

Индекс массы тела и возраст менархе как предикторы нежелательных репродуктивных исходов

Е.А. Матейкович^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2612-7339>, lena-mat777@yandex.ru

А.А. Зиядинов^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-7296-4584>, ars-en@yandex.ru

В.А. Новикова⁵, <https://orcid.org/0000-0002-6109-7331>, vladislavan@mail.ru

В.Е. Радзинский⁵, <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>, kafedra-aig@mail.ru

В.А. Полякова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7008-1107>, polycova_gyn@mail.ru

¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1

³ Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко; 295017, Россия, Симферополь, ул. Киевская, д. 69

⁴ Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского; 295007, Россия, Симферополь, проспект Академика Вернадского, д. 4

⁵ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. Континуум и исход беременности девушек-подростков и женщин репродуктивного возраста, их различие отчасти предопределяют прегестационные факторы, в частности весовые характеристики. Ключевую роль сегодня отводят возрасту менархе, отражающему становление репродуктивной функции.

Цель. Выявить и сравнить связь между возрастом менархе в совокупности с прегестационным индексом массы тела (ИМТ) с вариантом нежелательных репродуктивных исходов (НРИ) в репродуктивном возрасте и у девушек-подростков.

Материалы и методы. В проспективное когортное многоцентровое исследование вошло 967 женщин с НРИ. Формирование групп определяли возрастная категория пациентки (девушки-подростки (n = 182) или репродуктивный возраст (n = 785)) и вариант НРИ. Были выделены 4 группы женщин: с неразвивающейся беременностью (НРБ) (n = 244), с внематочной беременностью (ВБ) (n = 115), с самопроизвольным выкидышем (СВ) (n = 299), с преждевременными родами (ПР) (n = 309).

Результаты и обсуждение. Установлено, что более позднему сроку НРИ соответствует более высокий ИМТ: для СВ более вероятный ИМТ более 23, для НРБ – 23 и менее, для ПР – более 25, для СВ – 25 и менее. Порогового значения ИМТ, различающего ВБ и НРБ, не выявлено. ИМТ девушек-подростков в целом значимо уступает ИМТ женщин репродуктивного возраста; при ВБ значимо выше в сравнении с женщинами репродуктивного возраста и сопоставим при СВ. Показан тренд более высокого ИМТ при СВ в сравнении с НРБ как у женщин репродуктивного возраста – ИМТ более 24, так и у девушек-подростков – ИМТ более 20, но с разными пороговыми значениями. Пороговое значение ИМТ, различающее ПР от СВ, в репродуктивном возрасте оказалось 25 и выше, а у девушек-подростков не достигает 23.

Заключение. В клинической практике целесообразно применять навигаторы прогнозирования варианта НРИ на основании прегестационного ИМТ и/или возраста менархе с учетом возрастной группы пациенток, полученные при помощи деревьев классификации.

Ключевые слова: беременность, невынашивание беременности, репродуктивные потери, исходы беременности, девушки-подростки, репродуктивный возраст

Для цитирования: Матейкович ЕА, Зиядинов АА, Новикова ВА, Радзинский ВЕ, Полякова ВА. Индекс массы тела и возраст менархе как предикторы нежелательных репродуктивных исходов. *Медицинский совет.* 2024;18(23):167–176. <https://doi.org/10.21518/ms2024-539>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Body mass index and age at menarche as predictors of adverse reproductive outcomes

Elena A. Mateykovich^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2612-7339>, lena-mat777@yandex.ru

Arsen A. Ziyadinov^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-7296-4584>, ars-en@yandex.ru

Vladislava A. Novikova⁵, <https://orcid.org/0000-0002-6109-7331>, vladislavan@mail.ru

Viktor E. Radzinsky⁵, <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>, kafedra-aig@mail.ru

Valentina A. Polyakova¹, <https://orcid.org/0000-0001-7008-1107>, polycova_gyn@mail.ru

¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

² Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia

³ Semashko Republican Clinical Hospital; 69, Kiyevskaya St., Simferopol, 295017, Russia

⁴ Vernadsky Crimean Federal University; 4, Academician Vernadsky Ave., Simferopol, 295007, Russia

⁵ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. The continuum and pregnancy outcomes in adolescent girls and women of reproductive age, differences between them are partly predetermined by pregestational factors, in particular body mass characteristics. Today, the key role is assigned to the age at menarche, which indicates the achievement of mature reproductive function.

Aim. To identify and compare the relationship between the age at menarche combined with the pregestational body mass index (BMI) and the adverse reproductive outcome (ARO) variant in women of reproductive age and adolescent girls.

Materials and methods. At total of 967 women with ARO were enrolled in the prospective cohort multicenter study. The patients were divided into cohorts based on their age groups (adolescent girls (n = 182) or women of reproductive age (n = 785)) and the ARO variants. Four groups of women were identified: women with non-developing pregnancy (NDP) (n = 244), women with extra-uterine pregnancy (EP) (n = 115), women with spontaneous miscarriage (SM) (n = 299), and women with preterm birth (PB) (n = 309).

Results and discussion. It was found that a later ARO corresponds to a higher BMI: a more probable BMI for SM is over 23, for NDP is 23 and less; for PB is over 25, for SM is 25 and less. No threshold BMI limit distinguishing between EP and NDP was identified. The BMI for adolescent girls is generally significantly lower than the BMI for women of reproductive age; it is significantly higher in EP as compared with women of reproductive age and comparable in SM. A trend towards a higher BMI in SM compared to NDP both in women of reproductive age with BMI over 24 and in adolescent girls with BMI over 20 but with different threshold limits is shown. The threshold BMI limit distinguishing PB from SM in reproductive age is 25 and higher, and in adolescent girls it does not reach 23.

Conclusion. In clinical practice, it is recommended to use navigators for predicting ARO variants based on pregestational BMI and/or age at menarche, taking into account the age group of patients, which are obtained using classification trees.

Keywords: body mass index, menarche, reproductive losses, adverse, reproductive outcome, adolescent girls, reproductive age

For citation: Mateykovich EA, Ziyadinov AA, Novikova VA, Radzinsky VE, Polyakova VA. Body mass index and age at menarche as predictors of adverse reproductive outcomes. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(23):167–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-539>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Исход беременности не всегда означает желаемое рождение живого, доношенного ребенка. Нежелательные или, как их называют в литературе, неблагоприятные (*англ.* adverse reproductive outcomes) [1], патологические [2] или плохие (poor reproductive outcomes) [3, 4] репродуктивные исходы многообразны. Преимущественно это небезопасный аборт (unsafe abortion) [5] и самопроизвольный выкидыш [6]. Также одни авторы к ним относят преждевременные роды, малый для гестационного возраста вес, связанный с задержкой внутриутробного роста плода), мертворождение, низкую массу тела при рождении и врожденные аномалии [1], другие – только бесплодие или самопроизвольный выкидыш [7, 8], иные – кровотечение во время беременности, гестационный диабет, преждевременные роды, малый вес плода для гестационного срока [9], отчасти отождествляя их с гестационными исходами. Принятый в Российской Федерации термин «репродуктивные потери» (РП) объединяет широкий спектр неблагоприятных исходов беременности – любую потерю продуктов зачатия на всех этапах развития плода, внематочную беременность в том числе [10], но не включает преждевременные роды с живорождением. Нежелательные репродуктивные исходы (НРИ) не имеют возрастных ограничений, что особо актуально при стабильно растущей беременности в подростковом возрасте¹. Проблема РП в отличие от рождаемости освещена в мире с акцентом на репродуктивный возраст [11, 12]. Подростковая проблематика нашла отклик в обновленной

