ежегодно 15 % пациентов (от числа всех беременных) требуется госпитализация для оказания медицинской помощи в связи с угрожающим абортom (УА), при этом лечебные мероприятия в 20 % случаев оказываются запоздалыми, что повышает риск неблагоприятного исхода беременности [1]. При уже имеющемся в анамнезе самопроизвольном аборте СА, неудачный исход очередной беременности приводит к возникновению случая привычного выкидыша (ПВ). В этой связи наблюдается устойчивая связь между УА, СА и ПВ. Причины возникновения УА разнообразны и могут привести к отторжению плодного яйца. В литературе имеются многочисленные данные о связи перенесённых СА с перинаталь-

ными осложнениями при последующей беременности [2–5]. У женщин с историей абортов обнаружены статистически значимо более высокие риски аномалий плаценты (8,16 % против 5,06 %), в том числе предлежание плаценты (5,65 % против 3,75 %), приращение плаценты (0,18 % против 0,04 %) [2, 3]. В когортном исследовании на основе национального регистра в Шотландии получили данные о том, что риск преждевременных родов после искусственного аборта оказался ниже RR 0,85 [95 % ДИ 0,79–0,91], чем после СА [4]. Метаанализ данных о влиянии нескольких СА на риск преждевременных родов, проведенный Wu С. Q. et al. (2022), позволил установить, что имеется почти двукратное увеличение риска до-

срочного родоразрешения у женщин с повторяющимися выкидышами, то есть с ПВ [5]. В этой связи УА у женщин с историей СА влечет за собой серьезные социальные и экономические последствия: физиологические осложнения беременности (кровотечения, аномалии плаценты, преждевременные роды), психологические травмы у беременной и членов ее семьи (тревога, депрессия), экономические издержки (расходы на лекарственные препараты, содержание в стационаре) и социальные последствия (влияние на семейные отношения и репродуктивное здоровье в обществе). Одним из наиболее перспективных направлений снижения числа СА у пациентов с УА является определение наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием СА и ПВ у женщин с УА, для проведения у них медицинской профилактики на этапе подготовки к беременности.

Цель исследования: определить клинические и лабораторные различия у женщин с угрожающим абортom и историей самопроизвольного аборта для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием привычного выкидыша.

Материалы и методы

В когортное проспективное исследование приглашены 520 женщин, госпитализированных в учреждение здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» в связи с «угрожающим абортom» (код по МКБ-10 O20.0). Все пациенты были оценены и соответствовали критериям включения: клинические признаки отслойки плодного яйца (кровянистые выделения из матки) и/или ультразвуковые признаки УА (ретрохориальная гематома); возраст пациентов от 18 лет до 49 лет; срок беременности до 21 недели. После применения критериев исключения (многоплодная беременность; погибшее плодное яйцо; пузырный занос; внематочная беременность; комбинированная (внематочная + маточная) беременность; беременность с неуточненной локализацией; диагностированные врожденные пороки развития плода; искусственные аборты в анамнезе; искусственные прерывания беременности по медицинским показаниям; ПВ) из исследования были исключены 278 женщин. Период наблюдения за каждой участницей исследования начинался с момента постановки диагноза УА. Завершался этот период либо при самопроизвольном прерывании беременности, либо при успешном пролонгировании беременности, либо по завершению участия в исследовании в связи с достижением срока беременности 22 недели. Пациентки были разделены по группам на основании истории выкидышей. Группу пациентов, имевших в прошлом СА, составили

97 женщин – «экспонированная» группа. В «неэкспонированную» группу вошли 145 пациентов без СА в анамнезе. Базовая терапия, проводимая пациентам с УА, осуществлялась в соответствии с клиническим протоколом [6]. Для проведения анализа использованы сбор анамнеза, жалоб, общий медицинский и гинекологический осмотры, данные лабораторных исследований, полученные в день госпитализации.

Статистическая обработка полученных результатов исследования выполнялась на персональном компьютере с операционной системой Windows 8.1 с использованием Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 10 (Version 6-Index, StatSoft Inc., США, лицензионный номер AXXR012E829129FA). Проверка полученных данных на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-теста). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественных данных для описания центральной тенденции использованы медиана и межквартильный интервал Me (Q1; Q3). Для проверки равенства дисперсий перед применением параметрических методов статистики использовали критерий Фишера. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения для оценки статистической значимости различий между двумя независимыми выборками использовался критерий Манна-Уитни (U-тест). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Качественные показатели описывали с помощью абсолютных значений и %. Для оценки статистической значимости различий рассчитывался критерий χ^2 Пирсона, поправку Йейтса применяли, когда ожидаемое число наблюдений в любой из ячеек таблицы было менее 10. Точный двухсторонний критерий Фишера использовали, когда ожидаемое число наблюдений в любой из ячеек таблицы было менее 5 или доля ячеек таблицы с ожидаемым числом наблюдений менее 5 превышала 20 %. Оценивали отношение шансов (Odds Ratio, OR) и статистическую значимость отношения шансов исходя из значений 95 % доверительного интервала. Для расчета 95 % доверительного интервала для доли использовали метод Уилсона. На основании отношения шансов делался вывод о том, есть ли связь между изучаемым исходом и действием фактора риска. Если значение отноше-

