

УДК 618.39-039.41

УГРОЖАЮЩИЙ АБОРТ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЫЧНОГО ВЫКИДЫША У ЖЕНЩИН С ИСТОРИЕЙ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА

Грудницкая Е.Н.

*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В одноцентровом наблюдательном когортном исследовании приняли участие 242 женщины с угрожающим абортom (УА). Для установления критических сроков возникновения УА у пациентов с истoрией самопроизвольного аборта (СА) при одноплодной беременности по окончании наблюдения за когортой сформированы две группы: экспонированную группу сформировали пациенты с истoрий СА ($n = 97$), неэкспонированную – пациенты без истoрии СА ($n = 145$). Проведен анализ акушерско-гинекологического анамнеза пациентов исследуемых групп, установлены сроки возникновения УА. Статистически значимых различий между группами не установлено, однако средний возраст пациентов, перенесших СА, на три года выше (соответствовал раннему репродуктивному возрасту), а средний возраст менархе на полгода старше (соответствовал популяционному). Установлено, что в сроке 6–7 и 7–8 недель беременности УА возникает статистически значимо реже у женщин с истoрией выкидышей (ОШ : 0,4 (0,1–0,9), $p = 0,037$) и (ОШ : 0,1 (0,0–0,8), $p = 0,034$). Сделан вывод о том, что при оказании медицинской помощи пациентам с УА особое внимание требуют женщины с истoрией СА, так как УА может рассматриваться как фактор риска возникновения привычного выкидыша (ПВ), не связанный с хромосомными аномалиями, следовательно, подлежащий коррекции.

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

Введение. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 1976 г. определила привычное невынашивание беременности как «три и более последовательных выкидыша до 20-й недели гестации». Такое строгое клиническое определение ПВ приводит к более эффективному использованию ограниченных ресурсов здравоохранения, однако, с другой стороны, может лишить пары с меньшими потерями беременности доступа к необходимой им медицинской помощи и ухудшению демографических показателей. В 2012 г. эксперты Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) постановили, что ПВ следует констатировать при неудачном завершении двух и более, клинически подтвержденных, беременностей до срока их жизнеспособности [1]. Эта дефиниция была поддержана Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) в 2012 г. и в 2018, 2022 гг. оно не пересматривалось [2]. Принятое медицинским сообществом Республики Беларусь определение ПВ обусловлено сложившейся демографической, медицинской ситуацией, в нем учитываются интересы как государства, так и пациента. В Республике Беларусь диагноз ПВ устанавливается после двух и более самопроизвольных прерываний беременности, чтобы своевременно начать диагностические и ле-

чебные мероприятия. Женщины, уже перенесшие один эпизод СА, являются потенциальными кандидатами в группу пациентов с ПВ, при возникновении у них угрожающего аборта УА при последующей беременности. Установление критических сроков возникновения УА у женщин с истoрией СА может повысить эффективность медицинской профилактики ПВ и снизить частоту невынашивания беременности.

Цель работы – определить критические сроки возникновения УА у пациентов с истoрией СА при одноплодной беременности.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное когортное исследование, в которое приглашены 520 женщин, госпитализированных в УЗ «Клинический родильный дом Минской области» в связи с угрожающим абортom. Работа выполнена в рамках темы НИР «Разработать метод медицинской профилактики самопроизвольного аборта и преждевременных родов у беременных с дисплазией соединительной ткани» в качестве проекта задания «Новые методы медицинской профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний для развития предиктивно-превентивно-персонализированной медицины» государственной программы научных исследований на 2021–2025 гг.

ГПНИ «Трансляционная медицина», № гос. регистрации 20220318 от 17.03.2022 г. (сроки выполнения I квартал 2022 – IV квартал 2024 г.). При работе с пациентами применяли этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, принятые в 1964 г. Исследование получило одобрение комитета по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (выписка из протокола № 1 от 06.02.2020). Пациенты подписали информированное согласие на участие в научном исследовании и публикацию полученных данных.

Критериями включения пациентов в когорту было наличие признаков УА: клинических признаков отслойки плодного яйца (кровянистые выделения из матки) и/или ультразвуковых признаков отслойки плодного яйца (ретрохориальная гематома).

Критерии невключения пациентов в исследование: возраст женщин (младше 18 лет и старше 49 лет); срок беременности более 21 недели 6 дней; наличие у пациента тяжелого сопутствующего хронического заболевания.