версии Глобальной стратегии охраны здоровья женщин и детей лишь в 2015 г., долго оставаясь в тени [13]. Однако современная охрана сексуального и репродуктивного здоровья в мире не совершенна, отражает грандиозные, зачастую искаженные, контраверсионные перемены толерантности общества. Так, считая подростков уязвимой группой [14, 15], в руководстве Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) от 2020 г. по сохранению женской фертильности их относят к специфичным группам пациентов (specific patient groups) [16]. В руководстве ВОЗ по абортam от 2022 г. подростков относят к группам риска по препятствию на пути к получению медицинской помощи, приравнивая их к жителями сельской местности, лицам, не состоящим в браке, с финансовыми трудностями или ограниченным доступом к образованию, ВИЧ-инфицированным. Проблематика подростковой беременности освещена в мире фрагментарно [17–21], в глобальной информационной базе РП девушек-подростков представлены преимущественно абортam, сведения о других вариантах НРИ разрозненны и малочисленны. Отрадно, что достигнуто понимание патогенеза нарушений репродуктивной функции, берущего истоки из периода ее становления.

Одна из ключевых ролей в реализации репродуктивной функции и ее нарушении отводится массе тела женщины. Традиционно нарушения репродуктивной функции чаще ассоциируют с избытком веса, нежели с недостатком. Эпигенетическое влияние ожирения на женскую репродуктивную функцию затрагивает гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, созревание ооцитов, развитие эмбриона и плода [22]. Сегодня известна роль

¹ Adolescent pregnancy, World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>.

ожирения в рисках ановуляции, синдрома гиперандрогении, бесплодия; более высокого индекса массы тела (ИМТ) – в рисках нарушений менструального цикла вплоть до аменореи, осложненного течения прекоцепционного периода, беременности, потери беременности на малом сроке; описана обратная корреляция частоты наступления биохимической и клинической беременности в протоколе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и ИМТ [23, 24]. Подтверждена отрицательная корреляция ИМТ и веса с фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) ($r = -0,252$, $p < 0,001$; $r = -0,206$, $p < 0,001$ соответственно) и левоноргестрелом ($r = -0,213$, $p < 0,001$; $r = -0,195$, $p < 0,001$), хотя оспорена связь между развитием толщины эндометрия и ИМТ [25].

Недостаточный и избыточный вес, равно как и ожирение, связывают с повышенным риском ановуляторного бесплодия, экстремально низкий вес в сравнении с нормальным весом – с увеличенным периодом времени до наступления беременности и ее неблагоприятными исходами [26].

Согласно проспективному популяционному когортному исследованию, выполненному в Северной Финляндии (4 382 женщины, наблюдение от рождения до 50 лет), ИМТ в детском и подростковом возрасте взаимосвязан с нарушением репродуктивной функции. Весовые характеристики девушки-подростка во время менархе рассматриваются как фундаментальный вмешивающийся фактор, определяющий последующий сценарий реализации фертильности. Девочки с ожирением (ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) > 95 -го перцентиля) чаще страдают нарушением менструального цикла и бесплодием по сравнению с девушками с нормальным весом, а девочки с ожирением до менархе имеют повышенный риск бесплодия во взрослом возрасте [27].

Недостаток веса или ожирение с детства, отрицательная динамика ИМТ (потеря или набор веса) с периода менархе существенно сказывается на типе репродуктивных нарушений у молодых женщин. Динамика изменения массы тела коррелирует с началом нарушения менструального цикла ($r = 0,45$, $p = 0,01$) [28].

Характерное для городских трущоб, например, Индии, бремя дефицита веса не исключено для девушек-подростков [29] в странах с высоким экономическим развитием. Есть мнение, что недостаточный вес более вероятен в возрастной группе 15–24 года (скорректированное отношение шансов = 2,50, 95% ДИ 2,39–2,60; $p < 0,001$) по сравнению с возрастной группой 25–34 года [30].

Конечно, избыточная масса тела и ожирение традиционно являются визитной карточкой проживания в крупном индустриальном регионе, что напрямую или опосредованно определяет специфику репродуктивного здоровья, начиная с возраста девочек-подростков [31]. Так, избыток веса и ожирение у девушек-подростков в условиях высокой техногенной нагрузки влекут за собой риски экстрагенитальной заболеваемости, более частую встречаемость заболеваний сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем, ведут к сдвигам показателей тиреотропного гормона (ТТГ, $p < 0,001$), лютеинизирующего гормона (ЛГ, $p = 0,02$) и дегидроэпиандростерон-сульфата

(ДЭА-СО4, $p = 0,002$) в сравнении со сверстницами с нормальной массой тела.

Говоря о становлении репродуктивной функции как возможной первопричине последующих РП, отметим, что у девочек-подростков повышение ИМТ ведет к отсрочке менархе, а ожирение сопряжено с повышением уровня ЛГ, отношения ЛГ/ФСГ, наличием гиперпролактинемии, гиперандрогении надпочечниково-яичникового генеза, а также с изменением функциональной активности надпочечников и щитовидной железы, проявляющимся повышенным уровнем кортизола и тироксина [32].

Современные исследователи к нейроэндокринным эффектам ожирения относят более раннее наступление полового созревания и менархе, развитие гиперандрогении и ее последствий – нерегулярных менструаций, аменореи и пр.; отмечают инверсное соотношение между уровнем лептина и возрастом начала менархе, подчеркивают взаимосвязь между количеством лептина, жировыми запасами и ИМТ [33].

До настоящего времени остается неясным, как возраст менархе в сочетании с прегестационным весом влияет на репродуктивную функцию, исходы беременности. Современные клинко-статистические исследования убеждают в численном превосходстве репродуктивного опыта женщин репродуктивного возраста в сравнении с девушками-подростками, но спектр и структура РП подростков, их идентичность с женщинами репродуктивного возраста или отличие от них остаются крайне неизученными вопросами. Осложненное течение беременности девушек-подростков с ненормальными весовыми характеристиками, вероятно, продолжает исходную специфику континуума регуляции репродуктивной функции с момента менархе. В этой связи представляла интерес вероятная связь между весовыми характеристиками и возрастом менархе матери с вариантом НРИ.

Цель исследования – выявить и сравнить связь между прегестационным ИМТ и возрастом менархе с вариантом НРИ в репродуктивном возрасте и у девушек-подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено проспективное когортное многоцентровое исследование. Период: 2021–2023 гг. Клиническая база: ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница» №2; ГБУЗ «Перинатальный центр» г. Тюмени. Из общего массива пациенток с НРИ методом случайных чисел отобрано 967 женщин с НРИ. Формирование групп определяли возрастная категория пациентки (девушки-подростки ($n = 182$) или репродуктивный возраст ($n = 785$)) и вариант НРИ. Были выделены 2 группы женщин с гибелью эмбриона при отсутствии экспульсии продуктов зачатия из полости матки – с неразвивающейся беременностью (НРБ) ($n = 244$) и внематочной беременностью (ВБ) ($n = 115$), группа с гибелью эмбриона и экспульсией продуктов зачатия из полости матки (ранний и поздний самопроизвольный выкидыш) – группа СВ ($n = 299$) и группа женщины с недонашиванием беременности (преждевременными родами) – группа ПР ($n = 309$). Дизайн формирования клинических групп представлен на рис. 1.