ния шансов было равно 1, значит фактор риска не оказывал влияния на развитие заболевания. Если отношение шансов было больше 1, то действие изучаемого фактора увеличивало риск развития заболевания, и чем больше значение отношения шансов, тем выше риск его развития. Если отношение шансов было меньше 1, то фактор, наоборот, снижал вероятность развития заболевания. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты

Определение различий между женщинами с выкидышем в прошлом, и теми, у кого его не было, было необходимо для выявления наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием ПВ у женщин с УА. Клинико-демографическая характеристика пациентов исследованных групп представлена в таблице 1.

По паритету родов женщины из обеих групп статистически значимо не различались. Одни роды

были у 37/97(38,1 %) женщин из экспонированной группы, 39/145(26,9 %) из неэкспонированной группы ($p = 0,064$; $\chi^2 = 3,4$), двое родов имели 10/97(10,3 %) женщин из экспонированной группы и 10/145(6,9 %) женщин из неэкспонированной ($p = 0,344$; $\chi^2 = 0,89$), трижды рожавшими были 2/97(2,1 %) и 3/145(2,1 %) соответственно ($p_F = 1,000$), четверо родов было только у 1/97(0,7 %) пациентки из неэкспонированной группы ($p_F = 1,000$).

Клинико-анамнестическая характеристика групп по наличию гинекологических и соматических заболеваний представлена в таблице 2.

При сравнении групповой принадлежности пациентов и статус резус-фактора исследуемых групп статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). В обеих группах $3/4$ пациентов оказались Rh-положительными, экспонированной группе 72/97(74,2 %) пациента, в неэкспонированной – 113/145(77,9 %), Rh-отрицательными были 25/97(25,8 %) и 32/145(22,1 %) пациента

Таблица 1. Характеристика пациентов с УА в сравниваемых группах

Критерий		Экспонированная группа (n = 97)	Неэкспонированная группа (n = 145)	p
Демографические признаки				
Возраст (лет), M ± SD		30,3 ± 5,4	27,8 ± 4,9	0,166 [#]
Образование, абс. (%)	Высшее	45(46,4)	61(42,1)	0,506 ^o
	Среднее специальное	28(28,9)	59(40,7)	0,060 ^o
	Среднее общее	24(24,7)	25(17,2)	0,155 ^o
Социальный статус, абс. (%)	Служащая	56(57,7)	86(59,3)	0,807 ^o
	Рабочая	14(14,4)	31(21,4)	0,173 ^o
	Домохозяйка	25(25,8)	24(16,5)	0,080 ^o
	Учащаяся	2(2,1)	4(2,8)	1,000 [*]
Клинические признаки				
Возраст менархе (лет), Me (Q1; Q3)		13,0(13,0–15,0)	13,0(12,0–14,0)	0,015 ^x
ИМТ, кг/м ²	< 18,5	7(7,2)	11(7,6)	0,914 ^o
	18,4–24,9	62(63,9)	90(62,1)	0,771 ^o
	25,0–29,9	24(24,7)	38(26,2)	0,798 ^o
	> 30	4(4,2)	6(4,1)	1,000 [*]
Менструальный цикл (дни), абс. (%)	Короткий < 24	0(0)	0(0)	–
	Нормальный 24–38	95(97,9)	141(97,2)	0,733 ^o
	Длинный > 38	2(2,1)	4(2,8)	1,000 [*]
Менструации (дни), абс. (%)	Короткие < 3	1(1,0)	0(0)	0,401 [*]
	Нормальные 3–8	96(99,0)	145(100)	0,220 ^o
	Длинные > 8	0(0)	0(0)	–
Менструации (объем, мл), абс. (%)	Скудные < 5	1(1,0)	0(0)	0,401 [*]
	Умеренные 5–80	89(91,8)	137(94,5)	0,402 ^o
	Обильные > 80	7(7,2)	22(15,2)	0,062 ^o
Альгодисменорея, абс. (%)		12(12,4)	22(15,2)	0,539 ^o
Возраст коитархе (лет), Me (Q1; Q3)		18,0(18,0–19,0)	18,0(17,0–19,0)	0,137 ^x
Способ контрацепции, абс. (%)	ППА	3(3,1)	7(4,8)	0,744 [*]
	Мужской презерватив	1(1,0)	5(3,4)	0,406 [*]
	КОК	0(0)	5(3,4)	0,085 [*]
	ВМС	0(0)	1(0,7)	1,000 [*]