Критерии исключения пациентов из исследования: многоплодная беременность; погибшее плодное яйцо; пузырный занос; внематочная беременность; комбинированная (внематочная + маточная) беременность; беременность с неуточненной локализацией; диагностированные врожденные пороки развития плода; искусственные аборт в анамнезе; искусственные прерывания беременности по медицинским показаниям; ПВ; отказ от ответов на вопросы, осмотра или инструментального обследования, присутствие факторов, которые увеличивали риск для субъекта, или препятствовали полному выполнению условий исследования, или препятствовали его завершению.

Первичный изучаемый исход: установление критических сроков возникновения УА у женщин с историей СА. Вторичный изучаемый исход: различия акушерско-гинекологического анамнеза женщин с УА и историей СА.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 12.0» (StatSoft, США), «Microsoft Office, Excel 2016», «MedCalc 15.8» (MedCalc Software, Бельгия).

Соответствие нормальному распределению количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественных показателей данные предоставлены в виде среднего значения (M), среднеквадратического отклонения (SD), при распределении, отличном от нормального, в формате медианы (Me), интерквартильного интервала (Q1; Q3). 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 четырехпольной таблицы было менее 5 или доля ячеек многопольной таблицы с ожидаемым числом наблюдений менее 5 превышала 20 %. Сравнение количественных данных двух независимых групп проводили с помощью U-критерия Мана–Уитни. Оценивали отношение шансов (Odds Ratio, OR) и статистическую значимость отношения шансов исходя из значений 95 %-ного доверительного интервала. Для расчета 95 %-ного доверительного интервала для доли использовали метод Уилсона. При проверке гипотез статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Формирование выборки проводили сплошным методом. Все женщины ($n = 520$) были оценены и соответствовали критериям включения в исследование: клинические и/или ультразвуковые признаки УА; одноплодная беременность; срок беременности до 21 недели 6 дней включительно; возраст женщин от 18 до 49 лет. Исключены из исследования 249 пациентов в связи с: многоплодной беременностью ($n = 13$), пузырным заносом ($n = 4$), внематочной беременностью ($n = 7$), ПВ ($n = 39$), ИА в анамнезе ($n = 66$), искусственное прерывание беременности в анамнезе ($n = 11$), диагностированные пороки развития у плода ($n = 3$), недостаточно данных, отказ от участия в исследовании ($n = 142$). В исследование вошли 242 женщины с УА. Разделение по группам зависело от наличия или отсутствия СА в анамнезе. В «экспонированную» группу попадали женщины, имеющие СА в анамнезе ($n = 97$), в «неэкспонированную» – не имеющие СА ($n = 145$).