Критерии СВ и НРБ соответствовали клиническим рекомендациям «Выкидыш (самопроизвольный аборт)» [34], «Внематочная (эктопическая) беременность» [35]. Классификация ПР в соответствии со сроком беременности соответствовала текущим отечественным рекомендациям «Преждевременные роды» [36].

Массу тела оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ: у женщин репродуктивного возраста на основании пороговых значений ИМТ (<18,5 для дефицита массы тела, 18,50–24,99 для нормальной массы тела, ≥25 для избыточной массы тела, ≥30 для ожирения²); у девушек-подростков на основании стандартных отклонений ИМТ (SDS ИМТ) от 0 до 3: ожирение определяли как +2,0 SDS ИМТ, а избыточную массу тела – от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ³.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica v. 12.0 и пакета анализа данных Microsoft Excel 2013. Оценивали: число женщин (n); при параметрических данных – среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), при непараметрических данных – медиану (Me), нижний и верхний квартили (Q1 и Q3); минимальное и максимальное значения. Значимость различий (p) определяли при нормальности распределения вариаций и однородности дисперсий по t-критерию Стьюдента, при ненормальности распределения – по U-критерию Манна – Уитни.

Оценку различий частоты исходов в зависимости от воздействия фактора производили на основании критерия Хи-квадрат (χ^2), при $n < 10$ – χ^2 с поправкой Йейтса. Количественную интерпретацию тесноты связи фактора риска с исходом демонстрировали с помощью

отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) [37].

Для оценки взаимосвязей между переменными (предикторами) и исходом (переменными отклика, кодируемыми как «0» и «1») использовали метод бинарной логистической регрессии.

Предсказание принадлежности пациенток к одному из классов категориальной зависимой переменной в соответствии со значениями одной или нескольких предикторных переменных основывали на построении деревьев классификации. Использовали метод построения «Исчерпывающий CHAID», основанный на применении критерия χ^2 [38].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прегестационный ИМТ в исследуемой когорте охватывал диапазон от 16,36 до 44,86 (Me = 23,62, Q25–75 = 20,70–27,41), наименьшие значения соответствовали НРБ (табл. 1).

Благодаря логистической регрессии были установлены «пороговые» значения ИМТ, различающие некоторые варианты НРИ. Действительно, более позднему сроку НРИ соответствовал более высокий ИМТ: для СВ более вероятным оказался ИМТ более 23, а для НРБ – 23 и менее ($\chi^2 = 38,89$, $p < 0,001$, ОШ = 2,12) (рис. 2А); для ПР – более 25, а для СВ – 25 и менее ($\chi^2 = 5,50$, $p = 0,02$, ОШ = 0,93) (рис. 2В).

Порогового значения ИМТ, различающего ВБ и НРБ, не выявлено ($\chi^2 = 2,98$, $p = 0,09$).

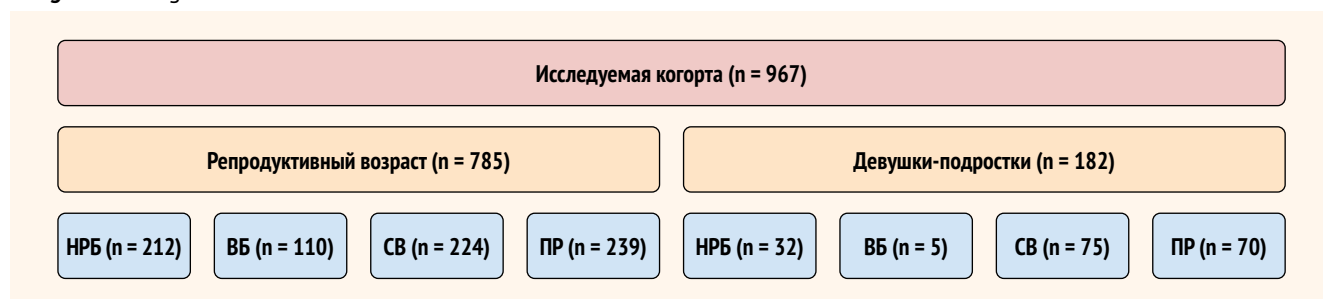
Оценка ИМТ в соответствии с возрастным периодом показала, что ИМТ девушек-подростков в целом значимо уступал ИМТ женщин репродуктивного возраста (Me = 20,70 (Q25–75 = 20,57–23,69) и Me = 23,92 (Q25–75 = 21,16–28,01), $p < 0,001$) (табл. 2).

² Пороговое значение ИМТ в соответствии со стандартами ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения. Режим доступа: https://gateway.euro.who.int/rw/indicators/mn_survey_19-cut-off-for-bmi-according-to-who-standards/#id=32083.

³ BMI-for-age (5–19 years). World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>.

Рисунок 1. Дизайн формирования групп

Figure 1. Design of cohort formation



НРБ – неразвивающаяся беременность; ВБ – внематочная беременность; СВ – самопроизвольный выкидыш; ПР – преждевременные роды.

Таблица 1. Индекс массы тела когорты в соответствии с нежелательными репродуктивными исходами

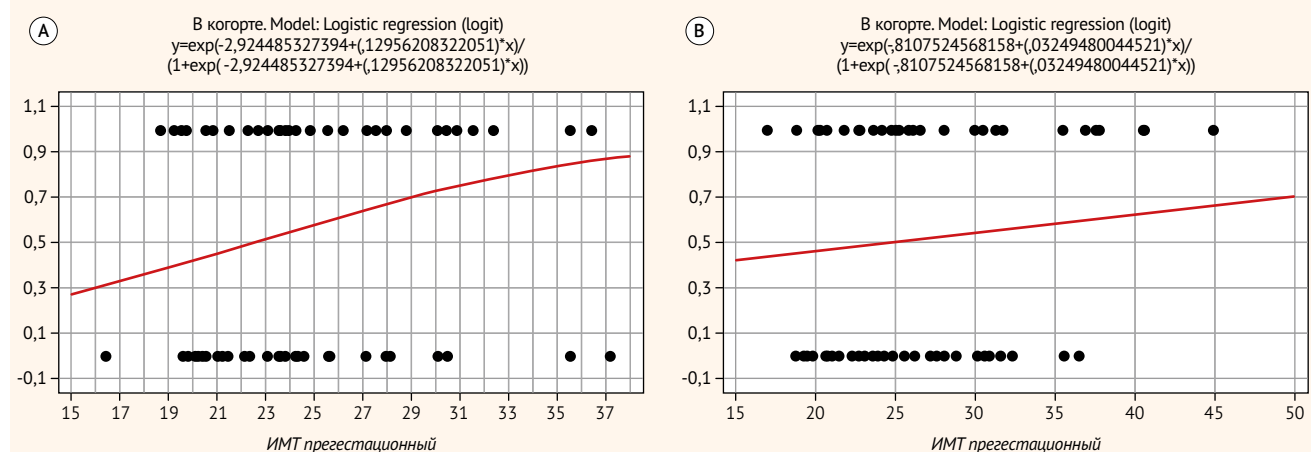
Table 1. Cohort BMI according to adverse reproductive outcomes

ИМТ, Ме (Q25–75)	ВБ (n = 115)	НРБ (n = 244)	СВ (n = 299)	ПР (n = 309)	p
	1	2	3	4	
	23,53 (20,98–25,59)	22,32 (20,52–23,74)	24,77 (20,82–28,76)	24,80 (21,67–30,44)	

Примечание. * – имеются статистически значимые отличия.