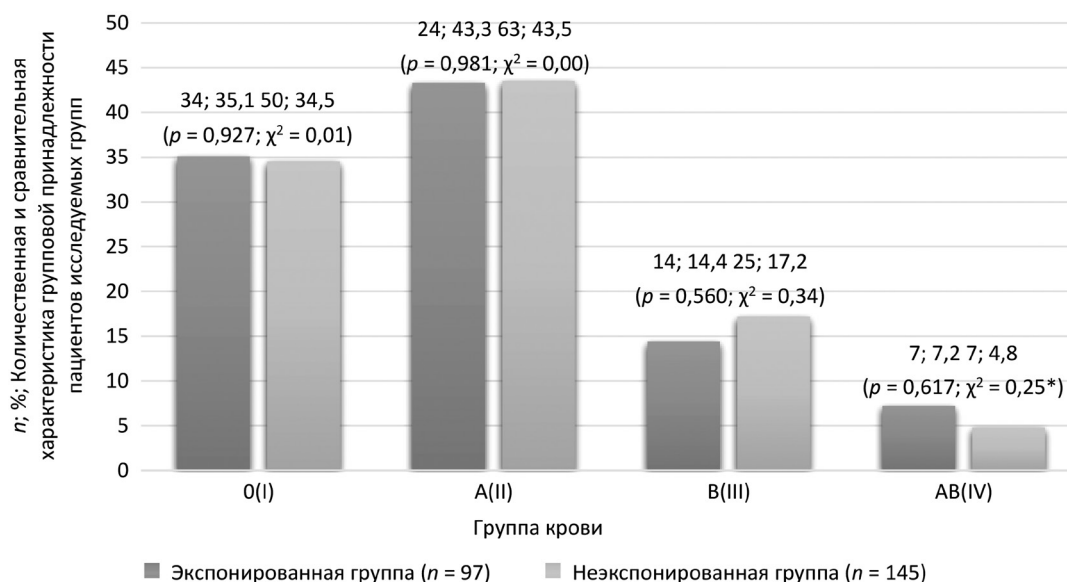
Примечание: значимость различий между группами оценивали по: [#] – t-критерию Стьюдента, ^x – тесту Манна-Уитни, ^{*} – двустороннему точному критерию Фишера, ^o – критерию χ^2 Пирсона; сокращения: ИМТ – индекс массы тела, ППА – прерванный половой акт, КОК – комбинированные оральные контрацептивы, ВМС – внутриматочное средство.

Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Результаты межгруппового сравнения гинекологических и соматических заболеваний пациенток с УА

Заболевание	Экспонированная группа (n = 97), абс. (%)	Неэкспонированная группа (n = 145), абс. (%)	p
Гинекологические заболевания			
ВПР матки: удвоение	4(4,1)	4(2,8)	0,717*
Миома матки	6(6,2)	14(9,7)	0,337°
Хроническая воспалительная болезнь матки	1(1,0)	0(0)	0,401*
Полип тела матки	5(5,2)	7(4,8)	0,909°
Полип цервикального канала	1(1,0)	0(0)	0,401*
Эрозия и эктропион шейки матки	13(14,4)	33(22,8)	0,069°
Генитальный эндометриоз	3(3,1)	6(4,1)	0,744*
Доброкачественные новообразования молочной железы	2(2,1)	2(1,4)	1,000*
Киста яичника	14(14,4)	15(10,3)	0,337°
Гиперпролактинемия	1(1,0)	7(4,8)	0,149*
Хламидийная инфекция	2(2,21)	4(2,8)	1,000*
Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции	6(6,2)	19(13,1)	0,083°
Женское бесплодие трубного происхождения	1(1,0)	3(2,1)	0,651*
Соматические заболевания			
Гипотиреоз	17(17,5)	14(9,7)	0,073°
Миопия	10(10,3)	11(7,6)	0,461°
Хронический гастрит	9(9,3)	17(11,7)	0,547°
Хронический тонзиллит	8(8,2)	9(6,2)	0,543°
ПМК	8(8,2)	6(4,1)	0,180°
Хронический пиелонефрит	7(7,2)	11(7,6)	0,914°
Ожирение	4(4,1)	6(4,1)	1,000*
Хронический холецистит	2(2,1)	3(2,1)	1,000*
АФС	2(2,1)	0(0)	0,160*
Варикозное расширение вен нижних конечностей	1(1,0)	3(2,1)	0,651*
Бронхиальная астма	1(1,0)	2(1,4)	1,000*
Нефроптоз	0(0)	3(2,1)	0,277*
Синдром Жильбера	0(0)	2(1,4)	0,518*

Примечание: значимость различий между группами оценивали по: * – двустороннему точному критерию Фишера, ° – критерию χ^2 Пирсона; сокращения: ВПР – врожденный порок матки, ПМК – пролапс митрального клапана, АФС – антифосфолипидный синдром.



Примечание: различия признавали значимыми при $p < 0,05$; * – значения параметров в группах оценивали по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

Рисунок. Численное сопоставление пациентов (N = 242) сравниваемых групп по набору индивидуальных антигенных характеристик эритроцитов

соответственно ($p = 0,505$; $\chi^2 = 0,44$). Данные о наборе индивидуальных антигенных характеристик эритроцитов женщин экспонированной и неэкспонированной группы представлены на рисунке.