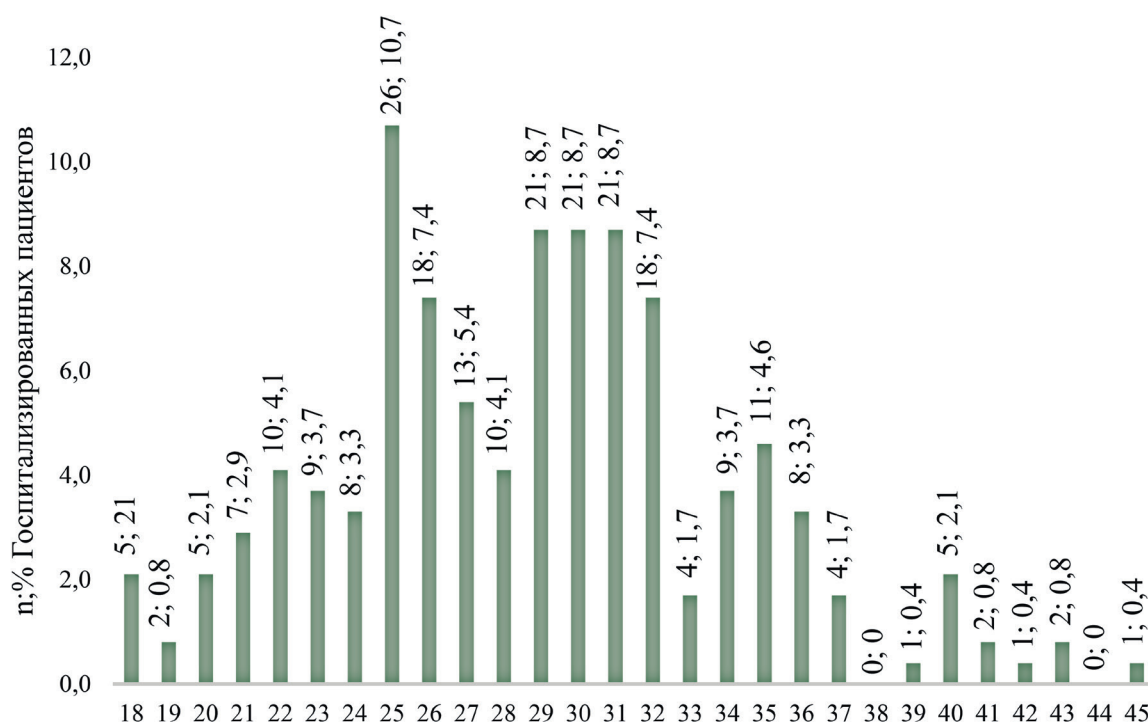


Рис. 1. Распределение пациентов с угрожающим абортom ($N = 242$) в зависимости от возраста

Результаты и их обсуждения

Средний возраст пациентов с УА, вошедших в исследование ($n = 242$), 28,8 (5,3) лет, минимальный возраст – 18,0 лет, максимальный – 45,0 лет. По данным экспертов ВОЗ (2015) репродуктивный возраст женщин длится от 15,0 до 49,0 лет и условно разделяется на ранний репродуктивный возраст (до 35,0 лет) и поздний – $\geq 35,0$ лет. Согласно Кодексу Республики Беларусь «О браке и семье» от 9 июля 1999 г. № 278-З брачный возраст устанавливается в 18,0 лет, поэтому пациентов младше 18,0 лет не включали в исследование. В когорте женщин, госпитализированных с УА, большинство находились в раннем репродуктивном возрасте – 85,1 % (206/242), в позднем – 14,9 % (36/242). Более половины всех госпитализаций – 71,0 % (172/242) в связи с УА происходили в возрастном промежутке 25–35 лет (рис. 1).

Базовая терапия, проводимая пациентам с УА, осуществлялась в соответствии с клиническим протоколом № 17 от 19.02.2018 «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии».

По исходу проводимого лечения УА беременность сохранена в 93,4 % (226/242) случаев, выкидыш произошел у 16/242 (6,6 %) женщин. Для коррекции ИЦН 8/242 (3,3 %) пациенткам применили цервикальный серкляж, 1/242 (0,4 %) разгрузочный акушерский пессарий (РАП). По окончании наблюдения за когортой все пациентки с УА ($n = 242$) были разделены на две группы: экспонированную группу составили пациентки с СА в анамнезе ($n = 97$), в неэкспонированную группу вошли женщины без СА в анамнезе ($n = 145$). Женщины, имевшие СА, оказались старше, чем женщины без СА в анамнезе – средний возраст пациенток экспонированной группы 30,3 (5,4) лет (минимальный возраст 18,0 лет, максимальный – 45,0 лет), средний возраст пациенток неэкспонированной группы 27,8 (5,0) лет (минимальный возраст соответствовал таковому пациенток экспонированной группы – 18 лет, а максимальный возраст был меньше и составил 40,0 лет), ($p_{M-U} = 0,001$). При межгрупповом сравнении пациенток по образованию и социальному статусу статистически значимых различий не выявлено (табл. 1).

Средний возраст менархе женщин из экспонированной группы составил 13,8 (1,7) лет.

Таблица 1 – Сравнительные данные по образованию и социальному статусу пациентов, госпитализированных в связи с УА в УЗ «КРДМО»

Признак	Экспонированная группа (n = 97) абс.(%)	Неэкспонированная группа (n = 145) абс.(%)	Значимость различий, p, χ^2
<i>Образование</i>			
Высшее	45(46,4)	61(42,0)	$p_{\chi^2} = 0,506, \chi^2 = 44$
Среднее специальное	28(28,9)	60(41,4)	$P = 0,474, \chi^2 = 3,93$
Среднее общее	24(24,7)	24(16,6)	$P = 0,117, \chi^2 = 2,45$
<i>Социальный статус</i>			
Служащий	56(57,7)	86(59,3)	$P = 0,806, \chi^2 = 0,06$
Рабочий	14(14,4)	31(21,4)	$P = 0,173, \chi^2 = 1,85$
Домохозяйка	25(25,8)	24(16,6)	$P = 0,080, \chi^2 = 3,06$
Студент	2(2,1)	4(2,7)	$P = 0,936, \chi^2 = 0,01^*$