ВБ – внематочная беременность; НРБ – неразвивающаяся беременность; СВ – самопроизвольный выкидыш; ПР – преждевременные роды.

● **Рисунок 2.** Логит-модель различения девушек-подростков и женщин репродуктивного возраста
 ● **Figure 2.** Logit model for distinguishing adolescent girls from women of reproductive age



Предиктор – ИМТ (x); переменные отклика: А – 0 – неразвивающаяся беременность, 1 – самопроизвольный выкидыш; В – 0 – самопроизвольный выкидыш, 1 – преждевременные роды.

● **Таблица 2.** Индекс массы тела в группах
 ● **Table 2.** BMI in the cohorts

ИМТ, Me (Q25–75)	Репродуктивный возраст					Девочки-подростки					p
	ВБ (n = 110)	НРБ (n = 212)	СВ (n = 224)	ПР (n = 239)	Все (n = 785)	ВБ (n = 5)	НРБ (n = 32)	СВ (n = 75)	ПР (n = 70)	Все (n = 182)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	23,53 (20,98–25,59)	23,51 (20,98–24,39)	24,77 (21,44–30,08)	25,82 (23,55–31,63)	23,92 (21,16–28,01)	26,14 (20,38–26,14)	20,52 (20,38–20,52)	23,69 (20,57–26,14)	21,67 (20,64–22,77)	20,70 (20,57–23,69)	$p_{3-10} < 0,001^*$ $p_{1-6} < 0,001^*$ $p_{2-7} < 0,001^*$ $p_{3-8} = 0,16$ $p_{4-9} < 0,001^*$

Примечание. * – имеются статистически значимые отличия.

НРБ – неразвивающаяся беременность; ВБ – внематочная беременность; СВ – самопроизвольный выкидыш; ПР – преждевременные роды

С учетом вариантов НРИ представленные ранее общекорторные тенденции экстраполировались только на репродуктивный возраст. Из *табл. 2* следует, что у девушек-подростков наибольшие показатели ИМТ соответствовали ВБ, но не ПР, как в когорте в целом или у женщин репродуктивного возраста.

Принципиально важно, что ИМТ девушек-подростков при ВБ был значимо выше в сравнении с женщинами репродуктивного возраста (Me = 26,14 (Q25–75 = 20,38–26,14) и Me = 23,53 (Q25–75 = 20,98–25,59), $p < 0,001$) и сопоставимым (!) при СВ (Me = 23,69 (Q25–75 = 20,57–26,14) и Me = 24,77 (Q25–75 = 21,44–30,08), $p = 0,16$) (*табл. 2*).

Полученные нами логит-модели подтвердили общекорторную тенденцию более высокого ИМТ при СВ в сравнении с НРБ как у женщин репродуктивного возраста – ИМТ более 24 ($\chi^2 = 26,51$, $p < 0,001$, ОШ = 3,23) (*рис. 3А*), так и у девушек-подростков – ИМТ более 20 ($\chi^2 = 38,33$, $p < 0,001$, ОШ = 65,88) (*рис. 3В*), но, как видно, разные пороговые значения.

Пороговое значение ИМТ, различающее ПР от СВ, в репродуктивном возрасте оказалось 25 и выше ($\chi^2 = 15,72$, $p = 0,00007$, ОШ = 1,34) (*рис. 3С*), а у девушек-подростков не достигало 23 ($\chi^2 = 42,42$, $p < 0,001$, ОШ = 3,0) (*рис. 3Д*).

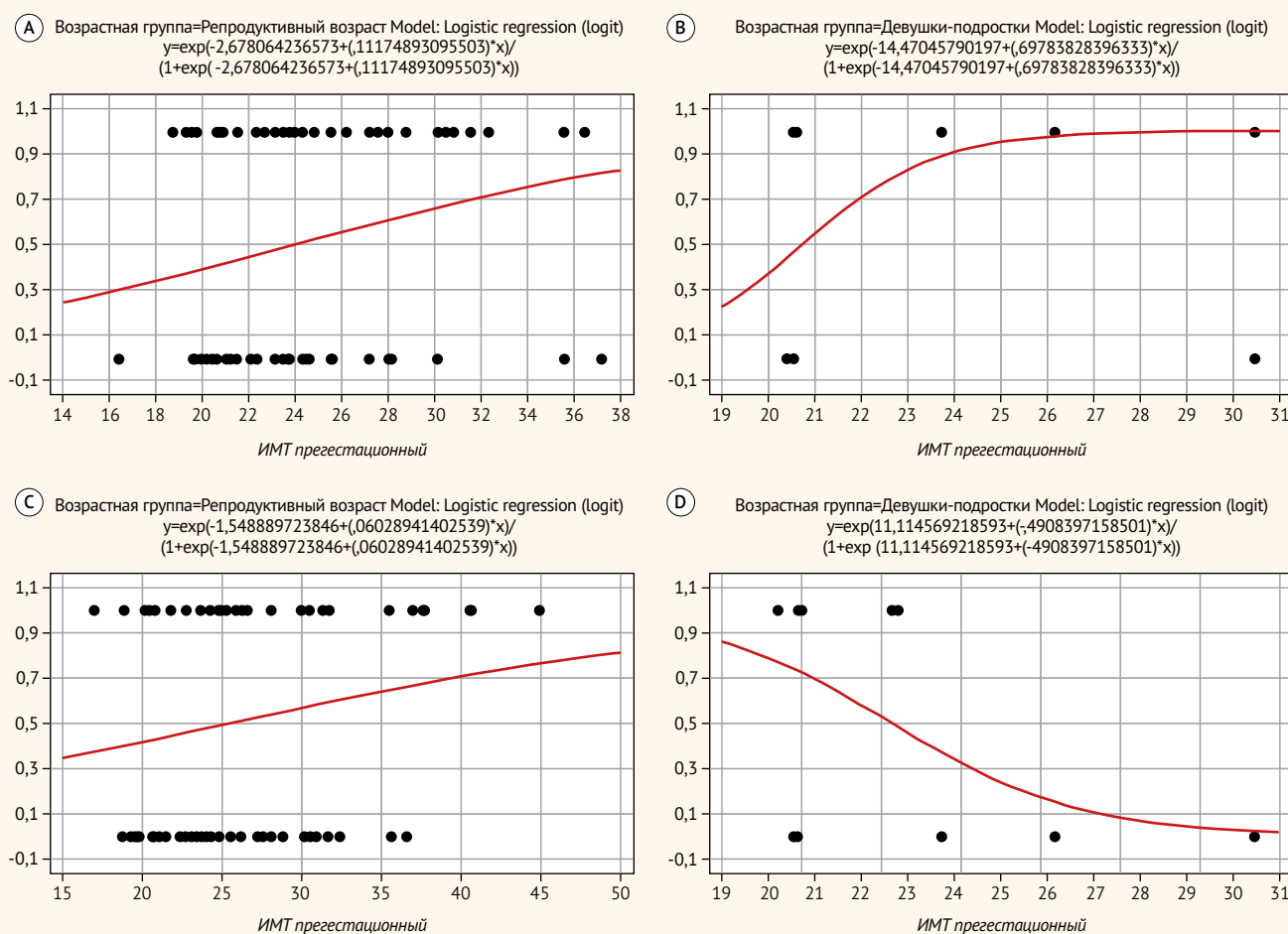
Благодаря деревьям классификации представилось возможным создать навигатор прогнозирования варианта НРИ с учетом прегестационного ИМТ и возрастной группы пациенток (*рис. 4*). На *рис. 4* красным