Всем пациентам при поступлении в гинекологическое отделение было проведено лабораторное исследование биохимических показателей крови, общий клинический анализ крови, гемостазиограмма, общий клинический анализ мочи, микроскопическое исследование отделяемого мочеполювых органов, цитологическое исследование

мазков с поверхности шейки матки (наружного маточного зева) и цервикального канала на атипию. Анализ биохимического состава и клинических показателей крови в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Данные межгруппового сравнения параметров гемостазиограммы пациентов с УА экспонированной и неэкспонированной группы представлены в таблице 4.

Существенных различий в показателях общего клинического анализа мочи пациентов с УА выявлено не было (таблица 5).

Таблица 3. Показатели биохимического и клинического анализа крови пациентов с УА в первые сутки пребывания в стационаре ($n = 242$)¹

Показатель	Экспонированная группа ($n = 97$)	Неэкспонированная группа ($n = 145$)	p^*
Биохимические показатели			
Общий билирубин, мкмоль/л	9,6[7,5; 14,8]	9,7[7,5; 14,5]	0,952
Общий белок, г/л	71,3[68,2; 74,3]	71,0[68,5; 73,8]	0,776
Альбумин, г/л	46,6[42,4; 48,0]	45,7[42,9; 48,4]	0,902
Глюкоза, ммоль/л	4,8[4,6; 5,2]	4,8[4,4; 5,2]	0,619
Креатинин, мкмоль/л	81[75; 102]	81[70; 85]	0,394
АЛТ, Ед/л	17,9[13,8; 22,3]	19,9[13,5; 25,4]	0,584
АСТ, Ед/л	17,9[14,8; 21,4]	22,0[17,2; 32,4]	0,039
Ферритин, мкг/л	20,1[17,2; 27,8]	21,0[16,8; 22,4]	0,803
Натрий, ммоль/л	145,2[141,4; 147,1]	144,8[141,2; 147,0]	0,621
Калий, ммоль/л	4,5[4,4; 4,8]	4,4[4,1; 4,7]	0,217
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,12[1,10; 1,18]	1,16[1,08; 1,20]	0,730
Клинические показатели			
Лейкоциты, $10 \times 9 / л$	8,7[7,4; 10,3]	9,5[7,8; 11,5]	0,012
Эритроциты, $10 \times 12 / л$	4,3[4,0; 4,6]	4,4[4,2; 4,6]	0,112
Гемоглобин, г/л	124[117; 133]	127[119; 133]	0,382
Тромбоциты, $10 \times 9 / л$	222[190; 256]	231[193; 264]	0,231
(СОЭ), мм/ч	15 [10; 24]	15 [10; 24]	0,868
Нейтрофилы, %			
Палочкоядерные	4,0[3,0; 5,0]	4,0[3,0; 5,0]	0,329
Сегментоядерные	63,0[56,0; 67,0]	64,0[58,0; 68,0]	0,171
Эозинофилы	1,0[1,0; 2,0]	1,0[1,0; 2,0]	0,081
Моноциты	7,0[6,0; 9,0]	7,0[6,0; 9,0]	0,848
Лимфоциты	24,0[20,0; 32,0]	23,0[20,0; 28,0]	1,087

Примечание: ¹ – результаты представлены в виде Ме – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; * – значимость различий определена согласно тесту Манна-Уитни; различия признавали значимыми при $p < 0,05$; сокращения: АЛТ – аланин-аминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Таблица 4. Результаты показателей гемостазиограммы пациентов с УА в первые сутки пребывания в стационаре ($n = 242$)¹

Показатель	Экспонированная группа ($n = 97$)	Неэкспонированная группа ($n = 145$)	p_{M-U}
АЧТВ, с	27,8 [26,6; 30,1]	28,5 [26,8; 30,5]	0,361
Протромбиновое время, с	14,7 [14,3; 15,3]	14,9 [14,1; 15,6]	0,404
ПТИ, %	99 [95; 102]	98 [93; 104]	0,558
МНО	1,00 [0,96; 1,05]	1,03 [0,97; 1,10]	0,737
Фибриноген, г/л	4,2 [3,8; 4,8]	4,1 [3,7; 5,0]	0,962
Д-димер, мкг/л	222 [195; 302]	350 [269; 641]	0,432

Примечание: ¹ – результаты представлены в виде Ме – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; значимость различий определена согласно тесту Манна – Уитни; различия признавали значимыми при $p < 0,05$; сокращение: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение.

Оригинальные научные публикации

Таблица 5. Сравнение результатов данных общего анализа мочи пациентов экспонированной и неэкспонированной групп, в первые сутки пребывания в стационаре в связи с УА (n = 242)¹

Показатель	Экспонированная группа (n = 97)	Неэкспонированная группа (n = 145)	p_{M-U}
Удельный вес, г/л	1020 [1015; 1025]	1020 [1015; 1025]	0,760
Белок, г/л	0,08 [0,07; 0,16]	0,08 [0,07; 0,09]	0,353
Эпителий плоский, в п/зр	4 [3; 5]	4 [3; 6]	0,483
Лейкоциты, в п/зр	3 [3; 5]	3 [3; 5]	0,750
Эритроциты, в п/зр	1[1; 2,5]	2[1; 4,8]	0,150