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

Минимальный возраст первой менструации у пациентов экспонированной группы 7,0 лет, максимальный – 18,0 лет. Средний возраст менархе женщин неэкспонированной группы составил 13,3 (1,4) лет, минимальный возраст соответствовал 10,0 годам, максимальный – 18,0 годам. При межгрупповом сравнении установлено, что менструации у женщин неэкспонированной группы начались на полгода позже, чем у пациентов экспонированной группы ($p_{M-U} = 0,015$), но соответствовали популяционному возрасту менархе. Данные гинекологического анамнеза пациентов исследуемых групп представлены в табл. 2.

Средний возраст начала половой жизни у женщин обеих групп статистически значимо не различался: в экспонированной группе он составил 18,8 (2,9) лет, в неэкспонированной – 18,4 (2,2) лет ($p_{M-U} = 0,137$). Минимальный возраст коитархе у женщин обеих групп соответствовал 15,0 годам, максимальный возраст начала половой жизни у женщин экспонированной группы был выше – 34,0 года, у женщин неэкспонированной группы – 29,0 лет.

Большинство женщин из исследуемых групп не применяли средства контрацепции: 93/97 (95,7 %) пациентов из экспонированной

Таблица 2 – Сравнительная характеристика показателей менструальной функции женщин с УА, имевших и не имевших СА в анамнезе

Признак	Экспонированная группа (n = 97) абс.(%)	Неэкспонированная группа (n = 145) абс.(%)	Значимость различий, p*
<i>Менструальный цикл (дни)</i>			
Короткий <24	0 (0)	0 (0)	–
Нормальный 24–38	95 (97,9)	141 (97,2)	0,733
Длинный >38	2 (2,1)	4 (2,8)	0,733
<i>Менструации (дни)</i>			
Короткие <3	1 (1,0)	0 (0)	0,401
Нормальные 3–8	96 (99,0)	145 (100)	0,401
Длинные >8	0 (0,0)	0 (0)	–
<i>Менструации (объем)</i>			
Скудные <5 мл,	1 (1,0)	0 (0)	0,401
Умеренные 5–80 мл	89 (91,8)	137 (94,5)	0,436
Обильные >80 мл	7 (7,2)	22 (15,2)	0,597
Альгодисменорея	12 (12,4)	22 (15,2)	0,576

Примечания: различия признавали значимыми при $p < 0,05$; * – значения параметров между группами оценивали по двустороннему точному критерию Фишера.

группы и 127/145 (87,7 %) из неэкспонированной, однако статистически значимо чаще не предохранялись от беременности женщины с историей СА ($p = 0,027$; $\chi^2 = 4,8$). Используемые супружескими парами способы контрацепции статистически значимых различий не имели: ППА применяли 3/97 (3,1 %) пары из экспонированной группы и 7/145 (4,8 %) пар из неэкспонированной ($p_F = 0,748$); мужской презерватив использовали 1/97 (1,0 %) и 5/145 (3,4 %) соответственно, ($p_F = 0,406$); КОК и ВМС не пользовалась ни одна женщина из экспонированной группы, в неэкспонированной таких было 5/145 (3,4 %), ($p_F = 0,084$) и 1/145 (0,7 %), ($p_F = 1,000$) соответственно. В группе пациентов с УА, не имевших СА в анамнезе, количество нерожавших женщин было статистически значимо больше, чем среди женщин с историей СА: 92/145 (63,4 %) и 48/97 (49,5 %) соответственно ($p = 0,000$; $\chi^2 = 90,8$).

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 %) па-

циентки из неэкспонированной группы ($p_F = 1,000$).

При анализе данных для установления критических сроков возникновения у женщин наблюдаемой когорты угрозы прерывания беременности установлено, что в ранние сроки беременности, до 12 недель и 6 дней, частота госпитализаций в 1,8 раза чаще, чем в поздние сроки беременности от 13 недель до 21 недели 6 дней – 157/242 (64,9 %) и 85/242 (35,1 %) соответственно. Согласно данным литературы более 80 % случаев СА происходят до 12–13 недель беременности. С увеличением срока беременности частота выкидышей существенно снижается [3]. Динамика числа случаев госпитализации пациентов с УА в первом триместре представлена на рис. 2.