цветом выделены терминальные узлы, указывающие на вероятный НРИ. Так, ИМТ > 37,64 оказался сопряжен с ПР, независимо от возрастной группы. Возрастной период определял вариант НРИ при ИМТ ≤ 37,64. В интервале ИМТ 23,74 < x ≤ 37,64 для ПР был характерен ИМТ 24,39 < x ≤ 27,14 или ИМТ 36,89 < x ≤ 37,64 исключительно у женщин репродуктивного возраста; для СВ у девушек-подростков оказался характерным ИМТ 36,89 < x ≤ 37,64, а для женщин репродуктивного возраста – ИМТ 23,74 < x ≤ 24,39, или 27,14 < x ≤ 28,10–30,11, или ИМТ 30,11 < x ≤ 36,89 (т.е. во всем диапазоне 23,74 < x ≤ 36,89).

В интервале ИМТ ≤ 23,74 только для девушек-подростков был возможен прогноз ПР с пороговым значением ИМТ > 20,57 и только для женщин репродуктивного возраста – СВ с показателями ИМТ ≤ 20,82 и ИМТ 21,41 < x ≤ 23,07. НРБ у девушек-подростков соответствовал ИМТ ≤ 20,57, у женщин репродуктивного возраста – 20,83 < ИМТ ≤ 21,41; 23,07 < ИМТ ≤ 23,56 и ИМТ > 23,56. Данная навигация демонстрирует сложность выделения референсного интервала ИМТ для прогнозирования варианта НРИ, тем более специфичного для девушек-подростков или женщин репродуктивного возраста.

Включение в классификацию варианта НРИ дополнительного параметра – возраста менархе – усугубило вышеуказанные сложности. Диапазон менархе в когорте варьировал от 11 до 16 лет, в среднем составлял 13,16 ± 1,10 года. Наиболее раннее менархе значимо

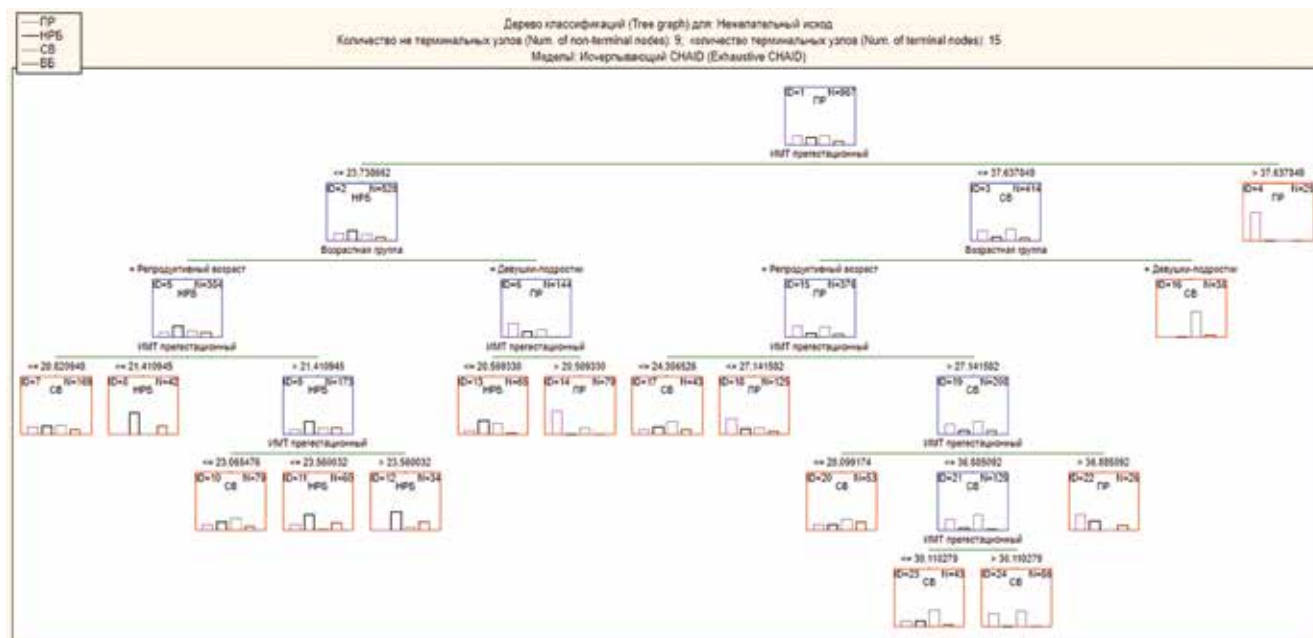
● **Рисунок 3.** Логит-модель различия нежелательных репродуктивных исходов по прегестационному индексу массы тела (x)
● **Figure 3.** Logit model for distinguishing adverse reproductive outcomes according to pre-gestational body mass index (x)



Неразвивающаяся беременность (переменная отклика – 0) и самопроизвольный выкидыш (переменные отклика – 1) у женщин репродуктивного возраста (А) и девушек-подростков (В); самопроизвольный выкидыш (переменные отклика – 0) и преждевременные роды (переменные отклика – 1) у женщин репродуктивного возраста (С) и девушек-подростков (D).