Примечание: ¹ – результаты представлены в виде Me – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; значимость различий определена согласно тесту Манна–Уитни; различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 6. Результаты данных мазка на флору из уретры и цервикального канала пациентов в первые сутки пребывания в стационаре

Показатель	Экспонированная группа (n = 97)	Неэкспонированная группа (n = 145)	Значимость различий
Цервикальный канал			
Эпителий плоский, в п/зр*	15 [10; 20]	10 [10; 20]	$p_{M-U} = 0,440$
Лейкоциты, в п/зр*	20 [10; 40]	20 [10; 40]	$p_{M-U} = 0,793$
Грамположительные бактерии, в п/зр**:	скудно	18(18,6)	$p = 0,990$, $\chi^2 = 0,00$
	умеренно	77(79,4)	$p = 0,787$, $\chi^2 = 0,07$
	обильно	2(2,0)	$p_F = 0,705$
Уретра			
Эпителий плоский, в п/зр*	20 [10; 20]	10 [10; 20]	$p_{M-U} = 0,757$
Лейкоциты, в п/зр*	10 [5; 20]	5 [5; 20]	$p_{M-U} = 0,311$
Грамположительные бактерии, в п/зр**:	скудно	19(19,6)	$p = 0,834$, $\chi^2 = 0,04$
	умеренно	76(78,4)	$p = 0,743$, $\chi^2 = 0,11$
	обильно	2(2,0)	$p_F = 1,000$

Примечание: * – результаты представлены в виде Me – медианы, (Q1; Q3) – межквартильного интервала; ** – результаты представлены в виде абс. (%); различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

Бактериурия была обнаружена у 14,4 % (14/97) пациентов экспонированной группы и 18,6 % (27/145) неэкспонированной группы ($p = 0,394$; $\chi^2 = 0,72$).

По результатам цитологического исследования соскобов с поверхности шейки матки и цервикального канала на наличие атипических клеток мы не установили статистически значимых различий среди пациентов экспонированной и неэкспонированной группы: показателей, отвечающих норме, было 83,5 % (81/97) и 77,2 % (112/145), относящихся к воспалительному типу мазка – 16,5 % (16/97) и 22,8 % (33/145) соответственно ($p = 0,234$, $\chi^2 = 1,41$). Данные микроскопического исследования отделяемого мочеполовых органов пациентов обеих групп представлены в таблице 6.

Обсуждение. Сравнение исходных клинико-демографических характеристик для оценки их сбалансированности при сравнении ключевых показателей между группами, не выявило статистически значимых различий по преобладающему числу параметров кроме возраста менархе.

У женщин с историей СА средний возраст наступления первой менструация оказался статистически значимо выше – 13,0(13,0–15,0) лет, по сравнению с этим показателем у женщин без истории СА – 13,0(12,0–14,0) лет, ($p_{M-U} = 0,015$). Данная характеристика не была признана каунфандером (вмешивающимся фактором), поскольку многочисленные исследования демонстрируют, что начало менструаций у девушек обычно происходит в промежутке от 10 до 16 лет, и возраст наступления менархе в обеих исследуемых группах соответствует средним значениям для популяции [7–10]. Таким образом, пациентки исследуемых групп по возрасту, социальному статусу были сопоставимы, кроме того, не было выявлено корреляции между предшествующими гинекологическими или соматическими заболеваниями у женщин с УА с и без истории СА. В тоже время, в рамках нашего исследования, вероятность обнаружения гипотиреоза у пациенток с предшествующим СА была в два раза выше, чем у женщин, не имеющих в анамнезе СА (ОШ 2,0; 95 % ДИ 0,9–4,3; $p = 0,073$), однако, данное различие не достигло

статистической значимости. Основываясь на данных научных исследований [11], у женщин с опытом потери беременности частота случаев гипотиреоза может достигать 50 %. В тоже время, адекватное лечение данной патологии способно привести к снижению риска повторных выкидышей. Данный факт следует учитывать при планировании беременности женщинам, у которых уже был СА.

В литературе имеются немногочисленные данные о том, как группа крови матери влияет на акушерские и перинатальные исходы [12–14]. Группа крови В(III) у беременных женщин с одноплодной беременностью ассоциирована со статистически значимо повышенным риском ГСД по сравнению с женщинами с группой крови О(I) – ОР 1,16 (95 % ДИ: 1,01–1,34) [12]. Объединённый анализ данных, выполненный Franchini M. et al. (2016), указывает на более низкую вероятность развития преэклампсии у обладательниц группы крови О(I), в сравнении с другими группами крови ОР 0,77 (95 % ДИ: 0,67–0,88) [13]. Риск венозной тромбоэмболии ассоциирован с более чем двукратным его повышением у лиц с группой крови отличной от О(I), в то же время у обладательниц первой группы крови на 25–35 % ниже уровень фактора von Willebrand, что умеренно повышает риск кровотечений [14]. В более ранних научных исследованиях влияние группы крови на невынашивание беременности установлено не было [15]. Однако, уже с 2022 года стала появляться информация о том, что имеется связь между группой крови женщины и необъяснимыми рецидивирующими СА. Тем не менее, опубликованные результаты противоречивы. В исследовании Poretto A. et al. (2022) вероятность СА у женщин не с первой группой крови была в 1,37 раза выше (95 % ДИ: 1,04–2,78), по сравнению с группой крови О(I) [16]. В работе Khaleefah N. et Al. (2025) авторы связывают повышенный риск СА с носительством первой группы крови у женщины [17]. В нашем исследовании наблюдалось доминирование женщин с группой крови А(II) в обеих группах в «экспонированной» группе их доля составила 43,3 % (24/97), а в «неэкспонированной» 43,5 % (63/145), что статистически не значимо не различалось ($p = 0,981$; $\chi^2 = 0,00$). Положительный резус-фактор был обнаружен у большей части пациентов в обеих группах, а именно: в «экспонированной» группе 74,2 % (72/97), в неэкспонированной – 77,9 % (113/145), что также не имело статистически значимой разницы ($p = 0,505$; $\chi^2 = 0,44$).