В первом триместре беременности пик госпитализаций пациентов с УА произошел в 6–7 недель. По данным литературы, этот срок критический для формирующейся плаценты и сопровождается повышенным риском отслойки хориона [4]. В начале 6-й недели после оплодотворения происходит запуск автономной плодово-плацентарной циркуляции, в которой наблюдается высокая степень сопротивления в сосудистом кровотоке. Формирующееся и еще неоптимальное маточно-плацентарное кровообращение приводит к более частым осложнениям беременности в этом сроке.

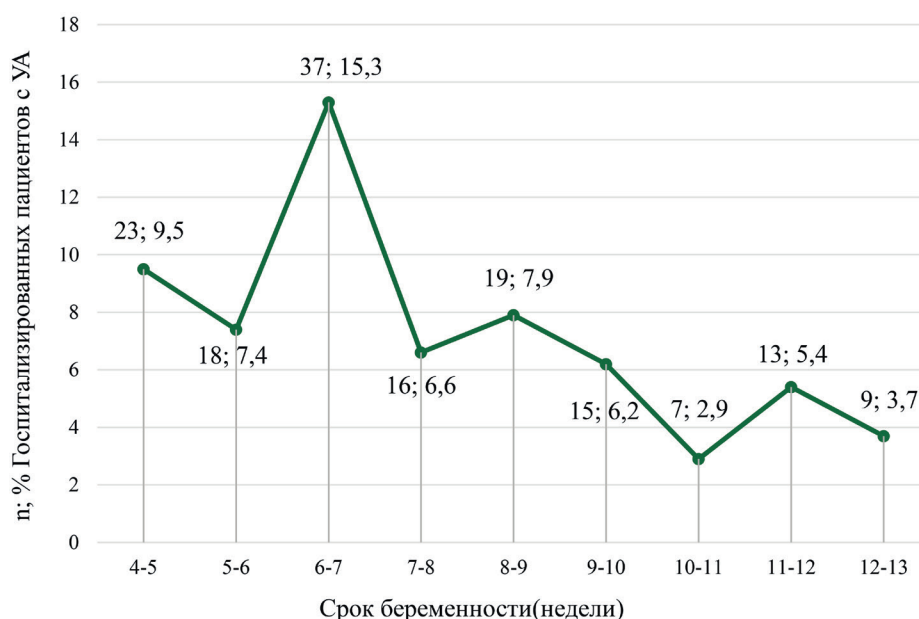


Рис. 2. Распределение числа случаев госпитализации с УА ($N = 242$) в первом триместре беременности

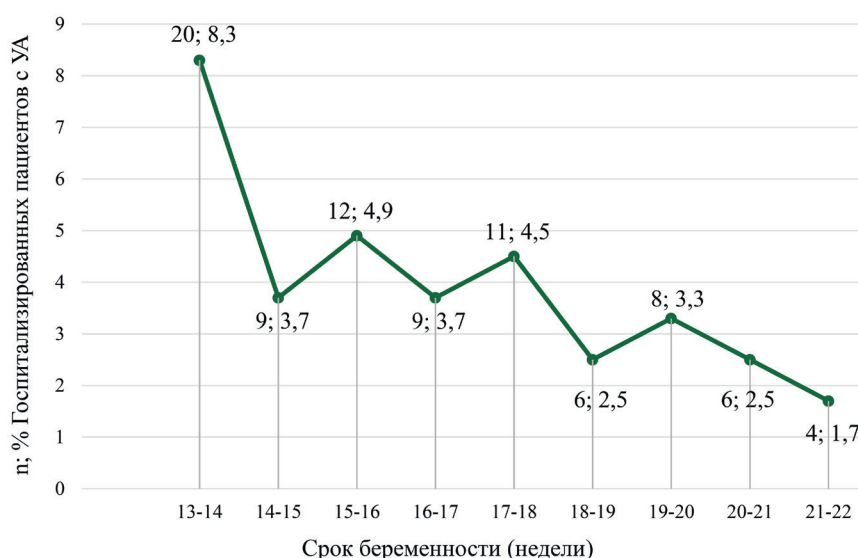


Рис. 3. Распределение числа случаев госпитализации с УА ($N = 242$) во втором триместре беременности

Динамика числа случаев госпитализации пациентов с УА во втором триместре приведена на рис. 3.