● **Рисунок 4.** Классификация вариантов нежелательных репродуктивных исходов согласно прегестационному индексу массы тела и возрастной группе

● **Figure 4.** Classification of adverse reproductive outcome variants by pre-gestational body mass index and age group



● **Таблица 3.** Менархе пациенток с различным вариантом нежелательных репродуктивных исходов

● **Table 3.** Menarche of patients with different adverse reproductive outcome variants

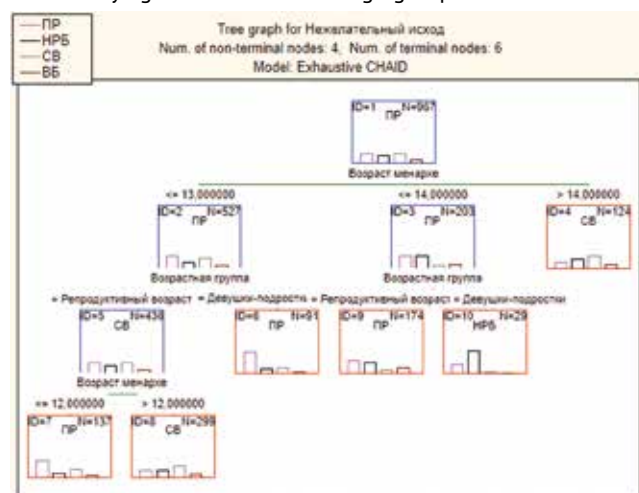
	ВБ (n = 115)	НРБ (n = 244)	СВ (n = 299)	ПР (n = 309)	p
Менархе, годы	1	2	3	4	
	13,68 ± 1,19	13,73 ± 1,14	13,42 ± 1,24	13,04 ± 1,02	$p_{1-2} = 0,76;$ $p_{1-3} = 0,08;$ $p_{1-4} < 0,001^*;$ $p_{2-3} < 0,006^*;$ $p_{2-4} < 0,001^*;$ $p_{3-4} < 0,001^*$

Примечание. * – имеются статистически значимые отличия.

ВБ – внематочная беременность; НРБ – неразвивающаяся беременность; СВ – самопроизвольный выкидыш; ПР – преждевременные роды

● **Рисунок 5.** Классификация вариантов нежелательных репродуктивных исходов по возрасту менархе и возрастной группе

● **Figure 5.** Classification of adverse reproductive outcome variants by age at menarche and age group



отличало пациенток ПР ($13,04 \pm 1,02$ года) в сравнении с ВБ ($p = 0,001$), НРБ ($p < 0,001$) и СВ ($p < 0,001$); наиболее позднее – при НРБ ($13,73 \pm 1,14$ года) в сравнении только с СВ ($p = 0,006$) (табл. 3).

Принципиальным отличием девушек-подростков от женщин репродуктивного возраста явилась сопряженность ПР с более ранним менархе ($12,74 \pm 0,90$ года и $13,13 \pm 1,04$ года, $p = 0,006$), СВ – с более поздним ($14,21 \pm 0,98$ года и $13,26 \pm 1,23$ года, $p < 0,001$). Согласно полученному дереву классификации, менархе с пороговым значением 12 лет определяло вариант НРИ исключительно у женщин репродуктивного возраста (рис. 5).

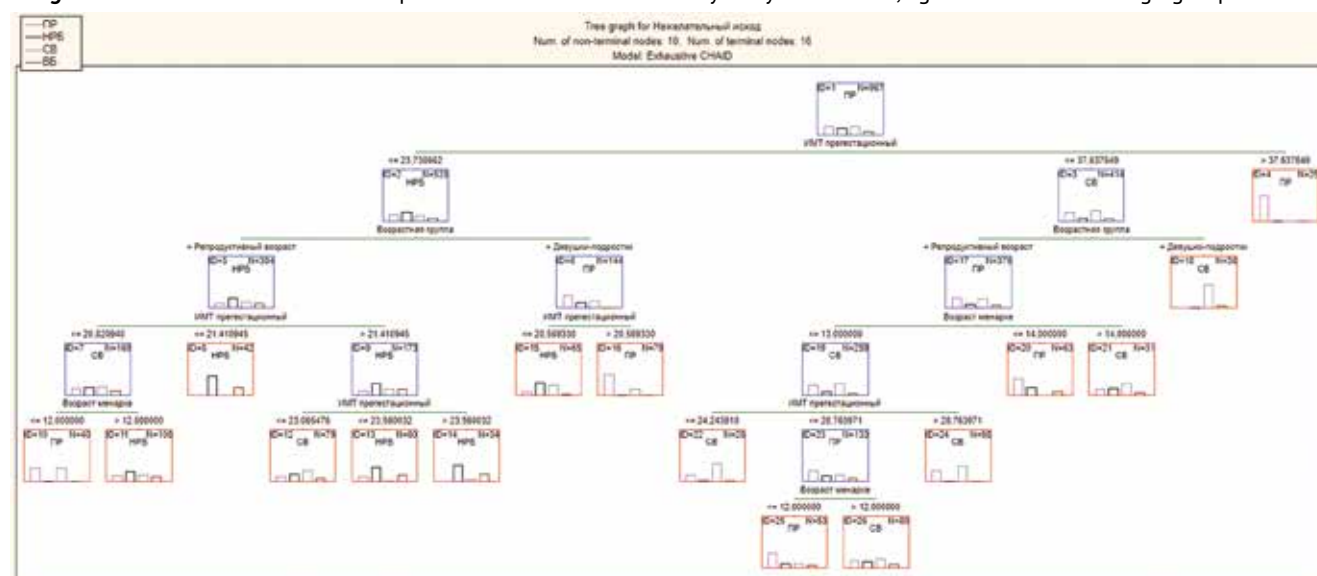
Из рис. 5 следует, что для возраста менархе ≤ 12 лет более вероятны ПР, а для возраста > 12 лет – СВ. Добавление прегестационного ИМТ в данную классификацию в качестве предиктора внесло коррективы: в интервале ИМТ $24,2439 < x \leq 28,7640$ возраст менархе ≤ 12 лет оказался более сопряженным с ПР, а возраст > 12 – с СВ; в интервале ИМТ $\leq 20,82$ возраст менархе ≤ 12 лет оказался более сопряженным с ПР, а возраст > 12 – с НРБ, а не с СВ, как указано ранее (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование подтвердило ранее представленные сведения о наличии тесной связи ИМТ с репродуктивной функцией женщины. Но нам удалось обосновать предопределенность трех вариантов нежелательного репродуктивного исхода – НРБ, СВ и ПР – прегестационным ИМТ; ВБ оказалась исключением. Нам удалось добавить доводы в пользу того, что ВБ зачастую отграничивают от РП. Ни одна из выбранных нами прогностических моделей не представила возможности прогнозировать ВБ. Мы можем предположить, что это обусловлено принципиальным отличием патогенеза ВБ от НРБ, невынашивания и недонашивания беременности: крайне ранним сроком

● **Рисунок 6.** Классификация вариантов нежелательных репродуктивных исходов по индексу массы тела, возрасту менархе и возрастной группе

● **Figure 6.** Classification of adverse reproductive outcome variants by body mass index, age at menarche and age group



беременности; потерей беременности не по причине неспособности организма обеспечить ее прогресс в принципе, а прежде всего из-за ее неправильной локализации.

Не менее важной находкой видится условность выделения референсных показателей любого параметра, т. к. учет конкурентных факторов риска способен принципиально изменить прогноз. Так, оказалось, например, при прогнозировании НРИ по значениям прегестационного ИМТ: включение в классификацию дополнительного параметра – возраста менархе – при аналогичных данных сменило прогноз СВ на НРБ. Очевидно, что имеющийся сегодня арсенал прогнозирования требует создания динамичных референсных шкал, скорректированных на другие не менее известные факторы риска. Персонализацию диагностики и мер профилактики НРИ с учетом вероятного варианта необходимо выполнять, принимая во внимание взаимное влияние факторов риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НРИ и его варианты (неразвивающуюся беременность, невынашивание и недонашивание беременности) определяют, как самостоятельно, так и в совокупности,

два тесно взаимосвязанных возраст-ассоциированных клинико-анамнестических фактора – ИМТ и возраст менархе. Существуют пороговые значения ИМТ, различающие некоторые варианты НРИ, за исключением ВБ. Более высокий ИМТ оказался «гарантом» более позднего срока беременности при НРИ.