Изучение биохимических и клинических показателей сыворотки крови у женщин с УА и различным репродуктивным анамнезом, показало, что все измеренные параметры находились в пре-

делах референтных значений и статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Вместе с тем, у женщин с УА медиана содержания ферритина находилась в нижней границе референсного интервала – 20,1 (17,2; 27,8) мкг/л у пациенток «экспонированной» группы и 21,0 (16,8; 22,4) мкг/л у пациенток «неэкспонированной» группы. Согласно данным ВОЗ, своевременная идентификация железодефицита в начале беременности крайне важна для благоприятного ее исхода. Уровень ферритина менее 15 мкг/л может свидетельствовать об истощении запасов железа в организме будущей матери [18]. В республике Беларусь согласно постановлению Министерства здравоохранения № 23 от 01.04.2022 одним из диагностических признаков латентного дефицита железа (ЛДЖ), (код по МКБ-10 E61.1) служит снижение содержания ферритина в сыворотке крови до уровня менее 30 мкг/л. Указанный нормативный акт устанавливает данное пороговое значение ферритина как значимый показатель при определении наличия ЛДЖ у пациенток [19].

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в параметрах гемостаза между исследуемыми группами, у всех женщин с УА наблюдалось увеличение протромбинового времени. Данный факт свидетельствует о наличии отслойки хориона и потенциальном риске развития кровотечений при сохранении жизнеспособности эмбриона. В противоположность ситуации с неразвивающейся беременностью, для которой характерно уменьшение протромбинового времени, что провоцирует образование микротромбов и ишемию плаценты, приводящую к внутриутробной гибели плода, данный результат продемонстрировала в своей работе Малышкина А. И. и соавт. (2021) [20].

При межгрупповом сравнении результатов общего клинического анализа мочи, мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала на атипию и микроскопии отделяемого мочеполовых путей статистически значимых различий мы не обнаружили ($p > 0,05$).

Таким образом, наиболее значимым фактором, ассоциированным с развитием ПВ у женщин с УА и отягощённом репродуктивном анамнезом, явился гипотиреоз. У женщин с угрозой выкидыша, переживших ранее СА, эта патология встречалась в два раза чаще, чем у пациентов с УА и неотягощенным репродуктивным анамнезом (ОШ 2,0; 95 % ДИ 0,9–4,3; $p = 0,073$). Снижение уровня ферритина ниже 30 мкг/л и удлинение протромбинового времени более 12,5 сек оказалось значимым фактором для всех пациенток с УА. В этой связи, женщинам, планирующим беременность и имеющим в анамнезе СА, реко-

мендуется обратить внимание на содержание ферритина и функцию щитовидной железы. Своевременная коррекция имеющихся нарушений на этапе прегравидарной подготовки позволит снизить вероятность УА, обеспечит медицинскую профилактику повторных СА и, как следствие, предотвратит появление новых случаев ПВ.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках Государственной программы научных исследований Республики Беларусь «Трансляционная медицина», задание № 3.47 «Разработать метод медицинской профилактики самопроизвольного аборта и преждевременных родов у беременных с дисплазией соединительной ткани», № гос. регистрации 20220318, сроки выполнения работ 01.01.2022–31.12.2024 гг.

Одобрение этического комитета. Исследование было одобрено комитетом по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (протокол № 1 от 06.02.2020).

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss // *Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 132, № 5. – P. 97–207. – doi: 10.1097/AOG.0000000000002899. PMID: 30157093.

2. San, H. The influence of the history of spontaneous abortions and the history of induced abortions on the perinatal outcomes of single pregnancies / H. San [et al.] // *BMC Public Health.* – 2023. – P. 2360. – <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17264-5>

3. Lowit, A. Obstetric performance following an induced abortion / A. Lowit, S. Bhattacharya, S. Bhattacharya // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 667–682. – doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.015. Epub 2010 Apr 1. PMID: 20362515

4. Bhattacharya, S., Lowit A., Bhattacharya S., Raja E. A., Lee A. J., Mahmood T., Templeton A. Reproductive outcomes following induced abortion: a national register-based cohort study in Scotland / S. Bhattacharya [et al.] // *BMJ Open.* – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. e000911. – doi: 10.1136/bmjopen-2012-000911. PMID: 22869092; PMCID: PMC4400701.