Графическое изображение наглядно демонстрирует, что во втором триместре с увеличением срока беременности частота госпитализаций в связи с УА существенно снижается. Риск УА во втором триместре наиболее высок в 13–14 недель беременности. Согласно данным литературы, в этот период начинается активная экспрессия плацентарного фактора роста (Placental Growth Factor, PlGF), приводящая к ремоделированию спиральных арте-

рий и переходу к оптимальному функционированию маточно-плацентарного кровообращения, завершающегося в 16–18 недель беременности [5].

В изучаемой когорте ($n = 242$), частота случаев госпитализации в связи с УА происходила чаще в сроке беременности 6–7 и 13–14 недель. Тенденция сохранилась и при сравнении сроков госпитализации с УА пациентов с историей и без истории СА. Количество случаев возникновения угрозы выкидыша в экспонированной и неэкспонированной группе представлено в табл. 3.

Таблица 3 – Результаты межгруппового сравнения количества пациентов с УА с и без истории СА, госпитализированных в УЗ «КРДМО»

Срок гестации (недели)	Экспонированная группа ($n = 97$) абс. (%)	Неэкспонированная группа ($n = 145$) абс. (%)	Значимость различий, р	ОШ (95 % ДИ)
4–5	10 (10,3)	13 (9,0)	0,727	1,1 (0,4–2,7)
5–6	10 (10,3)	8 (5,5)	0,170	1,9 (0,7–5,1)
6–7	9 (9,3)	28 (19,3)	0,037	0,4 (0,1–0,9)
7–8	2 (2,1)	14 (9,7)	0,034	0,1 (0,0–0,8)
8–9	11 (11,3)	8 (5,5)	0,105	2,1 (0,8–5,6)
9–10	8 (8,2)	7 (4,8)	0,285	1,7 (0,6–5,0)
10–11	4 (4,1)	3 (2,1)	0,359	2,0 (0,4–9,3)
11–12	6 (6,2)	7 (4,8)	0,646	1,2 (0,4–3,9)
12–13	2 (2,1)	7 (4,8)	0,279	0,4 (0,1–2,0)
13–14	6 (6,2)	14 (9,7)	0,340	0,6 (0,2–1,6)
14–15	4 (4,1)	5 (3,4)	0,785	1,2 (0,3–4,6)
15–16	4 (4,1)	8 (5,5)	0,625	0,7 (0,2–2,5)
16–17	4 (4,1)	5 (3,4)	0,785	1,2 (0,3–4,6)
17–18	7 (7,2)	4 (2,8)	0,115	2,7 (0,7–9,6)
18–19	1 (1,1)	5 (3,4)	0,264	0,2 (0,0–2,5)
19–20	4 (4,1)	4 (2,8)	0,563	1,5 (0,3–6,2)
20–21	2 (2,1)	4 (2,8)	0,733	0,7 (0,1–4,1)
21–21/6 дней	3 (3,1)	1 (0,7)	0,189	4,5 (0,4–44,8)

Исследование показало, что УА статистически значимо чаще возникает у женщин, которые ранее не имели СА, в эмбриональный период, на 6–8 неделе беременности. Если угроза выкидыша заканчивается спонтанным выкидышем у женщин без истории СА, причиной в большинстве случаев (50–60 %) являются хромосомные аномалии плода. В группе женщин, у которых уже был СА в анамнезе (экспонированная группа), при условии, что угроза выкидыша приведет к самопроизвольному выкидышу, то у пациентки регистрируют ПВ. По данным литературы частота хромосомных аномалий ниже у женщин с привычным невынашиванием беременности, чем у женщин со спонтанным прерыванием беременности [6]. В исследованиях, подобных Sudhir N. et al. (2021), показано, что частота хромосомных aberrаций среди пар с ПВ составила 3,41 % [7]. Причем у пациенток моложе 35 лет ниже вероятность наличия хромосомных нарушений в абортированном материале даже после двух или более выкидышей, чем после спорадических выкидышей [8]. То есть женщины с предыдущим выкидышем имели значительно более низкое отношение шансов для аномальных кариотипов, чем женщины без предыдущего выкидыша. В сроке беременности 13–14 недель беременности статистически значимых различий при возникновении УА у женщин с и без истории СА не выявлено.