ИМТ девушек-подростков в целом значимо уступает ИМТ женщин репродуктивного возраста, но значимо выше в сравнении с женщинами репродуктивного возраста при ВБ и сопоставим при СВ. ВБ демонстрирует обоюбошенность, невозможность единообразных подходов к оценке вероятного НРИ наравне с НРБ, СВ и ПР. В клинической практике целесообразно применять навигаторы прогнозирования варианта НРИ на основании прегестационного ИМТ и/или возраста менархе с учетом возрастной группы пациенток, полученные при помощи деревьев классификации. Данная навигация требует критичной интерпретации данных, адаптации их к конкретной пациентке, учета возрастного периода.



Поступила / Received 11.11.2024

Поступила после рецензирования / Revised 25.11.2024

Принята в печать / Accepted 02.12.2024

Список литературы / References

- Johnson EE, Kenny RPW, Adesanya AM, Richmond C, Beyer F, Calderon C et al. The effects of radiofrequency exposure on adverse female reproductive outcomes: A systematic review of human observational studies with dose-response meta-analysis. *Environ Int.* 2024;190:108816. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108816>.
- Рогозин ДС, Миронов ВН, Сергийко СВ, Рогозина АА, Площанская ОГ. Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019;(4):60–66. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66>. Rogozin DS, Mironov VN, Sergiyko SV, Rogozina AA, Ploschanskaya OG. Value of the «advanced paternal age» in the management of male infertility and assisted reproductive technologies. *Experimental and Clinical Urology.* 2019;(4):60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66>.
- Knight KR, Duncan LG, Szilvasi M, Premkumar A, Matache M, Jackson A. Reproductive (In)justice – Two Patients with Avoidable Poor Reproductive Outcomes. *N Engl J Med.* 2019;381(7):593–596. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1907437>.
- Etrusco A, Laganà AS. Infertility and poor reproductive outcomes as potential predictors of early and premature menopause: let's act before it would be too late! *Evid Based Nurs.* 2024;27(2):52. <https://doi.org/10.1136/ebnurs-2023-103780>.
- Chandra-Mouli V, Camacho AV, Michaud PA. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries. *J Adolesc Health.* 2013;52(5):517–522. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.03.002>.
- Wang YX, Minguez-Alarcón L, Gaskins AJ, Missmer SA, Rich-Edwards JW, Manson JE et al. Association of spontaneous abortion with all cause and cause specific premature mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n530. <https://doi.org/10.1136/bmj.n530>.
- Орехова ЕК, Жандарова ОА, Коган ИЮ. Репродуктивные исходы у пациенток с утолщением J-зоны (JZ) матки. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020;69(5):69–75. <https://doi.org/10.17816/JOWD69569-75>. Orekhova EK, Zhandarova OA, Kogan IY. Pregnancy outcomes in patients with uterine junctional zone thickening. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2020;69(5):69–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD69569-75>.
- Попов АА, Пучков КВ, Федоров АА, Коваль АА, Федотова ИС. Репродуктивные исходы хирургического лечения колоректального инфильтративного эндометриоза: обзор литературы. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(5):38–44. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005138>. Popov AA, Puchkov KV, Fedorov AA, Koval' AA, Fedotova IS. Reproductive outcomes of surgical treatment of colorectal infiltrative endometriosis: literature review. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(5):38–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005138>.
- Linehan LA, San Lazaro Campillo I, Hennessy M, Flannery C, O'Donoghue K. Reproductive outcomes following recurrent first-trimester miscarriage: a retrospective cohort study. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(4):hoac045. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac045>.
- Стародубов ВИ, Суханова ЛП, Сыченков ЮГ. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2011;(6). Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang.ru/>. Starodubov VI, Sukhanova LP, Sychenkov YuG. Reproductive losses as medical social problem in demographic development of Russia. *Social Aspects of Population Health.* 2011;(6). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang.ru/>.
- Смелов ПА, Никитина СЮ, Андреев ЕМ, Вологирова ЛА, Воробьева ОД, Денисенко МБ и др. (ред.). *Демографический ежегодник России. 2021: статистический сборник.* М.: Федеральная служба государственной статистики (Росстат); 2021. 256 с. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/dem21.pdf>.
- World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2021. 121 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027053>.
- Chandra-Mouli V, Ferguson BJ, Plesons M, Paul M, Chalasani S, Amin A et al. The Political, Research, Programmatic, and Social Responses to Adolescent Sexual and Reproductive Health and Rights in the 25 Years Since the International Conference on Population and Development. *J Adolesc Health.* 2019;65(6S):S16–S40. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.09.011>.
- Bearak JM, Popinchalk A, Beavin C, Ganatra B, Moller AB, Tunçalp Ö, Alkema L. Country-specific estimates of unintended pregnancy and abortion incidence: a global comparative analysis of levels in 2015–2019. *BMJ Glob Health.* 2022;7(3):e007151. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007151>.
- Armocida B, Monasta L, Sawyer S, Bustreo F, Segafredo G, Castelpietra G et al. Burden of non-communicable diseases among adolescents aged 10–24 years in the EU, 1990–2019: a systematic analysis of the Global Burden of Diseases Study 2019. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(6):367–383. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00073-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00073-6).
- Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, Demeestere I et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(4):hoaa052. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa052>.
- Welch C, Wong CK, Lelijveld N, Kerac M, Wrotesley SV. Adolescent pregnancy is associated with child undernutrition: Systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2024;20(1):e13569. <https://doi.org/10.1111/mcn.13569>.
- Soeiro RE, de Siqueira Guida JP, da-Costa-Santos J, Costa ML. Sexual and reproductive health (SRH) needs for forcibly displaced adolescent girls and young women (10–24 years old) in humanitarian settings: a mixed-