5. Wu, C. Q. Nichols K., Carwana M., Cormier N., Maratta C. Preterm birth after recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis / C. Q. Wu [et al.] // *Fertil Steril.* – 2022. – Vol. 117, № 4. – P. 811–819. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.004.

6. *Постановление* Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17 «Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии».

7. Marques, P. Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight / P. Marques, T. Madeira, A. Gama // *Rev Paul Pediatr.* – 2022. – Vol. 40. – P. e2020494. – doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020494. PMID: 35019010; PMCID: PMC8734600.

8. Moosazadeh, M. The association between age at menarche and infertility: a systematic review and meta-analysis

of observational studies / M. Moosazadeh [et al.] // *Contracept Reprod Med.* – 2025. – Vol. 10, № 1. – P. 15. – doi: 10.1186/s40834-025-00346-7. PMID: 39994726; PMCID: PMC11853611.

9. Ban, M. Association of age at menarche and different causes of infertility: a retrospective study of 7634 women undergoing assisted reproductive technology / M. Ban [et al.] // *J Ovarian Res.* – 2025. – Vol. 18, № 1. – P.40. – doi: 10.1186/s13048-025-01629-y. PMID: 40011967; PMCID: PMC11863671.

10. Cao, Y. Zhao X., Dou Z., Gong Z., Wang B., Xia T. The correlation between menstrual characteristics and fertility in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis / Y. Cao [et al.] // *Fertil Steril.* – 2024. Vol. 122, № 5. – P. 918–927. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.06.016. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38936536.

11. Olina, A. A. Gipotireoz i nerazvivayushchayasya beremennost' [Hypothyroidism and non-developing pregnancy] / A. A. Olina // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* – 2018. – Vol. 67. – № 3. – P. 49–54. – doi: 10.17816/JOWD67349-54 [in Russian].

12. Chen, Di. The impact of maternal ABO blood type on obstetric and perinatal outcomes after frozen embryo transfer / Di. Chen [et al.] // *Reproductive BioMedicine Online.* – 2023. – Vol. 46, № 4. – P. 767–777. – <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.01.004>.

13. Franchini, M. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis / M. Franchini, C. Mengoli, G. Lippi // *Blood Transfus.* – 2016. – Vol. 14, № 5. – P. 441–448. – doi: 10.2450/2016.0313-15.

14. Simpson, E. L. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database / E. L. Simpson, R. A. Lawrenson, A. L. Nightingale, R. D. Farmer // *BJOG.* – 2001. – Vol. 108, № 1. – P. 56–60. – doi: 10.1111/j.1471-0528.2001.00004.x. PMID: 11213005.

15. Akdemira, N. Platelet Indices and Blood Groups in Early Recurrent Miscarriage: A Study in Pregnant Women / N. Akdemira [et al.] // *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics.* – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 27–30. – doi: <http://dx.doi.org/10.4021/jcgo90e>.

16. Poretto, A. Association between non-O blood type and early unexplained recurrent spontaneous abortion in women with and without inherited thrombophilia / A. Poretto [et al.] // *Bleeding Thromb Vascul Biol.* – 2022. – Vol. 1, № 3. – P. 1–47. – <https://doi.org/10.4081/btvb.2022.47>.

17. Khaleefah, N. M. The Impact of ABO Blood Types on Spontaneous Miscarriage and Cytomegalovirus Infection Iraq / N. M. Khaleefah, B. J. Altamimi, A. K. Gataa // *Salud, Ciencia y Tecnología – Serie de Conferencias.* – 2025. – Vol. 4. – P. 1528. – <https://doi.org/10.56294/sctconf20251528>.

18. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. – Geneva: World Health Organization, 2020. – ISBN 978-92-4-000012-4 (electronic version).

19. *Постановление* Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.04.2022 № 23 «Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с железодефицитной анемией».

20. Малышкина, А. И. Клинико-лабораторные и морфологические различия неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта в ранние сроки беременности / А. И. Малышкина, Н. В. Батрак, Л. П. Перетятко, М. Л. Добрынина // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 31–37. – doi: 10.17116/rosakush20212101131.

References

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss // *Obstet Gynecol.* –

2018. – Vol. 132, № 5. – P. 97–207. – doi: 10.1097/AOG.0000000000002899. PMID: 30157093.

2. San, H. The influence of the history of spontaneous abortions and the history of induced abortions on the perinatal outcomes of single pregnancies / H. San [et al.] // *BMC Public Health*. – 2023. – P. 2360. – <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17264-5>.

3. Lowit, A. Obstetric performance following an induced abortion / A. Lowit, S. Bhattacharya, S. Bhattacharya // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 667–682. – doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.015. Epub 2010 Apr 1. PMID: 20362515.