Заключение

Результаты исследования позволили установить, что критическими для возникновения угрозы выкидыша в изучаемой когорте явились сроки беременности 6–7 и 13–14 недель. Женщины, уже имевшие СА, оказались старше, чем женщины без СА в анамнезе – 30,3 (5,4) лет и 27,8 (5,0) лет соответственно ($p_{M-U} = 0,001$). Первая менструация у них наступила на полгода позже – 13,8 (1,7) лет и 13,3 (1,4) лет соответственно ($p_{M-U} = 0,015$), но соответствовала популяционному возрасту менархе. В сроке 6–7 и 7–8 недель беременности УА возникает статистически значимо реже у женщин с историей выкидышей (ОШ: 0,4 (0,1–0,9), $p = 0,037$) и (ОШ: 0,1(0,0–0,8), $p = 0,034$). Это связано с тем, что при повторяющихся СА, приводящих к ПВ, частота хромосомных aberrаций не превышает 4 %. При впервые возникающей потере беременности в сроке 6–8 недель хромосомные аномалии плода могут достигать 50–60 %. Данные свидетельствуют о том, что при оказании медицинской помощи пациентам с УА особое внимание требуют женщины с историей СА, так как УА у них может рассматриваться как фактор риска возникновения ПВ, не связанный с хромосомными аномалиями, следовательно, подлежащий коррекции.

Список цитированных источников

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* – 2012. – 98(5). – С. 1103–11.
2. ESHRE Guideline Group on RPL / Atik R. Bender, O.B. Christiansen [et al.] // ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Hum Reprod Open.* – 2023; 2023 (1).
3. Subsequent pregnancy outcomes after second trimester miscarriage or termination for medical/fetal reason: A systematic review and meta-analysis of observational studies / K. Patel [et al.] // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2024. – 103 (3). – С. 413–422.
4. Luteal phase support in assisted reproductive technology / A. Garg [et al.] // *Nat Rev Endocrinol.* – 2024. – 20(3). – С. 149–167.
5. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss / S. Quenby [et al.] // *Lancet.* – 2021. – 397. – С. 1658–1667.
6. Traditional and molecular chromosomal abnormality analysis of products of conception in spontaneous and recurrent miscarriage / T. Zhang [et al.] // *BJOG.* – 2018 –125 (4)–С. 414–420.
7. Cytogenetic analysis in couples with recurrent miscarriages: a retrospective study from Punjab, north India / N. Sudhir [et al.] // *J Genet.* – 2016 –95 (4). – С. 887–894.
8. Genetic findings in miscarriages and their relation to the number of previous miscarriages / R. Gomez [et al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2021. – 303 (6). – С. 1425–1432.

THREATENED ABORTION AS A RISK FACTOR FOR THE FORMATION OF HABITUAL MISCARRIAGE IN WOMEN WITH A HISTORY OF SPONTANEOUS ABORTION

Grudnitskaya E.N.¹

*Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel
of the educational institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus*

A single-center observational cohort study involved 242 women with threatened abortion. To establish the critical timing of the occurrence of threatened abortion in patients with a history of spontaneous abortion during a singleton pregnancy, two groups were formed at the end of the cohort follow-up: the exposed group was formed by patients with a history of spontaneous abortion ($n = 97$), and the unexposed group was formed by patients without a history of spontaneous abortion ($n = 145$). The analysis of obstetric-gynecological anamnesis of patients of the studied groups was carried out, the timing of the occurrence of threatened abortion was established. There were no statistically significant differences between the groups, but the average age of patients who underwent spontaneous abortion was three years higher (corresponding to early reproductive age), and the average age of menarche was six months older (corresponding to the population). It was found that at 6-7 and 7-8 weeks of pregnancy, threatened abortion occurs statistically significantly less frequently in women with a history of miscarriages (OR:0,4(0,1-0,9), $p = 0,037$) and (OR:0,1(0,0-0,8), $p = 0,034$). It is concluded that when providing medical care to patients with spontaneous abortion, women with a history of spontaneous abortion require special attention, since their spontaneous abortion can be considered as a risk factor for habitual miscarriage, unrelated to chromosomal abnormalities, and therefore subject to correction.

Keywords: threatened abortion; habitual miscarriage; spontaneous abortion.