- methods systematic review. *Reprod Health*. 2023;20(1):174. <https://doi.org/10.1186/s12978-023-01715-8>.
19. Varmaghani M, Pourtaheri A, Ahangari H, Tehrani H. The prevalence of adolescent pregnancy and its associated consequences in the Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Health*. 2024;21(1):113. <https://doi.org/10.1186/s12978-024-01856-4>.
 20. Ojukwu E, Bawafaa E, McKay E, Grewal H, Afsah S, Singh S, Saewyc E. Teen pregnancy involvement among African, Caribbean and Black adolescent boys and girls: A scoping review. *BMI Open*. 2024;14(6):e078085. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-078085>.
 21. Abdul Rahim K, Egglestone NJ, Tsagareli IG, Usmani W, Meherali S, Lassi ZS. Mental health outcomes beyond the post-partum period among adolescent mothers: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol Behav Med*. 2024;12(1):2305741. <https://doi.org/10.1080/21642850.2024.2305741>.
 22. Yong W, Wang J, Leng Y, Li L, Wang H. Role of Obesity in Female Reproduction. *Int J Med Sci*. 2023;20(3):366–375. <https://doi.org/10.7150/ijms.80189>.
 23. Андреева ЕН, Шереметьева ЕВ, Фурсенко ВА. Ожирение – угроза репродуктивного потенциала России. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(3):20–28. <https://doi.org/10.14341/omet10340>.
 - Andreeva EN, Sheremetyeva EV, Fursenko VA. Obesity – threat to the reproductive potential of Russia. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(3):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet10340>.
 24. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. *Front Endocrinol*. 2024;14:1326546. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1326546>.
 25. Vedelek V, Bicskei P, Tábi M, Lajkó N, Ékes C, Bereczki K et al. Endometrium development patterns and BMI groups among *in vitro* fertilization patients; prognostic aspects. *Front Endocrinol*. 2024;15:1379109. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1379109>.
 26. Boutari C, Pappas PD, Mintziori G, Nigdelis MP, Athanasias L, Goulis DG, Mantzoros CS. The effect of underweight on female and male reproduction. *Metabolism*. 2020;107:154229. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154229>.
 27. Laru J, Nedelec R, Koivuaho E, Ojaniemi M, Järvelin MR, Tapanainen JS et al. BMI in childhood and adolescence is associated with impaired reproductive function—a population-based cohort study from birth to age 50 years. *Hum Reprod*. 2021;36(11):2948–2961. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab164>.
 28. Aladashvili-Chikvaizde N, Kristesashvili J, Gegechkori M. Types of reproductive disorders in underweight and overweight young females and correlations of respective hormonal changes with BMI. *Iran J Reprod Med*. 2015;13(3):135–140. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4426152/>.
 29. Singh JK, Acharya D, Rani D, Gautam S, Thapa Bajgain K, Bajgain BB et al. Underweight and Associated Factors Among Teenage Adolescent Girls in Resource-poor Settings: A Cross-sectional Study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:9–19. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S280499>.
 30. Ikoon EN, Toure MA, Njenga A, Namulemo L, Kaluya R, Kamara K et al. Prevalence and factors associated with underweight among 15–49-year-old women in Sierra Leone: a secondary data analysis of Sierra Leone demographic health survey of 2019. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):192. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02358-4>.
 31. Антипов МС, Жаркин НА, Баринова ИА, Щербакова СВ, Темирова ДБ. Оценка репродуктивного здоровья девочек-подростков с избыточной массой тела и ожирением, проживающих в крупном индустриальном регионе. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2024;11(2):203–212. <https://doi.org/10.17816/aog623723>.
 - Antipov MS, Zharkin NA, Barinova IA, Sherbakova SV, Temirova DB. Reproductive health of adolescent girls with overweight and obesity living in a large industrial region. *VF. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(2):203–212. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/aog623723>.
 32. Мустафаева ИР. Особенности изменения гормонального фона у девочек-подростков с ожирением в период полового созревания. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(4):5–8. <https://doi.org/10.17116/rosakush2023230415>.
 - Mustafayeva IR. Peculiarities of hormonal changes in adolescent girls with obesity during puberty. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(4):5–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush2023230415>.
 33. Шогирадзе ЛД, Мирная АС, Позанская ЮС. Нарушение менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(6):40–45. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/044/Shogiradze.pdf>.
 - Shogiradze LD, Mirnaya AS, Pozanskaya YuS. Menstrual Cycle Disorders in Obese Adolescent Girls. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(6):40–45. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/044/Shogiradze.pdf>.
 34. Тетрашвили НК, Долгушина НВ, Кан НЕ, Тютюнник ВЛ, Баранов ИИ, Пырегов АВ и др. *Выкидыш (самопроизвольный аборт): клинические рекомендации*. М.; 2021. 48 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/670_1.
 35. Адамьян ЛВ, Артымук НВ, Козаченко АВ, Проценко ДН, Пырегов АВ, Рогачевский ОВ и др. *Внематочная (эктопическая) беременность: клинические рекомендации*. М.; 2021. 57 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/642_1.
 36. Ходжаева ЗС, Шмаков РГ, Адамьян ЛВ, Артымук НВ, Башмакова НВ, Беженарь ВФ и др. *Преждевременные роды: клинические рекомендации*. М.; 2020. 54 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/331_1.
 37. Лучинин АС, Лянгузов АВ. Модель логистической регрессии для прогнозирования летальности в отделении интенсивной терапии: проблемы и решения. *Качественная клиническая практика*. 2022;(2):13–20. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-2-13-20>.
 - Luchinin AS, Lyanguzov AV. A logistic regression-based model to predict ICU mortality: problems and solutions. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*. 2022;(2):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-2-13-20>.
 38. Наркевич АН, Виноградов КА, Гржибовский АМ. Интеллектуальные методы анализа данных в биомедицинских исследованиях: деревья классификации. *Экология человека*. 2021;28(3):54–64. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-3-54-64>.
 - Narkevich AN, Vinogradov KA, Grijbovskiy AM. Intelligent Data Analysis in Biomedical Research: Classification Trees. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(3):54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-3-54-64>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.А. Матейкович, В.А. Новикова, В.Е. Радзинский

Написание текста – Е.А. Матейкович

Обзор литературы – Е.А. Матейкович

Анализ материала – Е.А. Матейкович, В.А. Новикова, А.А. Зиядинов, В.А. Полякова

Статистическая обработка – Е.А. Матейкович, В.А. Новикова

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena A. Mateykovich, Vladislava A. Novikova, Viktor E. Radzinsky

Text development – Elena A. Mateykovich

Literature review – Elena A. Mateykovich

Material analysis – Elena A. Mateykovich, Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov, Valentina A. Polyakova

Statistical processing – Elena A. Mateykovich, Vladislava A. Novikova

Информация об авторах:

Матейкович Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач – акушер-гинеколог, Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1; lena-mat777@yandex.ru

Зиядинов Арсен Аблямитович, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского; 295007, Россия, Симферополь, проспект академика Вернадского, д. 4; врач – акушер-гинеколог перинатального центра, Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко; 295017, Россия, Симферополь, ул. Киевская, д. 69; ars-en@yandex.ru

Новикова Владислава Александровна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач – акушер-гинеколог, ООО «Эйч-клиник»; 127083, Россия, Москва, ул. 8 Марта, д. 6А, стр. 1; vladislavan@mail.ru

Радзинский Виктор Евсеевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; kafedra-aig@mail.ru

Полякова Валентина Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; polycova_gyn@mail.ru

Information about the authors:

Elena A. Mateykovich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia; lena-mat777@yandex.ru

Arsen A. Ziyadinov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Vernadsky Crimean Federal University; 4, Academician Vernadsky Ave., Simferopol, 295007, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Medical Center, Semashko Republican Clinical Hospital; 69, Kiyevskaya St., Simferopol, 295017, Russia; ars-en@yandex.ru

Vladislava A. Novikova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Obstetrician-Gynecologist, H-Clinic; 6A, Bldg. 1, 8th March St., Moscow, 127083, Russia; vladislavan@mail.ru

Viktor E. Radzinsky, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; kafedra-aig@mail.ru

Valentina A. Polyakova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; polycova_gyn@mail.ru