4. Bhattacharya, S. Reproductive outcomes following induced abortion: a national register-based cohort study in Scotland / S. Bhattacharya [et al.] // *BMJ Open*. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. e000911. – doi: 10.1136/bmjopen-2012-000911. PMID: 22869092; PMCID: PMC4400701.

5. Wu, C. Q. Preterm birth after recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis / C. Q. Wu [et al.] // *Fertil Steril*. – 2022. – Vol. 117, № 4. – P. 811–819. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.004.

6. *Postanovlenie* Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 19.02.2018 № 17 «Ob utverzhenii klinicheskogo protokola «Medicinskoe nablyudeniye i okazanie medicinskoj pomoshchi zhenshchinam v akusherstve i ginekologii» [Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated February 19, 2018 No. 17 “On approval of the clinical protocol “Medical observation and provision of medical care to women in obstetrics and gynecology”] [In Russian].

7. Marques, P. Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight / P. Marques, T. Madeira, A. Gama // *Rev Paul Pediatr*. – 2022. – Vol. 40. – P. e2020494. – doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020494. PMID: 35019010; PMCID: PMC8734600.

8. Moosazadeh, M. The association between age at menarche and infertility: a systematic review and meta-analysis of observational studies / M. Moosazadeh [et al.] // *Contracept Reprod Med*. – 2025. Vol. 10, № 1. – P. 15. – doi: 10.1186/s40834-025-00346-7. PMID: 39994726; PMCID: PMC11853611.

9. Ban, M. Association of age at menarche and different causes of infertility: a retrospective study of 7634 women undergoing assisted reproductive technology / M. Ban [et al.] // *J Ovarian Res*. – 2025. – Vol. 18, № 1. – P. 40. – doi: 10.1186/s13048-025-01629-y. PMID: 40011967; PMCID: PMC11863671.

10. Cao, Y. The correlation between menstrual characteristics and fertility in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis / Y. Cao, X. Zhao, Z. Dou [et al.] // *Fertil Steril*. – 2024. Vol. 122, № 5. – P. 918–927. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.06.016. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38936536.

11. Olina, A. A. Gipotireoz i nerazvivayushchayasya beremennost' [Hypothyroidism and non-developing pregnancy] / A. A. Olina // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. –

2018. – Vol. 67, № 3. – P. 49–54. – doi: 10.17816/JOWD67349-54 [in Russian].

12. Chen, Di. The impact of maternal ABO blood type on obstetric and perinatal outcomes after frozen embryo transfer / Di. Chen [et al.] // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2023. – Vol. 46, № 4. – P. 767–777. – <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.01.004>.

13. Franchini, M. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: a systematic literature analysis / M. Franchini, C. Mengoli, G. Lippi // *Blood Transfus*. – 2016. – Vol. 14, № 5. – P. 441–448. – doi: 10.2450/2016.0313-15.

14. Simpson, E. L. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database / E. L. Simpson, R. A. Lawrenson, A. L. Nightingale, R. D. Farmer // *BJOG*. – 2001. – Vol. 108, № 1. – P. 56–60. – doi: 10.1111/j.1471-0528.2001.00004.x. PMID: 11213005.

15. Akdemira, N. Platelet Indices and Blood Groups in Early Recurrent Miscarriage: A Study in Pregnant Women / N. Akdemira [et al.] // *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*. – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 27–30. – doi: <http://dx.doi.org/10.4021/jcgo90e>.

16. Poretto, A. Association between non-O blood type and early unexplained recurrent spontaneous abortion in women with and without inherited thrombophilia / A. Poretto [et al.] // *Bleeding Thromb Vascul Biol*. – 2022. – Vol. 1, № 3. – P. 1–47. – <https://doi.org/10.4081/btvb.2022.47>.

17. Khaleefah, N. M. The Impact of ABO Blood Types on Spontaneous Miscarriage and Cytomegalovirus Infection Iraq / N. M. Khaleefah, B. J. Altamimi, A. K. Gataa // *Salud, Ciencia y Tecnología – Serie de Conferencias*. – 2025. – Vol. 4. – P. 1528. – <https://doi.org/10.56294/sctconf20251528>.

18. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. – Geneva: World Health Organization; 2020. ISBN 978-92-4-000012-4 (electronic version).

19. *Postanovlenie* Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 01.04.2022 № 23 Ob utverzhenii klinicheskogo protokola “Diagnostika i lechenie pacientov (vzrosloe naselenie) s zhelezodeficitnoj anemiej” [Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 01.04.2022 No. 23 On approval of the clinical protocol “Diagnosis and treatment of patients (adult population) with iron deficiency anemia”] [In Russian].

20. Malyshkina, A. I. Kliniko-laboratornye i morfologicheskie razlichiya nerazvivayushchey beremennosti i samoproizvol'nogo aborta v rannie sroki beremennosti [Clinical, laboratory and morphological differences in non-viable pregnancy and spontaneous abortion in early pregnancy] / A. I. Malyshkina, N. V. Batrak, L. P. Peretyatko, M. L. Dobrynina // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 31–37. – doi: 10.17116/rosakush20212101131 [in Russian].

Поступила 12.01.2026 г.